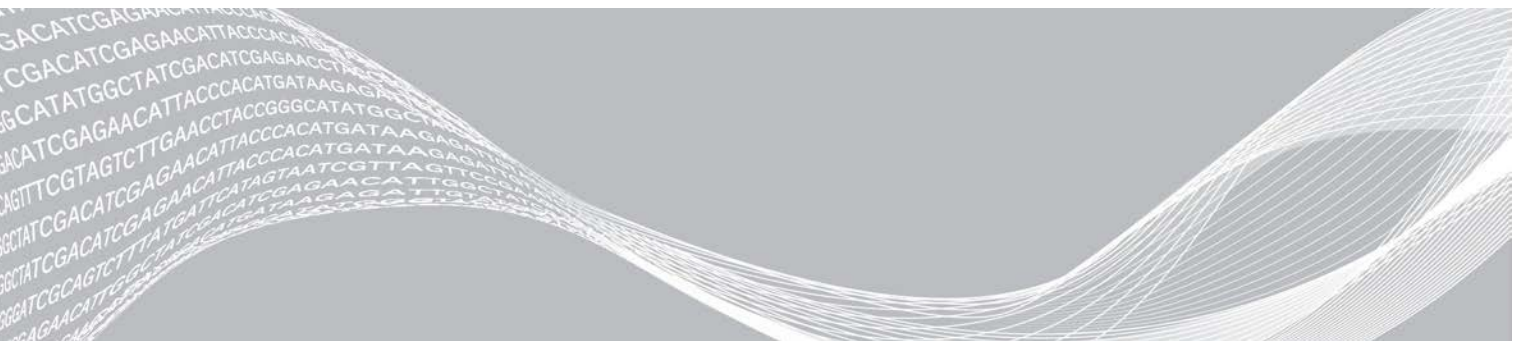


# VeriSeq NIPT Solution v2

## Softwarehandleiding



Het gebruik van dit product wordt gedekt door patenten die eigendom zijn van of in licentie zijn gegeven aan Illumina, Inc. Door betaling voor dit product wordt het beperkte, niet-overdraagbare recht verleend om dit product voor het beoogde doel te gebruiken in overeenstemming met de documentatie en andere verbonden voorwaarden. Een representatieve, niet volledige lijst van dergelijke patenten is te vinden op [www.illumina.com/patents](http://www.illumina.com/patents). Geen recht onder enig ander patent of voor enig ander gebruik wordt uitdrukkelijk, impliciet of door estoppel-beginsel overgedragen.

Dit document en de inhoud ervan zijn eigendom van Illumina, Inc. en haar dochterondernemingen ('Illumina'), en zijn alleen bedoeld voor contractueel gebruik door haar klanten in verband met het gebruik van de hierin beschreven producten en voor geen enkel ander doel. Dit document en de inhoud ervan mogen niet worden gebruikt of gedistribueerd voor welk ander doel dan ook en/of op een andere manier worden gecommuniceerd, geopenbaard of gereproduceerd zonder de voorafgaande schriftelijke toestemming van Illumina. Illumina geeft door middel van dit document geen licenties onder haar patent, handelsmerk, auteursrecht of gewoonterechten noch soortgelijke rechten van derden door.

De instructies in dit document moeten strikt en uitdrukkelijk worden opgevolgd door gekwalificeerd en voldoende opgeleid personeel om een correct en veilig gebruik van de hierin beschreven producten te waarborgen. Alle inhoud van dit document moet volledig worden gelezen en begrepen voordat dergelijke producten worden gebruikt.

HET NIET VOLLEDIG LEZEN EN UITDRUKKELIJK OPVOLGEN VAN ALLE INSTRUCTIES IN DIT DOCUMENT KAN RESULTEREN IN SCHADE AAN DE PRODUCTEN, LETSEL AAN PERSONEN (INCLUSIEF GEBRUIKERS OF ANDEREN) EN SCHADE AAN ANDERE EIGENDOMMEN. BIJ HET NIET VOLLEDIG LEZEN EN UITDRUKKELIJK OPVOLGEN VAN ALLE INSTRUCTIES IN DIT DOCUMENT VERVALLEN ALLE GARANTIES DIE VAN TOEPASSING ZIJN OP HET PRODUCT.

ILLUMINA IS OP GEEN ENKELE MANIER AANSPRAKELIJK VOOR GEVOLGEN VAN EEN ONJUIST GEBRUIK VAN DE PRODUCTEN DIE HIERIN WORDEN BESCHREVEN (INCLUSIEF DELEN DAARVAN OF SOFTWARE).

© 2021 Illumina, Inc. Alle rechten voorbehouden.

Alle handelsmerken zijn het eigendom van Illumina, Inc. of hun respectievelijke eigenaren. Ga naar [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html) voor meer informatie over specifieke handelsmerken.

## Revisiegeschiedenis

Document	Datum	Omschrijving van wijziging
Documentnr. 1000000067940 v06	Augustus 2021	Bijwerkt adres gemachtigd vertegenwoordiger voor de EU.
Documentnr. 1000000067940 v06	September 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Instructies toegevoegd voor nieuwe functies voor back-upversleuteling en netwerk wachtwoorden.</li> <li>• Het gedeelte 'Downloaden en installeren van een certificaat' is bijgewerkt met meer gedetailleerde instructies.</li> <li>• Stap toegevoegd voor het invoeren van een netwerk wachtwoord en een herinnering voor het genereren van een certificaat aan het gedeelte 'Serverconfiguratie' voor workflowmanager.</li> <li>• Het gedeelte 'Serverschijven toewijzen' is bijgewerkt ter verduidelijking van gebruikersrechten voor alleen beheerders en SMB-versiecompatibiliteit bijgewerkt.</li> <li>• Verwijzing naar back-upversleuteling toegevoegd aan het gedeelte 'Gegevens archiveren' voor de Onsite Server.</li> <li>• Opmerking toegevoegd aan de inleiding van de webinterface van de testsoftware om aan te geven dat de software niet toegankelijk is via mobiele apparaten.</li> <li>• Toelichting op het hoofdlettergebruik voor outputs in het NIPT-rapport toegevoegd.</li> <li>• De leesbaarheid van de informatie over waardeopties in het gedeelte 'Resultaatrapporten en meldingsrapporten' is verbeterd.</li> <li>• De naamgevingsconventie voor Workflow Manager is bijgewerkt, zodat de volledige softwarenaam van VeriSeq NIPT-workflowmanager consequent wordt weergegeven.</li> </ul>
Documentnr. 1000000067940 v04	Februari 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De onderwerpen 'Voorbeeldblad input' en 'Voorbeeldblad uploaden' zijn bijgewerkt om de beperking van de functionaliteit van het uploaden van voorbeeldbladen te verduidelijken.</li> <li>• Adressen van Australische sponsor en Illumina Nederland bijgewerkt.</li> </ul>
Documentnr. 1000000067940 v03	Oktober 2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Een gedeelte Milieuoverwegingen voor de VeriSeq Onsite Server v2 toegevoegd.</li> <li>• De presentatie van de resultaten van geslachtschromosomale anomalieën in het gedeelte 'Resultaatrapporten en meldingsrapporten' van Bijlage B is aangepast zodat deze overeenkomt met de presentatie in het NIPT-rapport.</li> </ul>
Documentnr. 1000000067940 v02	April 2019	Gegevens toegevoegd aan NIPT- en aanvullende rapporten om ze af te stemmen op het opleidingsmateriaal.
Documentnr. 1000000067940 v01	Februari 2019	Uitgave van de Softwarehandleiding VeriSeq NIPT Solution v2 voor gebruik door klanten.
Documentnr. 1000000067940 v00	November 2018	Eerste uitgave, uitsluitend voor intern gebruik.

# Inhoudsopgave

Revisiegeschiedenis .....	iii
Hoofdstuk 1 VeriSeq NIPT Solution v2 .....	1
Inleiding .....	1
Systeemarchitectuur .....	2
Hoofdstuk 2 VeriSeq NIPT-workflowmanager .....	4
Inleiding .....	4
VeriSeq NIPT-methode .....	4
VeriSeq NIPT Batch Manager .....	4
VeriSeq NIPT-diensten .....	10
Hoofdstuk 3 Next-Generation Sequencer .....	13
Inleiding .....	13
Sequence-pool .....	13
Gegevensopslagintegratie .....	13
Analysedoorvoercapaciteit .....	14
Beperkingen netwerkverkeer .....	14
VeriSeq NIPT Local Run Manager (Lokaal runbeheer) .....	14
Hoofdstuk 4 VeriSeq NIPT-testsoftware v2 .....	15
Inleiding .....	15
Onderdelen van de testsoftware .....	15
Webinterface .....	20
Analyse en rapportage .....	30
VeriSeq OnSite Server v2 .....	33
Bijlage A Metrische QC-gegevens .....	37
Kwantificering van metrische QC-gegevens en -begrenzingsen .....	37
Metrische QC-gegevens en -begrenzingsen van sequencing .....	37
Bijlage B Systeemrapporten .....	39
Inleiding .....	39
Overzicht systeemrapporten .....	40
Gebeurtenissen waarbij rapporten worden gegenereerd .....	41
Resultaatrapporten en meldingsrapporten .....	42
Procesrapporten .....	52
Bijlage C Problemen oplossen .....	59
Inleiding .....	59
Meldingen testsoftware .....	60
Problemen met het systeem .....	69

Gegevensverwerkingstests .....	69
Bijlage D Extra hulpmiddelen .....	71
Bijlage E Afkortingen .....	72
Technische ondersteuning .....	73

# Hoofdstuk 1 VeriSeq NIPT Solution v2

Inleiding .....	1
Systeemarchitectuur .....	2

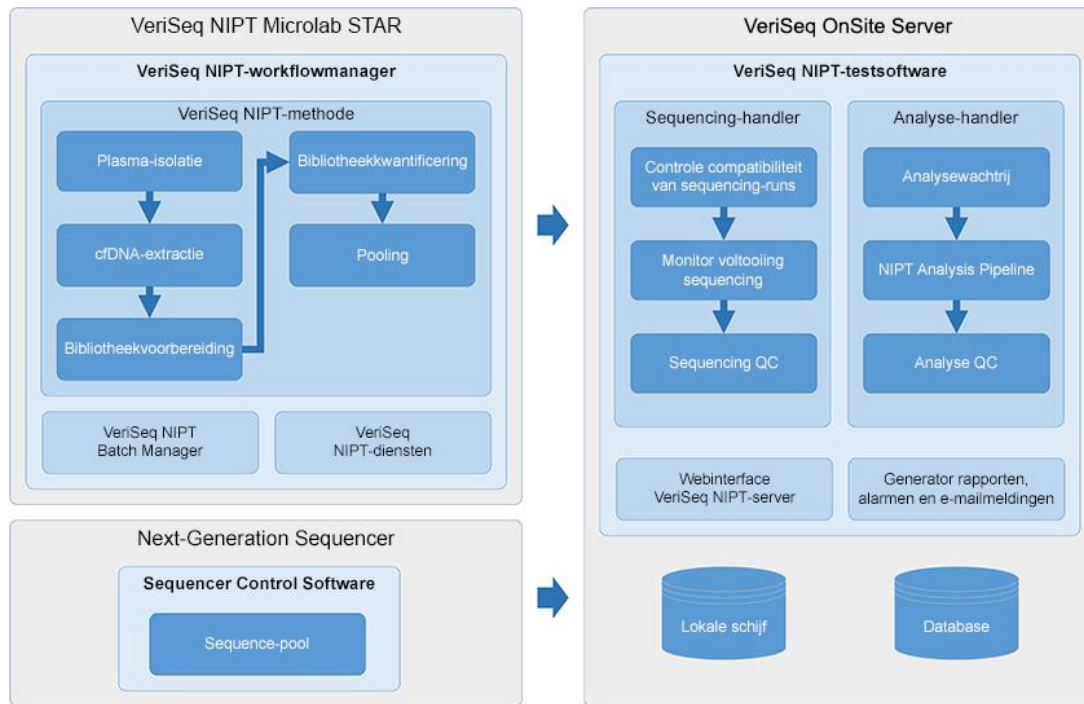
## Inleiding

De VeriSeq NIPT Solution v2 is een *in-vitro*diagnostische test bedoeld voor op sequencing gebaseerde screening voor de detectie van foetale aneuploïdieën uit perifere volbloedmonsters van vrouwen die ten minste 10 weken zwanger zijn. De test biedt twee opties voor soorten screening: basis en genoombreed. De basisscreening geeft alleen informatie over de aneuploïdie-status voor de chromosomen 21, 18, 13, X en Y. Genoombrede screenings geven informatie over partiële deleties en duplicaties voor alle autosomen en aneuploïdie-status voor alle chromosomen. Met beide screeningstypes is het mogelijk om aneuploïdie van geslachtschromosomen (SCA) vast te stellen. Bij geen van beide screeningstypes mag dit product worden gebruikt als enige basis voor diagnostiek of andere beslissingen met betrekking tot de zwangerschapsbegeleiding.

De systeemarchitectuur van de VeriSeq NIPT Solution v2 bestaat uit:

- ▶ **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR)**—een geautomatiseerd instrument voor vloeistofhantering dat gebruikmaakt van de VeriSeq NIPT-workflowmanager en VeriSeq NIPT-monstervoorbereidingskits om bibliotheekmonsters voor te bereiden en te volgen. De ML STAR bereidt monsters voor die zijn bedoeld voor analyse met behulp van de VeriSeq NIPT-testsoftware v2 volgens de gebruiksinstructies zoals vermeld in de *bijsluiter bij de verpakking van de VeriSeq NIPT Solution v2 (documentnr. 1000000078751)*.
- ▶ **Next-Generation Sequencer (NGS)**—een instrument voor genoombrede sequencing met clustergeneratie en sequencing op het instrument. De beheerssoftware van de sequencer geeft de stappen aan om een sequencing-run samen te stellen en genereert meetwaarden van sequencing voor alle monsters in de gekwantificeerde bibliotheekpool.
- ▶ **VeriSeq Onsite Server v2**—een standalone server die de VeriSeq NIPT-testsoftware v2 host en gegevens opslaat om paired-end-sequencing-gegevens te analyseren. De testsoftware controleert en analyseert doorlopend de sequencing-gegevens en produceert monsterresultaten, procesrapporten en meldingen.

Afbeelding 1 Onderdelen VeriSeq NIPT Solution v2

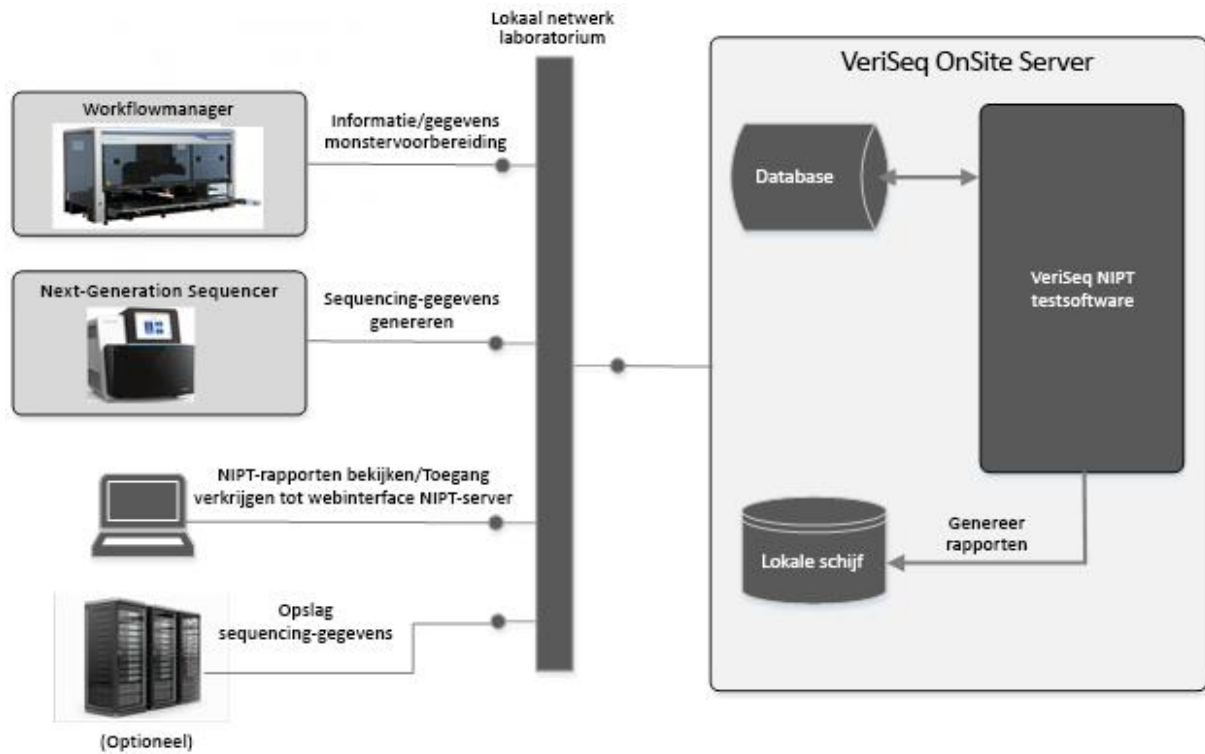


## Systemarchitectuur

De VeriSeq NIPT Solution v2 gebruikt het LAN van het laboratorium om alle systeemapparatuur te koppelen op hetzelfde subnet. Gebruik van het LAN maakt flexibele positionering van apparatuur mogelijk, evenals schaalbaarheid in doorvoer door meerdere sequencers en/of ML STAR-werkstations aan te sluiten.

Afbeelding 2 geeft een overzicht.

Afbeelding 2 Overzicht VeriSeq NIPT Solution v2





# Hoofdstuk 2 VeriSeq NIPT-workflowmanager

Inleiding .....	4
VeriSeq NIPT-methode .....	4
VeriSeq NIPT Batch Manager .....	4
VeriSeq NIPT-diensten .....	10

## Inleiding

De VeriSeq NIPT-workflowmanager wordt op de ML STAR geïnstalleerd en heeft een eenvoudige en intuïtieve grafische gebruikersinterface die de voorbereiding van bloedmonsters automatiseert in overeenstemming met de VeriSeq NIPT Solution v2. De workflowmanager onderhoudt een gegevensverbinding met de VeriSeq Onsite Server v2 voor het verwerken en opslaan van gegevens, het volgen van monsters en het afdwingen van de logica van de workflow.

De workflowmanager biedt toegang tot drie verschillende softwaremodules, ook wel methoden genoemd:

- ▶ VeriSeq NIPT-methode
- ▶ VeriSeq NIPT Batch Manager
- ▶ VeriSeq NIPT-diensten

## VeriSeq NIPT-methode

De VeriSeq NIPT-methode (methode) begeleidt de geautomatiseerde verwerking van monsters op de ML STAR. De methode voert de volgende verwerkingsstappen uit:

- ▶ **Plasma-isolatie**—brengt 1 ml geïsoleerd plasma over vanuit een bloedverzamelbuisje. De proceslogica maakt een batch met de testsoftware. Elke batch bevat monstergegevens, waaronder de barcode van het monster, het monstertype, screeningstype, de positie van het putje en een markering die het geslacht aangeeft.
- ▶ **cfDNA Extraction** (cfDNA-extractie)—zuivert cfDNA uit 900 µl plasma.
- ▶ **Vorbereiding bibliotheek**—creëert bibliotheken uit gezuiverd cfDNA die klaar zijn voor sequencing. De bibliotheken omvatten unieke indexen voor elk monster in de batch.
- ▶ **Kwantificering bibliotheek**—bepaalt de cfDNA-concentratie met behulp van een ingelaste fluorescente kleurstof in een microplaatindeling met 384 putjes. De plaat omvat een gelabelde standaard-DNA-curve en kopieën van elk monster in de batch. Het systeem gebruikt de ruwe fluorescentie-metwaarden van de microplaatlezer en berekent de monsterconcentraties op basis van de standaardcurve.
- ▶ **Pooling en normalisatie**—combineert bibliotheken in enkele pools voor sequencing. Het systeem gebruikt de eerder bepaalde concentraties om de passende overdrachtsvolumes te berekenen voor elk monster in de pool die klaar is voor de sequencer.

## VeriSeq NIPT Batch Manager

De VeriSeq NIPT Batch Manager beheert de status van monsters, batches en pools via de gebruikersinterface. Het systeem maakt het volgen van monsters mogelijk over meerdere systemen voor vloeistofhantering en sequencers en door de analysepijplijn. Raadpleeg de bijsluiter bij de verpakking voor de *VeriSeq NIPT Solution v2* (documentnr. 1000000078751) voor meer informatie over verwerkingsprocedures voor monsters.

U kunt monsters binnen de workflow beheren via drie verschillende categorieën, objecten genoemd:

Object	Omschrijving
Monster	Resultaat van het eenmalig afnemen van 1 ml plasma uit een enkel bloedbuisje. Monsters worden gekoppeld aan de barcode van het bloedbuisje (de streepjescode van het monster) en de batch.
Batch	Plaat met 24, 48 of 96 monsters verwerkt via het proces voor cfDNA-extractie en voorbereiden bibliotheek.
Pool	Genormaliseerd en verdund volume van bibliotheken met dubbele index die klaar zijn voor de sequencer. Elke pool bevat maximaal 48 monsters.

Tijdens de verwerking kunnen de volgende acties worden uitgevoerd op objecten:

Actie	Object	Rapport gegenereerd	Omschrijving
Ongeldigverklaring	Monster	Ongeldig monster	Monster door gebruiker gemarkeerd als niet langer geldig voor verwerking. Er wordt geen testresultaat gegenereerd voor ongeldig verklaarde monsters. Voorbeeld: zichtbare overdracht bloedcellen tijdens isolatie plasma.
	Batch	Ongeldige batch	Batch door gebruiker gemarkeerd als niet langer geldig. Als de batch ongeldig wordt verklaard voordat een pool wordt gegenereerd, worden alle monsters ongeldig verklaard. Voorbeeld: plaat gevallen of op onjuiste wijze gehanteerd.
	Pool	Ongeldige pool	Pool door gebruiker gemarkeerd als niet langer geldig. Na ongeldigverklaring van twee pools worden alle monsters binnen de pool ongeldig verklaard. Voorbeeld: gehele volume van pool dat is gebruikt tijdens twee mislukte malen sequencing.
QC Failure (QC mislukt)	Monster	Ongeldig monster	De VeriSeq NIPT Solution v2 heeft het monster automatisch gemarkeerd als ongeldig door het mislukken van een gespecificeerd metrisch QC-gegeven of een storing in een door het systeem gedetecteerde vloeistofhantering.
	Batch	Ongeldige batch	De VeriSeq NIPT Solution v2 heeft de gehele batch automatisch gemarkeerd als ongeldig. Voorbeeld: systeemstoring tijdens hanteren vloeistof.
Annulering	Monster	Monster geannuleerd	Laboratoriummanagement heeft monster als geannuleerd gemarkeerd. Er wordt geen testresultaat gegenereerd.
Monsterkenmerken bewerken	Monster	Rapportage van geslacht	Rapportage van geslacht door de gebruiker gemarkeerd als Yes (Ja), No (Nee) of SCA. Als bij 'Rapportage geslacht van monster' Yes (Ja) is geselecteerd, wordt het geslacht van het monster gegenereerd. Als bij 'Rapportage geslacht van monster' No (Nee) is geselecteerd, wordt het geslacht van het monster niet gegenereerd. Als bij 'Rapportage geslacht van monster' SCA is geselecteerd, worden alleen aneuploïde geslachtschromosomen gerapporteerd.
	Monster	Monstertype	Monstertype gemarkeerd door de gebruiker als Singleton, Twin, Control of No Template Control (NTC, Niet-template gerelateerde controle). De toewijzing van het geslachtstype van het monster heeft rechtstreeks invloed op de analyse van de test. Voor nauwkeurige testresultaten moet het monstertype correct zijn.
	Monster	Screeningstype	Screeningstype door de gebruiker gemarkeerd als basis (alleen 21, 18, 13, X en Y) of genoombreed (alle chromosomen).

Na een actie ongeldig verklaren, QC-storing of annulering wordt het object niet verder verwerkt. Laboratorium-informatiemanagementsystemen (LIMS) kunnen rapporten voor het ongeldig verklaren van monsters gebruiken om herverwerking van monsters uit het verzamelbuisje voor bloed aan te geven.

## Voorbeeldblad input

Het voorbeeldblad voor input bevat patiëntgerelateerde monsterinformatie, waaronder het monstertype en de rapportstatus van de geslachtschromosomen. Het systeem vereist volledige monsterinformatie voordat sequencing-pools kunnen worden gegenereerd.



### LET OP

Neem, om fouten te voorkomen, geen informatie over NTC's op in het monsterblad. Laat ze helemaal weg en voeg er geen rijen voor toe. Het systeem voegt automatisch barcodes, screeningstype, monstertype en geslachtsrapportage toe aan NTC's.

Het voorbeeldblad voor input moet een door een tab gescheiden tekstbestand, \*.txt, zijn. De namen van de kolomkoppen in het bestand moeten exact overeenkomen met de namen van de kolomkoppen in de volgende tabel.

Kolomkop	Gegevenstype	Vereiste	Omschrijving
batch_name	String/Blank	Vereist	Geeft de batchnaam van het monster weer. Moet overeenkomen met de batchnaam die is ingevoerd in de callingmethode (workflowmanager) om te bevestigen dat het voorbeeldblad voor input aan de juiste batch is gekoppeld. Er is een maximum van 26 tekens. Kolom mag leeg gelaten worden. <b>OPMERKING</b> Voorbeeldbladen zonder een kolom batch_name worden niet geaccepteerd.
sample_barcode	String	Vereist	Barcodes op bloedmonsterbuisjes die in de ML STAR zijn geplaatst. Als een geheel getal als monsterbarcode wordt gebruikt, mag deze uit maximaal 15 cijfers bestaan. Een alfanumerieke monsterbarcode kan maximaal 32 tekens bevatten. Gebruik alleen cijfers, letters, koppeltekens (-) en underscores (_).
sample_type	String	Vereist	Geeft het monstertype voor analyse weer. Toegestane waarden zijn "Singleton", "Twin", "Control" en "NTC".
sex_chromosomes	String	Vereist	Geeft de rapportage van foetale geslachtschromosomen weer. Toegestane waarden zijn "yes" (rapporteren), "no" (niet rapporteren) en "sca" (alleen rapporteren aneuploïdieën geslachtschromosomen).
screen_type	String	Vereist	Geeft het type screening voor analyse weer. Toegestane waarden zijn 'basic' (basis) en 'genomewide' (genoombreed).

Het voorbeeldblad voor input wordt geüpload tijdens plasma-isolatie of pooling. Bijgewerkte monsterbladen kunnen ook worden geüpload met behulp van de Batch Manager om alle kenmerken van het monster te wijzigen, behalve het screeningstype. Monsterinformatie wordt bevestigd tijdens het monsteruploadproces. Monsters die tijdens plasma-isolatie worden geüpload, kunnen een volledige monsterlijst of een subset met monsters bevatten. Tijdens de pooling vraagt het systeem om ontbrekende monsterinformatie die niet tijdens de isolatie van plasma is geüpload.

De gebruiker heeft controle over het plaatsen van monsters voor alle monsters binnen de batch (voor batches die door het LIMS van de klant zijn gegenereerd) of voor nieuwe tests (waarbij de resterende open posities worden gevuld met beschikbare monsters).

Kies uit drie manieren om monsterbladen te gebruiken:

- ▶ Vooraf gedefinieerde batches (door het LIMS gemaakte batches)
- ▶ Ad-hoc batchverwerking (door de workflowmanager gemaakte batches)
- ▶ Hybride batchverwerking (padded LIMS-prioritymonsters)

## Vooraf gedefinieerde batches — door het LIMS gemaakte batches

Voordat de monsterverwerking wordt gestart, kunnen er batches worden gemaakt door het LIMS van de klant. In vooraf gedefinieerde batches zijn alle monsters al gekoppeld aan een batch voordat ze in de ML STAR worden geladen. Het monsterblad dat tijdens plasma-isolatie wordt geüpload, bevat elk monster in de batch samen met alle monsterinformatie. Monsterbladen voor door LIMS gemaakte batches moeten de kolom batch-ID bevatten om ervoor te zorgen dat de juiste naam voor de batch-ID handmatig is ingevoerd in de workflowmanager bij het begin van de verwerking.

Deze benadering heeft het voordeel van vergrendeling van de exacte geladen monsters omdat het systeem vereist dat alle monsters in het monsterblad in de batch moeten zitten. Er is geen andere informatie nodig en het laboratorium kan doorgaan met het definitieve rapport zonder invoer van extra gegevens.

- ▶ **Voordelen**—maakt volledige controle over de inhoud van batches mogelijk. Voorkomt het laden van ongewenste monsters.
- ▶ **Nadelen**—vereist een systeem voor het maken van batches uit de voorraad (geavanceerd LIMS). Kan vereisen dat het laboratoriumpersoneel de juiste monsters uit de opslag haalt of dat een geavanceerd monsteropslagsysteem wordt gebruikt.

## Ad-hoc batchverwerking — aangemaakte batches

Batches kunnen in het lab worden aangemaakt door fysiek monsterbuisjes te verzamelen en ze tijdens de isolatie van plasma in de ML STAR te plaatsen. Voorafgaande monster-aan-batchkoppeling is niet noodzakelijk en de gebruiker in het lab bepaalt welke monsters in de batch worden opgenomen.

Wanneer hierom wordt gevraagd, selecteert de gebruiker tijdens de isolatie van plasma **No Sample Sheet** (Geen voorbeeldblad). De workflowmanager koppelt de geplaatste monsters aan de handmatig ingevoerde batch-ID en genereert een batch-initialisatierapport. Het rapport kan naar het LIMS-systeem van het lab worden gestuurd om aan te geven dat de batch aangemaakt is en om een lijst op te geven van de hieraan gekoppelde monsters.

- ▶ **Voordelen**—geen LIMS of voorbeeldblad nodig. Gebruikers kunnen het batch-initialisatierapport aanpassen met informatie over het monstertype, het screeningstype en de geslachtsrapportage om deze te uploaden tijdens de pooling. Flexibel: een willekeurig monster kan op een willekeurig moment worden toegevoegd.
- ▶ **Nadelen**—geen automatische controle over welke monsters in de batch worden opgenomen. De gebruiker kan een ongewenst monster laden. Monstergegevens moeten tijdens de pooling worden geüpload.

## Hybride batchverwerking — LIMS-prioritymonsters

Het LIMS-systeem van de klant kan een batch aanmaken met een subset van de vooraf gedefinieerde monsters. De resterende monsters in de batch worden ingevuld door de workflowmanager uit de geplaatste monsters. In dit geval uploadt de gebruiker tijdens de isolatie van plasma een gedeeltelijk voorbeeldblad. Laboratoriums wordt aangeraden de kolom batch-ID in te vullen als ze hun batchnamen vooraf willen definiëren. Soms kan een gebruiker ervoor kiezen een leeg voorbeeldblad te uploaden dat alleen de batchnaam bevat om de handmatig ingevulde batchnaam dubbel te controleren. Deze strategie werkt goed

voor het prioriteren van hoogwaardige monsters, zoals nieuwe tests, om er zeker van te zijn dat deze hoogwaardige monsters in de run zijn opgenomen. Het besluit welke monsters in de batch worden opgenomen wordt deels genomen door het LIMS en deels door de gebruiker in het lab.

- ▶ **Voordelen**—behoudt de flexibiliteit van de ad-hoc batchverwerkingsstrategie en tegelijkertijd de mogelijkheid om de batchnaam en enkele monsters in de batch (d.w.z. nieuwe tests) te bepalen.
- ▶ **Nadelen**—bepaalt de monsters niet volledig; daardoor kan nog steeds een ongewenst monster geplaatst worden. Deze strategie vereist nog steeds informatie over enkele monsters tijdens de pooling.

## Monsterkenmerken bewerken

Op elk willekeurig moment voordat u met een sequencing-run start kunt u de VeriSeq NIPT Batch Manager gebruiken om de parameters voor rapportage van het geslachtschromosoom, het screeningstype en de monstertypekenmerken van afzonderlijke monsters te wijzigen.

- 1 Open Batch Manager.
- 2 Voer de batch-ID en gebruikersnaam of de initialen van de operator in en selecteer **OK**.
- 3 Selecteer op het diagram van de batchplaat de putpositie die aan het gewenste monster is gekoppeld.
- 4 Bevestig dat het juiste monster wordt weergegeven en selecteer een monstertypekenmerk in de vervolgkeuzelijst Sample Type (Monstertype).
- 5 Selecteer een geslachtsrapportagekenmerk in de vervolgkeuzelijst Sex Reporting (Geslachtsrapportage).
- 6 Selecteer een screeningstypekenmerk in de vervolgkeuzelijst Screen Type (Screeningstype).
- 7 Selecteer **Edit** (Bewerken).

## Ongeldigverklaring monster, batch en pool

Afhankelijk van de stap in de monsterverwerking kan de gebruiker een individueel monster, een batch of een monster-pool ongeldig verklaren. Na ongeldigverklaring wordt het monster, de batch of de pool niet verder verwerkt.

Gebruik op enig punt vóór het genereren van een testrapport ofwel de VeriSeq NIPT-methode ofwel de Batch Manager om één of meer monsters ongeldig te verklaren.

## Ongeldigverklaring met behulp van de VeriSeq NIPT-methode

- 1 Selecteer tijdens de verwerking van monsters in het venster Well Comments (Opmerkingen bij putten) aan het eind van elk proces van de workflowmanager de individuele monsterputjes die moeten worden beschouwd als mislukt en selecteer **OK**.
- 2 Selecteer minimaal één annotatie uit de vervolgkeuzemenu's of vink het selectievakje **Other** (Overig) aan en voer een opmerking in.
- 3 Vink het selectievakje **Fail Sample** (Monster als mislukt aanmerken) aan en selecteer **OK**.
- 4 Bevestig dat het systeem het monster als mislukt moet beschouwen.

## Ongeldigverklaring met behulp van Batch Manager

Gebruik Batch Manager voor het ongeldig verklaren van:

- ▶ een monster;
- ▶ een batch voor de stap Pool is voltooid;

- ▶ een monster-pool nadat de stap Pool is voltooid en voordat een testrapport wordt gegenereerd.



### OPMERKING

Beëindig alle momenteel actieve methoden voordat Batch Manager wordt uitgevoerd.

## Toegang tot Batch Manager

- 1 Doe het volgende om toegang te krijgen tot Batch Manager:
  - ▶ Selecteer **VeriSeq NIPT Batch Manager** in de App Launcher.
  - ▶ Browse op een computer die is aangesloten op het netwerk naar **C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT** en open het Batch Manager-methodebestand (**VeriSeqNIPT\_Batch\_Manager.med**) met de Hamilton Run Controller.

## Ongeldig monster

- 1 Open Batch Manager.
- 2 Voer de batch-ID en gebruikersnaam of de initialen van de operator in en selecteer **OK**.
- 3 Selecteer op het diagram van de batchplaat de putpositie die aan het mislukte monster is gekoppeld.
- 4 Bevestig dat het juiste monster wordt weergegeven en selecteer **Invalidate Sample** (Monster ongeldig verklaren).
- 5 Voer een reden in voor het mislukken en selecteer **Invalidate** (Ongeldig verklaren). Het ongeldig verklaarde monster verandert op het diagram van de batchplaat van groen naar rood en het statusetiket verandert van geldig naar mislukt.

## Ongeldige batch

- 1 Open Batch Manager.
- 2 Voer de batch-ID en gebruikersnaam of de initialen van de operator in en selecteer **OK**.
- 3 Selecteer **Invalidate Batch** (Batch ongeldig verklaren) op het batchplaatdiagram.
- 4 Voer een reden in voor het mislukken en selecteer **Invalidate** (Ongeldig verklaren). Alle monsters op het batchplaatdiagram veranderen van groen naar rood als er geen geldige pools aanwezig zijn voor de batch. Geldige pools binnen de batch blijven geldig.

## Ongeldige pool

- 1 Open Batch Manager.
- 2 Voer de batch-ID en gebruikersnaam of de initialen van de operator in en selecteer **Pool Manager**.
- 3 Scan de barcode van de pool.
- 4 Voer de gebruikersnaam of de initialen van de operator in en selecteer **OK**.
- 5 Voer een reden in voor het mislukken en selecteer **Invalidate** (Ongeldig verklaren).

## Voorbeeldblad uploaden

De gebruiker kan via Batch Manager een voorbeeldblad uploaden met informatie over het monster. Met behulp van deze functie kan de gebruiker informatie over monsters in grote eenheden bijvoorbeeld uploaden of wijzigen. U kunt alle kenmerken van het monster wijzigen bij het uploaden van een voorbeeldblad, behalve het screeningstype.

- 1 Open Batch Manager.
- 2 Voer de batch-ID en gebruikersnaam of de initialen van de operator in en selecteer **OK**.
- 3 Klik op **Upload New Sample Sheet** (Een nieuw voorbeeldblad uploaden).
- 4 Blader naar het gewenste voorbeeldblad en selecteer **OK**.

## Monster geannuleerd

- 1 Open Batch Manager.
- 2 Voer de batch-ID en gebruikersnaam of de initialen van de operator in en selecteer **OK**.
- 3 Selecteer op het diagram van de batchplaat de putpositie die aan het geannuleerde monster is gekoppeld.
- 4 Bevestig dat het juiste monster wordt weergegeven en selecteer **Cancel Sample** (Monster annuleren).
- 5 Voer een reden voor het mislukken in en selecteer **Cancel** (Annuleren).  
Het geannuleerde monster verandert op het diagram van de batch-plaat van groen naar rood.

## VeriSeq NIPT-diensten

De VeriSeq NIPT Services (diensten) omvatten verschillende tools die worden gebruikt voor het configureren en verifiëren van zowel de ML STAR als de workflowmanager. Deze tools zijn niet vereist voor normale werking van het systeem, maar kunnen wel nodig zijn voor het ondersteunen van de afdeling Technische ondersteuning van Illumina of Hamilton als er problemen zijn met het systeem. Deze tools worden ook gebruikt voor het instellen van systeemparameters door een afwijking in de dichtheid van clusters.

## VeriSeq NIPT Services starten



### OPMERKING

Sluit alle openstaande methoden voor u Services (diensten) uitvoert.

Om toegang te krijgen tot VeriSeq NIPT Services, voert u een van de volgende handelingen uit:

- ▶ Selecteer **VeriSeq NIPT Batch Services** in de App Launcher.
- ▶ Browse op een computer die is aangesloten op het netwerk naar **C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT** en open het VeriSeq NIPT Services-methodebestand (**VeriSeqNIPT\_Service.med**) met de Hamilton Run Controller.

Met de Services-tools kunnen twee soorten tests worden uitgevoerd:

- ▶ **Individuele tests**—Componententests die worden gebruikt voor probleemoplossing voor de ML STAR-hardware.
- ▶ **Service-tools**—Tools die worden gebruikt om de workflowmanager te configureren.

## Individuele tests

Om te helpen met probleemoplossing bij hardwareproblemen binnen de workflowmanager kunnen de volgende systeemtests nodig zijn.

Systemtest	Omschrijving
Barcode/Autoload	Test op de juiste configuratie van het systeemdek, AutoLoader en de juiste werking van barcodescanning.
CPAC	Test de werking van de verwarmingssystemen op het dek van de CPAC. Controleert ook of de bedrading van de individuele eenheden naar de bedieningskast goed is.
BVS Vacuum (BVS-vacuüm)	Test of het basisvacuümsysteem (BVS) op het dek werkt om te bevestigen dat het vacuüm geactiveerd kan worden en bepaalde operationele drukwaarden kan realiseren.
Independent Channel (onafhankelijk kanaal)	Test de werking van de onafhankelijke pipetkanalen. Voert een vloeistofretentietest uit om lekken van pipetkanalen te signaleren en consistentie van leveringsvolumes te testen.
iSwap	Test de werking van de iSwap-robotarm en bevestigt bruto dek teaching-posities.
96-Head	Test de werking van de CO-RE 96 pipetkop. Voert een vloeistofretentietest uit om lekken van pipetkanalen te signaleren en consistentie van leveringsvolumes te testen.

Om individuele tests uit te voeren:

- 1 Selecteer de specifieke test die uitgevoerd moet worden.



#### OPMERKING

Full IOQ Execution (Volledige IOQ-uitvoer) voert alle zes tests na elkaar uit.

- 2 Volg de instructies op het scherm en noteer waarnemingen voor de werking van de apparatuur en eventuele systeemfouten die zich voordoen.
- 3 Selecteer als u klaar bent **Abort** (Afbreken) om de methode te verlaten.
- 4 Als gevraagd wordt om systeemtrace-logbestanden die tijdens de test zijn gegenereerd, vindt u de logbestanden in C:\Program Files (x86)\HAMILTON\LogFiles. De bestandsnamen beginnen met VeriSeqNIPT\_Services.

## Service Tools

De Services-tools maken configuratie van de workflowmanager en enkele testparameters mogelijk.

Systemtest	Omschrijving
Serverconfiguratie	Configureert en test de verbinding tussen de VeriSeq NIPT-workflowmanager en de testsoftware. Er is een juiste communicatie nodig tussen deze systemen voor het uitvoeren van de workflowmanager.
Testconfiguratie	Wordt gebruikt om de standaard bibliotheekconcentratie te resetten.
Deck Teach Tool	Wordt gebruikt voor het exporteren en importeren van deck teach-posities uit een bestand.

## Serverconfiguratie

Als het netwerkadres voor de VeriSeq Onsite Server v2 verandert, moet de workflowmanager naar het nieuwe adres worden geleid.

- 1 Kies in het menu Services Tools (Services-tools) **Server Configuration** (Serverconfiguratie).
- 2 Werk de URL bij met het nieuwe adres van de Onsite Server.
- 3 Voer het netwerkwachtwoord voor de Onsite Server in het wachtwoordveld in.
- 4 Selecteer **Test Connection** (Test verbinding) om een testbericht te verzenden.



Neem contact op met de afdeling Technische ondersteuning van Illumina als dit bericht niet wordt ontvangen.

- 5 Selecteer in het scherm System Configuration (Systeemconfiguratie) **OK** en selecteer **Apply** (Toepassen) om het nieuwe adres op te slaan.

Wanneer u het netwerkadres bijwerkt, moet u ook het SSL-certificaat (Secure Sockets Layer) bijwerken voor de pc waarop de workflowmanager wordt gebruikt. Open de VeriSeq NIPT-testsoftware v2 via deze pc en raadpleeg *Downloaden en installeren van een certificaat op pagina 27*.

## Testconfiguratie

U kunt de concentratie van de sequencerbibliotheken in de sequencerpools tijdens het poolingproces per run aanpassen in de workflowmanager (raadpleeg de *bijsluiter voor de VeriSeq NIPT Solution v2 (documentnr. 1000000078751)*). De testconfiguratietool kan ook worden gebruikt om de standaardinstelling voor deze concentratie te wijzigen.

U kunt de testconfiguratietool ook gebruiken om de waarden van andere parameters te wijzigen. U kunt de parameter Default Sex Chromosome Reporting (Rapportage van standaard geslachtschromosoom) instellen op Yes (Ja) en No (Nee). Met deze instelling wordt bepaald welk kenmerk aan monsters wordt toegewezen als er tijdens de voorbereiding van het monster op de knop Use Default (Standaard gebruiken) wordt geklikt. De parameter Screen Type (Screeningstype) kan worden ingesteld op Basic (Basis) of Genomewide (Genoombreed) en bepaalt het screeningstype voor een monster.

- 1 Selecteer **Assay Configuration** (Testconfiguratie).
- 2 Stel het venster van de Target Library Concentration (doelconcentratie van de bibliotheek) (pg/μl) bij naar de gewenste waarde.
- 3 Stel Default Sex Chromosome Reporting (Rapportage van standaard geslachtschromosoom) in op de gewenste waarde.
- 4 Stel het Screen Type (Screeningstype) in op de gewenste waarde.
- 5 Selecteer **Apply** (Toepassen).

## Deck Teach Tool

Het kan tijdens probleemoplossing nodig zijn om de aangeleerde positiewaarden te exporteren. Gebruik de Deck Teach Tool om een lijst van de posities en hun waarden aan te maken.

- 1 Selecteer **Deck Teach Tool**.
- 2 Select **Export** (Exporteren).
- 3 Selecteer een outputlocatie voor het tekstbestand met de aangeleerde dekposities.
- 4 Selecteer **OK**.  
De Deck Teach Tool slaat een tekstbestand op met de waarden voor alle aangeleerde labwareposities voor installatie van de workflowmanager.
- 5 Selecteer **Cancel** (Annuleren) om naar het scherm Method Selection (Methodeselectie) terug te keren.

# Hoofdstuk 3 Next-Generation Sequencer

Inleiding .....	13
Sequence-pool .....	13
Gegevensopslagintegratie .....	13
Analysedoorvoercapaciteit .....	14
Beperkingen netwerkverkeer .....	14
VeriSeq NIPT Local Run Manager (Lokaal runbeheer) .....	14

## Inleiding

Een next-generation sequencing-systeem genereert sequencing-gegevens voor alle monsters in de gekwantificeerde bibliotheekpool en wordt geïntegreerd met de VeriSeq NIPT Solution v2 via de Onsite Server. De sequencing-gegevens worden beoordeeld door de analyseverwerker van de testsoftware.

Houd rekening met het volgende als u een next-generation sequencing-systeem integreert met de VeriSeq NIPT Solution v2.

- ▶ Gegevensopslagintegratie.
- ▶ Analysedoorvoercapaciteit.
- ▶ Beperkingen netwerkverkeer.

## Sequence-pool

De testsoftware moet worden gebruikt in combinatie met een next-generation sequencer die sequencing-gegevens over de voorbereide bibliotheekpool kan genereren in overeenstemming met de volgende specificaties:

- ▶ Productie van 2 x 36 paired-endsequenties.
- ▶ Compatibel met indexadapters in de VeriSeq NIPT-monstervoorbereidingskit.
- ▶ Tweekanaals-chemie.
- ▶ Automatische productie van .BCL-bestanden.

## Gegevensopslagintegratie

Een normale sequencing-run voor de VeriSeq NIPT Solution v2 vereist 25–30 GB voor gegevens van het next-generation sequencing-systeem. De werkelijke gegevensgrootte kan verschillen afhankelijk van de definitieve clusterdensiteit. De Onsite Server levert een opslagcapaciteit van meer dan 7,5 TB, wat voldoende ruimte is voor ca. 300 sequencing-runs ( $7.500 / 25 = 300$ ).

Koppel voor gegevensopslagdoeleinden het next-generation sequencing-systeem aan de Onsite Server voor één van de volgende methodes:

- ▶ Gebruik de Onsite Server als gegevensopslagruimte. In deze configuratie wordt de sequencer direct toegewezen aan de server en blijven er gegevens beschikbaar op het lokale station.
- ▶ Voor een laboratorium met een grote verwerkingscapaciteit gebruikt u netwerkverbonden opslag (NAS). Configureer het next-generation sequencing-systeem om de sequencing-gegevens direct naar een specifieke locatie op de NAS weg te schrijven.

Configureer binnen deze instelling de Onsite Server zo, dat de specifieke NAS-locatie wordt ingesteld waarmee de server aanstaande sequencing-runs kan bewaken. Er kunnen meerdere next-generation sequencing-systemen worden toegevoegd om de doorvoercapaciteit van monsters te vergroten. Zie voor meer informatie over toewijzing van de server aan de NAS *Een gedeelde netwerkschijf beheren op pagina 25*.

Zie voor meer informatie over toewijzing van de next-generation sequencing-systemen aan de server of aan de NAS de gebruikershandleiding van het systeem.

## Analysedoorvoercapaciteit

De VeriSeq NIPT-Analysis Pipeline verwerkt standaard gegevens voor één sequencing-run in ca. 5 uur. Wanneer u uw laboratorium uitbreidt voor een grotere doorvoercapaciteit van monsters, houd er dan rekening mee dat één server maximaal vier runs per dag kan verwerken, wat neerkomt op 48 monsters x 4 = 192 monsters per dag in totaal. Neem voor extra doorvoeroplossingen contact op met Illumina Support.

## Beperkingen netwerkverkeer

De VeriSeq NIPT Solution v2 maakt gebruik van het Local Area Network (LAN) van het laboratorium om gegevens uit te wisselen tussen het next-generation sequencing-systeem, de Onsite Server en de NAS (indien geconfigureerd). Wanneer u de mogelijkheid voor het uitwisselen van monstergegevens wilt uitbreiden, dient u rekening te houden met de volgende beperkingen voor het verkeer over de IT-infrastructuur:

- ▶ Het gemiddelde dataverkeer van ongeveer 25 GB, gegenereerd in een periode van ongeveer 10 uur, komt neer op ongeveer 0,7 MB/s per sequencer.
- ▶ Mogelijk ondersteunt de infrastructuur ook andere bronnen van verkeer waarmee rekening moet worden gehouden.

## VeriSeq NIPT Local Run Manager (Lokaal runbeheer)

Als u een next-generation sequencing-systeem gebruikt dat is uitgerust met de VeriSeq NIPT-module Local Run Manager (LRM, Lokaal runbeheer), bereidt u de sequencing voor door het volgende te doen:

- 1 Selecteer **Create Run** (Run aanmaken) in Local Run Manager (Lokaal runbeheer).
- 2 Selecteer **VeriSeq NIPT** in het vervolgkeuzemenu.
- 3 Vul de volgende velden in:
  - ▶ Run Name (Naam run)
  - ▶ Run Description (Beschrijving run) (optioneel)
  - ▶ Pool Barcode (Barcode pool)



### LET OP

De in de LRM-module ingevoerde barcode van de pool moet overeenkomen met de barcode van de pool die in de workflowmanager is ingevoerd. Onjuiste runconfiguraties worden door de testsoftware afgewezen en de sequencing moet mogelijk worden herhaald.

- 4 Selecteer **Save Run** (Run opslaan).

Nadat u klaar bent met het instellen van uw run, kunt u de run starten met de software van het instrument.

# Hoofdstuk 4 VeriSeq NIPT-testsoftware v2

Inleiding .....	15
Onderdelen van de testsoftware .....	15
Webinterface .....	20
Analyse en rapportage .....	30
VeriSeq OnSite Server v2 .....	33

## Inleiding

De VeriSeq NIPT-testsoftware v2 genereert statistieken om het chromosoom-exemplaarnummer van de geteste monsters te beoordelen en levert een bepaling van aneuploidie op de chromosomen die voor analyse zijn geselecteerd. De selectie van chromosomen voor analyse hangt af van het screeningstype dat u kiest: basis (chromosomen 21, 18, 13, X en Y) of genoombreed (alle chromosomen). Wanneer u de genoombrede optie selecteert, test de software ook op de aanwezigheid van subchromosomale regio's met toename of afname van exemplaarnummers binnen het autosoom. Een next-generation sequencing-instrument genereert analyse-input in de vorm van paired-endsequenties van 36 basen.

De VeriSeq NIPT-testsoftware v2 werkt op de VeriSeq Onsite Server v2. De Onsite Server is een centraal onderdeel van de VeriSeq NIPT Solution v2 en fungeert als verbindingspunt tussen de VeriSeq NIPT-workflowmanager, het next-generation sequencing-systeem en de gebruiker.

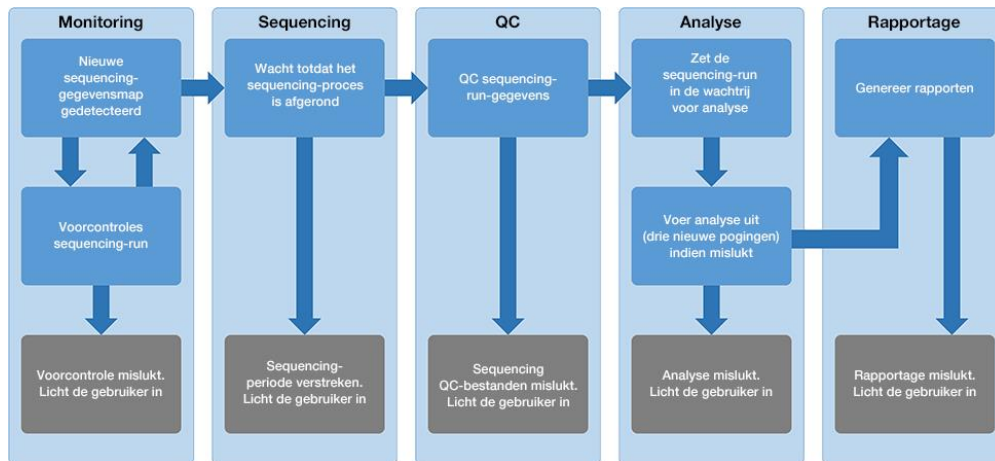
De testsoftware lijnt de sequenties uit met het menselijke referentiegenoom en voert een analyse uit op meetwaarden die overeenkomen met een unieke locatie in het genoom. De testsoftware sluit dubbele meetwaarden en locaties die verband houden met een grote variatie uit in de dekking van euploïde monsters. De sequencing-gegevens worden gestandaardiseerd met betrekking tot nucleotide inhoud en om te corrigeren voor batcheffecten en andere bronnen van ongewenste variabiliteit. Informatie over de cfDNA-fragmentlengte wordt afgelezen van de paired-endsequenties. Ook beoordeelt de testsoftware sequencing-dekkingsstatistieken over regio's waarvan bekend is dat deze verrijkt zijn voor cfDNA van foetus of moeder. De gegevens die zijn gegenereerd op basis van de fragmentlengte en dekkingsanalyse worden gebruikt om de foetale fractie (FF) van elk monster in te schatten.

Voor elke screeningsoptie die is geselecteerd voor een monster in het testmenu, rapporteert de testsoftware of er al dan niet een anomalie is gedetecteerd. In het basisscherm zijn alle anomalieën aneuploidieën. Voor de genoombrede screening kan een anomalie een aneuploidie of een partiële deletie of duplicatie zijn.

## Onderdelen van de testsoftware

De testsoftware draait constant en bewaakt nieuwe sequencing-gegevens die worden toegevoegd aan de Input-map op de Onsite Server. Wanneer er een nieuwe sequencing-run wordt geïdentificeerd, wordt de volgende stroom in werking gezet.

Afbeelding 3 Gegevensstroomdiagram



- Monitoring** (Bewaking)—controleert vooraf de geldigheid van de nieuwe sequencing-run. De geldigheidscontrole omvat controles voor compatibiliteit van de parameters voor de run (komen de waarden overeen met de verwachte waarden), koppeling van de flowcel aan een bekende poolbuis en controle of de resultaten niet eerder zijn gerapporteerd voor dezelfde monsters in die pool (hernieuwde uitvoering). Als één van de controles mislukt, ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmenlog op de webinterface.
- Sequencing**—volgt constant of de sequencing-run is voltooid. Er is een timer die aangeeft binnen hoeveel tijd de sequencing-run moet worden voltooid. Als de beschikbare tijd verlopen is, ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmenlog op de webinterface.
- QC** (Kwaliteitscontrole)—beoordeelt de InterOp QC-bestanden die door de sequencer zijn gegenereerd. De testsoftware controleert het totale aantal clusters, de clusterdichtheid en de kwaliteitsscores van de meetwaarden. Als niet aan de QC-criteria voldaan wordt, ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmenlog op de webinterface.
- Analysis** (Analyse)—beheert de analysewachtrij voor meerdere sequencing-runs die gegenereerd zijn voor verschillende instrumenten die op de server zijn aangesloten. De server verwerkt één analysetaak tegelijk op basis van het 'First In, First Out' (FIFO)-principe. Nadat de analyse met succes is voltooid, wordt de volgende geplande analyse in de wachtrij gestart. Als een analyserun mislukt of de beschikbare tijd verloopt, start de testsoftware de analyse automatisch maximaal driemaal opnieuw op. Na elke mislukte poging ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmenlog op de webinterface.
- Reporting** (Rapportage)—genereert het rapport met de definitieve resultaten na voltooiing van de analyse. Als er iets misgaat en er geen rapporten zijn gegenereerd, ontvangt de gebruiker een melding via het e-mailmeldingssysteem en in het alarmenlog op de webinterface.

## Taken testsoftware

De testsoftware voert zowel geautomatiseerde als handmatige taken uit.

## Geautomatiseerde taken

De testsoftware voert de volgende geautomatiseerde taken uit:

- ▶ **Verzamelen en opslaan van monstervoorbereidingen**— genereert een set uitvoerbestanden aan het einde van elke stap en slaat deze op in de ProcessLogs-map in de Output-map. Zie voor meer informatie *Bestandsstructuur rapporten op pagina 39* voor een overzicht en *Procesrapporten op pagina 52* voor details.
- ▶ **Genereren van waarschuwingen, e-mailberichten en rapporten**— bewaakt de geldigheidsstatus van de batch, pool en het monster tijdens de stappen waarin het monster wordt voorbereid en de QC van de sequencing-gegevens en analyseresultaten voor elk monster. Op basis van deze geldigheidscontroles bepaalt de testsoftware of het proces wordt voortgezet en of de resultaten moeten worden gerapporteerd. De testsoftware sluit het proces af wanneer een batch of een pool op basis van de QC-resultaten ongeldig wordt verklaard. Er wordt een e-mailbericht verstuurd naar de gebruiker, er wordt een rapport gegenereerd en er wordt een waarschuwing gelogd op de webinterface.
- ▶ **Sequencing-gegevensanalyse**— analyseert de onbewerkte sequencing-gegevens voor elk multiplex-monster in de pool op basis van de geïntegreerde NIPT-analysesoftware. De testsoftware bepaalt de aneuploidieresultaten voor elk monster. Het systeem rapporteert geen resultaten voor monsters die ongeldig zijn verklaard of geannuleerd door de gebruiker. Voor monsters die niet voldoen aan de QC-criteria wordt een duidelijke reden gegeven; de resultaten van het mislukte monster worden echter onderdrukt. Zie voor meer informatie *NIPT Report (NIPT-rapport) op pagina 42*.
- ▶ **Genereren van resultatenbestand**— levert monsterresultaten in een door een tabteken gescheiden waardenbestandsformaat, dat wordt opgeslagen in de doelmap. Zie voor meer informatie *NIPT Report (NIPT-rapport) op pagina 42*.
- ▶ **Genereren van rapporten**— de testsoftware genereert aanvullende resultaatgegevens, meldingen en procesrapporten. Zie voor meer informatie *Systeemrapporten op pagina 39*.

### ▶ Ongeldigverklaring monster, pool en batch—

- ▶ **Ongeldigverklaring monster**—de testsoftware markeert individuele monsters als ongeldig wanneer de gebruiker:
  - ▶ het monster expliciet ongeldig verklaart;
  - ▶ de hele plaat tijdens de bibliotheekvoorbereidingen vóór het maken van de pools ongeldig verklaart.

Wanneer een monster ongeldig wordt verklaard, wordt er automatisch een Rapport ongeldigverklaring monster gegenereerd, zie *Sample Invalidation Report (Rapport Ongeldig monster)* op pagina 51.

- ▶ **Genereren rapport ongeldige pool en batch**—pools en batches kunnen alleen door de gebruiker ongeldig worden verklaard. Ongeldig verklaarde pools worden niet door het systeem verwerkt. Pools die reeds zijn gemaakt uit een ongeldige batch worden niet automatisch ongeldig verklaard en kunnen verder worden verwerkt door het systeem. Er kunnen echter geen nieuwe pools worden aangemaakt uit een ongeldig verklaarde batch. Wanneer een pool ongeldig wordt verklaard, genereert het systeem onder de volgende voorwaarden een rapport met het verzoek om een nieuwe test van de pool:
  - ▶ De batch is geldig.
  - ▶ Er zijn geen pools meer beschikbaar voor deze batch.
  - ▶ Het aantal toegestane pools van de batch is niet gebruikt.

Zie voor meer informatie *Pool Retest Request Report (Rapport Verzoek om opnieuw testen van pool)* op pagina 51.

### ▶ Beheer van nieuwe tests—

- ▶ **Pool-fouten**—mislukte pools zijn pools waarvan de metrische QC-gegevens voor sequencing mislukt zijn. De testsoftware vervolgt het verwerkingsproces bij mislukte pools niet als de run wordt afgesloten. Nieuwe sequencing met gebruikmaking van een tweede pool-aliquot.
- ▶ **Mislukken van monsters**—de software staat toe dat mislukte monsters indien nodig opnieuw worden getest. Mislukte monsters moeten worden opgenomen in een nieuwe batch en opnieuw worden verwerkt via analysestappen.
- ▶ **Nieuwe runs**—het systeem analyseert pools met monsters die eerder succesvol zijn verwerkt en gerapporteerd niet opnieuw. Het uitvoeren van nieuwe runs van een monster is mogelijk door het verwerken van de monster in een nieuwe batch.

## Gebruikerstaken

Met de VeriSeq NIPT Solution v2 kunnen gebruikers de volgende taken uitvoeren:

Met behulp van de workflowmanager:

- ▶ Een afzonderlijk monster, alle monsters in een batch of alle monsters gekoppeld aan een pool ongeldig verklaren.
- ▶ Een bepaald monster markeren als geannuleerd. De testsoftware markeert het resultaat daarna als geannuleerd in het rapport met definitieve resultaten.

De testsoftware gebruiken:

- ▶ De software configureren voor installatie en integratie in de infrastructuur van het laboratoriumnetwerk.
- ▶ Configuratie-instellingen wijzigen zoals netwerkinstellingen, locaties van gedeelde mappen en gebruikersbeheer.

- ▶ Weergeven van systeem- en batchstatus, resultaat- en batchverwerkingsrapporten, activiteiten- en auditlogboeken en testresultaten.



#### OPMERKING

De taken die gebruikers kunnen uitvoeren, zijn afhankelijk van de gebruikersrechten. Zie voor meer informatie [Toewijzen van gebruikersrollen op pagina 24](#).

## Sequencing-handler

De testsoftware beheert de sequencing-runs die door de instrumenten voor sequencing worden gegenereerd via de Sequencing-handler. Deze identificeert nieuwe sequencing-runs, valideert runparameters en koppelt de barcode van de pool aan een bekende pool die aangemaakt is tijdens het voorbereidingsproces van de bibliotheek. Als de koppeling niet kan worden gemaakt, wordt er een melding voor de gebruiker aangemaakt en wordt de verwerking van de sequencing-run gestopt.

Nadat de validatie is geslaagd, gaat de testsoftware verder met het bewaken van de sequencing-runs die worden verwerkt. Voltooide sequencing-runs worden in de wachtrij gezet voor verwerking door de Analytic Pipeline Handler (Analysepijplijn-handler) (zie [Analytic Pipeline Handler op pagina 19](#)).

## Compatibiliteit van sequencing-runs

De server analyseert alleen sequencing-runs die compatibel zijn met de analytische workflow voor cfDNA. Gebruik alleen compatibele sequencing-methoden en softwareversies om basisaanroepen te genereren.



#### OPMERKING

Controleer regelmatig de prestatie meetwaarden van sequencing-gegevens om er zeker van te zijn dat de kwaliteit van de gegevens binnen de specificaties valt.

De VeriSeq NIPT Local Run Manager-module configureert sequencing met behulp van de volgende leesparameters:

- ▶ Gekoppeld uiteinde-run met 2 x 36 cyclusequenties.
- ▶ Dubbele indexering met twee indexsequenties van 8 cycli.

## Analytic Pipeline Handler

De Analytic Pipeline Handler start de Analysis Pipeline voor detectie van aneuploidie. De pipeline verwerkt één sequencing-run tegelijkertijd bij een gemiddelde duur van minder dan 5 uur per pool. Als de analyse de pool niet kan verwerken of de analyse niet afrondt vanwege een stroomstoring of een time-out, plaatst de Analytic Pipeline Handler de run automatisch opnieuw in de wachtrij. Als de pool achtereenvolgens drie keer niet kan worden verwerkt, wordt de run gemarkeerd als mislukt en wordt de gebruiker gewaarschuwd.

Een geslaagde analyse-run genereert een NIPT-rapport. Zie voor meer informatie [NIPT Report \(NIPT-rapport\) op pagina 42](#).

## Vereisten voor workflowtime-outs en opslag

Voor de analytische workflow cfDNA gelden de volgende time-out- en opslagbeperkingen.

Parameter	Standaardwaarde
Maximale sequencing-tijd	20 uur
Maximale analysetijd	10 uur
Minimale tijdelijke opslagruimte	900 GB



## Webinterface

De testsoftware host een lokale webinterface voor eenvoudige toegang tot de Onsite Server via het netwerk.



### OPMERKING

Het gebruik van mobiele apparaten wordt niet ondersteund door de webinterface van de testsoftware.

De webinterface biedt de volgende functionaliteit:

- ▶ **View recent activities** (Recente activiteit weergeven)—geeft de stappen weer die zijn voltooid tijdens het uitvoeren van de test. De gebruiker wordt attent gemaakt op veel van deze activiteiten via het e-mailmeldingssysteem. Zie *Meldingen testsoftware op pagina 60* voor meer informatie.
- ▶ **View errors and alerts** (Fouten en alarmen weergeven)—geeft de problemen weer die de verdere uitvoering van de test mogelijk verhinderen. Foutmeldingen en alarmen worden verzonden naar de gebruiker via het e-mailmeldingssysteem. Zie *Meldingen testsoftware op pagina 60* voor meer informatie.
- ▶ **Configure the server network settings** (Netwerkinstellingen van de server configureren)—meestal wordt het netwerk geconfigureerd door de medewerkers van Illumina bij de installatie van het systeem. Mogelijk moeten aanpassingen worden gemaakt wanneer er wijzigingen in het lokale netwerk worden aangebracht. Zie *Netwerk- en serverinstellingen wijzigen op pagina 27* voor meer informatie.
- ▶ **Manage server access** (Toegangsbeheer server)—de Onsite Server staat alleen toegang toe op niveau Beheerder en Operator. Alleen gebruikers met deze toegangsniveaus kunnen het weergeven van activiteit, alarmen en foutlogboeken beheren en wijzigingen aanbrengen in de instellingen voor het netwerk en gegevenstoewijzingen. Zie *Gebruikers beheren op pagina 23* voor meer informatie.
- ▶ **Configure sequencing data folder** (Gegevensmap voor sequencing configureren)—standaard worden de sequencing-gegevens op de server opgeslagen. U kunt een centrale NAS gebruiken voor meer opslagcapaciteit. Zie *Een gedeelde netwerkschijf beheren op pagina 25* voor meer informatie.
- ▶ **Configure email notification subscribers list** (Geadresseerden e-mailmeldingen configureren)—hiermee beheert u een lijst met de ontvangers van e-mailmeldingen, zoals foutmeldingen en alarmen voor het testproces. Zie *Configureren van de automatische e-mailberichten op pagina 28* voor meer informatie.
- ▶ **Configure database backup encryption** (Back-upversleuteling voor database configureren)—schakelt versleuteling in en stelt een versleutelingswachtwoord in voor database back-ups van de server. Met deze functie kan ook een tijdelijke, niet-versleutelde back-up worden gemaakt. Zie voor meer informatie *Back-upversleuteling configureren op pagina 29*.
- ▶ **Configure network passwords** (Netwerkwachtwoorden configureren)—stel netwerkwachtwoorden in voor communicatie tussen de server en de sequencers en VeriSeq NIPT Microlab STAR-instrumenten. Zie voor meer informatie *Netwerkwachtwoorden configureren op pagina 30*.
- ▶ **Reboot or shutdown the server** (Server opnieuw opstarten of uitschakelen)—hiermee start u de server opnieuw op of sluit u hem af, indien nodig. Dit kan nodig zijn voor het activeren van een configuratie-instelling of als oplossing voor een storing op de server. Zie *Server opnieuw opstarten op pagina 35* en *Server afsluiten op pagina 36* voor meer informatie.

## Licentieovereenkomst voor eindgebruikers

Wanneer u voor het eerst op de webinterface inlogt, wordt u gevraagd de End User License Agreement (EULA, Licentieovereenkomst voor eindgebruikers) te accepteren. Door **Download EULA** (EULA downloaden) te selecteren, kunt u de licentieovereenkomst downloaden naar uw computer. De software vereist dat u de EULA accepteert voor u verder kunt werken met de webinterface.

Nadat u de EULA hebt geaccepteerd, kunt u terugkeren naar de EULA-pagina en indien nodig het document downloaden.

## Webinterface configureren

Selecteer het pictogram Settings (Instellingen)  uit een keuzelijst met configuratie-instellingen. De instellingen verschijnen op basis van gebruikersrollen en gerelateerde autorisaties. Zie voor meer informatie [Toewijzen van gebruikersrollen op pagina 24](#).



### OPMERKING

Een technicus heeft geen toegang tot deze functies.

Instelling	Omschrijving
Gebruikersbeheer	Gebruikersgegevens toevoegen, activeren/deactiveren en bewerken. Alleen servicetechnici en beheerders.
E-mailconfiguratie	Bewerk contactenlijst voor e-mailberichten.
Back-upversleuteling	Schakel de versleuteling van databaseback-ups en het genereren van een tijdelijke, niet-versleutelde back-up in.
Netwerkwachtwoorden	Stel netwerkwachtwoorden in voor communicatie tussen de server en oplossingsonderdelen.
Herstart de server	Alleen servicetechnici of beheerders.
Schakel server uit	Alleen servicetechnici of beheerders.

## Aanmelden bij de webinterface

Om toegang te krijgen tot de interface van de testsoftware en u aan te melden:

- Open op een computer die zich in hetzelfde netwerk bevindt als de Onsite Server één van de volgende webbrowsers:
  - ▶ Chrome v69 of hoger
  - ▶ Firefox v62 of hoger
  - ▶ Internet Explorer v11 of hoger
- Voer het IP-adres of de naam van de server in die u bij de installatie van Illumina hebt gekregen. Deze heeft de vorm \\<VeriSeq Onsite Server v2 IP address>\login.  
Bijvoorbeeld \\10.10.10.10\login.
- Als er een beveiligingswaarschuwing van de browser verschijnt, voegt u een beveiligingsuitzondering toe om verder te gaan naar het aanmeldscherm.
- Voer in het aanmeldscherm de hoofdlettergevoelige aanmeldgegevens (gebruikersnaam en wachtwoord) die u van Illumina hebt gekregen in en selecteer **Log In** (Aanmelden).



### OPMERKING

Na 10 minuten zonder activiteit meldt de testsoftware de gebruiker automatisch af.

## Het dashboard gebruiken

Het dashboard van de VeriSeq NIPT-testsoftware v2 wordt weergegeven na aanmelding en is het belangrijkste navigatievenster. Selecteer de menuoptie **Dashboard** om terug te gaan naar het dashboard.

Het dashboard toont altijd de 50 meest recent gelogde activiteiten (als er minder dan 50 zijn, worden alleen de activiteiten getoond die zijn gelogd). Het is mogelijk de voorgaande 50 op te halen en door de geschiedenis van activiteiten te bladeren door **Previous** (Voorgaande) te selecteren in de rechterbenedenhoek van de activiteitentabel.

**Afbeelding 4** Dashboard VeriSeq NIPT-testsoftware

The screenshot shows the dashboard interface with a 'Recent activities' tab selected. 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_AHCLGJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:23 PDT		Assay	Sequencing QC passed for '160728_NS500411_0171_AHCLGJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:14 PDT		Assay	Analysis started for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:14 PDT		Assay	Sequencing QC passed for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-28 19:56 PDT		Assay	Sequencing started for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-28 19:55 PDT		Assay	Sequencing started for '160728_NS500411_0171_AHCLGJBGXY'	Activity
2016-07-28 17:18 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1': pool 'PT2008505' created	Activity
2016-07-28 17:18 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1': pool 'PT2008521' created	Activity
2016-07-28 16:14 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1' completed library	Activity
2016-07-28 10:30 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1' initiated	Activity

## Recente activiteit weergeven

Het tabblad Recent Activities (Recente activiteiten) bevat een korte beschrijving van de recente activiteiten van de testsoftware en Onsite Server.

Naam	Omschrijving
Wanneer	Datum en tijd van de activiteit
Gebruiker	De gebruiker die de activiteit heeft uitgevoerd (indien van toepassing)
Subsysteem	De entiteit of het proces dat de activiteit heeft uitgevoerd, zoals gebruiker, test of configuratie
Details	Beschrijving activiteit
Niveau	Het niveau dat is toegekend aan de activiteit is een van de volgende opties: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Activity</b> (Activiteit) — geeft een activiteit aan op de server, zoals het opnieuw opstarten van het systeem of aan- of afmelden van een gebruiker.</li> <li>• <b>Notice</b> (Kennissegeving) — geeft aan dat een stap niet is uitgevoerd. Bijvoorbeeld: ongeldig monster of QC van een monster is mislukt.</li> <li>• <b>Warning</b> (Waarschuwing) — geeft aan dat een fout is opgetreden tijdens de normale werking met goed werkende hardware. Bijvoorbeeld: niet-herkende runparameters of een mislukte analyse.</li> </ul>

## Recente fouten weergeven

Op het tabblad Recent Errors (Recente fouten) wordt een beknopte omschrijving weergegeven van recente software- en serverfouten.

Naam	Omschrijving
Wanneer	Datum en tijd van de activiteit
Gebruiker	De gebruiker die de activiteit heeft uitgevoerd (indien van toepassing)
Subsysteem	De entiteit of het proces dat de activiteit heeft uitgevoerd, zoals gebruiker, test of configuratie
Details	Beschrijving activiteit
Niveau	Het niveau dat is toegekend aan de activiteit is een van de volgende opties: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Urgent</b> (Dringend) – ernstige hardwarefout die de werking van het systeem verstoort. Neem contact op met de technische ondersteuning van Illumina.</li> <li>• <b>Alert</b> (Alarm) – fout tijdens normale werking. Bijvoorbeeld: een beschadigde schijf, ruimtegebrek of configuratieproblemen die het maken van rapporten of e-mailmeldingen verhinderen.</li> <li>• <b>Error</b> (Fout) – systeem- of serverfout tijdens normale werking. Bijvoorbeeld: een probleem met een configuratiebestand of een hardwarefout.</li> </ul>

## Systeemstatus en alarmen weergeven

Als u het overzicht met de serverstatus wilt weergeven, selecteert u in het dashboard het tabblad **Server Status** (Serverstatus).

Het overzicht toont de volgende informatie:

- ▶ **Date** (Datum) – de huidige datum en tijd
- ▶ **Time zone** (Tijdzone) – de tijdzone die is geconfigureerd op de server. Deze wordt gebruikt voor e-mails, alarmen en de datum en tijd van rapporten.
- ▶ **Hostname** (Hostnaam) – de systeemnaam bestaat uit de naam van de netwerkhost en de DNS-domeinnaam
- ▶ **Disk space usage** (Schijfruimtegebruik) – het percentage schijfruimte dat in gebruik is voor gegevensopslag
- ▶ **Software** – juridische configuratie van de software (bv.: CE-IVD)
- ▶ **Version** (Versie) – versie VeriSeq NIPT-testsoftware v2

In het overzicht kan ook een knop **Server alarm** (Serveralarm) worden weergegeven waarmee het alarm van de RAID-controller kan worden uitgeschakeld. Deze knop is alleen beschikbaar voor beheerders. Neem contact op met de technische ondersteuning van Illumina voor verdere ondersteuning als u op deze knop drukt.

## Gebruikers beheren



### OPMERKING

Alleen servicetechnici en beheerders mogen bevoegdheden voor technici en andere gebruikers op hun niveau toevoegen, bewerken of verwijderen.

## Toewijzen van gebruikersrollen

Met gebruikersrollen legt u gebruikerstoegang en -rechten vast om bepaalde taken uit te voeren.

Rol	Omschrijving
Service	Een servicetechnicus van Illumina die de eerste installatie en systeeminstellingen (inclusief het aanmaken van de beheerder) uitvoert. Deze analyseert ook problemen, voert serverreparaties uit, voert configuratie-instellingen uit en wijzigt deze, en biedt permanente software-ondersteuning.
Beheerder	De beheerder van een laboratorium die de configuratie-instellingen uitvoert en deze bijhoudt, gebruikers beheert, een e-mailcontactenlijst vastlegt en de server opnieuw opstart en afsluit.
Technicus	Een laboratoriumtechnicus die de systeemstatus en waarschuwingen bekijkt.

## Gebruikers toevoegen

Bij de eerste installatie voegt een servicetechnicus van Illumina de beheerder toe.

Een gebruiker toevoegen:

- 1 Selecteer in het scherm User Management (Gebruikersbeheer) **Add New User** (Nieuwe gebruiker toevoegen).



### OPMERKING

Alle velden zijn vereist.

- 2 Voer de gebruikersnaam in.



### OPMERKING

Toegestane tekens voor de gebruikersnaam zijn niet hoofdlettergevoelig en alleen alfanumerieke tekens (bijv. a–z en 0–9), '\_' (underscore), en '-' (koppelteken). Gebruikersnamen moeten 4–20 tekens lang zijn en ten minste één numeriek teken bevatten. Het eerste teken van de gebruikersnaam mag niet numeriek zijn.

De testsoftware maakt gebruik van gebruikersnamen voor het identificeren van de personen die betrokken zijn bij de verschillende aspecten van analyseprocessen en interacties met de testsoftware.

- 3 Voer de volledige naam van de gebruiker in. De volledige naam wordt alleen in het gebruikersprofiel getoond.
- 4 Voer het wachtwoord in en bevestig dit.



### OPMERKING

Wachtwoorden moeten bestaan uit 8–20 tekens en minimaal één hoofdletter, één kleine letter en één numeriek teken bevatten.

- 5 Voer een e-mailadres voor de gebruiker in.  
Er is een uniek e-mailadres vereist voor iedere gebruiker.
- 6 Selecteer de gewenste gebruikersrol vanuit de keuzelijst.
- 7 Selecteer het vakje **Active** (Actief) om de gebruiker direct te activeren, of deselecteer het vakje om de gebruiker later te activeren (d.w.z. na afloop van de training).
- 8 Selecteer **Save** (Opslaan) twee keer om wijzigingen op te slaan en te bevestigen.  
De nieuwe gebruiker verschijnt nu in het scherm User Management (Gebruikersbeheer).

## Gebruikers bewerken

Gebruikersinformatie bewerken:

- 1 Selecteer vanuit het scherm User Management (Gebruikersbeheer) de gebruikersnaam voor de gewenste gebruiker.
- 2 Bewerk desgewenst de informatie voor de gebruiker en selecteer daarna **Save** (Opslaan).
- 3 Selecteer **Save** (Opslaan) opnieuw wanneer het dialoogvenster verschijnt, om wijzigingen te bevestigen. De wijzigingen voor de gebruiker verschijnen nu in het scherm User Management (Gebruikersbeheer).

## Gebruikers deactiveren

Een gebruiker deactiveren:

- 1 Selecteer vanuit het scherm User Management (Gebruikersbeheer) de gewenste gebruikersnaam.
- 2 Schakel het selectievakje **Activate** (Activeren) uit en selecteer **Save** (Opslaan).
- 3 Selecteer **Save** (Opslaan) bij het bevestigingsbericht. De gebruikersstatus verandert naar Disabled (Uitgeschakeld) in het scherm User Management (Gebruikersbeheer).

## Een gedeelde netwerkschijf beheren



### OPMERKING

Alleen servicetechnici of beheerders hebben toestemming om locaties van gedeelde mappen toe te voegen, te bewerken of te verwijderen.

## Een gedeelde netwerkschijf toevoegen

Configureer het systeem om sequencing-gegevens op te slaan op een speciale NAS in plaats van op de server die is aangesloten op het sequencing-systeem. Een NAS kan een grotere capaciteit bieden voor opslag en continue gegevensback-up.

- 1 Selecteer vanuit het Dashboard **Folders** (Mappen).
- 2 Selecteer **Add folder** (Map toevoegen).
- 3 Voer de volgende informatie in die u hebt ontvangen van de IT-beheerder:
  - ▶ **Location** (Locatie)—volledig pad naar de NAS-locatie inclusief de map waar de gegevens zijn opgeslagen.
  - ▶ **Username** (Gebruikersnaam)—gebruikersnaam die is toegewezen aan de Onsite Server bij het benaderen van de NAS.
  - ▶ **Password** (Wachtwoord)—wachtwoord dat is toegewezen aan de Onsite Server bij het benaderen van de NAS.
- 4 Selecteer **Save** (Opslaan).
- 5 Selecteer **Test** om de NAS-verbinding te testen. Als de verbinding mislukt, verifieer dan de servernaam, locatiennaam, gebruikersnaam en het wachtwoord bij de IT-beheerder.
- 6 Herstart de server om de wijzigingen toe te passen.

**OPMERKING**

Een configuratie van een gedeeld netwerkstation kan slechts één sequencing-gegevensmap ondersteunen.

## Een gedeelde netwerkschijf bewerken

- 1 Selecteer vanuit het Dashboard **Folders** (Mappen).
- 2 Bewerk het locatiepad en selecteer **Save** (Opslaan).
- 3 Selecteer **Test** om de NAS-verbinding te testen.  
Als de verbinding mislukt, verifieer dan de servernaam, locatiennaam, gebruikersnaam en het wachtwoord bij de IT-beheerder.

## Een gedeelde netwerkschijf verwijderen

- 1 Selecteer vanuit het Dashboard **Folders** (Mappen).
- 2 Selecteer het locatiepad om te wijzigen.
- 3 Selecteer **Delete** (Verwijderen) om de externe sequencing-map te verwijderen.

## Netwerk- en certificaatinstellingen configureren

Een servicetechnicus van Illumina maakt gebruik van het netwerkconfiguratiescherm voor het configureren van de netwerk- en certificaatinstellingen tijdens de eerste installatie.

**OPMERKING**

Alleen servicetechnici en beheerders zijn geautoriseerd om netwerk- en certificaatinstellingen te wijzigen.

- 1 Selecteer vanuit het Dashboard **Configuration** (Configuratie).
- 2 Selecteer het tabblad **Network Configuration** (Netwerkconfiguratie) en configureer desgewenst de netwerkinstellingen.
- 3 Selecteer het tabblad **Certification Configuration** (Certificaatconfiguratie) voor het genereren van het SSL-certificaat.

## Certificaatinstellingen wijzigen

Een SSL-certificaat (certificaat voor veilige toegang tot het internet) is een gegevensbestand dat een veilige verbinding van de Onsite Server naar een browser mogelijk maakt.

- 1 Gebruik het tabblad Certificate Configuration (Certificaatconfiguratie) voor het toevoegen of wijzigen van SSL-certificaatinstellingen.
  - ▶ **E-mail laboratorium**—e-mailadres van testlaboratorium (moet geldig e-mailadres zijn).
  - ▶ **Organisatie-eenheid**—afdeling.
  - ▶ **Organisatie**—naam van testlaboratorium.
  - ▶ **Locatie**—adres van testlaboratorium.
  - ▶ **Provincie**—provincie van testlaboratorium (automatisch ingevuld op basis van e-mailadres).
  - ▶ **Land**—land van testlaboratorium (automatisch ingevuld op basis van e-mailadres).
  - ▶ **Certificaat-duimafdruk (SHA1)**—certificering ID-nummer.  
De certificaat-duimafdruk SHA1 zorgt ervoor dat gebruikers geen certificaatwaarschuwingen ontvangen tijdens het gebruiken van de VeriSeq NIPT-testsoftware v2. De SHA1 verschijnt na het (opnieuw) genereren van een certificaat. Zie [Een certificaat opnieuw genereren op pagina 28](#) voor meer informatie.

- 2 Selecteer **Save** (Opslaan) om de gemaakte wijzigingen door te voeren.

## Netwerk- en serverinstellingen wijzigen



### OPMERKING

Coördineer alle gewijzigde netwerk- en serverinstellingen met uw IT-beheerder, om fouten in de netwerkverbindingen te voorkomen.

- 1 Gebruik het tabblad Network Configuration (Netwerkconfiguratie) voor het instellen of wijzigen van de netwerk- en onsite-serverinstellingen.
  - ▶ **Statisch IP-adres**—IP-adres dat is toegewezen aan de Onsite Server.
  - ▶ **Subnetmasker**—subnetmasker van lokaal netwerk.
  - ▶ **Standaard gateway-adres**—standaard IP-adres van router.
  - ▶ **Hostnaam**—toegewezen naam voor verwijzing naar de Onsite Server op het netwerk (standaard gedefinieerd als lokale host).
  - ▶ **DNS-suffix**—toegewezen DNS-suffix.
  - ▶ **Nameserver 1 en 2**—IP-adressen of namen van DNS-servers.
  - ▶ **NTP-tijdserver 1 en 2**—servers voor NTP-synchronisatie.
  - ▶ **MAC-adres**—MAC-adres voor servernetwerkactiviteit (alleen-lezen).
  - ▶ **Tijdzone**—lokale tijdzone van server.
- 2 Controleer of de invoerwaarden correct zijn en selecteer **Save** (Opslaan) om de server opnieuw te starten en de gemaakte wijzigingen door te voeren.



### LET OP

Onjuiste instellingen kunnen de verbinding met de server verstoren.

## Downloaden en installeren van een certificaat

Om een SSL-certificaat te downloaden en te installeren:

- 1 Selecteer vanuit het Dashboard **Configuration** (Configuratie).
- 2 Selecteer het tabblad **Certification Configuration** (Certificaatconfiguratie).
- 3 Selecteer **Download Certificate** (Certificaat downloaden) uit het scherm Network Configuration (Netwerkconfiguratie).  
Het bestand van het root\_cert.der-certificaat wordt gedownload.



### OPMERKING

Als u wordt gevraagd om het bestand op te slaan, kies dan een locatie die u kunt onthouden. Zo niet, geef dan de standaard downloadlocatie aan. Sommige browsers slaan het bestand automatisch op in een downloadmap.

- 4 Navigeer naar de map op uw computer waar u het bestand hebt opgeslagen.
- 5 Klik met de rechtermuisknop op het bestand **root\_cert.der** en selecteer **Install Certificate** (Certificaat installeren).  
Als een venster met een beveiligingswaarschuwing wordt weergegeven, selecteert u **Open** (Openen) om het bestand te openen.
- 6 In het welkomstvenster van de Certificate Import Wizard (Certificaatimportwizard) selecteert u **Local Machine** (Lokale machine) als opslaglocatie en vervolgens **Next** (Volgende).



- 7 Selecteer de optie **Place all certificates in the following store** (Plaats alle certificaten op de volgende opslaglocatie), en selecteer vervolgens de knop **Browse...** (Bladeren).
- 8 Selecteer **Trusted Root Certification Authorities** (Vertrouwde Root-certificeringsinstanties) in het venster Select Certificate Store (Opslaglocatie certificaat selecteren) en klik vervolgens op **OK**.
- 9 Zorg ervoor dat in het veld Certificate Store (Opslaglocatie certificaat) Trusted Root Certification Authorities (Vertrouwde Root-certificeringsinstanties) wordt weergegeven, en selecteer vervolgens **Next** (Volgende).
- 10 Selecteer **Finish** (Voltooien) in het venster van de wizard Completing the Certificate Import (Het certificaat importeren voltooien).  
Als er een venster met een beveiligingswaarschuwing wordt weergegeven, selecteert u **Yes** (Ja) om het certificaat te installeren.
- 11 In het dialoogvenster van een geslaagde import selecteert u **OK** om de wizard af te sluiten.

## Een certificaat opnieuw genereren



### OPMERKING

Aleen servicetechnici en beheerders mogen certificaten opnieuw genereren en het systeem opnieuw opstarten.

Om een certificaat opnieuw te genereren nadat de netwerk- of certificaatinstellingen zijn aangepast:

- 1 Selecteer **Regenerate Certificate** (Certificaat opnieuw genereren) in het scherm Network Configuration (Netwerkconfiguratie).
- 2 Selecteer **Regenerate Certificate and Reboot** (Certificaat opnieuw genereren en opnieuw opstarten) om door te gaan of selecteer **Cancel** (Annuleren) om het scherm te verlaten.

## Configureren van de automatische e-mailberichten

De VeriSeq NIPT-testsoftware v2 communiceert met gebruikers via e-mailberichten over de analysevoortgang en waarschuwingen voor fouten of vereiste acties. *Meldingen testsoftware op pagina 60* beschrijft de verschillende e-mailberichten die door het systeem worden verzonden.




### OPMERKING

Zorg dat de instellingen voor spammail ruimte bieden voor e-mailmeldingen van de server. E-mailmeldingen worden verzonden vanaf een account genaamd **VeriSeq@<e-maildomein van klant>**, waarbij het **<e-maildomein van klant>** wordt aangegeven door het lokale IT-team wanneer de server wordt geïnstalleerd.

## Een e-mailcontactenlijst aanmaken

E-mailmeldingen worden verstuurd naar een lijst met gespecificeerde contacten die via de volgende stappen kunnen worden gedefinieerd.

Om een contactenlijst te specificeren:

- 1 Selecteer het pictogram Settings (Instellingen)  op het dashboard.
- 2 Selecteer **Email Configuration** (E-mailconfiguratie).
- 3 Voer in het veld Subscribers (Contacten) e-mailadressen in gescheiden door komma's.  
Controleer of de e-mailadressen correct zijn ingevoerd. De software valideert het e-mailadresformaat niet.

- 4 Selecteer **Send test message** (Testbericht verzenden) om een teste-mail voor de contactenlijst te genereren.  
Kijk in uw postvak in om te controleren of de e-mail verzonden is.
- 5 Selecteer **Save** (Opslaan).

## Back-upversleuteling configureren

Met de VeriSeq NIPT-testsoftware v2 kunnen beheerders back-upversleuteling in- of uitschakelen. Zij kunnen ook het versleutelingswachtwoord voor databaseback-ups instellen of bijwerken. Dit wachtwoord is nodig om een databaseback-up te herstellen. Zorg ervoor dat u het wachtwoord op een veilige plaats bewaart voor toekomstig gebruik.



### OPMERKING

Alleen beheerders hebben toestemming om versleuteling van databaseback-ups in te stellen.

Om back-upversleuteling in te stellen, doet u het volgende:

- 1 Selecteer het pictogram Settings (Instellingen)  op het dashboard.
- 2 Selecteer **Backup Encryption** (Back-upversleuteling).
- 3 Schakel het selectievakje **Encrypt Backups** (Back-ups versleutelen) in.
- 4 Voer het gewenste versleutelingswachtwoord in het veld **Encryption Password** (Versleutelingswachtwoord) in.
- 5 Voer hetzelfde wachtwoord opnieuw in het veld **Confirm Password** (Bevestig wachtwoord) in.
- 6 Selecteer **Save** (Opslaan).

## Een onversleutelde back-up maken

De VeriSeq NIPT-testsoftware v2 stelt beheerders in staat een onversleuteld back-upbestand te genereren dat kan worden gebruikt door de technische ondersteuning van Illumina. Het onversleutelde back-upbestand wordt slechts 24 uur bewaard en daarna automatisch verwijderd.



### OPMERKING

Alleen beheerders hebben de bevoegdheid om een onversleutelde back-up te maken.

Om een onversleutelde back-up te maken, doet u het volgende:

- 1 Selecteer het pictogram Settings (Instellingen)  op het dashboard.
- 2 Selecteer **Backup Encryption** (Back-upversleuteling).
- 3 Selecteer de knop **Generate Unencrypted Backup** (Onversleutelde back-up maken).
- 4 Selecteer **Yes** (Ja) in het bevestigingsvenster.  
Er wordt gevraagd om de onversleutelde back-upaanvraag te bevestigen.
- 5 Selecteer **OK**.  
U kunt controleren of het aanmaken van de onversleutelde back-up is gelukt door terug te keren naar het VeriSeq NIPT Assay Software v2 Dashboard en de tabel Recente activiteiten te bekijken. Een nieuwe activiteit bevestigt dat een onversleutelde back-up is gemaakt.

## Netwerkwachtwoorden configureren


Een beheerder of servicetechnicus van Illumina kan op de pagina Network Passwords (Netwerkwachtwoorden) wachtwoorden configureren voor de communicatie tussen de Onsite Server en de onderdelen van VeriSeq NIPT Solution v2.



### OPMERKING

Alleen servicetechnici en beheerders zijn geautoriseerd om netwerkwachtwoorden te wijzigen.

Om netwerkwachtwoorden te configureren, doet u het volgende:

- 1 Selecteer het pictogram Settings (Instellingen)  op het dashboard.
- 2 Selecteer **Network Passwords** (Netwerkwachtwoorden).
- 3 Voer een wachtwoord in voor sequencers in het veld Sequencer Password (Wachtwoord sequencer).
- 4 Voer het wachtwoord voor sequencers opnieuw in het veld Confirm Password (Bevestig wachtwoord) in.



### LET OP

Als het wachtwoord van de sequencer wordt bijgewerkt tijdens een sequencing-run, kunnen gegevens verloren gaan.

- 5 Selecteer **Save Sequencer Password** (Wachtwoord sequencer opslaan).  
Het wachtwoord van de sequencer wordt op de server opgeslagen. Zorg ervoor dat alle sequencers die op de server zijn aangesloten dit wachtwoord gebruiken.
- 6 Voer een wachtwoord in voor de VeriSeq NIPT Microlab STAR in het veld Automation Password (Automatiseringswachtwoord).
- 7 Voer het wachtwoord voor ML STAR opnieuw in het veld Confirm Password (Bevestig wachtwoord) in.
- 8 Selecteer **Save Automation Password** (Automatiseringswachtwoord opslaan).  
Het wachtwoord van de ML STAR wordt op de server opgeslagen. Zorg ervoor dat alle ML STAR-instrumenten die reeds op de server zijn aangesloten dit wachtwoord gebruiken.



### LET OP

Het bijwerken van het automatiseringswachtwoord terwijl de monstervoorbereiding bezig is, kan leiden tot gegevensverlies.

## Afmelden

- ▶ Selecteer het pictogram van het gebruikersprofiel in de rechterbovenhoek van het scherm en selecteer **Log Out** (Afmelden).

## Analyse en rapportage

Nadat de sequencing-gegevens zijn verzameld, worden deze gescheiden, omgezet naar een FASTQ-formaat, uitgelijnd naar een referentiegenoom en geanalyseerd voor detectie van aneuploidie. Er worden verschillende metrische gegevens, zoals hieronder beschreven, bepaald voor het kwalificeren van het definitieve antwoord op een bepaald monster.

## Demultiplexen en FASTQ genereren

Sequencing-gegevens die zijn opgeslagen in BCL-formaat worden verwerkt door middel van bcl2fastq-conversiesoftware, die gegevens scheidt en BCL-bestanden converteert naar standaard FASTQ-bestandsformaten voor downstream-analyses. Voor elke sequencing-run maakt de testsoftware een monsterblad (SampleSheet.csv) aan. Dit bestand bevat monsterinformatie die is geleverd aan de software tijdens het monstervoorbereidingsproces (met gebruikmaking van de software API). Deze monsterbladen bevatten een kopregel met informatie over de run en beschrijvende elementen voor de monsters die in een bepaalde flowcel worden verwerkt.

De volgende tabel biedt details over het monsterblad.



### LET OP

Bewerk of wijzig dit monsterblad-bestand NIET. Het is systeemgegenereerd en wijzigingen kunnen stroomafwaarts nadelige gevolgen hebben, waaronder foutieve resultaten of storingen in de analyse.

Kolomnaam	Omschrijving
SampleID	Monsteridentificatie.
SampleName	Monsternaam. Standaard: identiek aan Sample-ID
Sample_Plate	Plaat-ID voor een bepaald monster. Standaard: leeg.
Sample_Well	Put-ID op de plaat voor een bepaald monster.
I7_Index_ID	Identificatie van de eerste indexadapter.
index	Nucleotide-sequencing van eerste adapter.
I5_Index_ID	Identificatie van tweede adapter.
index2	Nucleotide-sequencing van tweede adapter.
Sample_Project	Project-ID voor een bepaald monster. Standaard: leeg.
SexChromosomes	Analyse van geslachtschromosomen. Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Yes</b> (Ja)–geslachtschromosoom aneuploidie en geslachtsrapportage vereist.</li> <li>• <b>No</b> (Nee)–geen geslachtschromosoom aneuploidie of geslachtsrapportage vereist.</li> <li>• <b>SCA</b>–geslachtschromosoom aneuploidie rapportage vereist, geslachtsrapportage niet vereist.</li> </ul>
SampleType	Monstertype. Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b>–zwangerschap met één embryo.</li> <li>• <b>Twin</b>–zwangerschap met meerdere embryo's.</li> <li>• <b>Control</b>–controlemonster van bekende classificatie met betrekking tot geslacht en aneuploidie.</li> <li>• <b>NTC</b>–geen controlemonster template (geen DNA).</li> </ul>

## Sequencing QC

De QC-metwaarden voor sequencing identificeren flowcellen waarvan de analyse hoogstwaarschijnlijk zal mislukken. De clusterdichtheid, het percentage sequenties dat wordt doorgelaten door het filter, de voorfasering en de faseringsmeetwaarden beschrijven de algemene kwaliteit van de sequencing-gegevens. Bij toepassingen voor veel next-generation sequencing zijn deze gebruikelijk. De voorspelde afgestemde meetwaarde schat het flowcelniveau van de sequentiediepte in. Als gegevens van lage kwaliteit niet aan de voorspelde afgestemde meetwaarden voldoen, wordt de verwerking van de run beëindigd. Zie [Metrische QC-gegevens en -begrenzings van sequencing op pagina 37](#) voor meer informatie.

## Schattingen foetale fractie

De foetale fractie verwijst naar het percentage celvrij, circulerend DNA in een bloedmonster van de moeder uit de placenta. De testsoftware gebruikt informatie van zowel de cfDNA-fragmentgrootteverdeling als de verschillen in genome dekking tussen het maternale en foetale cfDNA om een schatting van de foetale fractie te berekenen.<sup>1</sup>

## Statistieken die worden gebruikt in de definitieve scoring

Voor alle chromosomen worden paired-end sequencing-gegevens uitgelijnd met het referentiegenoom (HG19). Alleen unieke, niet-geduplicateerde uitgelijnde sequenties worden samengevoegd in bins van 100 kb. Voor de bijbehorende bintellingen is rekening gehouden met GC-vertekening en eerder vastgestelde regio-specifieke genomische dekking. Op basis van dergelijke gestandaardiseerde bintellingen worden de statistische scores afgeleid voor elk autosoom door de dekkingsgebieden waar aneuploidie kan optreden te vergelijken met de rest van de autosomen. Er wordt een aannemelijkheidsquotiënt (LLR) berekend voor elk monster, rekening houdend met deze scores op basis van dekking en de geschatte foetale fractie. Het aannemelijkheidsquotiënt is de waarschijnlijkheid dat er in een monster afwijkingen aanwezig zijn op basis van de waargenomen dekking en foetale fractie versus de waarschijnlijkheid dat er in een monster geen afwijkingen aanwezig zijn gezien dezelfde waargenomen dekking. De geschatte onzekerheid op het gebied van de foetale fractie wordt ook meegenomen in de berekening van deze ratio. Voor daaropvolgende berekeningen wordt het natuurlijke logaritme van de ratio gebruikt. De testsoftware beoordeelt de LLR voor elk doelchromosoom en elk monster om een bepaling voor aneuploidie te geven.

De statistieken voor het X- en Y-chromosoom zijn anders dan de statistieken voor autosomen. Voor foetussen waarvan wordt vastgesteld dat deze vrouwelijk zijn, is bij SCA-verzoeken classificatieovereenkomst nodig op basis van LLR en gestandaardiseerde chromosomale waarde.<sup>2</sup> Er worden specifieke LLR-scores berekend voor [45,X] (het syndroom van Turner) en voor [47,XXX]. Voor foetussen waarvan wordt vastgesteld dat deze mannelijk zijn, kunnen SCA-verzoeken voor ofwel [47,XXY] (syndroom van Klinefelter) of [47,XYY] worden gebaseerd op de relatie tussen de gestandaardiseerde chromosomale waarden voor de X- en Y-chromosomen (NCV\_X and NCV\_Y). Monsters van mannelijke foetussen waarbij NCV-X zich in het bereik bevindt dat wordt waargenomen voor euploïde vrouwelijke monsters kunnen [47,XXY] worden genoemd. Monsters van mannelijke monsters waarbij NCV-X zich in het bereik bevindt dat wordt waargenomen voor euploïde mannelijke monsters maar waarbij het Y-chromosoom oververtegenwoordigd is, kunnen [47,XYY] worden genoemd.

Sommige waarden voor NCV\_Y en NCV\_X vallen buiten de mogelijkheden van het systeem om SCA te bepalen. Deze monsters produceren een resultaat 'Niet rapporteerbaar' voor XY-classificatie. Er worden nog steeds autosomale resultaten geleverd voor deze monsters als aan alle andere metrische QC-gegevens wordt voldaan.

---

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

<sup>2</sup>Bianchi D, Platt L, Goldberg J et al. Genome-Wide Fetal Aneuploidy Detection by Maternal Plasma DNA Sequencing. Obstet Gynecol. 2012; 119(5):890–901. doi:10.1097/aog.0b013e31824fb482.

## Analyse QC

Analytische metrische QC-gegevens worden berekend tijdens analyses en worden gebruikt voor het detecteren van monsters die te veel afwijken van het verwachte gedrag. Gegevens voor mislukte monsters worden als onbetrouwbaar beschouwd en als mislukt gemarkeerd. Wanneer monsters resultaten opleveren die buiten het verwachte bereik voor deze metrische gegevens vallen, geeft het NIPT-rapport een QC-reden als waarschuwing of als oorzaak van een fout. Raadpleeg de *Meldingen QC-reden op pagina 47* voor meer informatie over deze QC-redenen.

## NTC Samples QC

De VeriSeq NIPT Solution staat toe dat NTC-monsters worden toegevoegd als onderdeel van uw run. De ML STAR kan maximaal 2 NTC's per run genereren voor batches met 24 monsters, 48 monsters en maximaal 4 NTC's voor batches met 96 monsters. Ongeacht hoeveel NTC-monsters worden toegevoegd, controleert de software op een minimaal gemiddelde van 4.000.000 unieke geanalyseerde fragmenten per monster per pool. Voeg daarom niet meer dan twee NTC-monsters per pool toe. Zie *Metrische QC-gegevens en -begrenzings van sequencing op pagina 37* voor meer informatie.

QC-statussen voor NTC-monsters zijn:

- ▶ **Verwerking van NTC-monsters**—als een NTC-monster wordt verwerkt, past de software een PASS QC-resultaat (QC geslaagd) toe als de dekking voor het monster laag is, zoals verwacht voor NTC.
- ▶ **Patiëntmonster als NTC**—als een als NTC gemarkeerd patiëntmonster wordt verwerkt, wordt een hoge dekking gedetecteerd. Omdat het monster als NTC gemarkeerd is, markeert de software de QC-status van het monster als FAIL (mislukt) met de volgende reden: NTC-MONSTER MET HOGE DEKKING.

## VeriSeq OnSite Server v2

De VeriSeq NIPT Onsite Server v2 maakt gebruik van een besturingssysteem op basis van Linux en beschikt over een capaciteit van ongeveer 7,5 TB voor gegevensopslag. Uitgaand van 25 GB gegevens per sequencing-run kunnen er maximaal 300 runs op de server worden opgeslagen. Er verschijnt een automatische melding als de minimale opslagcapaciteit niet beschikbaar is. De server wordt geïnstalleerd in het Local Area Network.

## Lokale schijf

De testsoftware maakt specifieke mappen aan op de Onsite Server die beschikbaar zijn voor de gebruiker. Deze mappen kunnen door middel van een Samba-netwerkprotocol toegankelijk worden gemaakt op werkstations of laptops in het lokale netwerk.

Naam map	Omschrijving	Toegang
Input	Bevat sequencing-gegevens die zijn gegenereerd door het next-generation sequencing-systeem dat is verbonden met de server.	Lezen en schrijven.
Output	Bevat alle door de software gegenereerde rapporten.	Alleen lezen.
Back-up	Bevat de back-ups van de database.	Alleen lezen.

**OPMERKING**

De toewijzing van de lokale schijf vindt plaats op basis van het SMB-protocol (Server Message Block). De software biedt momenteel ondersteuning voor SMB versie 2 en hoger. De server vereist SMB-ondertekening. Schakel deze versies in op het apparaat (laptop/werkstation) dat u toewijst.

## Lokale database

De testsoftware houdt een lokale database bij waarin de bibliotheekinformatie, informatie over de sequencing-run en analyseresultaten worden bewaard. De database vormt een integraal onderdeel van de testsoftware en is niet toegankelijk voor de gebruiker. Het systeem heeft een automatisch back-upmechanisme voor de back-up van de database op de Onsite Server. Als aanvulling op de onderstaande databaseprocessen wordt gebruikers aangeraden om regelmatig een back-up van de database te maken naar een externe locatie.

- ▶ **Back-up van database**—er wordt per uur, dag, week en maand automatisch een momentopname van de database opgeslagen. De back-ups per uur worden verwijderd nadat er een back-up van de dag is aangemaakt. Op vergelijkbare wijze worden de back-ups per dag verwijderd als de back-up van de week klaar is. De back-ups per week worden verwijderd nadat er een back-up van de maand is aangemaakt. Er wordt slechts één maandelijks back-up bewaard. Aanbevolen wordt om een automatisch script aan te maken dat kan zorgen dat de back-upmap op een lokale NAS bewaard blijft. De input- en outputmappen zijn niet in deze back-ups opgenomen.

**OPMERKING**

De VeriSeq NIPT-testsoftware v2 heeft een versleutelingsoptie voor back-up van de database. Raadpleeg [Back-upversleuteling configureren op pagina 29](#) voor meer informatie.

- ▶ **Herstel van database**—de database kan worden hersteld vanaf elke bestaande back-upmomentopname. Dit herstel kan alleen worden uitgevoerd door servicetechnici van Illumina. Het versleutelingswachtwoord moet worden ingevoerd om een versleutelde back-up te kunnen herstellen. Dit wachtwoord moet hetzelfde zijn als het wachtwoord dat van kracht was op het moment van de back-up.
- ▶ **Back-up van gegevens**—de Onsite Server kan worden gebruikt als het gebruikelijke opslagpunt voor sequencing-runs; deze server biedt echter slechts ruimte voor ongeveer 300 runs. Illumina raadt aan om een automatische, continu actieve gegevensback-up in te stellen naar een ander opslagapparaat of een NAS.
- ▶ **Maintenance (Onderhoud)**—de updates voor de testsoftware of de testserver zelf worden geleverd door de afdeling Technische ondersteuning van Illumina.

## Gegevens archiveren

Raadpleeg het archiveringsbeleid van uw lokale IT-site om te bepalen hoe de input- en outputmappen moeten worden gearchiveerd. De resterende schijfruimte in de invoermap wordt gecontroleerd door de testsoftware. Gebruikers krijgen een melding wanneer de resterende opslagcapaciteit onder de 1 TB komt. Gebruik de Onsite Server niet voor gegevensopslag. Verplaats gegevens naar de Onsite Server en archiveer deze regelmatig.

Een standaard sequencing-run die compatibel is met de cfDNA-analyseworkflow vereist 25–30 GB voor runs van de next-generation sequencer. De grootte van de actuele run-map wordt bepaald door de definitieve clusterdensiteit.

Archiveer alleen gegevens wanneer het systeem niet actief is en er geen analyses of sequencing-runs worden uitgevoerd.

## Serverschijven toewijzen

De Onsite Server heeft drie mappen die afzonderlijk kunnen worden ingesteld op elke computer met Microsoft Windows:

- ▶ **input**—verwijst naar de mappen met sequencing-gegevens. Zet op de computer die is verbonden met het sequencing-systeem. Configureer het sequencing-systeem zodat de gegevens naar de inputfolder worden gestreamd.
- ▶ **output**—verwijst naar de serveranalyserapporten en testprocesrapporten.
- ▶ **backup**—verwijst naar de back-upbestanden van de database.



### OPMERKING

Alleen actieve servicetechnici en beheerders mogen de serverschijven toewijzen.

Om elke map in te stellen:

- 1 Meld u aan op de computer in het subnetwerk van de Onsite Server.
- 2 Klik met rechts op **Computer** en selecteer **Map network drive** (Netwerkschijf instellen).
- 3 Kies een letter uit het uitklapbare keuzemenu Drive (Schijven).
- 4 Voer in het veld Folder (Map) \\<IP-adres van VeriSeq Onsite Server v2>\<naam van map> in.  
Bijvoorbeeld: \\10.50.132.92\input.
- 5 Voer uw gebruikersnaam en wachtwoord in (als actieve beheerder) van de VeriSeq NIPT-testsoftware v2. De correct ingestelde mappen zijn nu beschikbaar op de computer. Als de rol, de actieve status of het wachtwoord van de beheerder wordt gewijzigd, wordt de actieve verbinding met de toegewezen server verbroken.



### OPMERKING

De toewijzing van de lokale schijf vindt plaats op basis van het SMB-protocol (Server Message Block). De software biedt momenteel ondersteuning voor SMB versie 2 en hoger. De server vereist SMB-ondertekening. Schakel deze versies in op het apparaat (laptop/werkstation) dat u toewijst.

## Server opnieuw opstarten



### OPMERKING

Alleen servicetechnici en beheerders mogen de server opnieuw opstarten.

Om de server opnieuw op te starten:

- 1 Selecteer in het keuzemenu **Settings** (Instellingen) **Reboot Server** (Server opnieuw opstarten).
- 2 Selecteer **Reboot** (Opnieuw opstarten) om het systeem opnieuw op te starten of **Cancel** (Annuleren) om het systeem te verlaten zonder het opnieuw op te starten.
- 3 Voer een reden in voor het afsluiten van het systeem.  
De reden wordt vastgelegd voor het oplossen van problemen.



### OPMERKING

Het opnieuw opstarten van het systeem kan enkele minuten duren.



## Server afsluiten



### OPMERKING

Alleen servicetechnici en beheerders mogen de server afsluiten.

Om de server voor Onsite Server af te sluiten:

- 1 Selecteer in het keuzemenu **Settings** (Instellingen) **Shut Down Server** (Server afsluiten).
- 2 Selecteer **Shut Down** (afsluiten) om de Onsite Server af te sluiten of **Cancel** (Annuleren) om het systeem te verlaten zonder het af te sluiten.
- 3 Voer een reden in voor het afsluiten van de Onsite Server.  
De reden wordt vastgelegd voor het oplossen van problemen.

## Herstellen van een onverwachte uitschakeling

Wanneer er sprake is van een stroomstoring of de gebruiker het systeem per ongeluk uitschakelt tijdens de uitvoering van een analyse, gebeurt het volgende:

- ▶ De testsoftware wordt automatisch weer gestart bij het opstarten van het systeem.
- ▶ Er wordt aangegeven dat de analyserun is mislukt en de run wordt opnieuw aan de wachtrij toegevoegd voor verwerking.
- ▶ Wanneer de analyse met succes is uitgevoerd, wordt uitvoer gegenereerd.



### OPMERKING

Als de analyse mislukt, kan het systeem via de testsoftware de run driemaal opnieuw indienen voor analyse.

## Milieuoverwegingen

Overwegingen met betrekking tot de omgevingstemperatuur voor de Onsite Server worden in de onderstaande tabel weergegeven.

**Tabel 1 Omgevingstemperaturen voor de VeriSeq Onsite Server v2**

Hoogte	Operationele omgevingstemperatuur	Niet-operationele omgevingstemperatuur
Zeeniveau	10 °C tot 40 °C	0 °C tot 60 °C
+10.000 voet (+3000 m)	0 °C tot 30 °C	-10 °C tot 50 °C

Informatie over de afvoer van elektronische apparatuur (d.w.z. AEEA, indien van toepassing) is te vinden op de website van Illumina op <https://support.illumina.com/weee-recycling.html>.

# Bijlage A Metrische QC-gegevens

Kwantificering van metrische QC-gegevens en -begrenzingsen .....	37
Metrische QC-gegevens en -begrenzingsen van sequencing .....	37

## Kwantificering van metrische QC-gegevens en -begrenzingsen

Metrisch gegeven	Omschrijving	Ondergrens	Bovengrens	Grond
standard_r_squared	Determinatiecoëfficiënt van het curvemodel met standaarden.	0,980	N.v.t.	Curvemodellen met standaarden met een slechte lineariteit in log-log-ruimte zijn geen goede voorspellers voor daadwerkelijke monsterconcentraties.
standard_slope	Curve van het curvemodel met standaarden.	0,95	1,15	Curvemodellen met standaarden die zich buiten de verwachte prestatiebanden bevinden, geven een onbetrouwbaar model aan.
ccn_library_pg_ul	Maximale toegestane monsterconcentratie.	N.v.t.	1000 pg/μl	Monsters met berekende DNA-concentraties die de specificaties overstijgen, geven een overmatige genomische DNA-verontreiniging aan.
median_ccn_pg_ul	Waarde voor mediane berekende concentratie voor alle monsters in de batch.	16 pg/μl	N.v.t.	Een sequencing-pool met passend volume kan geen overmatig aantal te zeer verdunde monsters bevatten. Batches met hoge aantallen verdunde monsters geven een storing aan in het voorbereidingsproces van de monsters.

## Metrische QC-gegevens en -begrenzingsen van sequencing

Metrisch gegeven	Omschrijving	Ondergrens	Bovengrens	Grond
cluster_density	Dichtheid van sequencing-cluster.	152.000 per mm <sup>2</sup>	338.000 per mm <sup>2</sup>	Flowcel met lage clusterdichtheid genereert niet voldoende sequenties. Te sterk geclusterde flowcellen leiden gewoonlijk tot sequencing-gegevens van lage kwaliteit.
pct_pf	Percentage sequenties dat door het kuisheidsfilter komt.	≥50%	N.v.t.	Flowcellen met een extreem laag %PF kunnen afwijkende basen vertonen en zullen waarschijnlijk problemen veroorzaken met PF-resultaten.
prephasing	Fractie van voorfasering.	N.v.t.	≤0,003	Empirisch geoptimaliseerde aanbevelingen voor de VeriSeq NIPT Solution v2.

Metrisch gegeven	Omschrijving	Ondergrens	Bovengrens	Grond
phasing	Fractie van fasering.	N.v.t.	$\leq 0,004$	Empirisch geoptimaliseerde aanbevelingen voor de VeriSeq NIPT Solution v2.
predicted_aligned_reads	Geschat gemiddeld aantal uniek geanalyseerde fragmenten per monster.	$\geq 4.000.000$	N.v.t.	Vastgesteld als minimaal waargenomen NES in een normale populatie.

# Bijlage B Systemrapporten

Inleiding .....	39
Overzicht systeemrapporten .....	40
Gebeurtenissen waarbij rapporten worden gegenereerd .....	41
Resultaatrapporten en meldingsrapporten .....	42
Procesrapporten .....	52

## Inleiding

De testsoftware genereert twee categorieën rapporten:

- ▶ Resultaat- en meldingsrapporten.
- ▶ Procesrapporten.

Er zijn ook twee soorten rapporten:

- ▶ **Informatief rapport**—een procesrapport met informatie over de voortgang van de test, dat kan worden gebruikt om de voltooiing van een specifieke stap te bevestigen. Het rapport bevat ook informatie zoals QC-resultaten en ID-nummers.
- ▶ **Actierapport**—een asynchroon rapport dat wordt getriggerd door een systeemgebeurtenis of gebruikersactie waarvoor tussenkomst door de gebruiker is vereist.

Dit gedeelte bevat een beschrijving van de rapporten en de rapportdetails voor integratie met LIMS.

## Uitvoerbestanden

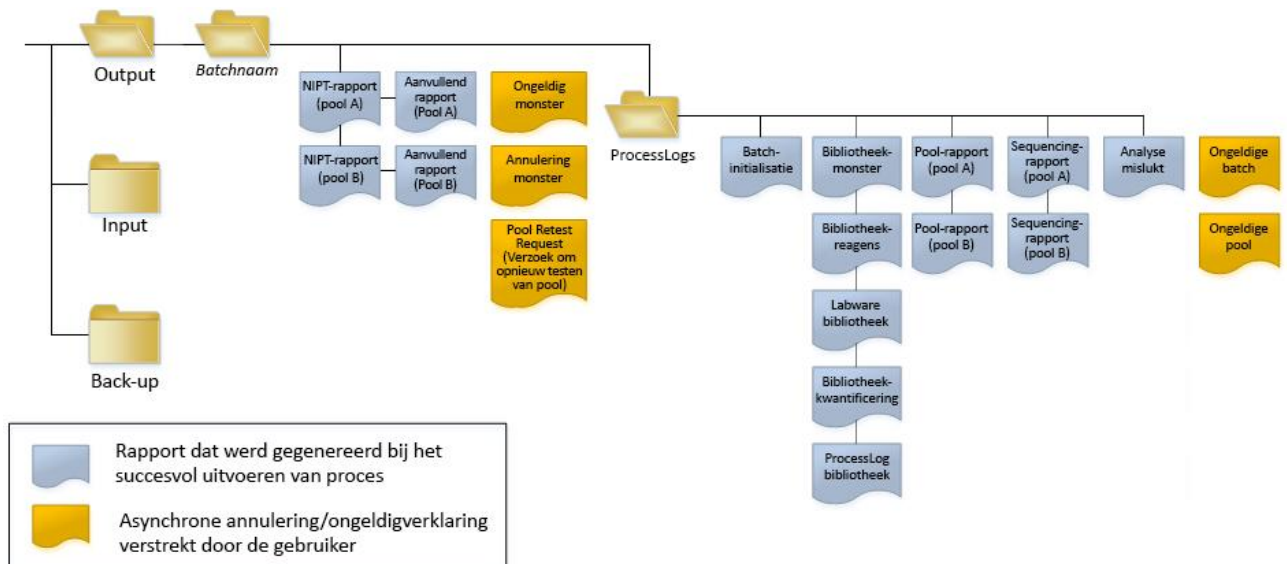
De testsoftware genereert rapporten op de interne harde schijf van de Onsite Server. Deze worden beschikbaar gesteld op de gebruikersschijf in een niet-bewerkbare Output-map. Elk rapport wordt gegenereerd met een bijbehorend standaard MD5-controlesombestand dat wordt gebruikt om te verifiëren dat het bestand niet is aangepast.

Alle rapporten bevatten platte tekst gescheiden door middel van tabs. De rapporten kunnen worden geopend met elke teksteditor of met een rekenbladprogramma, bijvoorbeeld Microsoft Excel.

## Bestandsstructuur rapporten

De testsoftware slaat rapporten op in een specifieke structuur in de map Output.

Afbeelding 5 Mappenstructuur rapporten testsoftware



De testsoftware slaat rapporten op in de map *BatchName* (Naam batch) op de volgende manier:

- ▶ **Hoofdmap (map Batch Name)**—bevat rapporten met resultaten of die horen bij door LIMS gegenereerde e-mailmeldingen. Zie [Resultaatrapporten en meldingsrapporten op pagina 42](#) voor meer informatie.
- ▶ **Map ProcessLogs**—bevat rapporten met betrekking tot het proces. Zie [Procesrapporten op pagina 52](#) In [Overzicht systeemrapporten op pagina 40](#) wordt een overzicht gegeven van alle rapporten.

## Overzicht systeemrapporten

Naam rapport	Type rapport	Entiteit rapport	Bestandsnamen van rapporten
<i>NIPT Report (NIPT-rapport)</i>	Actierapport	Pool/flowcel	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Supplementary Report (Aanvullend rapport)</i>	Ter informatie	Pool/flowcel	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_supplementary_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Sample Invalidation Report (Rapport Ongeldig monster)</i>	Actierapport	Monster	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Sample Cancellation Report (Rapport Monster geannuleerd)</i>	Actierapport	Monster	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Pool Retest Request Report (Rapport Verzoek om opnieuw testen van pool)</i>	Actierapport	Pool	<batch_name>_<pool_type>_pool_retest_request_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Batch Initiation Report (Batch-initialisatierapport)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_batch_initiation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Batch Invalidation Report (Rapport Batch ongeldig)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_batch_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Naam rapport	Type rapport	Entiteit rapport	Bestandsnamen van rapporten
<i>Library Sample Report (Rapport Bibliotheekmonster)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_sample_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Library Reagent Report (Rapport Bibliotheekreagens)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_reagent_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Library Labware Report (Labware-rapport bibliotheek)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_labware_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Library Quant Report (Rapport Bibliotheekkwantificering)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_quant_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Library Process Log (Logboek bibliotheekprocessen)</i>	Ter informatie	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_process_log.tab
<i>Pool Report (Poolrapport)</i>	Ter informatie	Pool	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Pool Invalidation Report (Rapport Ongeldige pool)</i>	Ter informatie	Pool	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Sequencing Report (Sequencing-rapport)</i>	Ter informatie	Pool/flowcel	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Analysis Failure Report (Rapport Analyse mislukt)</i>	Ter informatie	Pool/flowcel	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_analysis_failure_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

## Gebeurtenissen waarbij rapporten worden gegenereerd

Rapport	Omschrijving	Punt waarop rapport wordt gegenereerd
NIPT Report (NIPT-rapport)	Bevat de definitieve resultaten van een geslaagde analyserun.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Voltooiing analyse sequencing-run.</li> </ul>
Aanvullend rapport	Bevat de aanvullende resultaten voor een geslaagde analyserun.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analyse van sequencing-run en NIPT-rapport zijn beide voltooid.</li> </ul>
Ongeldig monster	Bevat informatie over een ongeldig monster.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ongeldigverklaring van monster door gebruiker.</li> </ul>
Monster geannuleerd	Bevat informatie over een geannuleerd monster.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Annulering van monster door gebruiker.</li> </ul>
Pool Retest Request (Verzoek om opnieuw testen van pool)	Geeft aan dat er een tweede pool kan worden gegenereerd uit een bestaande batch. Bevat informatie over de status voor de nieuwe test van de pool. <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ongeldigverklaring van pool door gebruiker.</li> </ul>
Batch-initialisatie	Geeft aan dat er een nieuwe batchverwerking start.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nieuwe batch gestart door gebruiker.</li> </ul>
Batch Invalidation (Ongeldige batch)	Bevat informatie over een door de gebruiker gestarte ongeldige batch.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ongeldigverklaring van batch.</li> </ul>

Rapport	Omschrijving	Punt waarop rapport wordt gegenereerd
Bibliotheekmonster	Geeft een overzicht van alle monsters in de batch.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ongeldigverklaring van batch.</li> <li>• Voorbereidingsmethode bibliotheek voltooid.</li> <li>• Kwantificering batch mislukt.</li> </ul>
Bibliotheekreagens	Bevat reagensinformatie voor bibliotheekverwerking.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ongeldigverklaring van batch.</li> <li>• Voorbereidingsmethode bibliotheek voltooid.</li> <li>• Kwantificering batch mislukt.</li> </ul>
Labware bibliotheek	Bevat labware-informatie voor bibliotheekverwerking.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ongeldigverklaring van batch.</li> <li>• Voorbereidingsmethode bibliotheek voltooid.</li> <li>• Kwantificering batch mislukt.</li> </ul>
Bibliotheekkwantificering	Bevat de testresultaten voor bibliotheekkwantificering.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ongeldigverklaring van batch.</li> <li>• Voorbereidingsmethode bibliotheek voltooid.</li> <li>• Kwantificering batch mislukt.</li> </ul>
Library Process Log (Logboek bibliotheekprocessen)	Bevat de stappen die worden uitgevoerd tijdens bibliotheekverwerking.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ongeldigverklaring van batch.</li> <li>• Voorbereidingsmethode bibliotheek voltooid.</li> <li>• Kwantificering batch mislukt.</li> <li>• Batchproces voltooid.</li> </ul>
Pool	Bevat poolingvolumes van monsters.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poolingmethode voltooid.</li> </ul>
Ongeldige pool	Bevat informatie over een door de gebruiker gestarte ongeldige pool.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ongeldigverklaring van pool door gebruiker.</li> </ul>
Sequencing	Bevat QC-resultaten voor sequencing.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• QC van sequencing geslaagd.</li> <li>• Sequencing mislukt.</li> <li>• Sequencing-periode verstreken.</li> </ul>
Analyse mislukt	Bevat analyse-informatie over een mislukte pool.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analyse van sequencing-run mislukt.</li> </ul>

<sup>1</sup> Verklaart een pool ongeldig uit een geldige batch die het maximale aantal pools niet overschreden heeft.

## Resultaatrapporten en meldingsrapporten

### NIPT Report (NIPT-rapport)

Het NIPT-rapport voor de VeriSeq NIPT-testsoftware v2 bevat de resultaten van de chromosoomclassificatiegeformatteerd als één monster per rij voor elk monster in de pool.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
sample_barcode	Unieke monsterbarcode.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
sample_type	Informatie over het monstertype aangeleverd door het afnamepunt of de laboratoriumgebruiker. Bepaalt presentatie classificatie met betrekking tot aneuploidie.	Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b>—zwangerschap met één embryo.</li> <li>• <b>Twin</b>—zwangerschap met meerdere embryo's.</li> <li>• <b>Control</b>—controlemonster van bekende classificatie met betrekking tot geslacht en aneuploidie.</li> <li>• <b>NTC</b>—geen controlemonster template (geen DNA).</li> <li>• <b>Not specified</b> (Niet-gespecificeerd)—er is geen monstertype opgegeven voor dit monster.</li> </ul>
sex_chrom	Analyse van geslachtschromosomen aangevraagd. Bepaalt de presentatie van de classificatie met betrekking tot aneuploidie en informatie over geslachtschromosomen.	Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Yes</b> (Ja)—geslachtschromosoom aneuploidie en geslachtsrapportage vereist.</li> <li>• <b>No</b> (Nee)—geen geslachtschromosoom aneuploidie of geslachtsrapportage vereist.</li> <li>• <b>SCA</b>—geslachtschromosoom aneuploidie rapportage vereist, geslachtsrapportage niet vereist.</li> <li>• <b>Not specified</b> (Niet-gespecificeerd)—voor dit monster is geen optie voor geslachtschromosoomrapportage beschikbaar gesteld.</li> </ul> <p>In het NIPT-rapport worden de waarden yes, no en sca in kleine letters weergegeven.</p>
screen_type	Screeningstype.	Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Basic</b> (Basis)—screen chromosoom 13, 18 of 21.</li> <li>• <b>Genomewide</b> (Genoombreed)—screen het volledige genoom.</li> <li>• <b>Not specified</b> (Niet-gespecificeerd)—er is geen screeningstype opgegeven voor dit monster.</li> </ul> <p>In het NIPT-rapport worden de waarden basic en genomewide in kleine letters weergegeven.</p>
flowcell	Barcode sequencing-flowcel.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.



Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
class_sx	Classificatie aneuploidieën van geslachtschromosomen.	<p>Een van de volgende, afhankelijk van het type monster en de gekozen optie voor geslachtschromosoomrapportage:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANOMALY DETECTED</b> (Anomalie gedetecteerd) – er is een geslachtschromosomale anomalie vastgesteld.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Geen anomalie gedetecteerd) – negatief monster en geslacht niet gemeld.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Geen anomalie gedetecteerd) – XX – negatief monster bij een vrouwelijke foetus.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Geen anomalie gedetecteerd) – XY – negatief monster bij een mannelijke foetus.</li> <li>• <b>NOT REPORTABLE</b> (Niet rapporteerbaar) – software kan geslachtschromosomen niet rapporteren.</li> <li>• <b>NO CHR Y PRESENT</b> (Geen Y-chromosoom aanwezig) – tweelingzwangerschap waarbij geen Y-chromosoom is gedetecteerd.</li> <li>• <b>CHR Y PRESENT</b> (Y-chromosoom aanwezig) – tweelingzwangerschap waarbij een Y-chromosoom is gedetecteerd.</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (Geannuleerd) – het monster is geannuleerd door de gebruiker.</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (Ongeldig) – de QC van het monster is mislukt of is door de gebruiker ongeldig verklaard.</li> <li>• <b>NOT TESTED</b> (Niet getest) – geslachtschromosoom is niet getest.</li> <li>• <b>NA</b> (N.v.t.) – Categorie is niet van toepassing op het monster.</li> </ul>
class_auto	Classificatie voor aneuploidie in autosomen. Wordt gemeld als ANOMALY DETECTED (Anomalie gedetecteerd) als voor het monster een anomalie binnen het geselecteerde screeningstype is vastgesteld.	<p>Een van de volgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANOMALY DETECTED</b> (Anomalie gedetecteerd) – autosomale chromosomale anomalie vastgesteld.</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Geen anomalie gedetecteerd) – geen autosomale anomalie vastgesteld.</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (Geannuleerd) – het monster is geannuleerd door de gebruiker.</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (Ongeldig) – de QC van het monster is mislukt of is door de gebruiker ongeldig verklaard.</li> <li>• <b>NA</b> (N.v.t.) – Categorie is niet van toepassing op het monster.</li> </ul>

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
anomaly_description	String in ISCN-stijl die alle te rapporteren anomalieën beschrijft. Meerdere anomalieën worden gescheiden door puntkomma's.	<b>DETECTED (Gedetecteerd):</b> gevolgd door strings die worden gescheiden door puntkomma's (zie <i>Regels voor de beschrijving van anomalieën</i> op pagina 46).  of <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Geen anomalie gedetecteerd)   <b>NA</b> (N.v.t.)   <b>INVALIDATED</b> (Ongeldig)   <b>CANCELLED</b> (Geannuleerd).
qc_flag	Resultaten QC-analyse. Alleen bij de qc_flag-waarden WARNING (Waarschuwing) en PASS (Geslaagd) worden resultaten gerapporteerd. Alle andere waarden niet.	Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (Geslaagd)</li> <li>• <b>WARNING</b> (Waarschuwing)</li> <li>• <b>FAIL</b> (Mislukt)</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (Geannuleerd)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (Ongeldig)</li> <li>• <b>NTC_PASS</b></li> </ul>
qc_reason	Informatie over mislukken QC of waarschuwing.	Een van de volgende: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NONE</b> (Geen) (QC-status = PASS)</li> <li>• <b>MULTIPLE ANOMALIES DETECTED</b> (Meerdere anomalieën gedetecteerd) (QC-status = WARNING)</li> <li>• <b>FAILED iFACT</b> (mislukte iFACT)</li> <li>• <b>DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (Gegevens buiten verwacht bereik)</li> <li>• <b>FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (Fragmentgrootteverdeling buiten verwacht bereik)</li> <li>• <b>FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (Gegevens flowcel buiten verwacht bereik)</li> <li>• <b>FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION</b> (Schatten foetale fractie mislukt)</li> <li>• <b>SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (Sequencing-gegevens buiten verwacht bereik)</li> <li>• <b>UNEXPECTED DATA</b> (Onverwachte gegevens)</li> <li>• <b>NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE</b> (NTC-monster met hoge dekking)</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (Geannuleerd)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (Ongeldig)</li> </ul>
ff	Geschatte foetale fractie.	Percentage cfDNA van foetus in monster, afgerond naar het dichtstbijzijnde gehele getal. Resultaten van minder dan 1% worden weergegeven als <1%.

## Regels voor de beschrijving van anomalieën

Als de VeriSeq NIPT Assay Software v2 bij de analyse een anomalie detecteert, wordt in het veld `anomaly_description` in het NIPT-rapport de waarde DETECTED (Gedetecteerd) weergegeven, gevolgd door een tekststring. Deze tekst beschrijft alle te rapporteren anomalieën op basis van de stijl van het International Standing Committee on Cytogenetic Nomenclature (ISCN). De string bestaat uit meerdere elementen, gescheiden door puntkomma's. Elk element vertegenwoordigt een trisomie of monosomie in een autosoom, een aneuploidie van een geslachtschromosoom, of een partiële deletie of duplicatie.

Trisomie- en monosomie-elementen worden genoteerd als respectievelijk `+<chr>` en `-<chr>`, waarbij `<chr>` het chromosoomnummer is.

Een monster met een trisomie op chromosoom 5 ziet er bijvoorbeeld als volgt uit:

+5

Een monster met een monosomie op chromosoom 6 ziet er bijvoorbeeld als volgt uit:

-6

Voor aneuploidieën van geslachtschromosomen wordt een standaardnotatie gebruikt, met vier mogelijke waarden:

- ▶ XO - voor monosomie op chromosoom X.
- ▶ XXX - voor trisomie op chromosoom X.
- ▶ XXY - voor 2 X-chromosomen bij mannen.
- ▶ XYY - voor 2 Y-chromosomen bij mannen.

Partiële deleties of duplicaties worden alleen gemeld voor autosomen en komen alleen voor in genoombrede screenings. De syntaxis van een partiële deletie of duplicatie is `<type>(<chr>)(<start band><end band>)`, waarbij:

- ▶ `<type>` het gebeurtenistype is, ofwel `del` voor deletie of `dup` voor duplicatie.
- ▶ `<chr>` het chromosoomnummer is.
- ▶ `<start band>` de cytoband is die het begin van de gebeurtenis bevat.
- ▶ `<end band>` de cytoband is die het einde van de gebeurtenis bevat.

Een partiële deletie of duplicatie waarbij de cytoband tussen p14 en q15 op chromosoom 22 een duplicatie heeft, ziet er bijvoorbeeld als volgt uit:

dup (22) (p14q15)

Het veld `anomaly_description` hanteert drie rangschikkingsregels:

- 1 Elementen worden gerangschikt op chromosoomnummer, ongeacht of het om een volledig chromosoom gaat of om een partiële deletie of duplicatie. Een aneuploidie van het geslachtschromosoom, indien aanwezig, verschijnt als laatste.
- 2 Voor partiële deleties of duplicaties binnen hetzelfde chromosoom komen deleties vóór duplicaties.
- 3 Partiële deleties of duplicaties van hetzelfde type binnen hetzelfde chromosoom worden gerangschikt op basis van de startbasis, die wordt weergegeven in het aanvullende rapport.

## Meldingen QC-redenen

De kolom qc\_reason in het NIPT-rapport geeft een QC-storing of waarschuwing weer wanneer de analyseresultaten buiten het verwachte bereik vallen voor analytische metrische QC-gegevens. QC-storingen leiden tot de volledige onderdrukking van resultaten voor chromosomaneuploidie, geslachtsclassificatie, aanvullende rapportresultaten en geschatte foetale fractie, die overeenkomen met de volgende NIPT-rapportvelden: class\_auto, class\_sx, anomaly\_discription en volgende.

Melding QC-redenen	Omschrijving	Aanbevolen actie
FAILED iFACT (mislukte iFACT)	individual Fetal Aneuploidy Confidence Test (iFACT, individuele betrouwbaarheidstest voor foetale aneuploidie)—QC-meetwaarde die de geschatte foetale fractie combineert met runmeetwaarden behorend bij de dekking om te bepalen of het systeem met statistische betrouwbaarheid een oordeel kan geven over een bepaald monster.	Verwerk het monster opnieuw.
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Gegevens buiten verwacht bereik)	De gemiddelde afwijking van de euploïde dekking is niet in overeenstemming met de vastgelegde gegevensdistributie. Mogelijk veroorzaakt door vervuiling of onjuiste monsterverwerking.	Verwerk het monster opnieuw.
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Fragmentgrootteverdeling buiten verwacht bereik)	De distributie van de fragmentgrootte is niet in overeenstemming met de vastgelegde gegevensdistributie. Mogelijk veroorzaakt door vervuiling of onjuiste monsterverwerking.	Verwerk het monster opnieuw.
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Gegevens flowcel buiten verwacht bereik)	De distributie van de flowcelgegevens is niet in overeenstemming met de vastgelegde gegevensdistributie. Mogelijk veroorzaakt door een fout bij het instellen van de flowcel.	Verwerk het monster opnieuw.
FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (Schatten foetale fractie mislukt)	Niet in staat om een betrouwbare schatting van de foetale fractie te maken.	Verwerk het monster opnieuw.
SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Sequencing-gegevens buiten verwacht bereik)	De distributie van de input sequencing-gegevens is niet in overeenstemming met de vastgelegde gegevensdistributie. Mogelijk veroorzaakt door vervuiling of onjuiste monsterverwerking.	Voer een nieuwe sequencing van de flowcel uit.
UNEXPECTED DATA (Onverwachte gegevens)	Het rapport genereert een QC-probleem dat niet overeenkomt met een van de andere in deze tabel genoemde QC-redenen.	Neem contact op met de technische ondersteuning van Illumina.

Melding QC-reden	Omschrijving	Aanbevolen actie
MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (Meerdere anomalieën gedetecteerd)	In het monster worden twee of meer te rapporteren anomalieën (inclusief aneuploidieën van het volledige chromosoom en partiële deleties of duplicaties) gedetecteerd. De detectie van meerdere anomalieën kan wijzen op een verkeerde behandeling van het monster of op een meer zeldzame gebeurtenis, zoals maligniteit bij de moeder. Dit bericht is een waarschuwing. Het staat niet voor een QC-fout. De resultaten worden gerapporteerd zodat u de gedetecteerde anomalieën kunt zien. Het kan echter zijn dat u het monster opnieuw moet verwerken.	Verwerk het monster opnieuw.
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC-monster met hoge dekking)	Hoge dekking gedetecteerd voor een NTC-monster (geen DNA-materiaal verwacht). Mogelijk veroorzaakt door vervuiling of onjuiste monsterverwerking.	Verwerk het monster opnieuw.
CANCELLED (Geannuleerd)	Het monster is geannuleerd door een gebruiker.	Niet van toepassing.
INVALIDATED (Ongeldig)	Het monster is ongeldig verklaard door een gebruiker.	Niet van toepassing.

## Supplementary Report (Aanvullend rapport)

Het Supplementary Report (Aanvullend rapport) bevat gegevens voor aanvullende metrische gegevens op basis van een batch, monster of regio. In dit rapport geeft elke rij een metrisch gegeven weer. Er zijn meerdere metrische gegevens van toepassing op dezelfde batch, hetzelfde monster of dezelfde regio.

Het door een tabteken gescheiden bestand heeft zes kolommen, zoals beschreven in de onderstaande tabel.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
flowcell	Barcode voor de flowcel.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
batch_name	Naam van de betreffende batch.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
sample_barcode	Barcode van het monster.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
region	Ofwel het volledige chromosoom, of een beschrijving van de regio van de partiële deletie of duplicatie.	<b>NA</b> niet van toepassing voor metrische gegevens per partij.  Voor metrische gegevens over de chromosoomregio: chr en het chromosoomnummer (bijv. <b>chr21</b> ). Metrische gegevens over partiële deletie- of duplicatieregio's worden weergegeven zoals uitgelegd in <i>Regels voor de beschrijving van anomalieën</i> op pagina 46  <b>NA</b> niet van toepassing voor metrische gegevens per batch of per monster.
metric_name	Naam van het beschreven metrische gegeven.	Zie <i>Metrische gegevens Supplementary Report (Aanvullend rapport)</i> .

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
metric_value	Waarde van het metrisch gegeven.	Zie <i>Metrische gegevens Supplementary Report (Aanvullend rapport)</i> .

## Metrische gegevens Supplementary Report (Aanvullend rapport)

Het Supplementary Report (Aanvullend rapport) bevat gegevens over de volgende metrische gegevens. Elk metrisch gegeven wordt weergegeven per batch, per steekproef of per regio.

De metrische gegevens voor chromosoom X worden alleen weergegeven als u de geslachtschromosoomopties Yes (Ja) of SCA selecteert.

Waardebereiken worden weergegeven als minimumwaarde, maximumwaarde tussen ronde of vierkante haakjes. Ronde haakjes geven aan dat een randwaarde buiten het bereik valt, terwijl vierkant haakjes aangeven dat een randwaarde wel binnen het bereik valt. Inf is een afkorting voor infinity (onmetelijkheid).

Naam metrisch gegeven	Frequentie	Omschrijving
genome_assembly	Per batch	Het systeem van coördinaten voor het uitlijnen van de sequentiegegevens en de coördinaten van rapportregio's. Altijd <b>GRCh37</b> voor VeriSeq NIPT Solution v2.
frag_size_dist	Per monster	Standaardafwijking van de verschillen tussen feitelijke en verwachte cumulatieve fragmentgrootteverdelingen.
fetal_fraction	Per monster	Gerapporteerde foetale fractie.
NCV_X	Per monster	Gestandaardiseerde chromosoomwaarde voor X-chromosoom. Wordt alleen weergegeven als de optie geslachtschromosoomrapportage dit toelaat. Anders wordt dit metrisch gegeven weergegeven als NOT TESTED (Niet getest).
NCV_Y	Per monster	Gestandaardiseerde chromosoomwaarde voor Y-chromosoom. Wordt alleen weergegeven als de optie geslachtschromosoomrapportage dit toelaat. Anders wordt dit metrisch gegeven weergegeven als NOT TESTED (Niet getest).
number_of_cnv_events	Per monster	Het aantal partiële deletie- of duplicatieregio's dat in het monster is ontdekt.
non_excluded_sites	Per monster	Het aantal sequenties dat overblijft na filtering en dat wordt meegeteld voor analyse.
region_classification	Per regio	Classificatie van de regio door het systeem in hetzelfde formaat als het veld anomaly_description in het NIPT-rapport. Als voor chromosoom X geen te rapporteren geslachtschromosoomafwijking is gedetecteerd, komt de regioclassificatie overeen met de waarde van class_sx in het NIPT-rapport. Opties voor waarde: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DETECTED (Gedetecteerd)</b>: gevolgd door strings die worden gescheiden door puntkomma's (zie <i>Regels voor de beschrijving van anomalieën</i> op pagina 46).</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Geen anomalie gedetecteerd)</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Geen anomalie gedetecteerd) - XX</li> <li>• <b>NO ANOMALY DETECTED</b> (Geen anomalie gedetecteerd) - XY</li> <li>• <b>NOT REPORTABLE</b> (Niet rapporteerbaar)</li> <li>• <b>CHR Y PRESENT</b> (aanwezig)</li> <li>• <b>CHR Y NOT PRESENT</b> (niet aanwezig)</li> </ul>
chromosome	Per regio	Het chromosoomsymbool.
start_base	Per regio	Eerste base opgenomen in de regio.
end_base	Per regio	Laatste base opgenomen in de regio.

Naam metrisch gegeven	Frequentie	Omschrijving
start_cytoband	Per regio	Cytogenetische band van de eerste base in de regio.
end_cytoband	Per regio	Cytogenetische band van de laatste base in de regio.
region_size_mb	Per regio	De grootte van de regio in megabasen.
region_llr_trisomy	Per regio	De LLR-score (aannemelijkheidsquotiënt) voor trisomie voor de regio. Duidt op het bewijs voor trisomie in vergelijking met het bewijs voor geen verandering (disomie). Er is sprake van trisomie als deze LLR-score een vooraf bepaalde drempel overschrijdt. Voor partiële deleties of duplicaties wordt dit metrisch gegeven alleen weergegeven als het type een winst (dup) is. Anders wordt dit metrisch gegeven weergegeven als N.v.t (Niet van toepassing).
region_llr_monosomy	Per regio	De LLR-score voor monosomie voor de regio. Duidt op het bewijs voor monosomie in vergelijking met het bewijs voor geen verandering (disomie). Er is sprake van monosomie als deze LLR-score een vooraf bepaalde drempel overschrijdt. Voor partiële deleties of duplicaties wordt dit metrisch gegeven alleen weergegeven als het type een verlies (del) is. Anders wordt dit metrisch gegeven weergegeven als N.v.t (Niet van toepassing). Dit metrisch gegeven wordt weergegeven als NIET GETEST als u kiest voor het basisscreeningstype.
region_t_stat_long_reads	Per regio	De t-statistiek voor de regio. De t-statistiek is het verschil in dekking tussen de regio en de rest van het genoom, vergeleken met de variatie in het monster. Dit is een metrisch gegeven van de signaal-ruisverhouding dat de detecteerbaarheid van een verschuiving in de dekking in de regio weergeeft. 'long_reads' geeft aan dat de dekking die voor deze t-statistiek wordt gebruikt het volledige bereik van fragmentgroottes omvat dat in de analyse wordt gebruikt. De t-statistiek wordt gecombineerd met de voor het monster geschatte foetale fractie om LLR-scores te genereren.
region_mosaic_ratio	Per regio	Het aandeel van het foetale materiaal dat aneuploïde is. Dit metrisch gegeven is gebaseerd op de verhouding tussen de foetale fractie die uit de dekking van de regio wordt afgeleid en de foetale fractie van het monster. In monsters met foetale fracties die dicht bij nul liggen, kunnen de mozaïekratio's negatieve waarden aannemen als gevolg van de variabiliteit in de schatting van de foetale fractie van het monster die bij de berekening ervan wordt gebruikt.
region_mosaic_llr_trisomy	Per regio	De LLR-score voor trisomie is berekend met behulp van de foetale fractie die is afgeleid uit de dekking in de regio in plaats van de foetale fractie voor het monster. Voor partiële deleties of duplicaties wordt dit metrisch gegeven alleen weergegeven als het type een winst (dup) is. Anders wordt dit metrisch gegeven weergegeven als NA (Niet van toepassing).
region_mosaic_llr_monosomy	Per regio	De LLR-score voor monosomie is berekend met behulp van de foetale fractie die is afgeleid uit de dekking in de regio in plaats van de foetale fractie voor het monster. Voor partiële deleties of duplicaties wordt dit metrisch gegeven alleen weergegeven als het type een verlies (del) is. Anders wordt dit metrisch gegeven weergegeven als NA (Niet van toepassing). Dit metrisch gegeven wordt weergegeven als NOT TESTED (Niet getest) als u kiest voor het basisscreeningstype.

## Sample Invalidation Report (Rapport Ongeldig monster)

Het systeem genereert een rapport Ongeldig monster voor elk monster dat ongeldig is verklaard of is mislukt.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
sample_barcode	Unieke barcode van het ongeldige monster.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
reason	Door de gebruiker aangegeven reden voor de ongeldigheid van het monster.	Maximaal 512 tekens.
operator	Gebruikersnaam van de operator die het monster ongeldig of mislukt heeft verklaard.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
timestamp	Datum en tijd van ongeldigheid van het monster.	ISO 8601-tijdstempel

## Sample Cancelation Report (Rapport Monster geannuleerd)

Het systeem genereert een rapport Monster geannuleerd voor elk monster dat is geannuleerd.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
sample_barcode	Unieke barcode van het geannuleerde monster.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
reason	Door de gebruiker aangegeven reden voor de annulering van het monster.	Maximaal 512 tekens.
operator	Gebruikersnaam van de operator die het monster heeft geannuleerd.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
timestamp	Datum en tijd van annulering van het monster.	ISO 8601-tijdstempel

## Pool Retest Request Report (Rapport Verzoek om opnieuw testen van pool)

Het Pool Retest Request Report (Verzoek om opnieuw testen van pool) geeft aan dat een ongeldige pool opnieuw kan worden gepoold. Het systeem genereert een Pool Retest Request Report (Verzoek om opnieuw testen van pool) wanneer de eerste van twee mogelijke sequencing-runs (pools) voor dit pooltype ongeldig wordt verklaard.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
pool_type	Type pool.	A, B, C of E.
reason	Door de gebruiker aangegeven reden voor de ongeldigheid van de vorige pool.	Maximaal 512 tekens.
timestamp	Datum en tijd van verzoek.	ISO 8601-tijdstempel



## Procesrapporten

### Batch Initiation Report (Batch-initialisatierapport)

Het systeem genereert een batch-initialisatierapport, wanneer een batch is gestart en met succes is gevalideerd, voordat plasma wordt geïsoleerd.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
sample_barcode	Unieke monsterbarcode.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
sample_type	Monstertype van de monsterbarcode.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• singleton</li> <li>• control</li> <li>• twin</li> <li>• ntc</li> </ul>
well	Put die wordt geassocieerd met een monster.	A–H gevolgd door een nummer 1–12
assay	Testnaam.	Maximaal 100 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
method_version	Methodeversie geautomatiseerde test.	Maximaal 100 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie, punt of koppelteken.
workflow_manager_version	Versie van de workflowmanager die bij de batch hoort.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie, punt of koppelteken.

### Batch Invalidation Report (Rapport Batch ongeldig)

Het systeem genereert een Rapport Batch ongeldig wanneer de batch ongeldig is verklaard of is mislukt.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
reason	Aan gebruiker gemelde oorzaak voor ongeldigverklaring batch.	Maximaal 512 tekens.
operator	Initialen van de operator die de batch ongeldig heeft verklaard.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
timestamp	Datum en tijd van de ongeldigverklaring van een batch.	ISO 8601-tijdstempel

## Library Sample Report (Rapport Bibliotheekmonster)

Het systeem genereert een Rapport Bibliotheekmonster bij een foute batch of ongeldigverklaring van de batch, bij een geslaagde bibliotheekuitvoering en bij een geslaagde kwantificering.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
sample_ barcode	Unieke monsterbarcode.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
qc_status	Monsterstatus na voltooiing van de teststappen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pass</li> <li>• fail</li> </ul>
qc_reason	Reden voor QC-status.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
starting_ volume	Aanvankelijk volume in bloedafnamebuisje in ml op het moment van isolatie van plasma.	Willekeurig positief getal.
index	Index behorend bij een monster.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
ccn_library_ pg_ul	Concentratie bibliotheek in pg/ $\mu$ l.	Willekeurig positief getal.
plasma_ isolation_ comments	Opmerkingen van de gebruiker tijdens de isolatie van plasma (vrije tekst).	Maximaal 512 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
cfdna_ extraction_ comments	Opmerkingen van de gebruiker tijdens de cfDNA-extractie (vrije tekst).	Maximaal 512 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
library_prep_ comments	Opmerkingen van de gebruiker tijdens de voorbereiding van een bibliotheek (vrije tekst).	Maximaal 512 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
quantitation_ comments	Opmerkingen van de gebruiker tijdens de kwantificering (vrije tekst).	Maximaal 512 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.

## Library Reagent Report (Rapport Bibliotheekreagens)

Na het mislukken of ongeldigverklaring van een batch, na succesvolle voltooiing van de bibliotheek en na succesvolle voltooiing van de kwantificering genereert het systeem een rapport Bibliotheekreagens.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
process	Naam van het proces, in de indeling PROCES:subproces.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ISOLATION</b> (Isolatie) — batch_validation, prespin, postspin, data_transact.</li> <li>• <b>EXTRACTION</b> (Extractie) — setup, chemistry, data_transact.</li> <li>• <b>LIBRARY</b> (Bibliotheek) — setup, chemistry, data_transact, complete.</li> <li>• <b>QUANT</b> (Kwantificering) — setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact.</li> <li>• <b>POOLING</b> (Poolen) — analysis, setup, pooling, data_transact, complete.</li> </ul>
reagent_name	Naam van reagens.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
lot	Barcode van het reagens.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
expiration_date	Vervaldatum in de indeling van de fabrikant.	Maximaal 100 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie, dubbele punt, schuine streep of koppelteken.
operator	Gebruikersnaam van de operator.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
initiated	Tijdstempel voor de start van reagens.	ISO 8601-tijdstempel

## Library Labware Report (Labware-rapport bibliotheek)

Het systeem genereert een Labware-rapport bibliotheek bij een foute batch of ongeldigverklaring van de batch, bij een geslaagde bibliotheekuitvoering en bij een geslaagde kwantificering.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
labware_name	Labware-naam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
labware_barcode	Labware-barcode.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
initiated	Initialisatie-tijdstempel dat wordt geassocieerd met labware.	ISO 8601-tijdstempel

## Library Quant Report (Rapport Bibliotheekkwantificering)

Na de succesvolle voltooiing van een kwantificering genereert het systeem een Rapport Bibliotheekkwantificering.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
quant_id	Identificatienummer.	Positieve getallen.
instrument	Naam van instrument voor kwantificering (vrije tekst).	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
standard_r_squared	Determinatiecoëfficiënt.	Willekeurig positief getal.
standard_intercept	Snijpunt.	Willekeurig getal.
standard_slope	Curve.	Willekeurig getal.
median_ccn_pg_ul	Mediane monsterconcentratie.	Willekeurig positief getal.
qc_status	QC-status kwantificering.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pass</li> <li>• fail</li> </ul>
qc_reason	Omschrijving van reden voor mislukken, indien beschikbaar.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
initiated	Tijdstempel voor de start van kwantificering.	ISO 8601-tijdstempel

## Library Process Log (Logboek bibliotheekprocessen)

Het systeem genereert bij de start en voltooiing of het mislukken van elk batchproces, bij het mislukken of ongeldigverklaring van een batch en bij voltooiing van de analyse een overzicht van de bibliotheekprocessen (wordt gegenereerd per pool).

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
process	Naam van het batchproces, in de indeling PROCES:subproces.	<b>ISOLATION</b> (Isolatie) — batch_validation, prespin, postspin, data_transact. <b>EXTRACTION</b> (Extractie) — setup, chemistry, data_transact. <b>LIBRARY</b> (Bibliotheek) — setup, chemistry, data_transact, complete. <b>QUANT</b> (Kwantificering) — setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact. <b>POOLING</b> (Poolen) — analysis, setup, pooling, data_transact, complete.
operator	Initialen van operator.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
instrument	Naam van instrument.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
started	Datum en tijd waarop batchproces is gestart.	ISO 8601-tijdstempel

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
finished	Datum en tijd waarop batchproces is voltooid of mislukt.	ISO 8601-tijdstempel
status	Huidige batch.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• completed</li> <li>• failed</li> <li>• started</li> <li>• aborted</li> </ul>

## Pool Report (Poolrapport)

Na succesvolle voltooiing van de bibliotheek, na het mislukken en na ongeldigverklaring van een batch als het incident optreedt nadat het poolen is gestart, genereert het systeem een Poolrapport.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
sample_barcode	Unieke monsterbarcode.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
pool_barcode	Poolbarcode behorend bij een monster.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
pool_type	Pooltype behorend bij een monster.	Eén van A, B, C, of E.
pooling_volume_ul	Poolingvolume in µl.	Willekeurig positief getal.
pooling_comments	Opmerkingen van de gebruiker tijdens de pooling (vrije tekst).	Maximaal 512 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.

## Pool Invalidation Report (Rapport Ongeldige pool)

Het systeem genereert een rapport Ongeldige Pool wanneer de pool ongeldig is.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
pool_barcode	Poolbarcode van de ongeldige pool.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
reason	Door de gebruiker aangegeven reden voor de ongeldigheid van de pool.	Maximaal 512 tekens.
operator	Initialen van de operator die de pool ongeldig heeft verklaard.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
timestamp	Datum en tijd waarop de pool ongeldig is verklaard.	ISO 8601-tijdstempel

## Sequencing Report (Sequencing-rapport)

Het systeem genereert een Sequencing-rapport voor de sequencing-run als de sequencing is voltooid of de tijd ervoor verlopen is.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
pool_barcode	Poolbarcode behorend bij een sequencing-run.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
instrument	Serienummer van sequencer.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
flowcell	Flowcel behorend bij een sequencing-run.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
software_version	Aaneenschakeling van softwaretoepassing/-versie die is gebruikt om de gegevens op de sequencer te genereren.	Alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, schuine streep, punt, dubbele punt, puntkomma of koppelteken.
run_folder	Naam van de map voor de sequencing-run.	Alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
sequencing_status	Status van de sequencing-run.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• completed</li> <li>• timed out</li> <li>• failed</li> </ul>
qc_status	QC-status van sequencing-run.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pass</li> <li>• fail</li> <li>• error</li> </ul>
qc_reason	QC-redenen voor mislukken QC, waarden gescheiden door puntkomma.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore, spatie of koppelteken.
cluster_density	Clusterdichtheid (mediaan per flowcel over alle tegels).	Willekeurig positief getal.
pct_q30	Percentage basen boven Q30.	Willekeurig positief getal.
pct_pf	Percentage resultaten dat door het filter komt.	Willekeurig positief getal.
phasing	Fasering.	Willekeurig positief getal.
prephasing	Voorfaserings.	Willekeurig positief getal.
predicted_aligned_reads	Voorgestelde afgestemde resultaten.	Willekeurig positief getal.
started	Tijdstempel behorend bij de start van de sequencing.	ISO 8601-tijdstempel
completed	Tijdstempel behorend bij de voltooiing van de sequencing.	ISO 8601-tijdstempel

## Analysis Failure Report (Rapport Analyse mislukt)

Het systeem genereert een rapport Analyse mislukt wanneer het maximaal aantal analysepogingen voor de sequencing-run mislukt.

Kolom	Omschrijving	Opties voor waarde
batch_name	Batchnaam.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
pool_barcode	Barcode van pool die wordt geassocieerd met mislukte analyse.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
flowcel	Barcode van flowcel die wordt geassocieerd met mislukte analyse.	Maximaal 36 alfanumerieke tekens in hoofdletters en kleine letters, underscore of koppelteken.
sequencing_run_folder	Map sequencing-run die wordt geassocieerd met mislukte analyse.	Hoofdletters en kleine letters, alfanumerieke tekens of underscore.
analysis_run_status	Status van sequencing-run die wordt geassocieerd met mislukte analyse.	Hoofdletters en kleine letters, alfanumerieke tekens of underscore.
timestarted	Tijdstempel analyse gestart.	ISO 8601-tijdstempel
timefinished	Tijdstempel analyse mislukt.	ISO 8601-tijdstempel

# Bijlage C Problemen oplossen

Inleiding .....	59
Meldingen testsoftware .....	60
Problemen met het systeem .....	69
Gegevensverwerkingstests .....	69

## Inleiding

De VeriSeq NIPT Solution v2 troubleshooting assistance (Handleiding bij problemen met VeriSeq NIPT v2) omvat:

- ▶ meldingen over de testsoftware en het systeem;
- ▶ aanbevolen acties voor systeemp Problemen;
- ▶ instructies voor het uitvoeren van preventieve analyses en foutanalyses met vooraf geïnstalleerde testgegevens.



## Meldingen testsoftware

In dit deel worden de testsoftwareberichten beschreven:

### Voortgangsmeldingen

Voortgangsmeldingen geven de gebruikelijke voortgang van de uitvoering van analyses aan. Deze meldingen worden gelogd als 'Activiteiten'. De gebruiker hoeft verder niets te doen.

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Batch initiation (Batch-initialisatie)	Bibliotheekvoorbereiding	Gebruiker heeft nieuwe batch aangemaakt.	Activiteit	Ja	Niet van toepassing.
Batch Library Complete (Bibliotheek voor batch voltooid)	Bibliotheekvoorbereiding	Bibliotheek voltooid voor de actuele batch.	Activiteit	Nee	Niet van toepassing.
Pool Complete (Pool voltooid)	Bibliotheekvoorbereiding	Pool gegenereerd uit een batch.	Activiteit	Nee	Niet van toepassing.
Sequencing Started (Sequencing gestart)	Sequencing	Het systeem heeft een nieuwe map met sequencing-gegevens gedetecteerd.	Activiteit	Nee	Niet van toepassing.
Sequencing QC passed (Sequencing QC-bestanden geslaagd)	Sequencing	De sequencing-run is voltooid en de QC-controle is geslaagd.	Activiteit	Nee	Niet van toepassing.
Sequencing Run Associated With Pool (Sequencing-run gekoppeld aan pool)	Sequencing	De sequencing-run is succesvol gekoppeld aan een bekende pool.	Activiteit	Nee	Niet van toepassing.
Analysis Started (Analyse gestart)	Analyse	Analyse gestart voor specifieke sequencing-run.	Activiteit	Ja	Niet van toepassing.
Analysis Completed NIPT Report Generated (Analyse afgerond NIPT-rapport gegenereerd)	Na analyse	De analyse is voltooid en de rapporten zijn gegenereerd.	Activiteit	Ja	Niet van toepassing.

## Ongeldigheidsmeldingen

Ongeldigheidsmeldingen die in het systeem worden gegenereerd doordat de gebruiker een batch of een pool ongeldig verklaart via de workflowmanager. Deze meldingen worden gelogd als 'Kennisgevingen'. De gebruiker hoeft verder niets te doen.

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Batch Invalidation (Ongeldige batch)	Bibliotheekvoorbereiding	Gebruiker heeft een batch ongeldig verklaard.	Melding	Ja	Niet van toepassing.
Pool Invalidation – Repool (Ongeldige pool – repool)	Bibliotheekvoorbereiding	Gebruiker heeft de eerste mogelijke pool (van een bepaald type) voor de batch ongeldig verklaard.	Melding	Ja	Niet van toepassing.
Pool Invalidation – Use second aliquot (Ongeldige pool – gebruik tweede aliquot)	Bibliotheekvoorbereiding	Gebruiker heeft de eerste mogelijke pool (van een bepaald type) voor de batch ongeldig verklaard.	Melding	Ja	Niet van toepassing.
Sequencing Completed Pool Invalidated (Sequencing-run afgerond Pool ongeldig verklaard)	Sequencing	De sequencing-run is voltooid maar de pool is door de gebruiker ongeldig verklaard.	Melding	Ja	Niet van toepassing.
Sequencing QC passed – All samples are invalid (Sequencing QC-bestanden geslaagd – alle monsters zijn ongeldig)	Sequencing QC	De QC-controle van de sequencing-run is voltooid, maar alle monsters zijn ongeldig.	Melding	Ja	Niet van toepassing.
Analysis Completed Pool Invalidated (Analyse afgerond Pool ongeldig verklaard)	Na analyse	De analyse is voltooid maar de pool is door de gebruiker ongeldig verklaard.	Melding	Ja	Niet van toepassing.

## Meldingen over herstelbare fouten

Herstelbare fouten zijn fouten waarvan de VeriSeq NIPT-testsoftware kan herstellen als de gebruiker de aanbevolen handelingen volgt. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Missing Instrument Path (Instrumentpad ontbreekt)	Sequencing	Het systeem kan een externe sequencing-map niet vinden of er geen verbinding mee maken.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <a href="#">Aanbevolen actieprocedures op pagina 67</a></li> <li>Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.</li> </ul>
Insufficient Disk Space for Sequencing (Onvoldoende schijfruimte voor sequencing)	Sequencing	Het systeem heeft een nieuwe map met sequencing-gegevens gedetecteerd, maar verwacht dat er niet genoeg schijfruimte is voor de gegevens.	Alarm	Ja	<ol style="list-style-type: none"> <li>Controleer de beschikbare schijfruimte. Zie <a href="#">Aanbevolen actieprocedures op pagina 67</a></li> <li>Maak schijfruimte vrij of maak een back-up van de gegevens. Zie <a href="#">Aanbevolen actieprocedures op pagina 67</a></li> </ol>
Sequencing Run Invalid Folder (Ongeldige map sequencing-run)	Sequencing	Ongeldige tekens in de map voor de sequencing-run.	Waarschuwing	Ja	De map voor de sequencing-run heeft een ongeldige nieuwe naam gekregen. Geef de run een geldige naam.
Sequencing Started but Pool Barcode File Missing (Sequencing gestart maar poolbarcodebestand ontbreekt)	Sequencing	De software heeft het bestand met de barcode van de pool pas 30 minuten na het starten van de sequencing gedetecteerd.	Waarschuwing	Ja	Mogelijke fout in sequencer of NAS. Controleer de configuratie van de sequencer en de netwerkverbinding. Het systeem blijft zoeken naar het poolbarcodebestand totdat de sequencing is voltooid.
Cannot Verify Sequencing Run Completion (Kan de voltooiing van de sequencing-run niet verifiëren)	Sequencing	De software kon het run voltooid-statusbestand in de sequencing-map niet lezen.	Waarschuwing	Ja	Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Missing Sample Attributes (Ontbrekende monsterkenmerken)	Vóór analyse	De software kon een definitie voor het monstertype, de geslachtschromosomen en het screeningstype voor sommige monsters niet vinden.	Melding	Ja	Eén of meer monsterkenmerken zijn niet opgegeven voor het gespecificeerde monster. Voer de ontbrekende kenmerken van het monster in de workflowmanager in of maak het monster ongeldig zodat de software verder kan gaan.
Sample Sheet Generation failed (Genereren voorbeeldblad mislukt)	Vóór analyse	De software kon geen monsterblad genereren.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Controleer de beschikbare schijfruimte. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures op pagina 67</i>. Maak als er weinig ruimte is schijfruimte vrij of maak een back-up van de gegevens. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures op pagina 67</i>.</li> <li>Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures op pagina 67</i>.</li> <li>Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.</li> </ul>
Unable to check disk space (Kan schijfruimte niet controleren)	Vóór analyse	De software kon de schijfruimte niet controleren.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures Actie-ID 2 op pagina 67</i>.</li> <li>Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.</li> </ul>
Insufficient Disk Space for Analysis (Onvoldoende schijfruimte voor analyse)	Vóór analyse	De software heeft gedetecteerd dat er niet genoeg schijfruimte is om een nieuwe analyserun te starten.	Alarm	Ja	Maak schijfruimte vrij of maak een back-up van de gegevens. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures Actie-ID 3 op pagina 68</i> .

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Unable to launch Analysis Pipeline (Analysis Pipeline kan niet gestart worden)	Vóór analyse	De software kon geen analyserun starten voor de aangegeven sequencing-map.	Alarm	Ja	Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.
Sequencing folder Read/Write permission failed (Geen lees-/schrijfbevoegdheid aan sequencing-map toegekend)	Vóór analyse	De softwaretest die controleert of de map voor de sequencing-run lees-/schrijfbevoegdheid heeft, is mislukt.	Waarschuwing	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <a href="#">Aanbevolen actieprocedures op pagina 67</a></li> <li>Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.</li> </ul>
Analysis Failed - Retry (Analyse mislukt - Probeer nogmaals)	Analyse	De analyse is mislukt. Nieuwe poging.	Melding	Ja	Geen
Results Already Reported (Resultaten reeds gerapporteerd)	Systeem	De software heeft vastgesteld dat er al een NIPT-rapport is gegenereerd voor het huidige pooltype.	Activiteit	Ja	Geen
Unable to deliver email notifications (Kan geen e-mailmeldingen bezorgen)	Systeem	Het systeem kan geen e-mailmeldingen bezorgen.	Waarschuwing	N.v.t.	<ol style="list-style-type: none"> <li>Controleer of de op het systeem gedefinieerde e-mailconfiguratie geldig is. Zie de instructies in <a href="#">Configureren van de automatische e-mailberichten op pagina 28</a>.</li> <li>Stuur een teste-mail. Zie de instructies in <a href="#">Configureren van de automatische e-mailberichten op pagina 28</a>.</li> <li>Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.</li> </ol>

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Time Skew Detected (Tijdsafwijking gedetecteerd)	Bibliotheekvoorbereiding	De software heeft een tijdsafwijking van meer dan 1 minuut gedetecteerd tussen de door de workflowmanager aangeleverde tijdstempel en de lokale tijd op de server.	Waarschuwing	Nee	1. Controleer de lokale tijd op de pc van de workflowmanager. 2. Controleer de lokale tijd op de Onsite Server zoals aangegeven door de webinterface (Tabblad Server Status).

## Meldingen over onherstelbare fouten

Onherstelbare fouten zijn omstandigheden die zo ernstig zijn dat het uitvoeren van de test op geen enkele manier kan worden voortgezet.

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Batch Failure (Batch mislukt)	Bibliotheekvoorbereiding	Batch QC mislukt.	Melding	Ja	Platen voor bibliotheek aanleggen opnieuw starten.
Report Generating Failure (Genereren rapport mislukt)	Rapportage	Het systeem heeft geen rapport gegenereerd.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Controleer de beschikbare schijfruimte. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> op pagina 67 Als er weinig schijfruimte is, maakt u ruimte vrij of maakt u een back-up van gegevens. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures</i> op pagina 67</li> <li>Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Stuur een e-mail naar de technische ondersteuning van Illumina als het probleem blijft optreden.</li> </ul>
Failed to Parse Run Parameters file (Verwerken van bestand Run Parameters mislukt)	Sequencing	Het systeem kon het bestand RunParameters.xml niet openen/verwerken.	Waarschuwing	Ja	Het bestand RunParameters.xml is beschadigd. Controleer de configuratie van de sequencer en voer een nieuwe sequencing van de pool uit.
Unrecognized Run Parameters (Onbekende runparameters)	Sequencing	De software heeft niet-compatibele runparameters gelezen.	Waarschuwing	Ja	De software kan de runparameters voor de sequencing niet maken op basis van het sequencer-configuratiebestand. Controleer de configuratie van de sequencer en voer een nieuwe sequencing van de pool uit.

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Invalid Run Parameters (Ongeldige runparameters)	Sequencing	De software heeft runparameters gelezen die niet compatibel zijn met de test.	Waarschuwing	Ja	Controle van softwarecompatibiliteit is mislukt. Controleer de configuratie van de sequencer en voer een nieuwe sequencing van de pool uit.
No Pool Barcode found (Poolbarcode niet gevonden)	Sequencing	De software kan de flowcel voor de sequencing-run niet koppelen aan een bekende poolbarcode.	Waarschuwing	Ja	De barcode is mogelijk onjuist. Voer een nieuwe sequencing van de pool uit.
Sequencing Completed but Pool Barcode File Missing (Sequencing voltooid maar poolbarcodebestand ontbreekt)	Sequencing	De sequencing-run werd voltooid, maar het bestand met de barcode van de pool werd niet gedetecteerd.	Alarm	Ja	Mogelijke fout in sequencer. Neem contact op met de technische ondersteuning van Illumina voor hulp.
Unable to read Pool Barcode File (Kan het poolbarcodebestand niet lezen)	Sequencing	Het bestand met de barcode van de pool is beschadigd.	Alarm	Ja	Mogelijke fout in sequencer of netwerk. Neem contact op met de technische ondersteuning van Illumina voor hulp.
Pool Barcode File Mismatch (Mismatch poolbarcodebestand)	Sequencing	Het gedetecteerde poolbarcodebestand verwijst naar een andere flowcel-ID dan die van de sequencing-run.	Alarm	Ja	Mogelijke fout in sequencer. Neem contact op met de technische ondersteuning van Illumina voor hulp.
Sequencing Timed Out (Time-out bij sequencing)	Sequencing	De sequencing is niet binnen een bepaalde tijd voltooid.	Waarschuwing	Ja	Controleer de sequencer en de netwerkverbinding. Voer een nieuwe sequencing van de pool uit.
Sequencing QC files generation failed (Maken van sequencing QC-bestanden mislukt)	Sequencing QC	De sequencing-run is voltooid, maar de interop-QC-bestanden zijn beschadigd.	Alarm	Ja	Controleer de sequencer en de netwerkverbinding. Voer een nieuwe sequencing van de pool uit.
Sequencing QC failed (Sequencing QC-bestanden mislukt)	Sequencing QC	De sequencing-run is voltooid en de QC-controle ervan is mislukt.	Melding	Ja	Voer een nieuwe sequencing van de pool uit.

Melding	Stap	Wanneer	Alarmniveau	E-mail	Aanbevolen actie
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Maximaal aantal analysepogingen mislukt)	Analyse	Alle analysepogingen zijn mislukt. Er wordt geen nieuwe poging ondernomen.	Waarschuwing	Ja	Voer een nieuwe sequencing van de tweede pool uit.
Analysis Post-Processing Failed (Naverwerking analyse mislukt)	Na analyse	De software kon de analyseresultaten niet verwerken.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures op pagina 67</i></li> <li>Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Als het probleem blijft optreden, neemt u contact op met de afdeling Technische ondersteuning van Illumina.</li> </ul>
Analysis Upload Failed (Analyse-upload mislukt)	Na analyse	De software kon de analyseresultaten niet uploaden naar de database.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Als u een NAS gebruikt, controleert u de netwerkverbinding. Zie <i>Aanbevolen actieprocedures op pagina 67</i></li> <li>Mogelijke hardwarefout. Start de server opnieuw op. Als het probleem blijft optreden, neemt u contact op met de afdeling Technische ondersteuning van Illumina.</li> </ul>

## Aanbevolen actieprocedures

ID actie	Aanbevolen actie	Stappen
1	Controleer de netwerkverbinding.	<p>Controleer of de NAS voor opslag op afstand en het lokale apparaat zich in hetzelfde netwerk bevinden.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Typ in een Windows-opdrachtregel (cmd) de volgende opdracht: <b>ping &lt;Server IP&gt;</b> Als u een NAS gebruikt, controleert u ook de verbinding met de NAS.</li> <li>Controleer of er geen pakketten verloren zijn gegaan. Neem contact op met de IT-beheerder als er pakketten verloren zijn gegaan.</li> <li>Test de verbinding: <ol style="list-style-type: none"> <li>Meld u aan op de webinterface van de Onsite Server.</li> <li>Selecteer een <b>Map</b> vanuit het dashboardmenu.</li> <li>Selecteer <b>Test</b> en kijk of de test succesvol is. Raadpleeg als de test mislukt <i>Een gedeelte netwerkschijf bewerken op pagina 26</i> en controleer of alle instellingen juist zijn geconfigureerd.</li> </ol> </li> </ol>
2	Controleer de beschikbare schijfruimte.	<p>Controleer of de Windows-computer is ingesteld op de Input-map van de Onsite Server. Zie <i>Serverschijven toewijzen op pagina 35</i> voor meer informatie.</p> <p>Klik met rechts op de schijf die aan de Input-map is toegewezen. Selecteer <b>Properties</b> (Eigenschappen) om te zien hoeveel vrije ruimte er beschikbaar is.</p>



ID actie	Aanbevolen actie	Stappen
3	Ruimte vrijmaken / Een back-up van de gegevens maken	<p>Illumina raadt aan om periodiek een back-up van de gegevens te maken en/of sequencing-gegevens op te slaan op de server. Zie <i>Een gedeelde netwerkschijf beheren op pagina 25</i> voor meer informatie.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Voor gegevens die lokaal zijn opgeslagen op de Onsite Server:           <p>Controleer of de Windows-computer is ingesteld op de Input-map van de Onsite Server. Zie <i>Serverschijven toewijzen op pagina 35</i> voor meer informatie.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Dubbelklik op de Input-map en voer de aanmeldgegevens in.</li> <li>b. De gegevens over de sequencing-run worden weergegeven in mappen met namen die overeenkomen met die van de sequencing-runs.</li> <li>c. Verwijder de verwerkte sequencing-mappen of maak er een back-up van.</li> </ol> </li> <li>2. Voor gegevens die zijn opgeslagen op een NAS op afstand:           <p>Controleer of de NAS voor opslag op afstand en het lokale apparaat zich in hetzelfde netwerk bevinden. Meld u aan bij de map op de externe schijf. Hiervoor zijn de aanmeldgegevens van de IT-beheerder vereist.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. De gegevens over de sequencing-run worden weergegeven in mappen met namen die overeenkomen met die de sequencing-runs.</li> <li>b. Verwijder de verwerkte sequencing-mappen of maak er een back-up van.</li> </ol> </li> </ol>

## Problemen met het systeem

Probleem	Aanbevolen actie
Software wordt niet geopend.	Als er fouten worden gedetecteerd bij het starten van de testsoftware, wordt een samenvatting van alle fouten weergegeven in plaats van het aanmeldscherm. Neem contact op met de afdeling Technische ondersteuning van Illumina om de weergegeven fouten door te geven.
Herstel van database vereist.	Als een database moet worden hersteld uit een back-up, neemt u contact op met een Field Service Engineer van Illumina.
Systeemafwijking gedetecteerd.	Wanneer er een systeemafwijking wordt gedetecteerd, kan de testsoftware de communicatie van de andere systeemonderdelen niet langer verwerken. In deze situatie kan een beheerder het systeem resetten naar de normale operationele status.
RAID-controller- alarm wordt geactiveerd.	Een beheerder kan de knop <b>Server alarm</b> (Serveralarm) op het tabblad Server Status (Serverstatus) van het dashboard van de testsoftware selecteren om het alarm van de RAID-controller uit te schakelen. Neem contact op met de technische ondersteuning van Illumina voor verdere ondersteuning als u op deze knop drukt.

## Gegevensverwerkingstests

Vooraf geïnstalleerde gegevenssets op de Onsite Server maken operationele tests op de server en het analysesysteem mogelijk.

### Server testen

Tijdens deze test worden een sequencing-run en het genereren van analyseresultaten gesimuleerd, zonder de Analysis Pipeline daadwerkelijk te starten. Voer deze test uit om te waarborgen dat de Onsite Server naar behoren werkt en dat rapporten en e-mailmeldingen worden gegenereerd. Duur: ongeveer 3-4 minuten.

### Procedure

- 1 Open de opgezette inputdirectory en open vervolgens de map TestingData.
- 2 Maak een kopie van een van de volgende mappen, die te vinden zijn in de map TestingData:
  - ▶ Voor NextSeq-gegevens: 170725\_NS500110\_0382\_AHT3MYBGX2\_Copy\_Analysis\_Workflow.
  - ▶ For NextSeqDx-gegevens: 180911\_NDX550152\_0014\_AXXXXXXXXDX\_Copy\_Analysis\_Workflow.
- 3 Hernoem de kopie naar een map met het achtervoegsel \_XXX. De \_XXX staat voor de opeenvolgende nummering van de test-run. Als bijvoorbeeld \_002 in de map aanwezig is, geeft u de nieuwe kopie de naam \_003.
- 4 Verplaats de hernoemde map naar de inputmap.
- 5 Wacht tot de run is voltooid, dit duurt 3 tot 5 minuten. Controleer of u de volgende e-mailmeldingen hebt ontvangen:
  - a Sequencing Run Analysis Started (Analyse sequencing-run gestart)
  - b NIPT Report generated for Sequencing Run (NIPT-rapport aangemaakt voor sequencing-run)
 Koppel beide rapporten aan de sequencing-naam die aan de map is toegewezen.
- 6 Open in de outputmap de map TestData\_NS\_CopyWorkflow or TestData\_NDX\_CopyWorkflow en controleer of een van de volgende rapporten wordt weergegeven:
  - ▶ Voor NextSeq: TestData\_NS\_CopyWorkflow\_C\_TestData\_NS\_CopyWorkflow\_PoolC\_HT3MYBGX2\_nipt\_report\_YYYYMMDD\_HHMMSS.tab.

- ▶ Voor NextSeqDx: TestData\_NDx\_CopyWorkflow\_C\_TestData\_NDx\_CopyWorkflow\_PoolC\_XXXXXXXXDX\_nipt\_report\_YYYYMMDD\_HHMMSS.tab.

De bestandsgrootte is ongeveer 7 Kb.

- 7 Zet de sequencing-testrun terug in de map TestingData. Hierdoor beperkt u het aantal keer dat de sequencing-test wordt uitgevoerd.



#### **OPMERKING**

U kunt oude kopieën van testbestanden verwijderen om ruimte te maken.

## **Volledige analyse van testgegevens uitvoeren**

Deze test voert een volledige analyserun uit. Doe deze test als de server gegevens niet verwerkt/analyseert of na een bepaalde tijd uitschakelt. Duur: ongeveer 4–5 uur.

### **Procedure**

- 1 Open de gekoppelde inputdirectory en open vervolgens de map TestingData.
- 2 Wijzig de naam van de volgende map door het suffix \_000 toe te voegen: 180911\_NDX550152\_0014\_AXXXXXXXXDX\_FullRun.  
Door het achtervoegsel ontstaat er voor elke sequencing-run een unieke naam. Als de run al een achtervoegsel heeft, verhoogt u voor de nieuwe naam het getal in het achtervoegsel met 1.
- 3 Verplaats de hernoemde map naar de inputmap.
- 4 Wacht 4–5 uur tot de analyse is voltooid. Controleer of u de volgende e-mailmeldingen hebt ontvangen:
  - a Sequencing Run Analysis Started (Analyse sequencing-run gestart)
  - b NIPT Report generated for Sequencing Run (NIPT-rapport aangemaakt voor sequencing-run)Koppel beide rapporten aan de sequencing-naam die aan de map is toegewezen.
- 5 Open in de outputmap de map TestData\_NDx\_FullRun en controleer of het volgende rapport wordt weergegeven: TestData\_NDx\_FullRun\_C\_TestData\_NDx\_FullRun\_PoolC\_XXXXXXXXDX\_nipt\_report\_YYYYMMDD\_HHMMSS.tab.  
De bestandsgrootte is ongeveer 7 Kb.
- 6 Zet de sequencing-testrun terug in de map TestingData.

# Bijlage D Extra hulpmiddelen

Op de website van Illumina kan de volgende documentatie worden gedownload.

Hulpmiddel	Omschrijving
<i>Bijsluiter VeriSeq NIPT Solution v2 (documentnr. 1000000078751)</i>	Hierin worden het product en het beoogde gebruik ervan beschreven en het bevat instructies voor gebruik en probleemoplossingsprocedures.
<i>Microlab® STAR Line Operator's Manual, Hamilton Doc ID 624668</i>	Bevat informatie over bediening en onderhoud en technische specificaties voor het Hamilton Microlab STAR geautomatiseerde vloeistofbehandelingsinstrument.

Ga naar de [ondersteuningspagina's](#) voor VeriSeq NIPT Solution v2 op de website van Illumina om toegang te krijgen tot documentatie,软件下载s, online training en veelgestelde vragen.

# Bijlage E Afkortingen

Afkorting	Definitie
BCL	Base Call File (oproepbasisbestand)
CE-IVD	Europees conformiteitsmerkteken voor <i>in-vitro</i> diagnoseproduct.
cfDNA	Celvrij DNA
DNA	Deoxyribonucleic Acid (Desoxyribonucleïnezuur)
DNS	Domain Name System (Domeinnaamsysteem)
FASTQ	Tekstbestand voor het opslaan van sequencing-instrumenten.
FF	Foetale fractie
FIFO	First In, First Out
iFACT	Individuele foetale aneuploidie-vertrouwenstest
IP	Internetprotocol
LIMS	Laboratory Information Management System (Laboratoriuminformatiebeheersysteem)
LIS	Laboratory Information System (Laboratoriuminformatiesysteem)
LLR	Log Likelihood Ratios (Log waarschijnlijkheidspercentages)
MAC	Media Access Control (Media-toegangscontrole)
NAS	Network-Attached Storage (Netwerkopslag)
NES	Non Excluded Sites (Niet uitgesloten bestanden)
NGS	Next-Generation Sequencing (Volgende generatie sequencing)
NIPT	Non-Invasive Prenatal Testing (Niet-invasieve prenatale tests)
NTC	No Template Control (Niet-template gerelateerde controle)
NTP	Network Time Protocol (Netwerktijdprotocol)
PF	Passing Filter (Doorlaatfilter)
PQ	Process Qualification (Procesqualificatie)
QC	Quality Control (Kwaliteitscontrole)
Regex	Reguliere uitdrukking. Een reeks tekens die door algoritmen voor stringmatching kan worden gebruikt voor het valideren van gegevens.
RTA	Real-Time Analysis (Realtime analyse)
RUO	Research Use Only (Alleen voor onderzoekdoeleinden)
SCA	Sex Chromosome Aneuploidy (Aneuploidieën van geslachtschromosomen)
SDS	Safety Data Sheets (Veiligheidsinformatiebladen)
SHA1	Secure Hash Algorithm (Veilig hashalgoritme) 1
SSL	Secure Sockets Layer (Gecodeerde link tussen server en browser)

# Technische ondersteuning

Voor technische ondersteuning neemt u contact op met de afdeling technische ondersteuning van Illumina.

**Website:** [www.illumina.com](http://www.illumina.com)  
**E-mail:** [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)

## Telefoonnummers van klantenondersteuning van Illumina

Regio	Gratis telefoonnummer	Regionaal telefoonnummer
Noord-Amerika	+1 800 809 4566	
Australië	+1.800.775.688	
België	+32 80077160	+32 34002973
China	400.066.5835	
Denemarken	+45 80820183	+45 89871156
Duitsland	+49 8001014940	+49 8938035677
Finland	+358 800918363	+358 974790110
Frankrijk	+33 805102193	+33 170770446
Hong Kong, China	800960230	
Ierland	+353 1800936608	+353 016950506
Italië	+39 800985513	+39 236003759
Japan	0800 111 5011	
Nederland	+31 8000222493	+31 207132960
Nieuw-Zeeland	0800 451 650	
Noorwegen	+47 800 16836	+47 21939693
Oostenrijk	+43 800006249	+43 19286540
Singapore	+1.800.579.2745	
Spanje	+34 911899417	+34 800300143
Taiwan, China	00806651752	
Verenigd Koninkrijk	+44 8000126019	+44 2073057197
Zuid-Korea	+82 80 234 5300	
Zweden	+46 850619671	+46 200883979
Zwitserland	+41 565800000	+41 800200442
Overige landen	+44 1799 534 000	

Veiligheidsinformatiebladen (SDS, safety data sheets) – zijn verkrijgbaar op de website van Illumina via [support.illumina.com/sds.html](http://support.illumina.com/sds.html).

Productdocumentatie – beschikbaar voor downloaden in pdf-vorm via [support.illumina.com](http://support.illumina.com).



Illumina  
5200 Illumina Way  
San Diego, Californië 92122 VS  
+1 800 809 ILMN (4566)  
+1 858 202 4566 (buiten Noord-Amerika)  
techsupport@illumina.com  
www.illumina.com

CE  
2797



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

**Australische sponsor**

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

**BESTEMD VOOR IN-VITRODIAGNOSTIEK**

© 2021 Illumina, Inc. Alle rechten voorbehouden.

**illumina**<sup>®</sup>