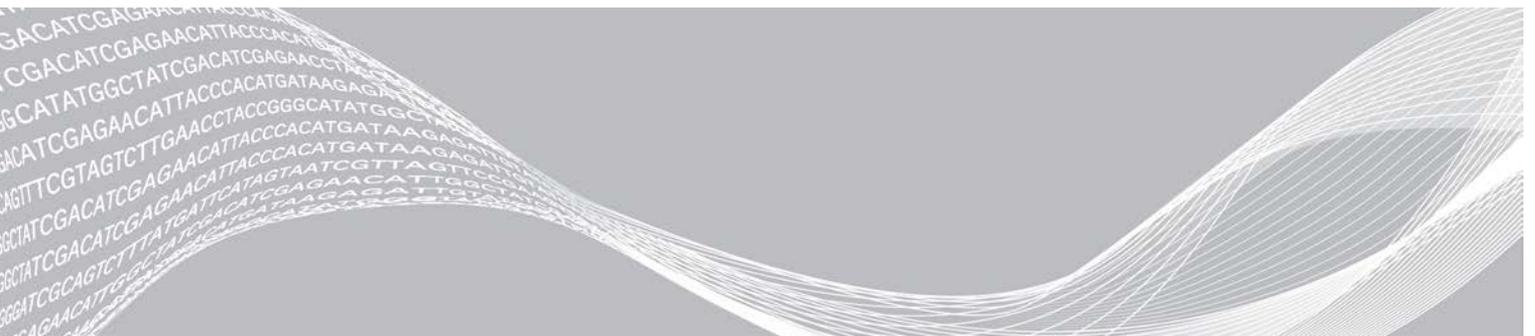


VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben)

Benutzerhandbuch



Dieses Dokument und dessen Inhalt sind Eigentum von Illumina, Inc. und deren Partner-/Tochterunternehmen („Illumina“) und ausschließlich für den bestimmungsgemäßen Gebrauch durch den Kunden in Verbindung mit dem Gebrauch des hier beschriebenen Produkts (der hier beschriebenen Produkte) und für keinen anderen Bestimmungszweck ausgelegt. Dieses Handbuch und dessen Inhalt dürfen ohne schriftliches Einverständnis von Illumina nicht verwendet und zu keinem anderen Zweck verteilt bzw. anderweitig übermittelt, offengelegt oder auf irgendeine Weise reproduziert werden. Illumina überträgt mit diesem Dokument keine Lizenzen unter seinem Patent, Markenzeichen, Urheberrecht oder bürgerlichen 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 Anwendung der Produkte sicher und ordnungsgemäß erfolgt. Vor der Verwendung dieser Produkte muss der Inhalt dieses Dokuments vollständig gelesen und verstanden worden sein.

FALLS NICHT ALLE HIERIN AUFGEFÜHRTEN ANWEISUNGEN VOLLSTÄNDIG GELESEN UND BEFOLGT WERDEN, KÖNNEN PRODUKTSCHÄDEN, VERLETZUNGEN DER BENUTZER UND ANDERER PERSONEN SOWIE ANDERWEITIGER SACHSCHADEN EINTRETEN, WAS ZU EINEM ERLÖSCHEN DER PRODUKTGARANTIE FÜHRT.

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

© 2021 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

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

Versionshistorie

Dokument	Datum	Beschreibung der Änderung
Dokument-Nr. 1000000026777 v04	August 2021	Adresse der autorisierten europäischen Vertretung aktualisiert.
Dokument-Nr. 1000000026777 v03	April 2020	Adresse der autorisierten europäischen Vertretung aktualisiert.
Dokument-Nr. 1000000026777 v02	Juli 2018	Einschränkungen des Verfahrens und Anhang B, Methodenvergleichsstudie hinzugefügt.
Dokument-Nr. 1000000026777 v01	März 2017	Korrektur des Berichtsnamens im ersten Satz des Abschnitts des Bibliotheksprobenberichts, Korrektur der Dokument-Nr. in den Fußzeilen der Seiten.
Dokument-Nr. 1000000026777 v00	Januar 2017	Erste Version

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 1 Einleitung	1
Überblick	1
Bestimmungsgemäße Verwendung	2
Einschränkungen des Verfahrens	2
Kapitel 2 VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben)	4
Analysis Software	4
Web-Benutzeroberfläche	8
Analyse und Berichterstellung	16
VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Proben)	19
Kapitel 3 Systemberichte	24
Einleitung	24
Übersicht über die Systemberichte	26
Ereignisse für das Erstellen von Berichten	27
Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen	29
Prozessberichte	33
Anhang A Kennzahlen der Qualitätssicherung	42
Kennzahlen und Grenzwerte für die Sequenzierungsqualitätssicherung	43
Kennzahlen und Grenzwerte für die analytische Qualitätssicherung	43
Anhang B Methodenvergleichsstudie	45
Methodenvergleichsdaten	45
Anhang C Verbinden eines kompatiblen Sequenzierers der nächsten Generation	49
Einleitung	49
Sequenzierungs-Pool	49
Integration der Datenspeicherung	49
Durchsatzkapazität für die Analyse	50
Durch den Netzwerkverkehr bedingte Einschränkungen	50
Anhang D Fehlerbehebung	51
Einleitung	51
VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) Benachrichtigungen	51
Systemprobleme	61
Datenverarbeitungstests	62
Anhang A Akronyme	64
Technische Unterstützung	65

Einleitung

Überblick	1
Bestimmungsgemäße Verwendung	2
Einschränkungen des Verfahrens	2

Überblick

Die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) wird zusammen mit dem VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Proben), Illumina-Artikelnummer 20016240, angeboten und ist bereits vorinstalliert. Der Server und die vorinstallierte Software bieten Analysefunktionen für die Analyse kompatibler NGS-Daten (Next-Generation Sequencing, Sequenzierung der nächsten Generation), die aus der Sequenzierung von cfDNA-Bibliotheken generiert wurden, um basierend auf der Chromosomendarstellung fetale Aneuploidien zu erkennen. Die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) nutzt eine Software-API (Application Programming Interface), um Batch- und Pool-Informationen sowie Informationen aus der Probenvorbereitung abzufragen und zu speichern. Die API läuft nach der Installation und Konfiguration als Hintergrunddienst und erfordert kein oder ein nur geringes Eingreifen des Benutzers.

Die Analysis Software generiert Statistiken, um die Chromosomen-Kopienzahl der getesteten Proben zu bewerten. Ein Sequenzierungsgerät der nächsten Generation erzeugt Eingangsdaten für die Analyse in Form von Paired-End-Reads mit 36 Basen. Die Analysis Software richtet die Reads am Referenzhumangenom aus und analysiert die Reads, die einer eindeutigen Position im Genom zugeordnet sind. Die Analysis Software schließt doppelte Reads und Positionen aus, die mit hohen Abdeckungsvariationen über euploide Proben hinweg assoziiert sind. Die Sequenzierungsdaten werden für Nukleotid-Inhalt 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 Analysis Software Statistiken zur Sequenzierungsabdeckung auf Bereichen, die für eine Anreicherung von fetaler oder mütterlicher cfDNA bekannt sind. Die aus der Analyse der Fragmentlänge und der Abdeckung generierten Daten werden verwendet, um die fetale Fraktion für jede Probe zu schätzen. Für jedes Test-Chromosom in jeder Probe wird der Log-Likelihood-Quotient (log likelihood ratio, LLR) berechnet. Dazu wird Folgendes verglichen:

- ▶ Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Probe angesichts der normalisierten Sequenzierungsdaten zu einem Bereich betroffen ist.
- ▶ Die geschätzte fetale Fraktion mit der Wahrscheinlichkeit, dass eine Probe angesichts derselben Informationen nicht betroffen ist.

Unter Verwendung der beschriebenen Verfahren wird Folgendes gemeldet:

- ▶ LLR-Werte für die Chromosomen 13, 18 und 21
- ▶ Normalisierte Chromosomenwerte (Normalized Chromosomal Values, NCV) für die X- und Y-Chromosomen
- ▶ Spezialisierte LLR-Werte für die Unter- und Überrepräsentanz des X-Chromosoms

Die VeriSeq NIPT Assay Software nutzt den individuellen Zuverlässigkeitstest zur fetalen Aneuploidie (individualized Fetal Aneuploidy Confidence Test, iFACT), ein dynamischer Schwellenwert, der anzeigt, ob das System eine ausreichende Sequenzierungsabdeckung generiert hat, bei gegebener geschätzter fetaler Fraktion für jede Probe. Das System liefert nur dann Analyseergebnisse, wenn eine Probe dem iFACT-Schwellenwert entspricht. Wenn eine Probe diesen Schwellenwert nicht erreicht, zeigt die Bewertung der Qualitätssicherung „FAILED iFACT“ (iFACT fehlgeschlagen) an und das System generiert kein Ergebnis. Die iFACT-Bewertung wird bei allen Proben angewendet. Neben dem iFACT-Wert wertet die VeriSeq NIPT Assay Software während der Analyse weitere Qualitätssicherungskennzahlen aus. Die Bewertung der

Qualitätssicherung zeigt entweder ein QS-Flag oder eine QS-Fehlermeldung für alle Kennzahlen an, die außerhalb des zulässigen Bereichs liegen. Tritt ein durch die Qualitätssicherung festgestellter Fehler auf, generiert das System kein Ergebnis für die Probe.

Die Analysis Software generiert keine direkten Aneuploidie-Calls, sondern liefert, wie oben beschrieben, LLR- und NCV-Werte. Der Schwellenwert, der bestimmt, ob Proben, basierend auf diesen Werten, als nicht betroffen oder betroffen zu betrachten sind, wird von den Benutzern aus ihren eigenen klinischen Validierungsstudien ermittelt.

Bestimmungsgemäße Verwendung

Die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) generiert quantitative Werte zur Unterstützung der Erkennung und Differenzierung des fetalen Aneuploidie-Status der Chromosomen 21, 18, 13, X und Y. Hierzu werden Sequenzierungsdaten von zellfreien DNA-Fragmenten (cfDNA) analysiert, die aus mütterlichen peripheren Vollblutproben von Schwangeren isoliert wurden, die sich mindestens in der 10. Schwangerschaftswoche befinden.

Die quantitativen Werte sind Log-Likelihood-Quotienten, die mit einer Unter- oder Überrepräsentanz eines Zielchromosoms bezüglich eines erwarteten diploiden Genoms im Zusammenhang stehen.

Einschränkungen des Verfahrens

- ▶ Die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) ist für den Einsatz im Rahmen eines Screeningtests vorgesehen, der nicht unabhängig von anderen klinischen Ergebnissen und Testergebnissen betrachtet werden sollte. Bei benutzerdefinierten Cutoffs für die Datenausgabe dieser Software sollte berücksichtigt werden, dass eine Erhöhung der Empfindlichkeit gewisse Vorteile bietet, aber zu Lasten der Spezifität geht. Gleiches gilt umgekehrt. Bei keinem einzigen Cutoff lässt sich gleichzeitig eine Empfindlichkeit von 100 % UND eine Spezifität von 100 % erzielen. In seltenen Fällen können Proben mit einem für die Sequenzierungstiefe relativ niedrigen FF Datenausgaben nahe dem Schwellenwert sowie eine geringere Genauigkeit aufweisen.
- ▶ Die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) gibt Daten für die Berichterstellung in folgenden Fällen aus:
 - ▶ Überrepräsentanz der Chromosomen 21, 18 und 13
 - ▶ Die folgenden Geschlechtschromosomen-Aneuploidien: XO, XXX, XXY und XYY
- ▶ Die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) ist nicht für die Berichterstellung bei Polyploidie vorgesehen.
- ▶ Die in der VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) verwendeten Algorithmen können durch bestimmte maternale und fetale Faktoren verfälscht werden, z. B. folgende:
 - ▶ Mutter hat vor Kurzem eine Bluttransfusion erhalten
 - ▶ Organtransplantation bei der Mutter
 - ▶ Chirurgischer Eingriff bei der Mutter
 - ▶ Mutter hat Immuntherapie oder Stammzellentherapie erhalten
 - ▶ Mutter leidet an maligner Erkrankung
 - ▶ Mosaizismus der Mutter
 - ▶ Begrenzter plazentaler Mosaizismus
 - ▶ Tod des Fetus
 - ▶ Verstorbener Zwillings-Fetus

- ▶ Partielle Trisomie oder partielle Monosomie des Fetus
- ▶ Fötaler Mosaizismus

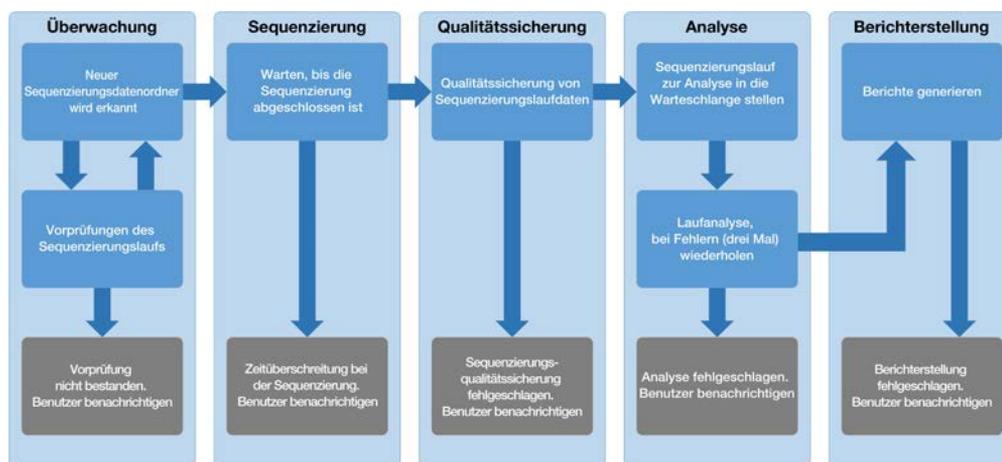
VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben)

Analysis Software	4
Web-Benutzeroberfläche	8
Analyse und Berichterstellung	16
VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Proben)	19

Analysis Software

Die Software verarbeitet und überwacht kontinuierlich neue Sequenzierungsdaten, die zum Ordner „Input“ (Eingabe) auf dem Analysis Server hinzugefügt werden. Wenn ein neuer Sequenzierungslauf erkannt wird, beginnt der nachfolgend beschriebene Datenfluss.

Abbildung 1 Datenflussdiagramm



Überwachung: Vorprüfung der Validität des neuen Sequenzierungslaufs. Die folgenden Validitätsprüfungen werden durchgeführt, wenn die Software einen neuen Sequenzierungslauf erkennt:

- 1 Prüfung, ob die Laufparameter den erwarteten Werten entsprechen.
- 2 Zuordnung des sequenzierten Pool-Barcodes zu Pool-Informationen, die während der Probenvorbereitung mit der Software-API umcodiert wurden.
- 3 Sicherstellung, dass der Pool zuvor noch nicht verarbeitet wurde (die erneute Ausführung von Läufen ist nicht zulässig).

- 1 **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.
- 2 **QS:** Prüft die vom Sequenzierer generierten InterOp-QS-Dateien. Die Analysis 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.
- 3 **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, startet die Analysis 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.

- 4 **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 Analysis Software

Die Analysis Software führt automatisierte und vom Benutzer initiierte Aufgaben durch.

Automatisierte Aufgaben

Die Analysis Software führt folgende automatisierte Aufgaben durch:

- ▶ **Sammlung und Speicherung von Probenvorbereitungsprotokollen:** Am Ende jedes Schritts generiert die Software mehrere Ausgabedateien und speichert diese im Ordner „ProcessLog“ im Ordner „Output“ (Ausgabe). Eine Übersicht finden Sie unter *Struktur der Berichtsdateien auf Seite 25* und ausführliche Informationen unter *Prozessberichte auf Seite 33*.
- ▶ **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 Analysis Software fest, ob die Verarbeitung fortgesetzt wird und die Ergebnisse protokolliert werden. Wenn eine Probe oder ein Pool gemäß den Ergebnissen der Qualitätssicherung ungültig ist, beendet die Analysis Software die Verarbeitung. Sie sendet eine E-Mail-Benachrichtigung an den Benutzer, erstellt einen Bericht und zeigt eine Warnung auf der Web-Benutzeroberfläche an.
- ▶ **Analyse der Sequenzierungsdaten:** Analyse der Sequenzierungsrohdaten jeder multiplexierten Probe im Pool unter Verwendung des integrierten Informatik-Pipeline-Algorithmus. Die Analysis Software ermittelt den LLR-Wert für jedes Zielchromosom der Proben. 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-Bericht auf Seite 29*.
- ▶ **Ergebnisdateierstellung:** Ausgabe der Probenergebnisse in eine Datei mit durch Tabulatorzeichen getrennten Werten, die im Ordner „Output“ (Ausgabe) gespeichert wird. Weitere Informationen finden Sie unter *Struktur der Berichtsdateien auf Seite 25*.
- ▶ **Berichterstellung:** Die Analysis Software erstellt Ergebnis-, Benachrichtigungs- und Prozessberichte. Weitere Informationen finden Sie *auf Seite 24*.
- ▶ **Ungültigmachung von Proben, Pools und Batches:**
 - ▶ **Ungültigmachung von Proben:** Die Analysis Software markiert 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 zu ungültig gemachten Proben) erstellt (siehe *Sample Invalidation Report (Bericht zu ungültig gemachten Proben)* auf Seite 31).

- ▶ **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 dem Batch stammende Pools, die vor der Ungültigmachung erstellt wurden, 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 32.

- ▶ **Verwaltung erneuter Tests:**
 - ▶ **Fehlgeschlagene Pools:** In der Regel handelt es sich bei fehlgeschlagenen Pools um solche, die die Kennzahlen für die Sequenzierungsqualitätssicherung nicht erreicht haben. Die Analysis 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.
 - ▶ **Erneute Ausführung von Läufen:** Das System führt keine erneute Analyse von Pools mit Proben durch, die bereits erfolgreich verarbeitet und protokolliert wurden. Sie können eine Probe erneut ausführen, wenn Sie sie in einen neuen Batch aufnehmen.

Vom Benutzer initiierte Aufgaben

Die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) ermöglicht Ihnen die Durchführung der folgenden Aufgaben:

Mit der Software-API können Sie die folgenden Befehle an die Analysis Software zur Ausführung übergeben:

- ▶ Eine einzelne Probe oder alle Proben in einem Batch bzw. in einem Pool als ungültig markieren.
- ▶ Eine bestimmte Probe als abgebrochen markieren. Die Analysis Software markiert anschließend das Ergebnis im Bericht mit den endgültigen Ergebnissen als abgebrochen.

Mit der Analysis 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

Benutzer können abhängig von ihren Benutzerberechtigungen bestimmte Aufgaben durchführen. Weitere Informationen finden Sie unter *Zuweisen von Benutzerrollen auf Seite 12*.

Sequenzierungs-Handler

Die Analysis Software verwaltet die von den Sequenzierungsgeräten generierten Sequenzierungsläufe über den Sequenzierungs-Handler. Der Sequenzierungs-Handler identifiziert neue Sequenzierungsläufe, 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 Sequenzierungslaufs wird gestoppt.

Nach erfolgreichem Abschluss der Validierung setzt die Analysis Software die Überwachung der Sequenzierungslaufdurchführung fort. Abgeschlossene Sequenzierungsläufe werden in die Warteschlange eingereicht und vom Analyseverfahren-Handler weiterverarbeitet (siehe [Analyseverfahren-Handler auf Seite 7](#)).

Kompatibilität von Sequenzierungsläufen

Die Analysis Software analysiert nur Sequenzierungsläufe, die mit dem analytischen cfDNA-Workflow kompatibel sind.

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



HINWEIS

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

Konfigurieren Sie die Sequenzierung mithilfe kompatibler Read-Parameter.

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

Analyseverfahren-Handler

Der Analyseverfahren-Handler startet das Analyseverfahren für die Generierung des LLR-Werts für die chromosomale Aneuploidie. 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 Analyseverfahren-Handler den Lauf automatisch erneut in die Verarbeitungswarteschlange. Wenn die Verarbeitung des Pools drei Mal hintereinander fehlschlägt, wird der Lauf als fehlgeschlagen markiert und der Benutzer erhält eine entsprechende Benachrichtigung.

Nach erfolgreicher Durchführung der Analyse wird die Erstellung des NIPT-Berichts gestartet. Weitere Informationen finden Sie unter [NIPT-Bericht auf Seite 29](#).

Zeitüberschreitungs- und Speicherungsanforderungen für den Workflow

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

Parameter	Standardwert
Maximale Laufparameter-Wartezeit	4 Stunden
Maximale Sequenzierungsdauer	20 Stunden
Maximale Dauer der Analyse	10 Stunden
Minimaler temporärer Speicherplatz	2 TB

E-Mail-Benachrichtiger

Die Analysis Software sendet während der Assay-Durchführung Benachrichtigungen mit Fortschrittsinformationen und Alarmen. E-Mail-Benachrichtigungen mit ACTION REQUIRED (AKTION ERFORDERLICH) im Betreff enthalten detaillierte Anweisungen zur Behebung des Problems. Weitere Informationen finden Sie unter *Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen auf Seite 29*.

Der Benachrichtiger sendet E-Mails an die Empfängerliste, die mithilfe der Web-Benutzeroberfläche definiert wurde. Weitere Informationen finden Sie unter *Web-Benutzeroberfläche auf Seite 8*.

Web-Benutzeroberfläche

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

- ▶ **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 *VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) Benachrichtigungen auf Seite 51*.
- ▶ **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 *VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) Benachrichtigungen auf Seite 51*.
- ▶ **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 *Ändern der Netzwerk- und Servereinstellungen auf Seite 15*.
- ▶ **Manage server access** (Serverzugriff verwalten): Der Zugang zum 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 11*.
- ▶ **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 21*.
- ▶ **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 16*.
- ▶ **Reboot or shutdown the server** (Server neu starten oder herunterfahren): Führt bei Bedarf einen Neustart des Servers durch. Das Neustarten oder Herunterfahren kann z. B. nach einem Serverausfall oder zur Aktivierung von Konfigurationseinstellungen erforderlich sein. Weitere Informationen finden Sie unter *Durchführen eines Server-Neustarts auf Seite 21*.

Konfigurieren der Web-Benutzeroberfläche

Wählen Sie das Symbol „Settings“ (Einstellungen) , um eine Dropdown-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 12*.



HINWEIS

Techniker haben keinen Zugriff auf diese Funktionen.

Einstellung	Beschreibung
User Management (Benutzerverwaltung)	Hinzufügen, Aktivieren/Deaktivieren und Bearbeiten von Benutzeranmeldedaten. Nur Servicetechniker und Administrator.
Email Configuration (E-Mail-Konfiguration)	Bearbeiten der Empfängerliste für E-Mail-Benachrichtigungen.
Change Shared Folder Password (Kennwort für freigegebenen Ordner ändern)	Ändern des sbsuser-Kennworts für den Zugriff auf das NAS-System.
Reboot Server (Server neu starten)	Nur Servicetechniker oder Administrator.
Shut Down Server (Server herunterfahren)	Nur Servicetechniker oder Administrator.

Anmelden bei der Web-Benutzeroberfläche

So greifen Sie auf die Benutzeroberfläche der Analysis Software zu und melden sich an:

- Starten Sie auf einem Computer, der mit demselben Netzwerk wie der Server verbunden ist, einen der folgenden Webbrowser:
 - ▶ Chrome v33 oder höher
 - ▶ Firefox v27 oder höher
 - ▶ Internet Explorer v11 oder höher
- Geben Sie die Server-IP-Adresse oder den von Illumina bei der Installation vergebenen Namen des Servers ein (entspricht \\<IP-Adresse des VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Proben)>\Anmeldedaten).
Beispiel: \\10.10.10.10\Anmeldedaten.
- Falls eine Browser-Sicherheitswarnung angezeigt wird, fügen Sie eine Sicherheitsausnahme hinzu, um zum Anmeldebildschirm zu gelangen.
- Geben Sie im Anmeldebildschirm den Benutzernamen und das von Illumina zur Verfügung gestellte Kennwort ein (achten Sie auf die Groß-/Kleinschreibung) und klicken Sie auf **Log In** (Anmelden).



HINWEIS

Nach 10 Minuten Inaktivität wird der aktuelle Benutzer automatisch abgemeldet.

Verwenden des Dashboards

Das Dashboard der VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) ist das Hauptnavigationsfenster und wird angezeigt, nachdem Sie sich angemeldet haben. Sie können jederzeit auf die Menüoption **Dashboard** klicken, um zum Dashboard zurückzukehren.

Im Dashboard sehen Sie die 50 zuletzt protokollierten Aktivitäten (wenn weniger Aktivitäten protokolliert wurden, sind nur diese aufgeführt). Sie können die 50 vorherigen protokollierten Aktivitäten abrufen und durch die Aktivitätenhistorie blättern. Klicken Sie hierzu auf „Previous“ (Vorherige) in der rechten unteren Ecke der Aktivitätentabelle.

Abbildung 2 VeriSeq NIPT Analysis Software – Dashboard

The screenshot shows the 'Recent activities' tab selected in the dashboard. The table below represents the data shown in the screenshot:

WHEN	USER	SUBSYSTEM	DETAILS	LEVEL
2016-07-29 09:17 PDT		Assay	Aneuploidy Detection Report generated for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-29 09:17 PDT		Assay	Analysis started for '160728_NS500411_0171_AHCLJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:23 PDT		Assay	Sequencing QC passed for '160728_NS500411_0171_AHCLJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:14 PDT		Assay	Analysis started for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:14 PDT		Assay	Sequencing QC passed for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-28 19:56 PDT		Assay	Sequencing started for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-28 19:55 PDT		Assay	Sequencing started for '160728_NS500411_0171_AHCLJBGXY'	Activity
2016-07-28 17:18 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1': pool 'PT2008505' created	Activity
2016-07-28 17:18 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1': pool 'PT2008521' created	Activity
2016-07-28 16:14 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1' completed library	Activity
2016-07-28 10:30 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1' initiated	Activity

Anzeigen der zuletzt durchgeführten Aktivitäten

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

Name	Beschreibung
When (Wann)	Datum und Uhrzeit der Aktivität
User (Benutzer)	Gibt, sofern zutreffend, den Benutzer an, der die Aktivität durchgeführt hat
Subsystem	Einheit oder Prozess, 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: Ungültigmachung 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 (Wann)	Datum und Uhrzeit der Aktivität
User (Benutzer)	Gibt, sofern zutreffend, den Benutzer an, der die Aktivität durchgeführt hat
Subsystem	Einheit oder Prozess, 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

Um eine Zusammenfassung des Serverstatus anzuzeigen, klicken Sie im Dashboard auf die Registerkarte **Server Status** (Serverstatus).

- ▶ **Date** (Datum): Das aktuelle Datum und die aktuelle Uhrzeit
- ▶ **Time zone** (Zeitzone): Die für den Server festgelegte Zeitzone. Sie wird für die Datums- und Uhrzeitangaben in E-Mails, Warnungen und Berichten verwendet.
- ▶ **Hostname**: Der Name des Systems besteht aus dem Netzwerk-Hostnamen und dem DNS-Domännennamen.
- ▶ **Disk space usage** (Speicherplatznutzung): Der Prozentsatz an Speicherplatz, der für das Speichern von Daten belegt ist
- ▶ **Software**: Regulatorische Software-Konfiguration (z. B. CE-IVD)
- ▶ **Version**: Version der VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben)

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.
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.

So fügen Sie einen Benutzer 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.



HINWEIS

Zulässige Zeichen für die Eingabe des Benutzernamens sind nur alphanumerische Zeichen (z. B. a–z und 0–9, Groß-/Kleinschreibung wird nicht beachtet), „_“ (Unterstriche) und „-“ (Trennstriche). Der Benutzername muss 4–20 Zeichen lang sein und mindestens ein numerisches Zeichen enthalten. Das erste Zeichen darf keine Zahl sein.

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



HINWEIS

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 Dropdown-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 Klicken Sie zweimal auf **Save** (Speichern), um die Änderungen zu bestätigen und zu speichern.
Der neue Benutzer wird jetzt im Bildschirm „User Management“ (Benutzerverwaltung) angezeigt.

Bearbeiten von Benutzern

So bearbeiten Sie Benutzerinformationen:

- 1 Wählen Sie im Bildschirm „User Management“ (Benutzerverwaltung) den Benutzernamen des gewünschten Benutzers aus.
- 2 Bearbeiten Sie Informationen des Benutzers nach Bedarf und klicken Sie auf **Save** (Speichern), wenn Sie fertig sind.
- 3 Klicken Sie erneut auf **Save** (Speichern), wenn Sie aufgefordert werden, die Änderungen zu bestätigen. Im Bildschirm „User Management“ (Benutzerverwaltung) werden die geänderten Benutzerdaten angezeigt.

Deaktivieren von Benutzern

So deaktivieren Sie einen Benutzer:

- 1 Wählen Sie im Bildschirm „User Management“ (Benutzerverwaltung) den gewünschten Benutzernamen aus.
- 2 Heben Sie die Aktivierung des Kontrollkästchens **Activate** (Aktivieren) auf und klicken Sie auf **Save** (Speichern).
- 3 Klicken Sie in der Bestätigungsmeldung auf **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 Klicken Sie auf **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 Server für den Zugang zum NAS-System.
 - ▶ **Password** (Kennwort): Festgelegtes Kennwort für den Server für den Zugang zum NAS-System.
- 4 Klicken Sie auf **Save** (Speichern).
- 5 Klicken Sie auf **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.

- 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

- Wählen Sie im Dashboard **Folders** (Ordner).
- Ändern Sie den Pfad des Speicherorts und klicken Sie auf **Save** (Speichern).
- Klicken Sie auf **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

- Wählen Sie im Dashboard **Folders** (Ordner).
- Klicken Sie auf den zu ändernden Pfad.
- Klicken Sie auf **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.

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

Ändern der Zertifikatseinstellungen

Ein SSL-Zertifikat ist eine Datendatei, die eine sichere Verbindung vom Server zu einem Browser zulässt.

- Verwenden Sie die Registerkarte „Certificate Configuration“ (Zertifikatskonfiguration), um SSL-Zertifikatseinstellungen hinzuzufügen oder zu ändern.
 - ▶ **Laboratory Email** (E-Mail-Adresse des Labors): E-Mail-Adresse des Testlabors (ein gültiges E-Mail-Adressformat ist erforderlich)
 - ▶ **Organization Unit** (Organisationseinheit): Abteilung
 - ▶ **Organization** (Organisation): Name des Testlabors
 - ▶ **Location** (Standort): Anschrift des Testlabors
 - ▶ **State** (Bundesland): Bundesland, in dem sich das Testlabor befindet (Feld wird automatisch anhand der E-Mail-Adresse ausgefüllt)
 - ▶ **Country** (Land): Land, in dem sich das Testlabor befindet (Feld wird automatisch anhand der E-Mail-Adresse ausgefüllt)
 - ▶ **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Fingerabdruck des Zertifikats [SHA1]): ID des Zertifikats



HINWEIS

Der Fingerabdruck des Zertifikats (SHA1) wird angezeigt, sobald ein Zertifikat generiert bzw. neu generiert wurde. Weitere Informationen finden Sie unter *Neugenerierung eines Zertifikats auf Seite 16*.

- 2 Klicken Sie auf **Save** (Speichern), um ggf. vorgenommene Änderungen anzuwenden.



HINWEIS

SHA1 stellt sicher, dass Benutzer keine Zertifikatswarnungen erhalten, wenn sie auf die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) zugreifen.

Ändern der 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“ (Netzwerkconfiguration), um die Einstellungen für das Netzwerk und den Server festzulegen bzw. zu ändern.
 - ▶ **Static IP Address** (Statische IP-Adresse): Festgelegte IP-Adresse des Servers
 - ▶ **Subnet Mask** (Subnetzmaske): Subnetzmaske des lokalen Netzwerks
 - ▶ **Default Gateway Address** (Standard-Gateway-Adresse): Standard-IP-Adresse des Routers
 - ▶ **Hostname**: Zugewiesener Name des Servers im Netzwerk (standardmäßig als „localhost“ definiert)
 - ▶ **DNS Suffix** (DNS-Erweiterung): Zugewiesene DNS-Erweiterung
 - ▶ **Nameserver 1 and 2** (Namensserver 1 und 2): IP-Adresse bzw. Name des DNS-Servers für NTP-Uhrzeitsynchronisierungsserver
 - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (NTP-Zeitserver 1 und 2): Server für die 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 klicken Sie auf **Save** (Speichern), um den Server neu zu starten und alle vorgenommenen Änderungen anzuwenden.



VORSICHT

Falsche Einstellungen können die Verbindung mit dem Server unterbrechen.

Herunterladen und Installieren von Zertifikaten

So laden Sie ein SSL-Zertifikat herunter und installieren es:

- 1 Wählen Sie im Dashboard **Configuration** (Konfiguration) aus.
- 2 Wählen Sie die Registerkarte **Certification Configuration** (Zertifizierungskonfiguration).
- 3 Wählen Sie im Bildschirm „Network Configuration“ (Netzwerkconfiguration) die Option **Download Certificate** (Zertifikat herunterladen).
- 4 Öffnen Sie die heruntergeladene Datei und wählen Sie **Install Certificate** (Zertifikat installieren).
- 5 Befolgen Sie die Anweisungen des Importassistenten, um das Zertifikat zu installieren.
- 6 Klicken Sie auf **OK** in den Dialogfeldern, um sie zu schließen.

Neugenerierung 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 Klicken Sie auf **Regenerate Certificate and Reboot** (Zertifikat neu generieren und Neustart durchführen), um fortzufahren, oder klicken Sie auf **Cancel** (Abbrechen), um den Vorgang abzubrechen.

Konfigurieren von System-E-Mail-Benachrichtigungen

Die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) kommuniziert mit Benutzern per E-Mail-Benachrichtigungen, die den Assay-Fortschritt angeben sowie Alarme zu Fehlern oder erforderlichen Benutzeraktionen enthalten. Die verschiedenen vom System gesendeten E-Mail-Benachrichtigungen werden unter *VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) Benachrichtigungen auf Seite 51* beschrieben.



HINWEIS

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

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. Es werden verschiedene Kennzahlen, wie nachfolgend beschrieben, ermittelt, um die endgültige Qualitätsbeurteilung für die entsprechende Probe vorzunehmen. Die Analyseberichte werden in Kapitel 3 beschrieben.

Demultiplexierung und FASTQ-Generierung

Im BCL-Format gespeicherte Sequenzierungsdaten werden von der Konvertierungssoftware „bcl2fastq“ verarbeitet. Dabei werden Daten demultiplexiert und BCL-Dateien für die nachgeschaltete Analyse in standardmäßige FASTQ-Dateiformate konvertiert. Die Analysis 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). Ein Probenblatt enthält 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 Probenblattdateien aufgeführt.



HINWEIS

Es wird dringend empfohlen, dass Sie diese Probenblattdatei NICHT ändern, da sie vom System generiert wird und Änderungen zu unerwünschten Auswirkungen bis hin zu Analysefehlern führen können.

Spaltenname	Beschreibung
SampleID	Proben-ID
SampleName	Probenname, Standard: Identisch mit SampleID (Proben-ID)
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	Proben typ. Einer der folgenden Werte: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Einling): Einlingsschwangerschaft • Twin (Zwilling): Mehrlingsschwangerschaft • Control (Kontrolle): Kontrollprobe von bekanntem Geschlecht und LLR-Wert für die Aneuploidie • NTC: Negativkontrollprobe (keine DNA)

Sequenzierungsqualitätssicherung

Mit den Kennzahlen für die Sequenzierungsqualitätssicherung werden Fließzellen identifiziert, deren Analyse mit hoher Wahrscheinlichkeit fehlschlägt. Die Clusterdichte, der Prozentsatz der Reads nach Filterung, die Vorphasierungs- und Phasierungskennzahlen beschreiben die generelle Sequenzierungsdatenqualität und werden in vielen Sequenzierungsanwendungen der nächsten Generation verwendet. Die Kennzahl der vorhergesagten alignierten Reads schätzt die Sequenzierungstiefeebene der Fließzelle. Falls Daten niedriger Qualität die Kennzahl der vorhergesagten alignierten Reads nicht erreichen, wird die Verarbeitung des Laufs beendet. Weitere Informationen finden Sie unter *Kennzahlen und Grenzwerte für die Sequenzierungsqualitätssicherung auf Seite 43*.

Schätzung der fetalen Fraktion

Die fetale Fraktion ist der Prozentsatz der zellfreien zirkulierenden DNA in einer Probe mütterlichen Bluts, die aus der Plazenta gewonnen wird. Die Analysis Software berechnet die Schätzung der fetalen Fraktion mithilfe eines vorgegebenen gewichteten Durchschnitts von zwei Werten: Der erste Wert basiert auf der Größenverteilung der cfDNA-Fragmente und der zweite Wert auf Unterschieden in der genomischen Abdeckung der cfDNA von Mutter und Fetus.¹

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

Statistische Werte

Bei Autosomen werden die Paired-End-Sequenzierungsdaten gegen das Referenzgenom (HG19) aligniert. Eindeutige, nicht doppelt vorhandene alignierte Reads werden in 100-kb-Bereichen zusammengefasst. Die entsprechenden Bereichs-Counts werden an die GC-Verzerrung und gemäß der zuvor festgelegten regionsspezifischen genomischen Abdeckung angepasst. Mit diesen normalisierten Bereichs-Counts werden durch Vergleich der abgedeckten Regionen, die Aneuploidien aufweisen können, mit den restlichen Autosomen Statistikwerte abgeleitet. Unter Berücksichtigung dieser abdeckungs-basierten Werte und der geschätzten fetalen Fraktion wird für jede Probe ein Log-Likelihood-Quotient (log likelihood ratio, LLR) berechnet. Der LLR ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine Probe mit der beobachteten Abdeckung und fetalen Fraktion betroffen ist, gegenüber der Wahrscheinlichkeit, dass eine Probe mit derselben beobachteten Abdeckung nicht betroffen ist. Bei der Berechnung dieser Relation wird auch die geschätzte Unsicherheit der fetalen Fraktion berücksichtigt. Für nachfolgende Berechnungen wird der natürliche Logarithmus des LLR verwendet.

Die Statistikwerte für X- und Y-Chromosomen und die Statistikwerte, die für Autosome verwendet werden, sind unterschiedlich. Bei Föten, die als weiblich identifiziert wurden, erfordern SCA-Calls eine Klassifizierungsübereinstimmung von LLR und normalem Chromosomenwert.¹ Für [45,X] (Turner-Syndrom) und für [47,XXX] werden spezifische LLR-Werte berechnet. Bei Föten, die als männlich 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.

Qualitätssicherung der Analyse

Bei der Analyse werden Kennzahlen zur analytischen Qualitätssicherung berechnet, um Proben zu ermitteln, die zu weit vom erwarteten Verhalten abweichen. Probanden, die diesen Kennzahlen nicht entsprechen, werden als unzuverlässig betrachtet und als fehlgeschlagen markiert. Die Kennzahlen für die analytische Qualitätssicherung und die zugeordneten Cutoffs oder zulässigen Bereiche werden unter *Kennzahlen und Grenzwerte für die analytische Qualitätssicherung auf Seite 43* beschrieben. In der nachfolgenden Tabelle werden die Kennzahlen beschrieben.

Kategorie	Kennzahl	Beschreibung
Qualitätssicherung Zählung	Cluster	Weist auf eine niedrige (eher wahrscheinlich) oder hohe (äußerst unwahrscheinlich) Clusterdichte hin.
Qualitätssicherung Zählung	NonExcludedSites (aligned_reads)	Gibt die erforderliche Mindestsequenzierungstiefe für den allgemeinen Nachweis von Aneuploidien an.
Wahrscheinlichkeitswert für Chromosomen-Denominatoren	NCD_Y	Gibt die Abdeckungseinheitlichkeit für die Gesamtgenom-Sequenzierung im Vergleich zum erwarteten Verhalten an. Proben, die diese Kennzahlen der Qualitätssicherung nicht erzielen, können entweder starke genomische Anomalien (außerhalb der Regionen, die für den Nachweis von Aneuploidien von Interesse sind) aufweisen, oder die Bibliotheken dieser Proben sind nicht verzerrt.

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

Kategorie	Kennzahl	Beschreibung
Verteilung der Fragmentgröße	FragSizeDist (frag_size_dist)	Gibt die Verteilung der cfDNA-Fragmentgröße im Vergleich zum erwarteten Verhalten an. Gescherte genomische DNA hat z. B. eine andere Verteilung der Fragmentgröße als cfDNA und wird diese Kennzahl nicht erfüllen.
Abdeckung in Relation zur fetalen Fraktion	NES_FF_QC	Gibt an, ob die Sequenzierungstiefe für die angegebene geschätzte Fraktion der jeweiligen Probe ausreichend ist. Ein hoher LLR-Wert kann bei Proben mit hoher fetaler Fraktion auf einem angegebenen Konfidenzniveau bei niedrigerer Sequenzierungstiefe erreicht werden als bei Proben mit niedriger fetaler Fraktion.
Abdeckung in Relation zur fetalen Fraktion	iFACT	Gibt an, ob für die angegebene geschätzte fetale Fraktion der jeweiligen Probe eine ausreichende Sequenzierungstiefe beobachtet wurde. Ein hoher LLR-Wert kann bei Proben mit hoher fetaler Fraktion auf einem angegebenen Konfidenzniveau bei niedrigerer Sequenzierungstiefe erreicht werden als bei Proben mit niedriger fetaler Fraktion.

VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Proben)

Auf dem Gerät Short wird ein auf Linux-basiertes Betriebssystem ausgeführt. Es verfügt über ca. 7,5 TB Speicherplatz 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.

Archivierung von Daten

Illumina empfiehlt die Archivierung der Verzeichnisse /data01/runs und /data01/analysis_output entsprechend der lokalen IT-Site-Archivierungsrichtlinie. Die Analysis Software überwacht den verbleibenden Speicherplatz im Verzeichnis /data01/runs und benachrichtigt den Benutzer per E-Mail, wenn die Speicherkapazität unter 1 TB sinkt.

Der Server ist nicht für die Speicherung von Daten vorgesehen. Übertragen Sie die Daten auf den Analysis 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. Der Server bietet mehr als 7,5 TB an Speicherplatz, also ausreichend Speicherplatz für etwa 300 Sequenzierungsläufe.

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

Lokale Festplatte

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

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



HINWEIS

Die Zuordnung der lokalen Festplatte basiert auf dem SMB-Protokoll (Server Message Block). Die Software unterstützt derzeit die Versionen SMB1 und SMB2. Vergewissern Sie sich, dass diese auf dem Gerät (Laptop/Workstation), das Sie zuordnen, aktiviert sind.

Lokale Datenbank

Die Analysis 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 Analysis Software und ist nicht für den Benutzer zugänglich. Das System enthält einen automatischen Mechanismus für Datenbank-Backups auf dem 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 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.
- ▶ **Datenbank-Wiederherstellung:** Die Datenbank kann von jeder beliebigen Backup-Momentaufnahme wiederhergestellt werden. Wiederherstellungen werden ausschließlich von Illumina-Servicetechnikern durchgeführt.
- ▶ **Datensicherung:** Obwohl der Server als Hauptspeicherort für Sequenzierungsläufe verwendet werden kann, bietet er Speicherplatz für nur ca. 400 Läufe. Illumina empfiehlt die Einrichtung einer automatisierten Datensicherung, 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 Server durchführen. Updates für die Analysis Software bzw. den Analysis Server selbst werden vom technischen Support von Illumina bereitgestellt.

Zuordnen von Serverlaufwerken

Der 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** (Backup): Wird den Datenbank-Backupdateien zugeordnet.

So ordnen Sie jeden Ordner zu:

- 1 Melden Sie sich beim Computer im Server-Subnetzwerk an.
- 2 Klicken Sie mit der rechten Maustaste auf **Computer** und wählen Sie **Map network drive** (Netzwerklaufwerk verbinden).
- 3 Wählen Sie einen Buchstaben aus der Dropdown-Liste „Drive“ (Laufwerk) aus.
- 4 Geben Sie im Feld „Folder“ (Ordner) „\\<IP-Adresse des VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Proben)>\<Ordnername>“ ein.
Beispiel: \\10.50.132.92\input.
- 5 Geben Sie den Benutzernamen und das Kennwort ein.
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 die Versionen SMB1 und SMB2. Vergewissern Sie sich, dass diese auf dem Gerät (Laptop/Workstation), das Sie zuordnen, aktiviert sind.

Abmelden

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

Durchführen eines Server-Neustarts



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 Dropdown-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 Fehlerbehebungs Zwecken protokolliert.



HINWEIS

Ein Neustart des Systems kann mehrere Minuten dauern.

Herunterfahren des Servers



HINWEIS

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

So fahren Sie den Server herunter:

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

Wiederherstellung nach unerwartetem Ausschalten

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

- ▶ Die Analysis 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.

Systemberichte

Einleitung	24
Übersicht über die Systemberichte	26
Ereignisse für das Erstellen von Berichten	27
Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen	29
Prozessberichte	33

Einleitung

Die Analysis Software erstellt zwei Kategorien von Berichten:

- ▶ Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen
- ▶ Prozessberichte

Es gibt außerdem zwei Berichtstypen:

- ▶ **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

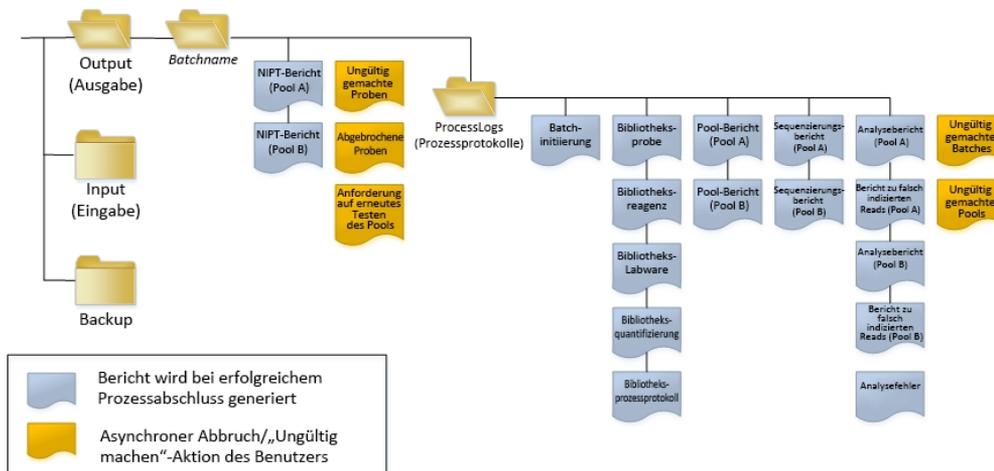
Die Software-Berichte werden auf dem internen Laufwerk des Analysis Server generiert, das als schreibgeschützter Ordner „Output“ (Ausgabe) dem Benutzerlaufwerk zugeordnet ist. Jeder Bericht wird mit einer entsprechenden Standard-MD5-Prüfsumme erstellt, die sicherstellt, dass die Datei nicht geändert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

Die Berichte sind tabulatorgetrennte Textdateien. Sie können mit einem beliebigen Texteditor oder mit einem entsprechenden Programm zum Lesen von tabulatorgetrennten Dokumenten, wie z. B. Microsoft Excel, geöffnet werden.

Struktur der Berichtsdateien

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

Abbildung 3 Ordnerstruktur der Analysis Software-Berichte



Die Analysis 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. Weitere Informationen finden Sie unter *Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen* auf Seite 29.
- ▶ **Ordner „ProcessLogs“ (Prozessprotokolle):** Enthält Berichte, die sich auf den Prozess beziehen. Weitere Informationen finden Sie unter *Prozessberichte* auf Seite 33

Eine Liste aller Berichte finden Sie unter *Übersicht über die Systemberichte* auf Seite 26.

Übersicht über die Systemberichte

Name des Berichts	Berichtstyp	Berichtseinheit	Format des Berichtsdateinamens
<i>NIP-T-Bericht</i>	Aktion erforderlich	Pool/Fließzelle	<Batchname>_A_<Pool-Barcode>_<Fließzelle>_nipt_report_20150528_163503.tab
<i>Sample Invalidation Report (Bericht zu ungültig gemachten Proben)</i>	Aktion erforderlich	Probe	<Batchname>_<Proben-Barcode>_sample_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Sample Cancellation Report (Bericht zu abgebrochenen Proben)</i>	Aktion erforderlich	Probe	<Batchname>_<Proben-Barcode>_sample_cancellation_report_20150528_163503.tab
<i>Pool Retest Request Report (Bericht über die Anforderung auf erneutes Testen des Pools)</i>	Aktion erforderlich	Pool	<Batchname>_<Pooltyp>_pool_retest_request_20150528_163503.tab
<i>Batch Initiation Report (Bericht zur Batchinitiierung)</i>	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<Batchname>_batch_initiation_report_20150528_163503.tab
<i>Batch Invalidation Report (Bericht zu ungültig gemachten Batches)</i>	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<Batchname>_batch_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Library Sample Report (Bibliothekspaltenbericht)</i>	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<Batchname>_library_sample_report_20150529_083503.tab
<i>Library Reagent Report (Bibliotheksreagenzbericht)</i>	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<Batchname>_library_reagent_report_20150529_163503.tab
<i>Library Labware Report (Bibliotheks-Labware-Bericht)</i>	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<Batchname>_library_labware_report_20150518_163503.tab
<i>Library Quant Report (Bibliotheksquantifizierungsbericht)</i>	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<Batchname>_library_quant_report_20150518_163503.tab
<i>Library Process Log (Bibliotheksprozessprotokoll)</i>	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<Batchname>_library_process_log.tab
<i>Pool Report (Pool-Bericht)</i>	Zur Information	Pool	ProcessLogs/<Batchname>_<Pool-Barcode>_pool_report_20150528_163503.tab
<i>Pool Invalidation Report (Bericht zu ungültig gemachten Pools)</i>	Zur Information	Pool	ProcessLogs/<Batchname>_<Pool-Barcode>_pool_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Sequencing Report (Sequenzierungsbericht)</i>	Zur Information	Pool/Fließzelle	ProcessLogs/<Batchname>_A_<Pool-Barcode>_<Fließzelle>_sequencing_report_20150528_163503.tab ProcessLogs/<Batchname>_B_<Pool-Barcode>_<Fließzelle>_sequencing_report_20150528_163503.tab
<i>Analysis Report (Analysebericht)</i>	Zur Information	Pool/Fließzelle	ProcessLogs/<Batchname>_A_<Pool-Barcode>_<Fließzelle>_analysis_report_20150528_163503.tab

Name des Berichts	Berichtstyp	Berichtseinheit	Format des Berichtsdateinamens
<i>Misindexed Report (Bericht zu falsch indizierten Reads)</i>	Zur Information	Pool/Fließzelle	ProcessLogs/<Batchname>_A_<Pool-Barcode>_<Fließzelle>_misindexed_report_20150528_163503.tab
<i>Analysis Failure Report (Analysefehlerbericht)</i>	Zur Information	Pool/Fließzelle	ProcessLogs/<Batchname>_<Pool-Barcode>_analysis_failure_report_20150528_163503.tab

Ereignisse für das Erstellen von Berichten

Bericht	Beschreibung	Ereignis für die Erstellung
NIPT	Enthält die endgültigen Ergebnisse eines erfolgreichen Analyselaufs.	<ul style="list-style-type: none"> Sequenzierungslaufanalyse ist beendet.
Sample Invalidation (Ungültig gemachte Proben)	Enthält Informationen über eine ungültig gemachte Probe.	<ul style="list-style-type: none"> Benutzer macht eine Probe ungültig.
Sample Cancelation (Abgebrochene 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 (Ungültig gemachte Batches)	Enthält Informationen über einen vom Benutzer initiierten und ungültig gemachten Batch.	<ul style="list-style-type: none"> Batch wird ungültig gemacht.
Library Sample (Bibliothekspolprobe)	Enthält eine Liste mit allen Proben im Batch.	<ul style="list-style-type: none"> Batch wird ungültig gemacht. Bibliotheksvorbereitung ist abgeschlossen. Quantifizierung des Batches schlägt fehl.
Library Reagent (Bibliotheksreagenz)	Enthält Reagenzinformationen über die Bibliotheksverarbeitung.	<ul style="list-style-type: none"> Batch wird ungültig gemacht. Bibliotheksvorbereitung ist abgeschlossen. Quantifizierung des Batches schlägt fehl.
Library Labware (Bibliotheks-Labware)	Enthält Labware-Informationen über die Bibliotheksverarbeitung.	<ul style="list-style-type: none"> Batch wird ungültig gemacht. Bibliotheksvorbereitung ist abgeschlossen. Quantifizierung des Batches schlägt fehl.

Bericht	Beschreibung	Ereignis für die Erstellung
Library Quant (Bibliotheksquantifizierung)	Enthält Testergebnisse der Bibliotheksquantifizierung.	<ul style="list-style-type: none"> • Batch wird ungültig gemacht. • Bibliotheksvorbereitung ist 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 ist abgeschlossen. • Quantifizierung des Batches schlägt fehl. • Batchprozess ist abgeschlossen.
Pool	Enthält Proben-Pooling-Volumina.	<ul style="list-style-type: none"> • Pooling-Verfahren ist abgeschlossen.
Pool Invalidation (Ungültig gemachte Pools)	Enthält Informationen über einen vom Benutzer initiierten und ungültig gemachten Pool.	<ul style="list-style-type: none"> • Benutzer macht einen Pool ungültig.
Sequencing (Sequenzierung)	Enthält die Ergebnisse der Sequenzierungsqualitätssicherung.	<ul style="list-style-type: none"> • Sequenzierungsqualitätssicherung bestanden. • Zeitüberschreitung bei der Sequenzierung (fehlgeschlagen)
Analyse	Enthält die zusätzlichen analytischen Daten eines erfolgreichen Laufs	<ul style="list-style-type: none"> • Sequenzierungslaufanalyse ist beendet
Falsch indizierte Reads	Enthält Informationen zu falsch indizierten Reads	<ul style="list-style-type: none"> • Sequenzierungslaufanalyse ist beendet
Analysefehler	Enthält Analyseinformationen zu einem fehlgeschlagenen Pool.	<ul style="list-style-type: none"> • Sequenzierungslaufanalyse ist fehlgeschlagen.

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

Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen

NIPT-Bericht

Der NIPT-Bericht enthält die statistischen LLR-Ergebnisse, die für jede Probe im Pool als eine Probe pro Zeile aufgeführt werden.

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regulärer Ausdruck
batch_name	Batchname	n. z.	Text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
sample_barcode	Eindeutiger Barcode der Probe	n. z.	Text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
sample_type	Vom Sammlungspunkt bereitgestellte Informationen über den Probenotyp.	Eine der folgenden: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Einling): Einlingsschwangerschaft • Twin (Zwilling): Mehrlingsschwangerschaft • Control (Kontrolle): Kontrollprobe von bekanntem Geschlecht und Aneuploidie-Wert • NTC: Negativkontrollprobe (keine DNA) 	Aufzählung	Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte
sex_chrom	Analyse der Geschlechtschromosomen angefordert.	Eine der folgenden: <ul style="list-style-type: none"> • yes (ja): Geschlechtschromosomen-Wert und Geschlechtsbericht angefordert • no (nein): Weder Geschlechtschromosomen-Wert noch Geschlechtsbericht angefordert • sca: Bericht zu Geschlechtschromosomen-Wert angefordert, Geschlechtsbericht nicht angefordert 	Aufzählung	Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte
flowcell	Barcode der Sequenzierungsfließzelle	n. z.	Text	n. z.
score_t13	Likelihood-Quotient (Wahrscheinlichkeitswert) für den Nachweis einer Trisomie von Chromosom 13	Zahlenwert	Gleitkommawert	<code> x < 500,00</code>
score_t18	Likelihood-Quotient (Wahrscheinlichkeitswert) für den Nachweis einer Trisomie von Chromosom 18	Zahlenwert	Gleitkommawert	<code> x < 500,00</code>
score_t21	Likelihood-Quotient (Wahrscheinlichkeitswert) für den Nachweis einer Trisomie von Chromosom 21	Zahlenwert	Gleitkommawert	<code> x < 500,00</code>

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regulärer Ausdruck
score_tx	Likelihood-Quotient (Wahrscheinlichkeitswert) für den Nachweis einer Trisomie des X-Chromosoms	Zahlenwert	Gleitkommawert	x < 500,00
score_mx	Likelihood-Quotient (Wahrscheinlichkeitswert) für den Nachweis einer Monosomie des X-Chromosoms	Zahlenwert	Gleitkommawert	x < 500,00
ncv_x	Normalisierter Chromosomenwert für das X-Chromosom	Zahlenwert	Gleitkommawert	x < 500,00
ncv_y	Normalisierter Chromosomenwert für das Y-Chromosom	Zahlenwert	Gleitkommawert	x < 500,00
qc_flag	Ergebnisse der Qualitätssicherung der Analyse	Eine der folgenden: <ul style="list-style-type: none"> • CANCELLED (Abgebrochen) • INVALIDATED (Ungültig gemacht) • PASS (Bestanden) • NTC_PASS (NTC bestanden) • FAIL (Nicht bestanden) 	Aufzählung	Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte
qc_failure	Informationen zum Nichtbestehen der Qualitätssicherung	Eine der folgenden: <ul style="list-style-type: none"> • 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) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC-Probe mit hoher Abdeckung) • CANCELLED (Abgebrochen) • INVALIDATED (Ungültig gemacht) • NONE (Ohne) (Qualitätssicherungsstatus = Pass [Bestanden]) 	Text	Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte
ff	Geschätzte fetale Fraktion	Prozentualer Anteil der Proben-cfDNA vom Fetus (auf die nächste Ganzzahl aufgerundet). Ergebnisse unter 1 % werden als „< 1 %“ angezeigt.	Text	n. z.

Meldungen zum Nichtbestehen der Qualitätssicherung

Das Nichtbestehen der Analyse-Qualitätssicherung führt zur vollständigen Unterdrückung der Ergebnisse, des Geschlechtswerts und der geschätzten fetalen Fraktion. Dies entspricht den folgenden Feldern des NIPT-Berichts: score_t13, score_t18, score_t21, score_tx, score_mx, ncv_x, ncv_y und ff.

Qualitätssicherungsfehlermeldung	Beschreibung	Empfohlene Aktion
FAILED iFACT (iFACT fehlgeschlagen)	iFACT (individual Fetal Aneuploidy Confidence Test, individueller Zuverlässigkeitstest zur fetalen Aneuploidie): Eine Qualitätssicherungskennzahl, die die Schätzung der fetalen Fraktion mit Laufkennzahlen, die mit der Abdeckung 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)	Abweichung von der euploiden Abdeckung nicht anvisierter Chromosomen Steht möglicherweise im Zusammenhang mit Trisomie oder Monosomie eines Zielchromosoms oder unspezifischen großen Kopienzahlvarianten über Chromosomen hinweg	Probe neu verarbeiten
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Verteilung der Fragmentgröße außerhalb des erwarteten Bereichs)	Die Datenverteilung entspricht nicht der vorausgesetzten Verteilung. Mögliche Ursachen sind eine Kontamination oder eine falsche Probenverarbeitung.	Probe neu verarbeiten
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC-Probe mit hoher Abdeckung)	Eine NTC-Probe weist eine hohe Abdeckung auf (kein DNA-Material erwartet). Mögliche Ursachen sind eine Kontamination oder eine falsche Probenverarbeitung.	Probe neu verarbeiten
CANCELLED (Abgebrochen)	Probe wurde durch den Benutzer abgebrochen	n. z.
INVALIDATED (Ungültig gemacht)	Probe wurde vom Benutzer ungültig gemacht	

Sample Invalidation Report (Bericht zu ungültig gemachten Proben)

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

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
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}\$
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}\$

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
timestamp	Zeitpunkt (Datum und Uhrzeit), zu dem die Probe ungültig gemacht wurde	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601

Sample Cancelation Report (Bericht zu abgebrochenen Proben)

Das System generiert für jede abgebrochene Probe einen „Sample Cancelation Report“ (Bericht zu abgebrochenen Proben).

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
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	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601

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 entweder Pool A oder Pool B 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 Pool A bzw. Pool B ungültig gemacht wurde.

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
batch_name	Batchname	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Typ des Pools Mögliche Werte: A, B, C	Aufzählung	Unter „Beschreibung“ angegebene Werte
reason	Vom Benutzer angegebener Grund für das Ungültigmachen des ersten Pools	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Datum und Uhrzeit der Anforderung	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601

Prozessberichte

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.

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
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 Mögliche Werte: Singleton (Einling), Twin (Zwilling), Control (Kontrolle), NTC (Negativkontrolle)	Aufzählung	Unter „Beschreibung“ angegebener Wert
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}\$
method_version	Version der Assay-Automatisierungsmethode	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$

Batch Invalidation Report (Bericht zu ungültig gemachten Batches)

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

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
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	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601

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	Regulärer Ausdruck
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	Aufzählung	Pass/Fail (Bestanden/Nicht bestanden)
qc_reason	Grund für den Qualitätssicherungsstatus Mögliche Werte: pass (bestanden), fail (nicht bestanden)	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
starting_volume	Anfangsvolumen des Blutsammelröhrchens bei der Plasmaisolation	Gleitkommazahl	
Index	Index der Probe	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
ccn_library_pg_ul	Bibliothekskonzentration in pg/µl	Gleitkommazahl	
plasma_isolation_comments	Benutzerkommentare beim Durchführen der Plasmaisolation (freier Text)	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cfdna_extraction_comments	Benutzerkommentare beim Durchführen der cfDNA-Extraktion (freier Text)	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
library_prep_comments	Benutzerkommentare beim Durchführen der Bibliotheksvorbereitung (freier Text)	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
quantitation_comments	Benutzerkommentare beim Durchführen der Quantifizierung (freier Text)	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

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	Regulärer Ausdruck
batch_name	Batchname	Text	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
process	Prozessname. 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-zA-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	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601

Library Labware Report (Bibliotheks-Labware-Bericht)

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

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
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	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601

Library Quant Report (Bibliotheksquantifizierungsbericht)

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

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
batch_name	Batchname	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
quant_id	Numerische ID	long	
instrument	Name des Quantifizierungsgeräts (freier Text)	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
standard_r_squared	R-Quadrat	Gleitkommazahl	
standard_intercept	Intercept	Gleitkommazahl	
standard_slope	Steigungswert	Gleitkommazahl	
median_ccn_pg_ul	Median der Probenkonzentration	Gleitkommazahl	
qc_status	Status der Qualitätssicherung der Quantifizierung	Aufzählung	Pass/Fail (Bestanden/Nicht bestanden)
qc_reason	Ggf. Beschreibung der Fehlerursache	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Initiierungszeitstempel der Quantifizierung	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601

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 der Ungültigmachung eines Batches und nach Abschluss der Analyse (pro Pool generiert).

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
batch_name	Batchname	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
process	Name des Batch-Prozesses. 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-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Initialen des Bedieners	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	Gerätename	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
started	Zeitpunkt (Datum und Uhrzeit), zu dem der Batchprozess gestartet wurde	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601
finished	Datum und Uhrzeit des Abschlusses des Batchprozesses oder -fehlers	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601
status	Aktueller Batch Mögliche Werte: completed (abgeschlossen), failed (fehlgeschlagen), started (gestartet), aborted (abgebrochen)	Aufzählung	Unter „Beschreibung“ angegebene Werte

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	Regulärer Ausdruck
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 Mögliche Werte: A, B, C	Aufzählung	Unter „Beschreibung“ angegebene Werte
pooling_volume_ul	Pooling-Volumen in µl	Gleitkommazahl	
pooling_comments	Benutzerkommentare beim Durchführen des Poolings (freier Text)	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Pool Invalidation Report (Bericht zu ungültig gemachten Pools)

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

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
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	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601

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	Regulärer Ausdruck
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	n. z.
software_version	Aneinanderreihung von Softwareanwendung/Version, die für die Analyse der Daten auf dem Gerät verwendet wird	Text	
run_folder	Name des Sequenzierungslaufordners	Text	
sequencing_status	Status des Sequenzierungslaufs Mögliche Werte: completed (abgeschlossen), timed out (Zeit überschritten)	Aufzählung	Unter „Beschreibung“ angegebene Werte
qc_status	Status der Qualitätssicherung für den Sequenzierungslauf Mögliche Werte: pass (bestanden), fail (nicht bestanden)	Aufzählung	Unter „Beschreibung“ angegebene Werte
qc_reason	Gründe für den Fehlschlag der Qualitätssicherung, durch Semikolon getrennte Werte	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cluster_density	Clusterdichte (Median pro Fließzelle, plattenübergreifend)	Gleitkommazahl	
pct_q30	Prozentsatz der Basen über Q30	Gleitkommazahl	
pct_pf	Prozentsatz der Reads nach Filterung	Gleitkommazahl	
phasing	Phasierung	Gleitkommazahl	
prephasing	Vorphasierung	Gleitkommazahl	
predicted_aligned_reads	Prognostizierte alignierte Reads	Gleitkommazahl	
started	Systemdatum und -zeit, die dem Beginn der Sequenzierung zugeordnet werden	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601
completed	Systemdatum und -zeit, die dem Ende der Sequenzierung zugeordnet werden	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601

Analysis Report (Analysebericht)

Wenn die Analyse erfolgreich abgeschlossen wurde, generiert das System einen „Analysis Report“ (Analysebericht) für den Sequenzierungslauf.

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
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 Mögliche Werte: Singleton (Einling), Twin (Zwilling), Control (Kontrolle), NTC (Negativkontrolle)	Aufzählung	Unter „Beschreibung“ angegebene Werte
sex_chrom	Geschlechtsschromosomen-Berichtsoption Mögliche Werte: yes (ja), no (nein), sca	Aufzählung	Unter „Beschreibung“ angegebene Werte
flowcell	Fließzellen-Barcode	Text	n. z.
index	Probenindex	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
well	Platten-Well-Position	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
qc_flag	Qualitätssicherungsbewertung basierend auf den Ergebnissen der Analyse Mögliche Werte: PASS (bestanden), FAIL (nicht bestanden)	Aufzählung	Unter „Beschreibung“ angegebene Werte
qc_failure	Verkettung der Gründe für das Fehlschlagen	Text	Siehe <i>Meldungen zum Nichtbestehen der Qualitätssicherung</i> auf Seite 31
ff	Geschätzte FF	Zahlenwert	
aligned_reads	Gesamtzahl der alignierten Reads pro Probe	Zahlenwert	
indexing_rate	Anteil der Reads, die für eine einzelne Probe indiziert wurden	Gleitkommazahl	
alignment_rate	Anteil der Reads, die an den indizierten Reads einer Probe aligniert wurden	Gleitkommazahl	
euploid_coverage	Wahrscheinlichkeitswert für den Nachweis der euploiden Abdeckung nicht anvisierter Chromosomen	Zahlenwert	
frag_size_dist	Abweichung von der erwarteten Verteilung der Fragmentgröße	Zahlenwert	
max_misindexed_rate	Anteil der Reads, die Indizes zugeordnet wurden, die auf der Fließzelle nicht vorhanden sind	Zahlenwert	
score_t13	Likelihood-Quotient (Wahrscheinlichkeitswert) für den Nachweis einer Trisomie von Chromosom 13	Zahlenwert	

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
score_t18	Likelihood-Quotient (Wahrscheinlichkeitswert) für den Nachweis einer Trisomie von Chromosom 18	Zahlenwert	
score_t21	Likelihood-Quotient (Wahrscheinlichkeitswert) für den Nachweis einer Trisomie von Chromosom 21	Zahlenwert	
score_tx	Likelihood-Quotient (Wahrscheinlichkeitswert) für den Nachweis einer Trisomie des X-Chromosoms	Zahlenwert	
score_mx	Likelihood-Quotient (Wahrscheinlichkeitswert) für den Nachweis einer Monosomie des X-Chromosoms	Zahlenwert	
ncv_x	Normalisierter Chromosomenwert für das X-Chromosom	Zahlenwert	
ncv_y	Normalisierter Chromosomenwert für das Y-Chromosom	Zahlenwert	
chr1_coverage bis chr22_coverage, chrX_coverage, chrY_coverage	Normalisierte chromosomale Abdeckung für jedes der 24 Chromosomen	Zahlenwert	

Misindexed Report (Bericht zu falsch indizierten Reads)

Wenn die Analyse erfolgreich abgeschlossen wurde, wird für den Sequenzierungslauf ein „Misindexed Report“ (Bericht zu falsch indizierten Reads) generiert.

Spalte	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck
batch_name	Batchname	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Pool-Typ, der dem Pool-Barcode zugeordnet ist Mögliche Werte: A, B, C	Aufzählung	Unter „Beschreibung“ angegebene Werte
pool_barcode	Pool-Barcode, der der Probe zugeordnet ist	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Fließzellen-Barcode	Text	n. z.
Index	Index, der einer angegebenen Anzahl von Reads zugeordnet ist	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
indexedreads	Anzahl der Reads, die dem Index zugeordnet sind		

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	Regulärer Ausdruck
batch_name	Batchname	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Pool-Barcode, der der fehlgeschlagenen Analyse zugeordnet wird	Text	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Fließzellen-Barcode, der der fehlgeschlagenen Analyse zugeordnet wird	Text	n. z.
sequencing_run_folder	Sequenzierungslauf-Status, der der fehlgeschlagenen Analyse zugeordnet wird	Text	
analysis_run_status	Sequenzierungslauf-Status, der der fehlgeschlagenen Analyse zugeordnet wird Mögliche Werte: failed_max_analysis_attempts	Text	Unter „Beschreibung“ angegebene Werte
timestarted	Systemdatum und -zeit, die dem Beginn der Analyse zugeordnet werden	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601
timefinished	Systemdatum und -zeit, die der fehlgeschlagenen Analyse zugeordnet werden	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601	Systemdatum und -zeit gemäß ISO 8601

Kennzahlen der Qualitätssicherung

Kennzahlen und Grenzwerte für die Sequenzierungsqualitätssicherung	43
Kennzahlen und Grenzwerte für die analytische Qualitätssicherung	43

Kennzahlen und Grenzwerte für die Sequenzierungsqualitätssicherung

Kennzahl	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.
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 die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben).
phasing	Anteil der Phasierung	n. z.	≤ 0,004	Empirisch optimierte Empfehlungen für die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben).
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.

Kennzahlen und Grenzwerte für die analytische Qualitätssicherung

Kategorie	Kennzahl	Untere Grenze	Obere Grenze	Fehlermeldung	Erwartete Fehlerrate	Potenzielle Ursachen
Qualitätssicherung Zählung	NonExcludedSites (aligned_reads)	1.000.000	60.000.000	FAILED iFACT (iFACT fehlgeschlagen)	< 1 %	Schlechte Bibliothek oder falsche Bibliotheksquantifizierung, niedrige Clusterzahlen, ggf. nach erneuter Verarbeitung des Plasmas wiederherstellbar.
Wahrscheinlichkeitswert für Chromosomen-Denominatoren	NCD_Y	-200	10.000	DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Daten außerhalb des erwarteten Bereichs)	< 0,2 %	Unerwartete Chromosomendarstellung irgendwo im Genom, wahrscheinlich nicht durch erneute Verarbeitung der Probe zu lösen. Möglicher Grund: Daten außerhalb des erwarteten Bereichs.

Kategorie	Kennzahl	Untere Grenze	Obere Grenze	Fehlermeldung	Erwartete Fehlerrate	Potenzielle Ursachen
Verteilung der Fragmentgröße	FragSizeDist (frag_size_dist)	0	0,07	FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Verteilung der Fragmentgröße außerhalb des erwarteten Bereichs)	< 1 %	Unerwartete Verteilung der Fragmentgrößen. Mögliche Gründe: Fehler bei der Größenauswahl, niedrige Abdeckung, beeinträchtigte Probe.
Abdeckung in Relation zur fetalen Fraktion	NES_FF_QC	0	1,5	FAILED iFACT (iFACT fehlgeschlagen)	ca. 1,2 %	Unzureichende Abdeckung im Vergleich zur fetalen Fraktion.

Methodenvergleichsstudie

Methodenvergleichsdaten

Die verbleibenden Plasma-Aliquote von 461 Proben, die zuvor einem Verifi®-Test unterzogen wurden, wurden mit der VeriSeq NIPT Assay Software verarbeitet und die Sequenzdaten wurden mit der VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) analysiert. Dieser Probensatz enthielt nicht betroffene („euploide“) Proben sowie T21-Proben (Trisomie 21) von männlichen und weiblichen Föten. In dieser Methodenvergleichsstudie wurden weder T13-Proben (Trisomie 13) noch T18-Proben (Trisomie 18) berücksichtigt, da T21 als kleinstes dieser drei Chromosomen am schwierigsten zu erkennen ist. T21-Calls sowie Calls des fetalen Geschlechts für VeriSeq NIPT erfolgten auf Grundlage spezifischer Cutoffs (LLR=1,5 für T21-Calling und einen an die fetale Fraktion angepassten Cutoff für das fetale Geschlecht). In der folgenden Tabelle ist eine Matrix der 461 Verifi- und VeriSeq NIPT-Klassifizierungscalls dargestellt. In Hinblick auf die T21-Klassifizierung wurden 82/87 (94,3 %) und 374/374 (100 %) übereinstimmend für beide Tests als jeweils T21 und Euploid klassifiziert. 460/461 (99,8 %) wurden im Hinblick auf die Klassifizierung des fetalen Geschlechts übereinstimmend klassifiziert. Die negative Übereinstimmung (in %) mit Verifi für XXX, XXY, XYY und Monosomie X betrug 99,9 %, da eine Probe von Verifi als XX und von VeriSeq NIPT als XXX klassifiziert wurde.

	T21 (XX)	T21 (XY)	Euploid (XX)	Euploid (XY)	Euploid (XXX)	Summe
T21 (XX)	45	0	4	0	0	49
Verifi, T21 (XY)	1	36	0	1	0	38
Euploid (XX)	0	0	188	0	1	189
Euploid (XY)	0	0	0	185	0	185

Es gab insgesamt 7 abweichende Ergebnisse, eines für das fetale Geschlecht, 5 für T21 und eines für Trisomie X. Die eine Probe, bei der das Calling des fetalen Geschlechts zwischen den beiden Assays nicht übereinstimmend war, wurde von beiden Assays als T21 ermittelt. Für die Proben in dieser Methodenvergleichsstudie, einschließlich der Proben mit abweichenden Ergebnissen, standen keine Informationen auf Grundlage klinischer Ergebnisse zur Verfügung. **Abbildung 4** zeigt eine grafische Darstellung der Proben für den Vergleich von NCV_21 und der geschätzten fetalen Fraktion (Daten abgeleitet aus der VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben)). Die abweichenden Proben ergaben NCV-Scores bei oder nahe der Verifi-Entscheidungsgrenze. Die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) kombiniert beide, NCV und fetale Fraktion, um einen neuen Score abzuleiten, der als Log-Likelihood-Quotient (Log Likelihood Ratio, LLR) bezeichnet wird. **Abbildung 5** zeigt eine grafische Darstellung der Proben für den Vergleich von LLR mit der fetalen Fraktion. Im Allgemeinen ist bei diesem Scoring-Verfahren eine Übereinstimmung zwischen der geschätzten fetalen Fraktion und dem Chromosomendarstellung erforderlich, damit eine Probe als positiv klassifiziert werden kann. Voruntersuchungen haben gezeigt, dass auf LLR-Scoring basierende Calls die Gesamtspezifität des NIPT-Tests verbessern können. Variierende LLR-Cutoffs führen zu unterschiedlichen positiven und negativen Übereinstimmungsraten, siehe **Abbildung 6**.

Abbildung 4 NCV im Vergleich zu fetaler Fraktion für Chromosom 2, die horizontale Linie entspricht einem NCV-Cutoff von 4

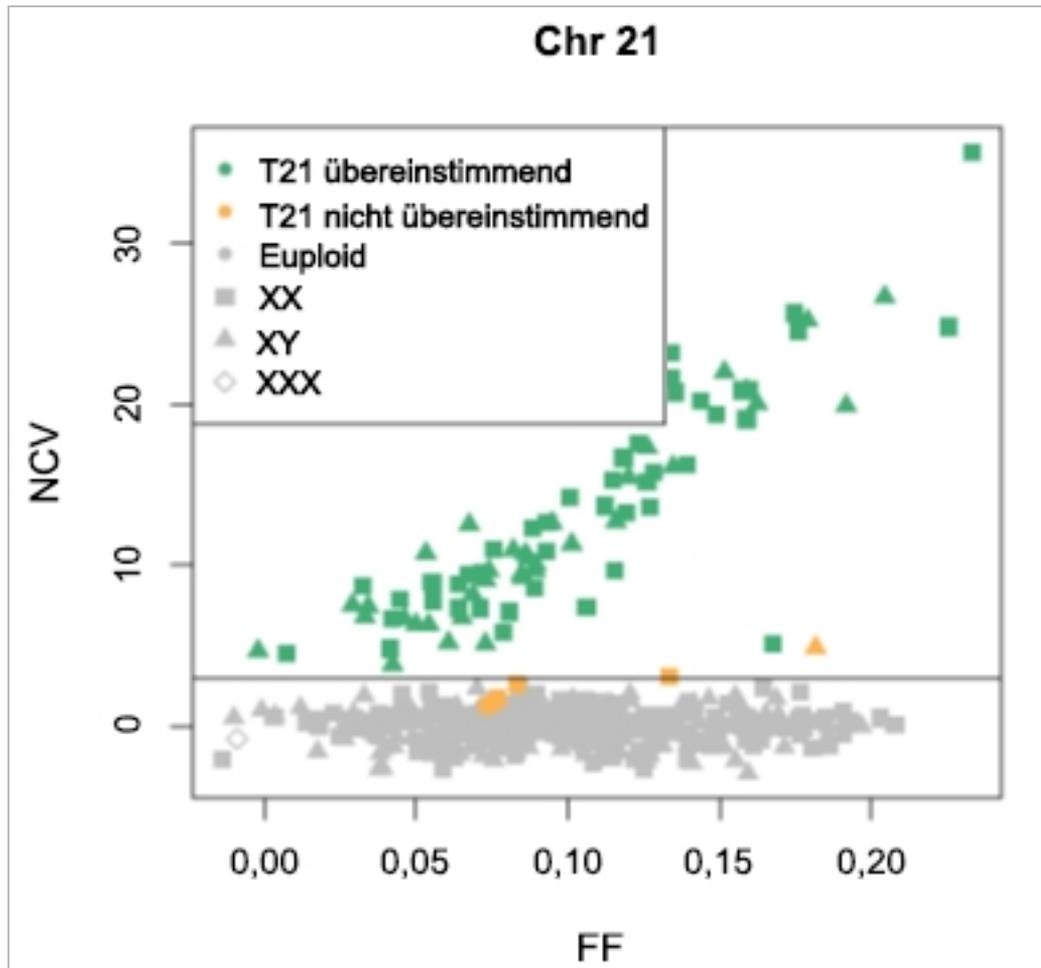


Abbildung 5 LLR im Vergleich zu fetaler Fraktion für Chromosom 21, die horizontale Linie entspricht einem LLR-Cutoff von 1,5

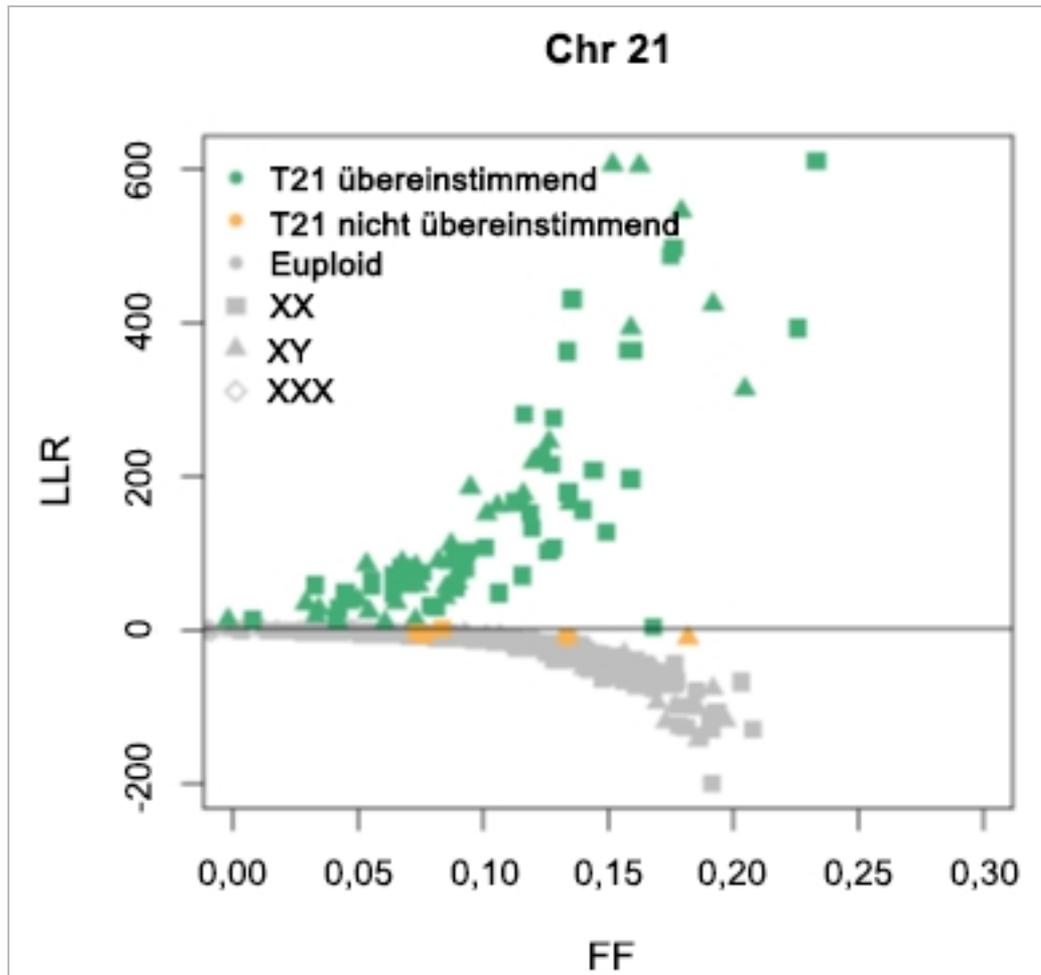
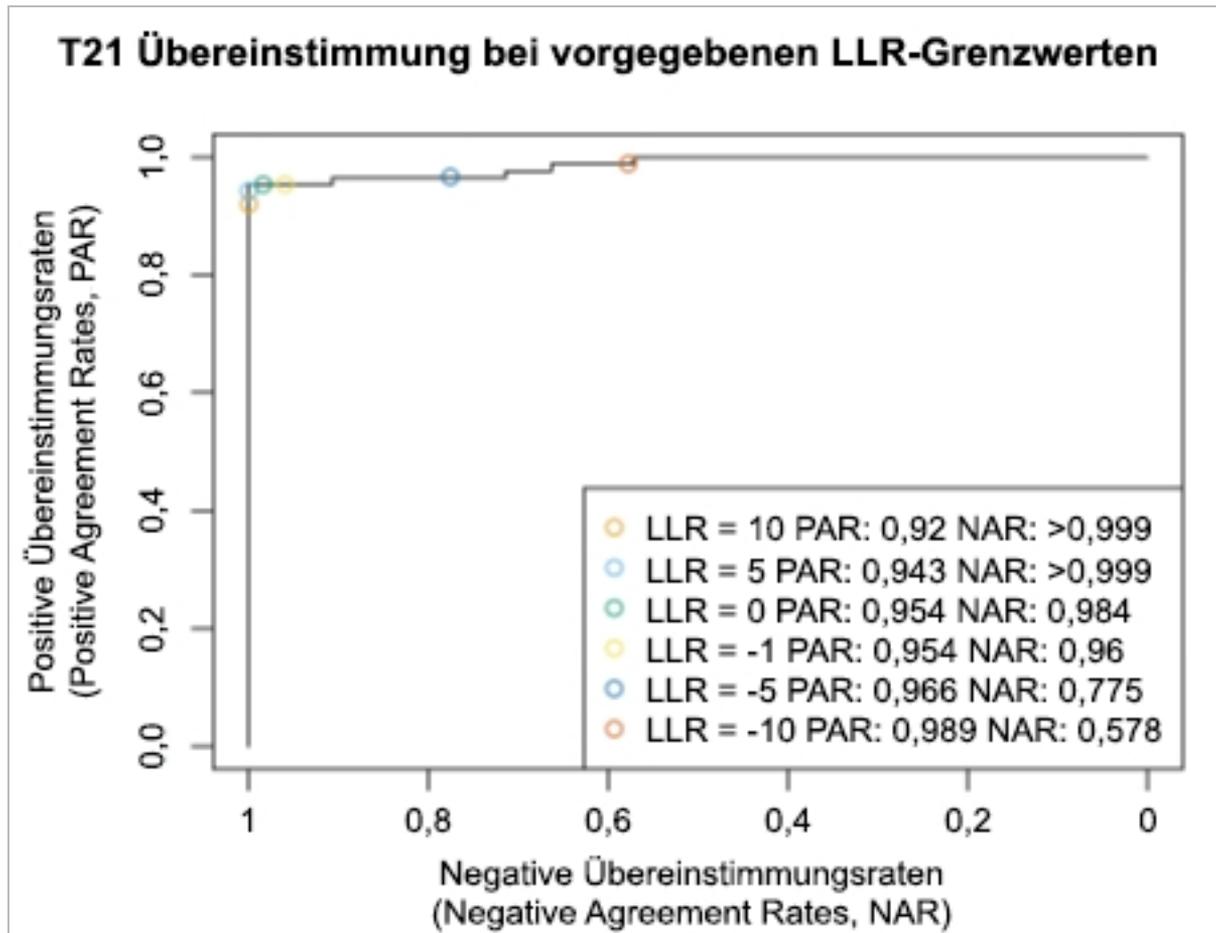


Abbildung 6 Positive Übereinstimmung im Vergleich zu negativer Übereinstimmung für variierende LLR-Cutoffs für Chromosom 21



Verbinden eines kompatiblen Sequenzierers der nächsten Generation

Einleitung	49
Sequenzierungs-Pool	49
Integration der Datenspeicherung	49
Durchsatzkapazität für die Analyse	50
Durch den Netzwerkverkehr bedingte Einschränkungen	50

Einleitung

Ein Sequenzierer der nächsten Generation erzeugt Sequenzierungs-Reads für alle Proben in dem quantifizierten Bibliotheken-Pool und wird über den Server in die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) integriert. Die Sequenzierungsdaten werden vom Analyse-Handler der Analysis Software ausgewertet.

Berücksichtigen Sie bei der Integration eines Sequenzierers der nächsten Generation mit der VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) folgende Punkte:

- ▶ Integration der Datenspeicherung
- ▶ Durchsatzkapazität für die Analyse
- ▶ Durch den Netzwerkverkehr bedingte Einschränkungen

Sequenzierungs-Pool

Die Analysis 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-Adapter in der Probenvorbereitung „Long“ kompatibel
- ▶ Auf zwei Farbstoffen basierende Chemie
- ▶ Automatische Erzeugung von .BCL-Dateien

Integration der Datenspeicherung

Ein typischer Sequenzierungslauf zur Analyse durch die VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) benötigt 25 bis 30 GB Speicherplatz für die Daten des Sequenzierers der nächsten Generation. Die tatsächliche Datengröße kann je nach endgültiger Clusterdichte variieren. Der Server bietet mehr als 7,5 TB an Speicherplatz, also ausreichend Speicherplatz für etwa 300 Sequenzierungsläufe ($7.500 / 25 = 300$).

Ordnen Sie zu Datenspeicherungszwecken den Sequenzierer der nächsten Generation dem Server für eine der folgenden Methoden zu:

- ▶ Verwendung des Servers als Daten-Repository. In dieser Konfiguration wird der Sequenzierer direkt dem Server zugeordnet und er speichert Daten auf dem lokalen Laufwerk.
- ▶ Verwenden Sie in Laboren mit hohem Durchsatz ein NAS-System. Konfigurieren Sie den Sequenzierer der nächsten Generation so, dass die Sequenzierungsdaten direkt an einem bestimmten Speicherort im NAS-System gespeichert werden.

Konfigurieren Sie in diesem Fall den Server zur Überwachung des spezifischen NAS-Speicherorts, was dem Server ermöglicht, anstehende Sequenzierungsläufe zu überwachen. Mehrere Sequenzierer der nächsten Generation können 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 13.

Weitere Informationen darüber, wie der Sequenzierer der nächsten Generation dem Server oder dem NAS-System zugeordnet wird, finden Sie im Benutzerhandbuch des Herstellers.

Durchsatzkapazität für die Analyse

Die Verarbeitung der Daten eines einzelnen Sequenzierungslaufs mit dem VeriSeq NIPT Analyseverfahren dauert in der Regel etwa 5 Stunden. Wenn Sie Ihr Labor für einen höheren Probendurchsatz erweitern möchten, beachten Sie, dass ein einzelner Server maximal 4 Läufe pro Tag verarbeiten kann, d. h. insgesamt $48 \text{ Proben} \times 4 = 192 \text{ Proben pro Tag}$.

Durch den Netzwerkverkehr bedingte Einschränkungen

Die VeriSeq NIPT Software (48 Proben) verwendet das LAN des Labors für den Datendurchsatz zwischen dem Sequenzierer der nächsten Generation, dem Analysis 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.

Fehlerbehebung

Einleitung	51
VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) Benachrichtigungen	51
Systemprobleme	61
Datenverarbeitungstests	62

Einleitung

Die Unterstützung bei Problemen mit der VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) umfasst Folgendes:

- ▶ Analysis Software und Systembenachrichtigungen
- ▶ Empfohlene Aktionen bei Systemproblemen
- ▶ Anweisungen zur Durchführung von präventiven und Fehleranalysen mit vorinstallierten Testdaten

VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Proben) Benachrichtigungen

In diesem Abschnitt werden die Benachrichtigungen der Analysis 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	Wann	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Batch initiation (Batchinitiierung)	Bibliotheksvorbereitung	Benutzer hat einen neuen Batch erstellt	Aktivität	Ja	n. z.
Batch Library Complete (Batch-Bibliothek abgeschlossen)	Bibliotheksvorbereitung	Bibliothek für den aktuellen Batch abgeschlossen	Aktivität	Nein	n. z.
Pool Complete (Pool abgeschlossen)	Bibliotheksvorbereitung	Pool wurde aus einem Batch generiert	Aktivität	Nein	n. z.
Sequencing Started (Sequenzierung gestartet)	Sequenzierung	Das System hat einen neuen Sequenzierungsdatenordner erkannt.	Aktivität	Nein	n. z.
Sequencing QC passed (Sequenzierungsqualitätssicherung bestanden)	Sequenzierung	Der Sequenzierungslauf ist abgeschlossen und die Sequenzierungsqualitätssicherung wurde bestanden	Aktivität	Nein	n. z.
Analysis Started (Analyse gestartet)	Analyse	Die Analyse des angegebenen Sequenzierungslaufs hat begonnen	Aktivität	Ja	n. z.
Analysis Completed NIPT Report Generated (Analyse abgeschlossen, NIPT-Bericht generiert)	Nachanalyse	Die Analyse ist abgeschlossen und Berichte wurden generiert	Aktivität	Ja	n. z.

Benachrichtigungen über das Ungültigmachen

Benachrichtigungen über das Ungültigmachen weisen auf Systemereignisse hin, die aufgrund des Ungültigmachens eines Batches oder eines Pools über die API auftreten. Diese Aktionen werden mithilfe der Software-API an die Analysis Software übermittelt.

Benachrichtigung	Schritt	Wann	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Batch Invalidation (Ungültig gemachte Batches)	Bibliotheksvorbereitung	Benutzer hat einen Batch ungültig gemacht	Hinweis	Ja	n. z.
Pool Invalidation – Repool (Ungültig gemachter Pool – Pool neu bilden)	Bibliotheksvorbereitung	Benutzer hat den erstmöglichen Pool (eines bestimmten Typs) für den Batch ungültig gemacht	Hinweis	Ja	n. z.
Pool Invalidation – Use second aliquot (Ungültig gemachter Pool – Zweites Aliquot verwenden)	Bibliotheksvorbereitung	Benutzer hat den erstmöglichen Pool (eines bestimmten Typs) für den Batch ungültig gemacht	Hinweis	Ja	n. z.
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	n. z.
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	n. z.
Analysis Completed Pool Invalidated (Analyse abgeschlossen, Pool ungültig gemacht)	Nachanalyse	Der Abschluss der Analyse erfolgte zu einem Zeitpunkt, als der Benutzer den Pool bereits ungültig gemacht hatte	Hinweis	Ja	n. z.

Benachrichtigungen zu behebbaren Fehlern

Behebbarer Fehler sind Probleme, die die [[[Undefined variable Software.Software_Primary]]] lösen kann, wenn der Benutzer die empfohlene Maßnahme durchführt. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.

Benachrichtigung	Schritt	Wann	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 <i>Empfohlene Aktionen</i>, Aktions-ID 1 auf Seite 60. 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 <i>Empfohlene Aktionen</i>, Aktions-ID 2 auf Seite 60. Geben Sie Speicherplatz frei oder sichern Sie Daten. Siehe <i>Empfohlene Aktionen</i>, Aktions-ID 3 auf Seite 60
Sequencing Run Invalid Folder (Ungültiger Sequenzierungslaufordner)	Sequenzierung	Ungültige Zeichen im Namen des Sequenzierungslaufordners.	Alarm	Ja	Der Sequenzierungslaufordner wurde falsch umbenannt. Benennen Sie den Lauf in einen gültigen Namen um.
RTA Complete is not accessible (Kein Zugriff auf die Datei „RTACComplete“)	Sequenzierung	Die Datei „RTACComplete“ im Sequenzierungsordner konnte nicht gelesen werden.	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.
Missing Sample Type (Probentyp fehlt)	Voranalyse	Die Software konnte die Probentypdefinition für einige Proben nicht finden.	Hinweis	Ja	Für die angegebene Probe wurde das Probentypattribut nicht angegeben. Machen Sie die Probe ungültig, um fortzufahren.
Missing Sex Chromosome (Geschlechtschromosom fehlt)	Voranalyse	Die Software konnte bei einigen Proben die Definition der Geschlechtschromosomen nicht finden.	Hinweis	Ja	Für die angegebene Probe wurde das Geschlechtschromosomenattribut nicht angegeben. Machen Sie die Probe ungültig, um fortzufahren.

Benachrichtigung	Schritt	Wann	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Missing Sample Type and Sex Chromosome (Probentyp und Geschlechtschromosom fehlen)	Voranalyse	Die Software konnte bei einigen Proben die Definition des Probentyps und der Geschlechtschromosomen nicht finden.	Hinweis	Ja	Für die angegebene Probe wurden der Probentyp und das Geschlechtschromosomenattribut nicht angegeben. Machen Sie die Probe ungültig, um fortzufahren.
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 <i>Empfohlene Aktionen</i>, Aktions-ID 2 auf Seite 60. Falls wenig freier Speicherplatz zur Verfügung steht, geben Sie Speicherplatz frei oder sichern Sie Daten. Siehe <i>Empfohlene Aktionen</i>, Aktions-ID 3 auf Seite 60. Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe <i>Empfohlene Aktionen</i>, Aktions-ID 1 auf Seite 60. Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.
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 <i>Empfohlene Aktionen</i>, Aktions-ID 2 auf Seite 60. 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 <i>Empfohlene Aktionen</i> , Aktions-ID 3 auf Seite 60.
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	Wann	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 Sequenzierungslaufordner prüft, ist fehlgeschlagen.	Warnung	Ja	<ul style="list-style-type: none"> • Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe <i>Empfohlene Aktionen</i>, Aktions-ID <i>1</i> auf Seite 60. • 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
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"> 1. Überprüfen Sie die Validität der auf dem System definierten E-Mail-Konfiguration. Lesen Sie die Anweisungen unter <i>Konfigurieren von System-E-Mail-Benachrichtigungen</i> auf Seite 16. 2. Senden Sie eine Test-E-Mail. Lesen Sie die Anweisungen unter <i>Konfigurieren von System-E-Mail-Benachrichtigungen</i> auf Seite 16. 3. 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)	Bibliotheksvorbereitung	Die Software hat eine Zeitabweichung von mehr als einer Minute zwischen den Zeitangaben der API und der lokalen Uhrzeit des Servers festgestellt.	Warnung	Nein	<ol style="list-style-type: none"> 1. Überprüfen Sie die von der API übermittelte lokale Uhrzeit. 2. Überprüfen Sie die auf der Web-Benutzeroberfläche (Registerkarte „Server Status“ (Serverstatus)) angezeigte lokale Uhrzeit des Servers.

Benachrichtigungen zu nicht behebbaren Fehlern

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

Benachrichtigung	Schritt	Wann	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Batch Failure (Batch-Fehler)	Bibliotheksvorbereitung	Batch-Qualitätssicherung ist fehlgeschlagen	Hinweis	Ja	Starten Sie die Bibliotheksplattierung neu.
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 <i>Empfohlene Aktionen</i>, Aktions-ID 2 auf Seite 60. Falls wenig freier Speicherplatz zur Verfügung steht, geben Sie Speicherplatz frei oder sichern Sie Daten. Siehe <i>Empfohlene Aktionen</i>, Aktions-ID 3 auf Seite 60. 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 Sequenzierers und führen Sie eine erneute Sequenzierung des Pools durch.
Unrecognized Run Parameters (Unerkannte Laufparameter)	Sequenzierung	Die Software hat nicht kompatible Laufparameter eingelesen.	Warnung	Ja	Die Software konnte keine Sequenzierungslaufparameter aus der Konfigurationsdatei des Sequenzierers erstellen. Prüfen Sie die Konfiguration des Sequenzierers und führen Sie eine erneute Sequenzierung des Pools durch.

Benachrichtigung	Schritt	Wann	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
Invalid Run Parameters (Ungültige Laufparameter)	Sequenzierung	Die Software hat erforderliche Laufparameter eingelesen, die nicht kompatibel mit dem Assay sind.	Warnung	Ja	Die Software-Kompatibilitätsprüfung ist fehlgeschlagen. Prüfen Sie die Konfiguration des Sequenzierers 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.
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.
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 files corrupted (Dateien der Sequenzierungsqualitätssicherung sind beschädigt)	Sequenzierungsqualitätssicherung	Der Sequenzierungslauf ist abgeschlossen und die Dateien der Sequenzierungsqualitätssicherung sind beschädigt.	Warnung	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.

Benachrichtigung	Schritt	Wann	Alarmstufe	E-Mail	Empfohlene Aktion
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.
Analysis Post-Processing Failed (Nachverarbeitung der Analyse fehlgeschlagen)	Nachanalyse	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 <i>Empfohlene Aktionen</i> Aktions-ID 1 auf Seite 60. • 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)	Nachanalyse	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 <i>Empfohlene Aktionen</i> Aktions-ID 1 auf Seite 60. • Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.

Empfohlene Aktionen

Aktions-ID	Empfohlene Aktion	Schritte
1	Überprüfen der Netzwerkverbindung	<p>HINWEIS: 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 <IP-Adresse des Servers> HINWEIS: Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie auch die Verbindung mit dem NAS. Stellen Sie sicher, dass es keine verloren gegangenen Pakete gibt. HINWEIS: Falls Pakete verloren gingen, wenden Sie sich an den IT-Administrator. Testen Sie die Verbindung: <ol style="list-style-type: none"> Melden Sie sich bei der Web-Benutzeroberfläche des Servers an. Wählen Sie im Dashboardmenü Folder (Ordner) aus. Klicken Sie auf Test (Testen) und stellen Sie fest, ob der Test erfolgreich durchgeführt wurde. Wenn der Test fehlschlägt, lesen Sie die Informationen unter <i>Bearbeiten eines freigegebenen Netzlaufwerks auf Seite 14</i>. Stellen Sie außerdem sicher, dass alle Einstellungen korrekt konfiguriert sind.
2	Überprüfen des verfügbaren Speicherplatzes	<p>HINWEIS: Stellen Sie sicher, dass der Ordner „Input“ (Eingabe) des Servers dem Windows-Computer zugeordnet ist. Weitere Informationen finden Sie unter <i>Zuordnen von Serverlaufwerken auf Seite 21</i>. 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>
3	Freigeben von Speicherplatz oder Sichern von Daten	<p>HINWEIS: Illumina empfiehlt, in regelmäßigen Intervallen eine Datensicherung durchzuführen und/oder die Sequenzierungsdaten auf dem Server zu speichern. Weitere Informationen finden Sie unter <i>Verwalten eines freigegebenen Netzlaufwerks auf Seite 13</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> Im Falle von Daten, die lokal auf dem Server gespeichert sind: <p>HINWEIS: Stellen Sie sicher, dass der Ordner „Input“ (Eingabe) des Servers dem Windows-Computer zugeordnet ist. Weitere Informationen finden Sie unter <i>Zuordnen von Serverlaufwerken auf Seite 21</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> Doppelklicken Sie auf den Ordner „Input“ (Eingabe) und geben Sie die entsprechenden Anmeldedaten ein. Die Sequenzierungslaufdaten werden so angezeigt, dass die Ordernamen mit den Namen der Sequenzierungsläufe übereinstimmen. Löschen oder sichern Sie die verarbeiteten Sequenzierungsordner. Im Falle von auf einem Remote-NAS-System gespeicherten Daten: <p>HINWEIS: Stellen Sie sicher, dass sich das NAS-System für die Remote-Speicherung und das lokale System in demselben Netzwerk befinden. HINWEIS: Vergewissern Sie sich, dass der Ordner auf dem Remote-Laufwerk zugänglich ist. Fragen Sie hierzu Ihren IT-Administrator nach den entsprechenden Anmeldedaten.</p> <ol style="list-style-type: none"> Die Sequenzierungslaufdaten werden so angezeigt, dass die Ordernamen mit den Namen der Sequenzierungsläufe übereinstimmen. Löschen oder sichern Sie die verarbeiteten Sequenzierungsordner.

Systemprobleme

Probleme	Empfohlene Aktion
Das Starten der Software schlägt fehl.	Wenn beim Starten der Analysis 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 Analysis Software nicht mehr mit den anderen Systemkomponenten. Der Administrator kann das System vom System-Drift-Status wieder auf Normalbetrieb zurücksetzen.

Datenverarbeitungstests

Vorinstallierte Datensätze auf dem 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 Server ordnungsgemäß funktioniert und dass Berichte und E-Mail-Benachrichtigungen erstellt werden. Dauer: ca. 3–4 Minuten.

Verfahren

- 1 Öffnen Sie den aktivierten Ordner „Input“ (Eingabe) und anschließend den Ordner „TestingData“.
- 2 Erstellen Sie im Ordner „TestingData“ eine Kopie des folgenden Ordners: 150824_NS500404_0121_AHGKH5BGXX_COPY_ANALYSIS_WORKFLOW.
- 3 Ändern Sie den Namen der Ordnerkopie durch Hinzufügen der Erweiterung „_XXX“. „_XXX“ stellt eine sequenzielle Zählung des Testlaufs dar. Wenn z. B. „_002“ im Ordner vorhanden ist, ändern Sie den Namen der neuen Kopie in „_003“.
- 4 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)



HINWEIS

Verbinden Sie beide Berichte mit dem Namen der Sequenzierung, die dem Ordner zugeordnet ist.

- 5 Öffnen Sie im Ordner „Output“ (Ausgabe) den Ordner „SampleTestRun“ (Probentestlauf) und suchen Sie den folgenden Bericht: SampleTestRun_C_SampleTestRun_PoolA_HGKH5BGXX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
Die Dateigröße sollte ca. 5,9 KB betragen.
- 6 Verschieben Sie den Testsequenzierungslauf wieder in den Ordner „TestingData“ (Testdaten). Diese Vorgehensweise hilft, die Anzahl der Sequenzierungstestläufe zu verwalten.

Ausführen des vollständigen Analyse-Tests

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 Benennen Sie den folgenden Ordner durch Hinzufügen der Erweiterung „_000“ um: 150528_NB500886_0002_AH7MHHBGXX_FullTRun.
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 die Erweiterungszahl 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 Öffnen Sie im Ordner „Output“ (Ausgabe) den Ordner „SampleTestRun“ (Probentestlauf) und suchen Sie den folgenden Bericht: SampleTestRun2_C_SampleTestRun2_PoolA_H7MHHBGXX_nipt_report_20151105_162434.tab.
Die Dateigröße sollte ca. 7,1 KB betragen.
- 6 Verschieben Sie den Testsequenzierungslauf wieder in den Ordner „TestingData“ (Testdaten).



HINWEIS

Verbinden Sie beide Berichte mit dem Namen der Sequenzierung, die dem Ordner zugeordnet ist.

Akronyme

Akronym	Definition
BCL	Base-Call-Datei
CE-IVD	Europäische Konformitätskennzeichnung (CE) für Produkte für die <i>In-vitro</i> -Diagnostik
cfDNA	Zellfreie DNA
DNA	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
LIS	Laborinformationssystem
LLR	Log-Likelihood-Quotienten, Wahrscheinlichkeitsquotienten
MAC	Media Access Control (Medienzugriffssteuerung)
NAS	Netzwerkgebundener Speicher
NES	Non Excluded Sites (Nicht ausgeschlossene Bereiche)
NGS	Next-Generation Sequencing (Sequenzierung der nächsten Generation)
NIPT	Nicht invasive Pränataltests
NTC	No Template Control (Negativkontrolle)
NTP	Network Time Protocol (Netzwerkzeitprotokoll)
PF	Passing Filter (Nach Filterung)
PQ	Prozessqualifikation
QC	Quality Control (Qualitätssicherung)
RTA	Real-Time Analysis (Echtzeitanalyse)
RUO	Research Use Only (Nur für Forschungszwecke)
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

Telefonnummern des Illumina-Kundendiensts

Region	Gebührenfrei	Regional
Nordamerika	+1.800.809.4566	
Australien	+1.800.775.688	
Belgien	+32 80077160	+32 34002973
China	400.066.5835	
Dänemark	+45 80820183	+45 89871156
Deutschland	+49 8001014940	+49 8938035677
Finnland	+358 800918363	+358 974790110
Frankreich	+33 805102193	+33 170770446
Großbritannien	+44 8000126019	+44 2073057197
Hongkong	800960230	
Irland	+353 1800936608	+353 016950506
Italien	+39 800985513	+39 236003759
Japan	0800.111.5011	
Neuseeland	0800.451.650	
Niederlande	+31 8000222493	+31 207132960
Norwegen	+47 800 16836	+47 21939693
Österreich	+43 800006249	+43 19286540
Schweden	+46 850619671	+46 200883979
Schweiz	+41 565800000	+41 800200442
Singapur	+1.800.579.2745	
Spanien	+34 911899417	+34 800300143
Taiwan	00806651752	
Andere Länder	+44.1799.534000	

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

Die **Produktdokumentation** steht auf der Illumina-Website im PDF-Format zum Herunterladen zur Verfügung. Gehen Sie zu support.illumina.com, wählen Sie ein Produkt und wählen Sie anschließend **Documentation & Literature** (Dokumentation und Literatur).



Illumina
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



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



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

FÜR IN-VITRO-DIAGNOSTIK

© 2021 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

illumina[®]