

illumina®

VeriSeq NIPT Solution v2

Software-Handbuch

ILLUMINA – EIGENTUMSRECHTLICH GESCHÜTZT

Dokument-Nr. 1000000067940 v09

Mai 2025

FÜR IN-VITRO-DIAGNOSTIK.

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

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

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

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

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

© 2025 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

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

Versionsverlauf

Dokument	Datum	Beschreibung der Änderung
Dokument-Nr. 1000000067940 v09	Mai 2025	<p>Folgendes wurde aktualisiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hinweistext in der Grafik „Architektur-Übersicht“ • Beschreibung des Probenobjekts in der Batch-Verwaltung. • Anweisungen für Proben, die während der Plasmaisolation hochgeladen wurden. • Vorsichtshinweise zur Wiederverwendung von Barcode und Pooling. <p>Folgendes wurde hinzugefügt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Klarstellung, dass Probe-Auftrag nicht vom Workflow Manager geprüft wird. • Anforderungen für das Feld „Run Name“ (Laufname) in den Anweisungen des Local Run Manager. • Verweis auf die Interpretationshilfe der Metriken zur Qualitätssicherung im Benutzerhandbuch für die Software Sequencing Analysis Viewer. • Anweisungen für Anpassungen, die für Wiederholungstests nach einem Poolfehler erforderlich sind. • Erläuterung und Fehlerbehebung für den neuen Fehler „Plate Level Contamination“ (Kontamination auf Plattenebene). • Anweisungen zum Aus- und Wiedereinschalten des Systems. • Erklärungen zu Anforderungen an die Umgebung. • Informationen in den Metriken des ergänzenden Berichts zu Ober- und Untergrenzen im NES-System in Bezug auf iFACT-Fehler. <p>Alle Instanzen des Sequenzierers wurden mit einem Sequenziersystem der nächsten Generation oder einem Sequenziersystem ersetzt.</p>
Dokument-Nr. 1000000067940 v08	Juni 2023	<p>Beschreibungen von Probenblättern für hybride Batches in Angleichung an die Softwarefunktionalität entfernt.</p>

Dokument	Datum	Beschreibung der Änderung
Dokument-Nr. 1000000067940 v07	Februar 2023	<p>Serverkonfigurationsoptionen zur Verbesserung der Sicherheit modifiziert. Das Automatisierungskennwort auf ML-STAR kann nur vor Ort von einem Servicetechniker geändert von Illumina werden.</p> <p>Die Richtlinien für das Hinzufügen von Barcode-Informationen zu Eingabe-Probenblättern und für das Hochladen von Probenblättern für hybride Batches wurden geklärt.</p> <p>Die Richtlinien zum Erstellen eines Benutzernamens wurden aktualisiert.</p> <p>Der Verweis auf das Feld „Network Password“ (Netzwerkennwort) wurde aus den Anweisungen zur Serverkonfiguration entfernt.</p> <p>Das Beispiel für partielle Deletions- oder Duplikationsanomalien wurde aktualisiert.</p> <p>Sortierungsregel für das Feld „anomaly_description“ wurde hinzugefügt. Bei Anomalien innerhalb desselben Chromosoms kommen ganze Chromosomen-Aneuploidien vor partiellen Deletionen oder Duplikationen.</p> <p>Typ- und Regex-Spalten zu Ergebnissen, Benachrichtigungen und Prozessberichten wurden hinzugefügt.</p> <p>Der Wortlaut im gesamten Dokument wurde für mehr Klarheit geändert.</p>
Dokument-Nr. 1000000067940 v06	August 2021	Adresse der autorisierten europäischen Vertretung aktualisiert.

Dokument	Datum	Beschreibung der Änderung
Dokument-Nr. 1000000067940 v05	September 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Anweisungen hinsichtlich der neuen Funktionen „Backup Encryption“ (Backup-Verschlüsselung) und „Network Password“ (Netzwerkkenwort) hinzugefügt. • Anweisungen im Abschnitt „Herunterladen und Installieren von Zertifikaten“ präzisiert. • Schritt zum Eingeben eines Netzwerkkenworts und Erinnerung zum Erstellen eines Zertifikats zum Abschnitt „Serverkonfiguration“ für Workflow Manager hinzugefügt. • Hinweis zum Abschnitt „Zuordnen von Serverlaufwerken“ hinzugefügt, dass nur Administratoren über die entsprechenden Berechtigungen verfügen, und Angaben zur kompatiblen SMB-Versionen aktualisiert. • Verweis auf die Backup-Verschlüsselung zum Abschnitt „Archivierung von Daten“ für Onsite Server hinzugefügt. • Hinweis zur Einführung zur Web-Benutzeroberfläche der Assay-Software hinzugefügt, dass keine Mobilgeräte unterstützt werden. • Klärende Hinweise zur Groß-/Kleinschreibung von Ausgaben im NIPT Bericht wurden hinzugefügt. • Darstellung der Angaben zu Wertoptionen im Abschnitt „Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen“ in ein menschenlesbares Format überführt. • Namenskonvention für Workflow Manager wurde dahingehend aktualisiert, dass konsistent die vollständige Bezeichnung der Software (VeriSeq NIPT Workflow Manager) angegeben wird.

Dokument	Datum	Beschreibung der Änderung
Dokument-Nr. 1000000067940 v04	Februar 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Angaben zu den Einschränkungen beim Hochladen von Probenblättern zu den Bereichen „Probenblatteingabe“ und „Hochladen von Probenblättern“ hinzugefügt. • Adresse der australischen Niederlassung sowie von Illumina Niederlande aktualisiert.
Dokument-Nr. 1000000067940 v03	Oktober 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Abschnitt „Umgebungsanforderungen“ für VeriSeq Onsite Server v2 hinzugefügt. • Darstellung der Ergebnisse mit Geschlechtschromosomenanomalien im Abschnitt „Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen“ von Anhang B auf die Darstellung im NIPT Bericht abgestimmt.
Dokument-Nr. 1000000067940 v02	April 2019	Aus Gründen der Konsistenz mit Schulungsmaterialien Angaben zum NIPT-Bericht sowie zum ergänzenden Bericht hinzugefügt.
Dokument-Nr. 1000000067940 v01	Februar 2019	Veröffentlichung des Kundenhandbuchs zur VeriSeq NIPT Solution v2 Software.
Dokument-Nr. 1000000067940 v00	November 2018	Erste Fassung nur für die interne Verwendung.

Inhaltsverzeichnis

Versionsverlauf	iii
VeriSeq NIPT Solution v2	1
Einleitung	1
Systemarchitektur	2
VeriSeq NIPT Workflow Manager	4
Einleitung	4
VeriSeq NIPT Method	4
VeriSeq NIPT Batch Manager	5
Probenblatteingabe	7
Ungültigmachen von Proben, Pools und Batches	11
Hochladen von Probenblättern	13
Abgebrochene Proben	13
VeriSeq NIPT Services	13
Starten von VeriSeq NIPT Services	13
Sequenziersystem der nächsten Generation	18
Einleitung	18
Sequenzierungs-Pool	18
Integration der Datenspeicherung	18
Durchsatzkapazität für die Analyse	19
Durch den Netzwerkverkehr bedingte Einschränkungen	19
VeriSeq NIPT Local Run Manager	19
VeriSeq NIPT Assay Software v2	21
Einleitung	21
VeriSeq NIPT Assay Software-Komponenten	21
VeriSeq NIPT Assay Software-Aufgaben	23

Sequenzierungs-Handler	25
Analyseverfahren-Handler	26
Web-Benutzeroberfläche	26
Endbenutzer-Lizenzvereinbarung	28
Die Web-Benutzeroberfläche konfigurieren	28
Bei der Web-Benutzeroberfläche anmelden	29
Das Dashboard	29
Benutzer verwalten	31
Ein freigegebenes Netzlaufwerk verwalten	33
Netzwerk- und Zertifikateinstellungen konfigurieren	34
Konfigurieren von System-E-Mail-Benachrichtigungen	37
Die Backup-Verschlüsselung konfigurieren	38
Netzwerkpasswörter konfigurieren	39
Abmelden	40
Analyse und Berichterstellung	40
Demultiplexierung und FASTQ-Generierung	40
Sequenzierungsqualitätssicherung	42
Schätzung der fetalen Fraktion	42
Statistikwerte für die endgültige Bewertung	42
Qualitätssicherung der Analyse	43
Qualitätssicherung von negativen Kontrollproben (NTC)	43
Kontamination auf Plattenebene	44
VeriSeq Onsite Server v2	44
Lokale Festplatte	44
Lokale Datenbank	45
Daten archivieren	46
Serverlaufwerke zuordnen	46
Durchführen des Server-Neustarts	47
Aus- und wieder einschalten	47
Herunterfahren des Servers	48
Wiederherstellen nach unerwartetem Ausschalten	48
Umgebungsanforderungen	48
QC Metrics	50
Metriken und Grenzwerte für die Quantifizierungsqualitätssicherung	50
Metriken und Grenzwerte für die Sequenzierungsqualitätssicherung	51

Systemberichte	53
Einleitung	53
Ausgabedateien	53
Struktur der Berichtsdateien	53
Übersicht über die Systemberichte	55
Ereignisse für das Erstellen von Berichten	57
Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen	60
NIPT Report (NIPT-Bericht)	60
Supplementary Report (Ergänzender Bericht)	70
Sample Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Proben)	78
Sample Cancellation Report (Bericht zum Abbrechen von Proben)	79
Pool Retest Request Report (Bericht über die Anforderung auf erneutes Testen des Pools)	80
Prozessberichte	80
Batch Initiation Report (Bericht zur Batchinitiierung)	80
Batch Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Batches)	81
Library Sample Report (Bibliotheksprobenbericht)	82
Library Reagent Report (Bibliotheksreagenzbericht)	83
Library Labware Report (Bibliotheks-Labware-Bericht)	84
Library Quant Report (Bibliotheksquantifizierungsbericht)	85
Library Process Log (Bibliotheksprozessprotokoll)	85
Pool Report (Pool-Bericht)	87
Pool Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Pools)	87
Sequencing Report (Sequenzierungsbericht)	88
Analysis Failure Report (Analysefehlerbericht)	89
Fehlerbehebung	90
Einleitung	90
Benachrichtigungen der Assay Software	90
Fortschrittsbenachrichtigungen	90
Benachrichtigungen über das Ungültigmachen	92
Benachrichtigungen zu behebbaren Fehlern	94
Benachrichtigungen zu nicht behebbaren Fehlern	100
Empfohlene Maßnahmen	106
Systemprobleme	108
Datenverarbeitungstests	108

Den Server testen	108
Lauf der vollständigen Analyse-Testdaten	109
Quellen und Verweise	111
Akronyme	111
Technische Unterstützung	112

VeriSeq NIPT Solution v2

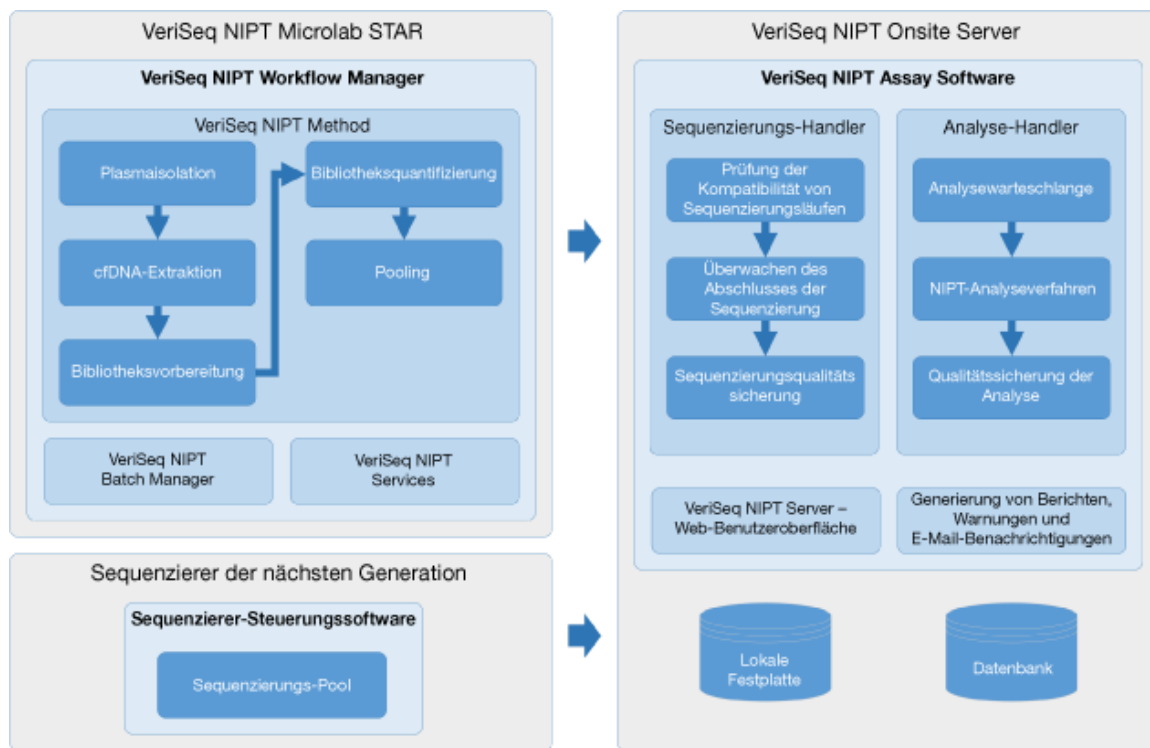
Einleitung

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

Die VeriSeq NIPT Solution v2-Systemarchitektur besteht aus folgenden Komponenten:

- **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR)** – Ein automatisiertes Liquid-Handling- Gerät, das die VeriSeq NIPT Workflow Manager und VeriSeq NIPT Sample Prep Kit zur Vorbereitung und Verfolgung von Bibliotheksproben verwendet. Der ML STAR verwendet die VeriSeq NIPT Assay Software v2 zur Vorbereitung von Proben, die für die Analyse bestimmt sind, gemäß der Gebrauchsanweisung in *VeriSeq NIPT Solution v2 Packungsbeilage (Dokument-Nr. 1000000078751)*.
- **Sequenziergerät der nächsten Generation (NGS):** Ein Gerät für die genomweite Sequenzierung. Es führt die Clusterbildung im Gerät und die Sequenzierung durch. Die Steuerungssoftware steuert die Schritte für die Konfiguration eines Sequenzierungslaufs und erzeugt Sequenzierungs-Reads für alle Proben in dem quantifizierten Bibliotheken-Pool.
- **VeriSeq Onsite Server v2**– Ein Server, der die VeriSeq NIPT Assay Software v2 hostet und Daten zur Analyse von Paired-End-Sequenzierungsdaten speichert. Die VeriSeq NIPT Assay Software überwacht und analysiert fortlaufend Daten und generiert Probenergebnisse, Prozessberichte und Benachrichtigungen.

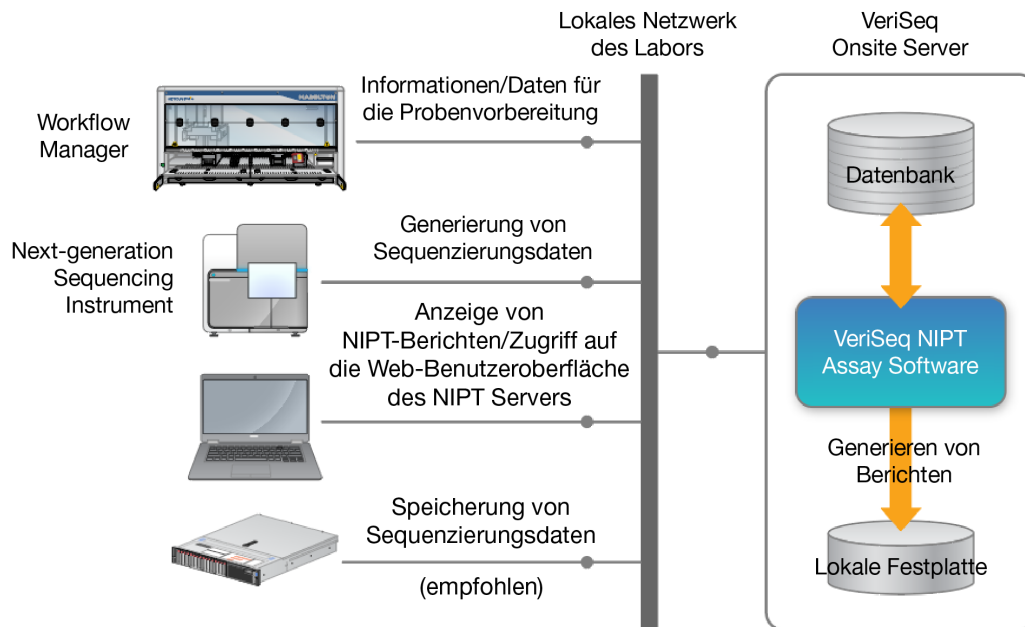
Abbildung 1 VeriSeq NIPT Solution v2 Komponenten



Systemarchitektur

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

Abbildung 2 VeriSeq NIPT Solution v2 Architektur-Übersicht



VeriSeq NIPT Workflow Manager

Einleitung

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

Der VeriSeq NIPT Workflow Manager bietet Zugriff auf die folgenden Softwaremodule, auch als Methoden bezeichnet:

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

VeriSeq NIPT Method

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

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

VeriSeq NIPT Batch Manager

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

Innerhalb des Workflows können Sie Proben mithilfe von drei verschiedenen Kategorien, sogenannte Objekte, verwalten. Diese Objekte sind in der folgenden Tabelle beschrieben.

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

Folgende Tabelle beschreibt die Aktionen, die für die Objekte während der Verarbeitung durchgeführt werden können:

Aktion	Objekt	Generierter Bericht	Beschreibung
Ungültigmachung	Probe	Ungültigmachen von Proben	Der Benutzer hat die Probe als ungültig für die Verarbeitung markiert. Für ungültig gemachte Proben wird kein Testergebnis generiert. Beispiel: Bei der Plasmaisolation stellen Sie eine Blutzellen-Verschleppung fest.
	Batch	Ungültigmachen von Batches	Der Benutzer hat den Batch als ungültig markiert. Wenn das Ungültigmachen des Batches vor der Poolgenerierung erfolgt, werden alle Proben ungültig gemacht. Beispiel: Die Platte wurde fallen gelassen oder anderweitig unsachgemäß gehandhabt.
	Pool	Ungültigmachen von Pools	Der Benutzer hat den Pool als ungültig markiert. Nach zwei Pool-Ungültigmachungen werden alle Proben im Pool ungültig gemacht. Beispiel: Das gesamte Pool-Volumen wurde bei zwei fehlerhaften Sequenzierungen verbraucht.
Nichtbestehen der Qualitätssicherung	Probe	Ungültigmachen von Proben	VeriSeq NIPT Solution v2 hat aufgrund des Nichterreichens einer angegebenen Metrik zur Qualitätssicherung (QS) oder eines vom System festgestellten Fehlers beim Liquid-Handling die Probe als ungültig markiert.
	Batch	Ungültigmachen von Batches	VeriSeq NIPT Solution v2 hat den gesamten Batch automatisch als ungültig markiert. Beispiel: Systemfehler beim Liquid-Handling.
Abbruch	Probe	Abgebrochene Proben	Die Laborleitung hat die Probe als abgebrochen markiert. Es wird kein Testergebnis generiert.

Aktion	Objekt	Generierter Bericht	Beschreibung
Bearbeiten von Probenattributen	Probe	Geschlechtsbericht	Der Benutzer hat für den Geschlechtsbericht „Yes“ (Ja), „No“ (Nein) oder „SCA“ ausgewählt. <ul style="list-style-type: none"> • Ja – Das Geschlecht der Probe wird generiert. • Nein – Das Geschlecht der Probe wird nicht generiert • SCA – Es werden nur Aneuploidien der Geschlechtschromosomen berichtet.
	Probe	Probentyp	Der vom Benutzer mit „Singleton“ (Einling), „Twin“ (Zwilling), „Control“ (Kontrolle) oder „No Template Control (NTC)“ (Negativkontrolle) gekennzeichnete Probentyp. Die Typbezeichnung der Probe wirkt sich unmittelbar auf die Analyse des Tests aus. Um genaue Testergebnisse zu gewährleisten, ist die korrekte Angabe des Probentyps erforderlich.
	Probe	Screening-Typ	Der vom Benutzer mit „basic“ (einfach, nur 21, 18, 13, X und Y) oder „genomewide“ (genomweit, alle Chromosomen) gekennzeichnete Screening-Typ.

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

Probenblatteingabe

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

Das Eingabe-Probenblatt muss eine tabulatorgetrennte Textdatei (*.txt) sein. Die Spaltenüberschriften in der Datei müssen exakt den in der folgenden Tabelle aufgeführten Spaltenüberschriften entsprechen.

Spaltenüberschrift	Datentyp	Anforderung	Beschreibung
batch_name	Zeichenfolge/Leer	Erforderlich	<p>Gibt den Batchnamen der Probe an.</p> <p>Der Name muss dem Batchnamen entsprechen, der in die Calling-Methode (Workflow Manager) eingegeben wurde, um sicherzustellen, dass das Eingabe-Probenblatt dem korrekten Batch zugeordnet wird. Die maximal zulässige Länge beträgt 26 Zeichen. Die Spalte kann leer bleiben.</p> <p>Probenblätter ohne die Spalte „batch_name“ werden nicht akzeptiert.</p>
sample_barcode	Zeichenfolge	Erforderlich	<p>Barcodes der in das ML STAR geladene Blutprobenröhrchen. Proben-Barcodes aus Ganzzahlen dürfen aus maximal 15 Ziffern bestehen. Alphanumerische Proben-Barcodes dürfen maximal 32 Zeichen lang sein. Es sind nur Zahlen, Buchstaben, Bindestriche (-) und Unterstriche (_) zulässig. Beim Proben-Barcode wird nicht zwischen Groß- und Kleinschreibung unterschieden. Barcodes, die zwischen Groß- und Kleinschreibung unterscheiden, gelten nicht als eindeutig. Ein Proben-Barcode muss eindeutig sein und darf sich nicht nur durch unterschiedliche Groß-/Kleinschreibung unterscheiden. Beispiel: Die Probennamen Sample01 und sample01 sind nicht eindeutig.</p>

Spaltenüberschrift	Datentyp	Anforderung	Beschreibung
sample_type	Zeichenfolge	Erforderlich	Gibt den Probenotyp für die Analyse an. Zulässige Werte sind <code>Singleton</code> (Einling), <code>Twin</code> (Zwilling), <code>Control</code> (Kontrolle) und <code>NTC</code> (Negativkontrolle).
sex_chromosomes	Zeichenfolge	Erforderlich	Gibt an, ob eine Berichterstellung zu den fetalen Geschlechtschromosomen erfolgen soll. Zulässige Werte sind „yes“ (Ja, Bericht), „no“ (Nein, kein Bericht) und „sca“ (Bericht nur zu Aneuploidien der Geschlechtschromosomen).
screen_type	Zeichenfolge	Erforderlich	Gibt den Screening-Typ für die Analyse an. Zulässige Werte sind „basic“ (einfach) und „genomewide“ (genomweit).

Das Eingabe-Probenblatt wird während der Plasmaisolation oder des Poolings hochgeladen. Zum Hochladen kann der Batch Manager verwendet werden. Das System füllt für NTCs automatisch die Felder für Barcodes, Screening-Typ, Probenotyp und Geschlechtsbericht aus. Je nachdem, ob das Probenblatt während der Plasmaisolation oder während des Poolings hochgeladen wird, sind unterschiedliche Informationen erforderlich. Die Probeninformationen werden beim Hochladen der Proben geprüft. Der Workflow Manager prüft den Probeauftrag nicht. Während der Plasmaisolation hochgeladene Proben müssen alle Proben in dem Batch außer NTC enthalten. Während des Poolings fordert das System alle fehlenden Probeninformationen an, die während der Plasmaisolation nicht hochgeladen wurden, selbst für NTCs (d. h. Geschlechtschromosom und Screeningtyp).



VORSICHT

Um Fehler zu vermeiden, fügen Sie während des Schritts der Plasmaisolation in das Probenblatt keine Probeninformationen für NTCs ein.

Sie können die Beladung von Proben für alle Proben in einem vom LIMS generierten Batch oder für bestimmte Proben, die erneut getestet werden müssen, kontrollieren. Wenn Sie Proben für erneute Testungen laden, füllen Sie die verbleibenden offenen Positionen mit verfügbaren Proben.

Wählen Sie aus den folgenden Strategien zur Verwendung von Probenblättern aus:

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

Vordefinierte Batches

Sie können Batches mit dem LIMS erstellen, bevor die Probenverarbeitung beginnt. Bei vordefinierten Batches sind alle Proben bereits einem Batch zugeordnet, bevor sie in das ML STAR geladen werden. Das während der Plasmaisolation hochgeladene Probenblatt enthält alle Proben des Batches, und sämtliche Probendaten. Probenblätter für in LIMS angelegte Batches müssen Werte in der Spalte „Batch ID“ (Batch-ID) enthalten. Die Batch-ID-Spalte hilft sicherzustellen, dass zu Beginn der Verarbeitung die korrekte Batch-ID manuell in den Workflow Manager eingegeben wurde.

Der vordefinierte Batch-Ansatz sorgt für eine Sperrung der exakten geladenen Proben, da das System erfordert, dass alle im Probenblatt aufgeführten Proben im Batch enthalten sind. Es sind keine weiteren Informationen erforderlich. Das Labor kann ohne die Eingabe zusätzlicher Daten bis zum endgültigen Bericht fortfahren.

Die Funktionen und Anforderungen für den Ansatz mit vordefinierten Batches lauten wie folgt:

- Bietet die vollständige Kontrolle über den Batchinhalt.
- Verhindert das Laden unerwünschter Proben.
- Es wird ein System für das Erstellen von Batches aus dem Bestand (modernes LIMS) benötigt.
- Erfordert ggf. Laborpersonal, das die korrekten Proben aus dem Lagerungsbereich abrufen. Alternativ ist ein erweitertes Probenlagerungssystem erforderlich.

Ad-hoc-Batches

Batches können im Labor erstellt werden, d. h., die Probenröhrchen werden gesammelt und bei der Plasmaisolation auf das ML STAR geladen. Es ist keine vorherige Zuordnung der Probe zum Batch erforderlich. Sie bestimmen, welche Proben in den Batch aufgenommen werden sollen.

Wenn Sie vom Workflow Manager dazu aufgefordert wird, wählen Sie während der Plasmaisolation **No Sample Sheet** (Kein Probenblatt) aus. Der Workflow Manager ordnet die geladenen Proben der manuell eingegebenen Batch-ID zu und erstellt einen Bericht zur Batchinitiiierung.

Die Funktionen und Anforderungen für den Ad-hoc-Batching-Ansatz lauten wie folgt:

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

Bearbeiten von Probenattributen

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

1. Starten Sie den Batch Manager. Weitere Informationen finden Sie unter [Zugriff auf den Batch Manager auf Seite 12](#).
2. Geben Sie die Batch-ID und den Benutzernamen oder die Initialen des Bedieners ein und wählen Sie dann **OK**.
3. Wählen Sie im Batch-Platten-Diagramm und die einer Probe zugeordnete Well-Position.
4. Vergewissern Sie sich, dass die korrekte Probe angezeigt wird, und wählen Sie aus der Dropdown-Liste den „Sample Type“ (Probenotyp) ein Probenattribut aus.
5. Wählen Sie aus der Dropdown-Liste „Sex Reporting“ (Geschlechtsbericht) ein Attribut aus.
6. Wählen Sie aus der Dropdown-Liste „Screen Type“ (Screening-Typ) ein Attribut aus.
7. Wählen Sie **Edit** (Bearbeiten).

Ungültigmachen von Proben, Pools und Batches

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

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

Ungültigmachen mit VeriSeq NIPT Method

Um Proben ungültig zu machen, führen Sie während der Probenverarbeitung die folgenden Schritte aus.

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

Ungültigmachen mit dem Batch Manager

Mit dem Batch Manager können Sie Folgendes ungültig machen:

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

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

Zugriff auf den Batch Manager

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

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

Ungültigmachen von Proben

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

Ungültigmachen von Batches

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

Ungültigmachen von Pools

1. Starten Sie den Batch Manager.
2. Geben Sie die Batch-ID und den Benutzernamen oder die Initialen des Bedieners ein und wählen Sie **Pool Manager** (Pool-Manager).
3. Scannen Sie den Barcode des Pools.

4. Geben Sie den Benutzernamen oder die Initialen des Bedieners ein und wählen Sie **OK**.
5. Geben Sie den Grund für das Ungültigmachen ein und wählen Sie **Invalidate** (Ungültig machen).

Hochladen von Probenblättern

Laden Sie ein Probenblatt mit Probandaten mit dem Batch Manager hoch. Verwenden Sie diese Funktion, um Probeninformationen in großen Mengen hochzuladen oder zu ändern.

1. Starten Sie den Batch Manager.
 2. Geben Sie die Batch-ID und den Benutzernamen oder die Initialen des Bedieners ein und wählen Sie **OK**.
 3. Wählen Sie **Upload New Sample Sheet** (Neues Probenblatt hochladen).
 4. Navigieren Sie zum gewünschten Probenblatt und wählen Sie es aus. Wählen Sie anschließend **OK**.
- Einzelheiten zu den Informationen, die in das Probenblatt aufgenommen werden sollen, finden Sie unter [Probenblatteingabe auf Seite 7](#).

Abgebrochene Proben

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

VeriSeq NIPT Services

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

Starten von VeriSeq NIPT Services

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

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

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

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

Mit den Services-Tools kann folgendes gemacht werden:

- **Individual Tests** (Einzeltests): Komponententests für die Fehlersuche bei ML STAR-Hardwarefehlern.
- **Service-Tools:** Tools für die Konfiguration des Workflow Managers.

Einzeltests

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

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

Führen Sie Einzeltests wie folgt durch.

1. Wählen Sie den gewünschten Test aus.

HINWEIS

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

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

Service-Tools

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

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

Server Configuration (Serverkonfiguration)

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

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

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

Nur Servicetechniker von Illumina können das Automatisierungskennwort für ML STAR aktualisieren. Bevor Sie das auf dem Server gespeicherte Kennwort über die Web-Oberfläche ändern, stellen Sie sicher, dass ein Servicetechniker von Illumina Ihre Website besucht und das ML STAR-Kennwort aktualisiert hat. Wenn Sie das Kennwort in der Web-Oberfläche des Servers aktualisieren, ohne es auch auf dem ML STAR zu aktualisieren, können Sie das System nicht mehr nutzen.

Assay Configuration (Assay-Konfiguration)

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

- **Target Library Concentration** (Zielbibliothekskonzentration): Legt den Standardkonzentrationswert der Bibliotheken in den Sequenziersystem Pools im Workflow Manager fest. Konzentrationswerte werden während des Pooling-Prozesses auf einer Run-by-Run-Basis angewendet. Für weitere Informationen, siehe *VeriSeq NIPT Solution v2 Packungsbeilage (Dokument-Nr. 1000000078751)*.
- **Default Sex Chromosome Reporting** (Standard-Geschlechtschromosomen-Berichterstellung): Legt das Attribut fest, das den Proben zugewiesen wird, wenn bei der Probenvorbereitung die Schaltfläche „Use Default“ (Standard verwenden) ausgewählt wird. Setzen Sie diesen Parameter auf „Yes“ (Ja) oder „No“ (Nein).
- **Screen Type** (Screening-Typ): Bestimmt den Screening-Typ für eine Probe. Stellen Sie diesen Parameter auf „Basic“ (einfach) oder „Genomewide“ (genomweit) ein.

Konfigurieren Sie die Assayparameter wie folgt.

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

Deck Teach Tool

Zu Fehlerbehebungszwecken müssen Sie ggf. die gelernten Positionswerte exportieren. Verwenden Sie das Deck Teach Tool, um eine Liste mit den Positionen und deren Werten zu erstellen.

1. Wählen Sie **Deck Teach Tool**.
2. Wählen Sie **Export** (Exportieren).
3. Der Ausgabespeicherort ist standardmäßig der aufgelistete Ort. Entweder akzeptieren Sie den Standard-Ausgabeort oder Sie wählen einen Ausgabespeicherort für die Textdatei mit den gelernten Deckpositionen aus.

4. Wählen Sie **OK** aus.

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

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

Sequenziersystem der nächsten Generation

Einleitung

Ein Sequenziersystem der nächsten Generation generiert Sequenzierungs-Lesevorgänge für alle Proben im quantifizierten Bibliothekspool und ist im VeriSeq NIPT Solution v2 über den Onsite Server integriert. Die Sequenzierungsdaten werden vom Analyse-Handler der VeriSeq NIPT Assay Software ausgewertet.

Berücksichtigen Sie Folgendes, wenn Sie ein Sequenziersystem der nächsten Generation in den VeriSeq NIPT Solution v2 integrieren.

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

Sequenzierungs-Pool

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

- Produktion von 2 x 36 Paired-End-Reads
- Kompatibel mit Indexadaptern im VeriSeq NIPT Sample Prep Kit.
- Zweikanalchemie.
- Automatische Generierung von Base-Call (BCL)-Dateien.

Integration der Datenspeicherung

Ein typischer Sequenzierungslauf für die VeriSeq NIPT Solution v2 benötigt 25–30 GB für Sequenziersystem der nächsten Generation Daten. Die tatsächliche Datengröße kann je nach endgültiger Clusterdichte variieren. Der Onsite Server bietet mehr als 7,5 TB an Speicherplatz, also ausreichend Speicherplatz für ca. 300 Sequenzierungsläufe ($7.500 / 25 = 300$).

Ordnen Sie zu Datenspeicherungszwecken das Sequenziersystem der nächsten Generation dem Onsite Server für eine der folgenden Methoden zu:

- Verwenden Sie den Onsite Server als temporäres Daten-Repository. In dieser Konfiguration wird das Gerät direkt dem Server zugeordnet und er speichert Daten auf dem lokalen Laufwerk.

- Verwenden Sie in Laboren mit hohem Durchsatz ein NAS-System. Konfigurieren Sie das Sequenziersystem der nächsten Generation der nächsten Generation so, dass die Sequenzierungsdaten direkt an einem bestimmten Speicherort im NAS-System gespeichert werden.
Konfigurieren Sie in diesem Fall den Onsite Server zur Überwachung des spezifischen NAS-Speicherorts, was dem Server ermöglicht, anstehende Sequenzierungsläufe zu überwachen. Es können mehrere Sequenziersystem der nächsten Generations hinzugefügt werden, um den Probendurchsatz zu erhöhen. Weitere Informationen darüber, wie Sie den Server dem NAS-System zuordnen, siehe [Ein freigegebenes Netzlaufwerk verwalten auf Seite 33](#).

Weitere Informationen darüber, wie Sequenziersystem der nächsten Generations dem Server oder dem NAS-System zugeordnet werden, finden Sie im Benutzerhandbuch des Systems.

Durchsatzkapazität für die Analyse

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

Durch den Netzwerkverkehr bedingte Einschränkungen

Die VeriSeq NIPT Solution v2 verwendet das lokale Netzwerk (LAN) des Labors für den Datendurchsatz zwischen dem Sequenziersystem der nächsten Generation, dem Onsite Server und dem NAS-System (falls konfiguriert). Wenn Sie den Probendurchsatz erweitern möchten, beachten Sie die folgenden IT-Infrastrukturbeschränkungen für den Datenverkehr:

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

VeriSeq NIPT Local Run Manager

Wenn Sie ein Sequenziersystem der nächsten Generation verwenden, das über das VeriSeq NIPT Local Run Manager-Modul verfügt, bereiten Sie sich wie folgt auf die Sequenzierung vor.

1. Wählen Sie in VeriSeq NIPT Local Run Manager **Create Run** (Lauf erstellen).
2. Wählen Sie aus dem Dropdown-Menü **VeriSeq NIPT**.

3. Füllen Sie die folgenden Felder aus:

- „Run Name“ (Laufname) (muss neu und eindeutig sein)
- Run Description (optional) (Laufbeschreibung (optional))
- Pool Barcode (Pool-Barcode)



VORSICHT

Der in das Local Run Manager-Modul eingegebene Pool-Barcode muss dem im Workflow Manager eingegebenen Pool-Barcode entsprechen. Fehlerhafte Laufkonfigurationen werden von der VeriSeq NIPT Assay Software abgelehnt und können eine erneute Sequenzierung erforderlich machen. Pool-Barcodes müssen neu und eindeutig sein. Zuvor gescannte Barcodes können nicht wiederverwendet werden, auch wenn das Pooling-Ereignis nicht erfolgte. Erneut angestoßene Batches benötigen ein sauberes, nicht registriertes Röhrchen. Die Analyse schlägt fehl, wenn der Barcode einem zuvor analysierten Batch oder abgebrochenen Pooling-Ereignissen zugeordnet ist.

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

Nach der Einrichtung des Laufs können Sie diesen mit der Gerätesoftware starten.

VeriSeq NIPT Assay Software v2

Einleitung

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

Die VeriSeq NIPT Assay Software v2 arbeitet auf dem VeriSeq Onsite Server v2. Der Onsite Server ist eine zentrale Komponente des VeriSeq NIPT Solution v2 und fungiert als Verbindungspunkt zwischen der VeriSeq NIPT Workflow Manager, dem Sequenziersystem der nächsten Generation und dem Benutzer.

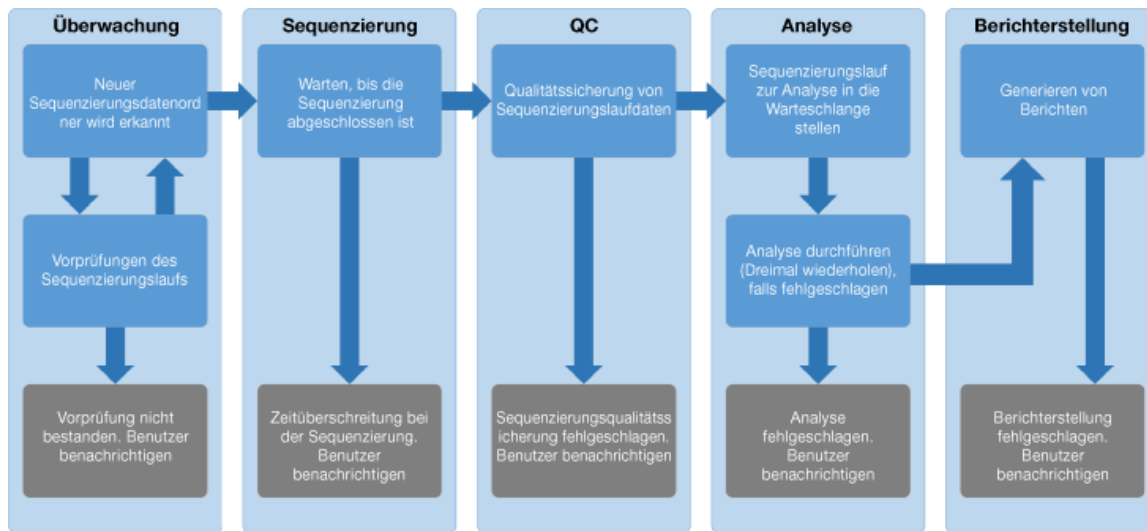
Die VeriSeq NIPT Assay Software richtet die Reads am Referenzhumangenom aus und analysiert die Reads, die einer eindeutigen Position im Genom zugeordnet sind. Die VeriSeq NIPT Assay Software schließt doppelte Reads und Positionen aus, die mit hohen Coverage-Variationen über euploide Proben hinweg assoziiert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

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

VeriSeq NIPT Assay Software-Komponenten

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

Abbildung 3 Datenflussdiagramm



1. **Überwachung:** Vorprüfung der Validität des neuen Sequenzierungsverlaufs. Wenn die Software einen neuen Sequenzierungsverlauf erkennt, werden die folgenden Validitätsprüfungen durchgeführt:
 - a. Überprüft, ob die Laufparameter mit den erwarteten Werten kompatibel sind.
 - b. Ordnet die Durchflusszelle einem bekannten bestehenden Pool-Röhrchen zu.
 - c. Bestätigt, dass der Pool vorher noch nicht verarbeitet wurde. Das System lässt keine wiederholten Läufe zu.

Wenn eine dieser Prüfungen fehlschlägt, wird der Benutzer über das E-Mail-Benachrichtigungssystem und das Warnmeldungsprotokoll auf der Web-Benutzeroberfläche (User Interface, UI) benachrichtigt.
2. **Sequenzierung:** Überwacht kontinuierlich die Durchführung des Sequenzierungsverlaufs. Es wird ein Zeitpunkt festgelegt, bis zu dem der Lauf abgeschlossen sein muss. Wird dieses Zeitüberschreitungslimit erreicht, wird der Benutzer über das E-Mail-Benachrichtigungssystem und das Warnmeldungsprotokoll auf der Web-Benutzeroberfläche benachrichtigt.
3. **Qualitätssicherung:** Prüft die vom Sequenziersystem generierten InterOp-QS-Dateien. Die VeriSeq NIPT Assay Software prüft die Gesamtzahl der Cluster, die Clusterdichte und die Qualitäts-Scores der Reads. Anleitungen zur Interpretation von InterOp-Qualitätssicherungsmetriken finden Sie im *Benutzerhandbuch für die Software Sequencing Analysis Viewer (Dokument-Nr. 15020619)*. Wenn die QS-Kriterien nicht erfüllt werden, wird der Benutzer über das E-Mail-Benachrichtigungssystem und das Warnmeldungsprotokoll auf der Web-Benutzeroberfläche benachrichtigt.
4. **Analyse:** Verwaltet die Warteschlange der Analyse für mehrere Sequenzierungsverläufe, die von verschiedenen, für den Server konfigurierten Geräten generiert wurden. Der Server verarbeitet die einzelnen Analyseläufe nacheinander nach dem FIFO-Prinzip (First In, First Out). Nach dem erfolgreichen Abschluss eines Analyselaufs wird die nächste anstehende Analyse in der Warteschlange gestartet. Wenn ein Analyselauf fehlschlägt oder das Zeitüberschreitungslimit

erreicht, startet die VeriSeq NIPT Assay Software die Analyse automatisch bis zu drei Mal neu. Nach jedem Fehlschlagen eines Laufs wird der Benutzer über das E-Mail-Benachrichtigungssystem und das Warnmeldungsprotokoll auf der Web-Benutzeroberfläche benachrichtigt.

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

VeriSeq NIPT Assay Software-Aufgaben

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

Automatisierte Aufgaben

Die VeriSeq NIPT Assay Software führt folgende automatisierte Aufgaben durch:

- **Sammlung und Speicherung von Probenvorbereitungsprotokollen:** Am Ende jedes Schritts generiert die Software mehrere Ausgabedateien und speichert diese im Ordner „ProcessLogs“ im Ordner „Output“ (Ausgabe). Siehe [Struktur der Berichtsdateien auf Seite 53](#) für eine Übersicht und [Prozessberichte auf Seite 80](#) für Details.
- **Generierung von Warnungen, E-Mail-Benachrichtigungen und Berichten:** Überwachung des Validitätsstatus des Batches, des Pools und der Probe während der Probenvorbereitungsschritte und der Qualitätssicherung der Sequenzierungsdaten und Analyseergebnisse pro Probe. Basierend auf diesen Validitätsprüfungen legt die VeriSeq NIPT Assay Software fest, ob die Verarbeitung fortgesetzt wird und die Ergebnisse protokolliert werden. Wenn ein Batch oder ein Pool gemäß den Ergebnissen der Qualitätssicherung ungültig ist, beendet die VeriSeq NIPT Assay Software die Verarbeitung. Sie sendet eine E-Mail-Benachrichtigung an den Benutzer, erstellt einen Bericht und zeigt eine Warnung auf der Web-Benutzeroberfläche an.
- **Sequence data analysis** (Analyse der Sequenzierungsdaten): Analyse der Sequenzierungsrohdaten jeder multiplexierten Probe im Pool unter Verwendung der integrierten NIPT Analysis Software. Die VeriSeq NIPT Assay Software ermittelt den Aneuploidie-Score für jede Probe. Das System liefert keine Ergebnisse zu Proben, die der Benutzer ungültig gemacht oder abgebrochen hat. Bei Proben, die die Qualitätssicherungskriterien nicht erfüllen, gibt das System den genauen Grund für die Nichterfüllung an, die Ergebnisse der fehlgeschlagenen Probe werden jedoch nicht angezeigt. Weitere Informationen, siehe [NIPT Report \(NIPT-Bericht\) auf Seite 60](#).
- **Ergebnisdateierstellung:** Ausgabe der Probenergebnisse in eine Datei mit durch Tabulatorzeichen getrennten Werten, die im Ordner „Output“ (Ausgabe) gespeichert wird. Weitere Informationen, siehe [NIPT Report \(NIPT-Bericht\) auf Seite 60](#).
- **Report generation** (Berichterstellung): Die VeriSeq NIPT Assay Software erstellt ergänzende Ergebnisinformationen, Hinweise und Prozessberichte. Weitere Informationen, siehe [Systemberichte auf Seite 53](#).

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

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

Wird eine Probe als ungültig markiert, wird automatisch ein „Sample Invalidation Report“ (Bericht zum Ungültigmachen von Proben) erstellt, siehe [Sample Invalidation Report \(Bericht zum Ungültigmachen von Proben\)](#) auf Seite 78.

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

Für weitere Informationen, siehe [Pool Retest Request Report \(Bericht über die Anforderung auf erneutes Testen des Pools\)](#) auf Seite 80.

- **Verwaltung erneuter Tests**

- **Fehlgeschlagene Pools:** In der Regel handelt es sich bei fehlgeschlagenen Pools um solche, die die Metriken für die Sequenzierungsqualitätssicherung nicht erreicht haben. Die VeriSeq NIPT Assay Software fährt nicht mit der Verarbeitung fehlgeschlagener Pools fort, wenn der Lauf beendet wird. Eine erneute Sequenzierung mit einem zweiten Pool-Aliquot, wobei das Verhältnis Pool zu HT1, die Poolkonzentration oder beides angepasst wird.
- **Fehlgeschlagene Proben:** Die Software ermöglicht das erneute Testen der Proben, sofern erforderlich. Fehlgeschlagene Proben müssen in einen neuen Batch integriert werden und gemäß den Assay-Schritten erneut verarbeitet werden.
- **Erneute Ausführung von Läufen:** Das System führt keine erneute Analyse von Pools mit Proben durch, die bereits erfolgreich verarbeitet und protokolliert wurden. Führen Sie eine Probe erneut aus, wenn Sie sie in einen neuen Batch aufnehmen.

Vom Benutzer initiierte Aufgaben

Mit dem VeriSeq NIPT Solution v2 können Benutzer Aufgaben wie folgt ausführen.

Mit dem Workflow Manager:

- markieren Sie Folgendes als ungültig:

- eine einzelne Probe.
- alle Proben innerhalb einem Batch.
- alle Proben, die einem Pool zugeordnet sind.
- Eine bestimmte Probe als abgebrochen markieren. Die VeriSeq NIPT Assay Software markiert anschließend das Ergebnis im Bericht mit den endgültigen Ergebnissen als abgebrochen.

Verwendung der VeriSeq NIPT Assay Software:

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

HINWEIS Die Fähigkeit, Aufgaben auszuführen, hängt von den Benutzerberechtigungen ab. Weitere Informationen finden Sie unter [Zuweisen von Benutzerrollen auf Seite 31](#).

Sequenzierungs-Handler

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

Nach erfolgreichem Abschluss der Validierung setzt die VeriSeq NIPT Assay Software die Überwachung der Sequenzierungslaufdurchführung fort. Abgeschlossene Sequenzierungsläufe werden in die Warteschlange eingereiht und vom Analyseverfahren-Handler weiterverarbeitet (für weitere Informationen dazu, siehe [Analyseverfahren-Handler auf Seite 26](#)).

Kompatibilität von Sequenzierungsläufen

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

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

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

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

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

Analyseverfahren-Handler

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

Nach erfolgreicher Durchführung der Analyse wird die Erstellung des NIPT-Berichts gestartet. Weitere Informationen, siehe [NIPT Report \(NIPT-Bericht\) auf Seite 60](#).

Zeitüberschreitungs- und Speicherungsanforderungen für den Workflow

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

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

Web-Benutzeroberfläche

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

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

- **View recent activities** (Zuletzt durchgeführte Aktivitäten anzeigen): Gibt die Schritte der Assay-Ausführung an, die abgeschlossen wurden. Der Benutzer wird über das E-Mail-Benachrichtigungssystem über viele dieser Aktivitäten informiert. Für weitere Informationen, siehe [Benachrichtigungen der Assay Software auf Seite 90](#).
- **View errors and alerts** (Fehler und Alarme anzeigen): Identifiziert Probleme, die die weitere Assay-Verarbeitung ggf. verhindern. Fehlermeldungen und Alarme werden über das E-Mail-Benachrichtigungssystem an den Benutzer gesendet. Für weitere Informationen, siehe [Benachrichtigungen der Assay Software auf Seite 90](#).
- **Configure the server network settings** (Netzwerkeinstellungen konfigurieren): Die Konfiguration des Netzwerks wird in der Regel von Illumina-Mitarbeitern bei der Installation des Systems durchgeführt. Ggf. sind Anpassungen erforderlich, wenn IT-Änderungen am lokalen Netzwerk vorgenommen werden. Für weitere Informationen, siehe [Netzwerk- und Servereinstellungen konfigurieren auf Seite 35](#).
- **Manage server access** (Serverzugriff verwalten): Der Zugang zum Onsite Server ist mit Administrator- und mit Bedienerzugriffsberechtigung möglich. Diese Bedienerberechtigungen steuern das Anzeigen der Aktivitäts-, Alarm- und Fehlerprotokolle sowie das Ändern der Einstellungen für das Netzwerk und die Datenzuordnung. Für weitere Informationen, siehe [Benutzer verwalten auf Seite 31](#).
- **Configure sequencing data folder** (Sequenzierungsdatenordner konfigurieren): Standardmäßig werden die Sequenzierungsdaten auf dem Server gespeichert. Zur Erhöhung der Speicherkapazität können Sie jedoch ein zentrales NAS-System hinzufügen. Für weitere Informationen, siehe [Serverlaufwerke zuordnen auf Seite 46](#).
- **Configure email notification subscribers list** (Empfängerlisten für E-Mail-Benachrichtigungen konfigurieren): Verwaltet eine Liste mit Empfängern, die per E-Mail über Fehlermeldungen und bei der Assay-Verarbeitung aufgetretene Alarme benachrichtigt werden. Für weitere Informationen, siehe [Konfigurieren von System-E-Mail-Benachrichtigungen auf Seite 37](#).
- **Reboot or shutdown the server** (Server neu starten oder herunterfahren): Führt bei Bedarf einen Neustart des Servers durch oder fährt diesen herunter. Das Neustarten oder Herunterfahren kann z. B. nach einem Serverausfall oder zur Aktivierung von Konfigurationseinstellungen erforderlich sein. Für weitere Informationen, siehe [Durchführen des Server-Neustarts auf Seite 47](#) und [Herunterfahren des Servers auf Seite 48](#).
- **Configure database backup encryption** (Verschlüsselung des Datenbank-Backups konfigurieren): Ermöglicht die Verschlüsselung und das Festlegen eines Verschlüsselungskennworts für Datenbank-Backups auf dem Server. Diese Funktion ermöglicht das Erstellen eines temporären, nicht verschlüsselten Backups. Siehe [Die Backup-Verschlüsselung konfigurieren auf Seite 38](#) für weitere Informationen dazu.

- **Configure network passwords** (Konfigurieren von Netzwerkkennwörtern): Hier können Sie Netzwerkkennwörter für die Kommunikation zwischen dem Server und Sequenziersystem sowie VeriSeq NIPT Microlab STAR-Geräten festlegen. Für weitere Informationen siehe [Netzwerkkennwörter konfigurieren auf Seite 39](#).

Endbenutzer-Lizenzvereinbarung

Wenn Sie sich das erste Mal bei der Web-Benutzeroberfläche anmelden, werden Sie aufgefordert, die Endbenutzer-Lizenzvereinbarung (EULA) zu akzeptieren. Um die Lizenzvereinbarung auf Ihren Computer herunterzuladen, wählen Sie **Download EULA** (EULA herunterladen). Sie müssen die Lizenzvereinbarung akzeptieren, um mit der Web-Benutzeroberfläche weiterarbeiten zu können.

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

Die Web-Benutzeroberfläche konfigurieren

Wählen Sie das Symbol für Einstellungen, um auf eine Dropdown-Liste mit Konfigurationseinstellungen zuzugreifen. Die angezeigten Einstellungen hängen von der Benutzerrolle und den zugewiesenen Berechtigungen ab. Weitere Informationen finden Sie unter [Zuweisen von Benutzerrollen auf Seite 31](#).

HINWEIS Techniker haben keinen Zugriff auf diese Funktionen.

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

Bei der Web-Benutzeroberfläche anmelden

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

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

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

Das Dashboard

Nach der Anmeldung wird das VeriSeq NIPT Assay Software v2-Dashboard angezeigt. Das Dashboard ist das Hauptnavigationfenster. Sie können jederzeit die Menüoption **Dashboard** wählen, um zum Dashboard zurückzukehren.

Im Dashboard sehen Sie die 50 zuletzt protokollierten Aktivitäten. (Wenn weniger als 50 Aktivitäten protokolliert wurden, werden nur diese aufgeführt.) Um die 50 vorherigen protokollierten Aktivitäten abzurufen und durch die Aktivitätenshistorie zu blättern, wählen Sie **Previous** (Vorherige) in der rechten unteren Ecke der Aktivitätentabelle aus.

Zuletzt durchgeführte Aktivitäten anzeigen

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

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

Zuletzt aufgetretene Fehler anzeigen

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

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

Systemstatus und -alarme anzeigen

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

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

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

Benutzer verwalten

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

Zuweisen von Benutzerrollen

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

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

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

Benutzer hinzufügen

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

Fügen Sie wie folgt einen Benutzer hinzu.

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

HINWEIS Alle Felder müssen ausgefüllt werden.

2. Geben Sie den Namen des Benutzers ein. Folgende Regeln gelten:
 - Nur Kleinbuchstaben und Zahlen (a–z und 0–9).
 - Muss 4–20 Zeichen lang sein und mindestens ein numerisches Zeichen enthalten.
 - Das erste Zeichen darf keine Zahl sein.

HINWEIS Der Benutzername unterscheidet nicht zwischen Groß- und Kleinschreibung.

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

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

Benutzer bearbeiten

Bearbeiten Sie die Benutzerinformationen wie folgt.

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

Deaktivieren von Benutzern

Deaktivieren Sie einen Benutzer wie folgt.

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

Ein freigegebenes Netzlaufwerk verwalten

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

Hinzufügen eines freigegebenen Netzlaufwerks

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

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

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

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

Ein freigegebenes Netzlaufwerk bearbeiten

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

Löschen eines freigegebenen Netzlaufwerks

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

Netzwerk- und Zertifikatseinstellungen konfigurieren

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

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

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

Zertifikatseinstellungen konfigurieren

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

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

Netzwerk- und Servereinstellungen konfigurieren

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

1. Konfigurieren Sie über die Registerkarte „Network Configuration“ (Netzwerkkonfiguration) das folgende Netzwerk und die Onsite Server-Einstellungen:
 - **Static IP Address** (Statische IP-Adresse): Die für den Onsite Server zugewiesene IP-Adresse.
 - **Subnet Mask** (Subnetzmaske): Subnetzmaske des lokalen Netzwerks.
 - **Default Gateway Address** (Standard-Gateway-Adresse): Standard-IP-Adresse des Routers.
 - **Hostname** (Hostname): Zugewiesener Name des Onsite Server im Netzwerk (standardmäßig als „localhost“ definiert).
 - **DNS Suffix** (DNS-Erweiterung): Zugewiesene DNS-Erweiterung.
 - **Nameserver 1 and 2** (Nameserver 1 und 2): IP-Adressen oder Namen der DNS Server.
 - **NTP Time Server 1 and 2** (NTP-Zeitserver 1 und 2): Server für die NTP-Uhrzeitsynchronisierung.
 - **MAC Address** (MAC-Adresse): MAC-Adresse des Netzwerkserver (nur Lesezugriff).
 - **Timezone** (Zeitzone): Lokale Zeitzone des Servers.
2. Stellen Sie sicher, dass die Einträge korrekt sind, und wählen Sie **Save** (Speichern), um den Server neu zu starten und etwaige vorgenommenen Änderungen anzuwenden.

**VORSICHT**

Falsche Einstellungen können die Verbindung mit dem Server unterbrechen.

Herunterladen und Installieren eines Zertifikats

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

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

Die root_cert.der-Zertifikatdatei wird heruntergeladen.

HINWEIS

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

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

Ein Zertifikat neu generieren

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

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

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

Konfigurieren von System-E-Mail-Benachrichtigungen

Die VeriSeq NIPT Assay Software v2 sendet Benutzern E-Mail-Benachrichtigungen, in denen der Assay-Fortschritt angegeben ist und Alarme zu Fehlern oder erforderlichen Benutzeraktionen enthalten sind. Informationen zu den vom System gesendeten E-Mail-Benachrichtigungen finden Sie unter [Benachrichtigungen der Assay Software auf Seite 90](#).

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

Eine Empfängerliste für E-Mail-Benachrichtigungen erstellen

E-Mail-Benachrichtigungen werden an eine Liste mit bestimmten Empfängern gesendet.

Erstellen Sie eine Empfängerliste wie folgt.

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

HINWEIS Stellen Sie sicher, dass Sie die Schaltfläche **Save** (Speichern) auswählen, bevor Sie eine Testnachricht senden. Das Senden einer Testnachricht vor dem Speichern löscht alle Änderungen.

Die Backup-Verschlüsselung konfigurieren

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

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

Richten Sie die Backup-Verschlüsselung wie folgt ein.

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

Ein nicht verschlüsseltes Backup generieren

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

HINWEIS Nur Administratoren können ein nicht verschlüsseltes Backup erstellen.

Erstellen Sie wie folgt ein nicht verschlüsseltes Backup.

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

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

Netzwerkennwörter konfigurieren

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



VORSICHT

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

Konfigurieren Sie Netzwerkennwörter wie folgt.

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



VORSICHT

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

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



VORSICHT

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

Nur Servicetechniker von Illumina können das Automatisierungskennwort für ML STAR aktualisieren. Bevor Sie das auf dem Server gespeicherte Kennwort über die Web-Oberfläche ändern, stellen Sie sicher, dass ein Servicetechniker von Illumina Ihre Website besucht und das ML STAR-Kennwort aktualisiert hat. Wenn Sie das Kennwort in der Web-Oberfläche des Servers aktualisieren, ohne es auch auf dem ML STAR zu aktualisieren, können Sie das System nicht mehr nutzen.

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

Abmelden

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

Analyse und Berichterstellung

Nachdem die Sequenzierungsdaten erfasst wurden, werden sie demultiplexiert, in das FASTQ-Format konvertiert, an einem Referenzgenom aligniert und für den Nachweis von Aneuploidien analysiert. Dieser Abschnitt beschreibt die verschiedenen Metriken, die für eine bestimmte Probe bestimmt werden.

Demultiplexierung und FASTQ-Generierung

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

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

In der folgenden Tabelle sind Details zu den Probenblattdaten aufgeführt.



VORSICHT

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

Spaltenname	Beschreibung
SampleID	Proben-ID.
SampleName	Probenname. Standard: Identisch mit SampleID.
Sample_Plate	Platten-ID einer angegebenen Probe. Standard: leer.
Sample_Well	Well-ID auf der Platte einer angegebenen Probe.
I7_Index_ID (I7-Index-ID)	ID des ersten Indexadapters.
Index	Nukleotidsequenz des ersten Adapters.
I5_Index_ID	ID des zweiten Adapters.
index2	Nukleotidsequenz des zweiten Adapters.
Sample_Project	Projekt-ID einer angegebenen Probe. Standard: leer.
SexChromosomes	Analyse in Bezug auf Geschlechtschromosomen. Einer der folgenden Werte: <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Ja): Bericht zur Aneuploidie der Geschlechtschromosomen und Geschlechtsbericht angefordert. • No (Nein): Weder Bericht zur Aneuploidie der Geschlechtschromosomen noch Geschlechtsbericht angefordert. • SCA: Bericht zur Aneuploidie der Geschlechtschromosomen angefordert, Geschlechtsbericht nicht angefordert.
SampleType	Probentyp. Einer der folgenden Werte: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Einling): Einlingsschwangerschaft. • Twin (Zwilling): Mehrlingsschwangerschaft. • Control (Kontrolle): Kontrollprobe von bekanntem Geschlecht und Aneuploidieklassifizierung. • NTC: Negativkontrollprobe (keine DNA).

Sequenzierungsqualitätssicherung

Mit den Metriken für die Sequenzierungsqualitätssicherung werden Fließzellen identifiziert, deren Analyse mit hoher Wahrscheinlichkeit fehlschlägt. Die Clusterdichte, der Prozentsatz der Reads nach Filterung, die Vorphasierungs- und Phasierungsmetriken beschreiben die generelle Sequenzierungsdatenqualität und werden in vielen Sequenzierungsanwendungen der nächsten Generation verwendet. Die Metrik der vorhergesagten alignierten Reads schätzt die Sequenzierungstiefebene der Fließzelle. Falls Daten von geringer Qualität die Metrik der vorhergesagten alignierten Reads nicht erreichen, wird die Verarbeitung des Laufs beendet. Für weitere Informationen dazu, siehe [Metriken und Grenzwerte für die Sequenzierungsqualitätssicherung auf Seite 51](#).

Schätzung der fetalen Fraktion

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

Statistikwerte für die endgültige Bewertung

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

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

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

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

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

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

Qualitätssicherung der Analyse

Bei der Analyse werden Metriken zur analytischen Qualitätssicherung berechnet, um Proben zu ermitteln, die vom erwarteten Verhalten zu weit abweichen. Probanden, die diesen Metriken nicht entsprechen, werden als unzuverlässig betrachtet und als fehlgeschlagen markiert. Wenn die Proben zu Ergebnissen außerhalb des erwarteten Bereichs für diese Metriken führen, wird im NIP Bericht als Hinweis bzw. als Ursache für den Fehlschlag ein Qualitätssicherungsgrund angezeigt. Siehe [Meldungen in der Spalte „qc_reason“ auf Seite 68](#) für weitere Informationen zu diesen QS Gründen.

Qualitätssicherung von negativen Kontrollproben (NTC)

Die VeriSeq NIPT Solution ermöglicht es Ihnen, NTC-Proben zum Lauf hinzuzufügen. Der ML STAR kann pro Lauf bis zu zwei NTC-Proben für Batches mit 24 Proben und 48 Proben und bis zu 4 NTC-Proben für Batches mit 96 Proben generieren. Unabhängig von der Anzahl an NTC-Proben, die Sie hinzufügen, prüft die Software auf durchschnittlich mindestens 4.000.000 eindeutig zugeordnete Fragmente pro Probe und pro Pool. Fügen Sie daher nicht mehr als zwei NTC-Proben pro Pool hinzu. Für weitere Informationen, siehe [Metriken und Grenzwerte für die Sequenzierungsqualitätssicherung auf Seite 51](#).

Die Statuswerte der Qualitätssicherung für NTC-Proben sind wie folgt.

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

Kontamination auf Plattenebene

Eine Kontamination auf Plattenebene wird in den Analyseergebnissen erkannt, wenn für jede gültige Nicht-NTC-Probe in einem Pool, der die Qualitätssicherung bestanden hat, ein Y-Chromosom identifiziert wird.

Ungültige Proben sind ausgeschlossen, da ihre Ergebnisse nicht als verlässliche Anhaltspunkte für das Vorhandensein des Y-Chromosoms dienen. NTCs sind ausgeschlossen, da alle nachgewiesenen Messwerte für diese Proben auf eine Kontaminatio, die nicht auf Plattenebene erfolgte, hinweisen. Die Ausschlüsse sind im NIPT-Bericht gesondert ausgewiesen.

Wird für einen Pool eine Kontamination auf Plattenebene erkannt, wird der Benutzer über das E-Mail-Benachrichtigungssystem und das Warnmeldungsprotokoll auf der Web-Benutzeroberfläche benachrichtigt. Der Lauf wird nicht weiter verarbeitet und die NIPT- und Zusatzberichte werden nicht generiert.

VeriSeq Onsite Server v2

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

Lokale Festplatte

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

Ordnername	Beschreibung	Zugang
Zugabe	Enthält Sequenzierungsdaten, die von dem Sequenziersystem der nächsten Generation generiert wurden, das dem Server zugeordnet ist.	Lese- und Schreibzugriff
Ausgabe	Enthält alle von der Software generierten Berichte	Nur Lesezugriff
Backup	Enthält Datenbank-Backups	Nur Lesezugriff

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

Lokale Datenbank

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

- **Datenbank-Backup:** Eine Momentaufnahme der Datenbank wird automatisch stündlich, täglich, wöchentlich und monatlich gespeichert. Stündliche Backups werden entfernt, sobald ein tägliches Backup erstellt wurde. Ebenso werden die täglichen Backups entfernt, wenn die wöchentliche Sicherung abgeschlossen ist. Die wöchentlichen Backups werden entfernt, sobald ein monatliches Backup erstellt wurde, und nur ein monatliches Backup wird aufbewahrt. Es wird empfohlen, ein automatisiertes Skript zu erstellen, das den Backup-Ordner im lokalen NAS-System speichert. Ein- und Ausgabeordner sind in diesen Backups nicht enthalten.

HINWEIS Die VeriSeq NIPT Assay Software v2 bietet eine Option für die Verschlüsselung von Datenbank-Backups. Siehe [Die Backup-Verschlüsselung konfigurieren auf Seite 38](#) für weitere Informationen dazu.

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

Daten archivieren

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

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

Ein typischer, mit dem cfDNA-Analyse-Workflow kompatibler Sequenzierungslauf benötigt 25–30 GB für Läufe im Sequenziersystem der nächsten Generation. Die tatsächliche Größe des Laufordners hängt von der endgültigen Clusterdichte ab.

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

Serverlaufwerke zuordnen

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

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

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

Ordnen Sie jeden Ordner wie folgt zu.

1. Melden Sie sich beim Computer im Onsite Server-Subnetzwerk an.
2. Klicken Sie mit der rechten Maustaste auf **Computer** und wählen Sie **Map network drive** (Netzwerklaufwerk verbinden).
3. Wählen Sie einen Buchstaben aus der Dropdown-Liste „Drive“ (Laufwerk) aus.
4. Geben Sie im Feld „Folder“ (Ordner) „\\<VeriSeq Onsite Server v2IP address>\<folder name>“ ein.
Beispiel: \\10.50.132.92\input.
5. Geben Sie den Benutzernamen und das zugehörige Kennwort für VeriSeq NIPT Assay Software v2 (als aktiver Administrator) ein. Erfolgreich zugeordnete Ordner werden auf dem Computer als gemountet angezeigt. Die aktive Verbindung des zugeordneten Servers wird unterbrochen, wenn sich die Rolle, der Aktivitätsstatus oder das Kennwort des Administrators ändert.
Erfolgreich zugeordnete Ordner werden auf dem Computer als gemountet angezeigt.

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

Durchführen des Server-Neustarts

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

So starten Sie den Server neu:

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



VORSICHT

Während des Neustarts darf kein Sequenzierungslauf oder keine Probenvorbereitung aktiv sein. Dies kann zum Verlust von Daten führen. Ein Neustart des Systems kann mehrere Minuten dauern. Planen Sie Ihre Laboraktivität rund um den Neustart.

Aus- und wieder einschalten

Für den ML STAR und seine Peripheriegeräte, z. B. für den PC, ist das Aus- und Wiedereinschalten ein wichtiger Wartungsschritt, um einen reibungslosen Betrieb zu gewährleisten und Systemfehler zu vermeiden. Es ist auch ein entscheidender Schritt am Ende des Workflows, um Peripheriegeräte wie die Pumpe oder CPAC-Systeme auszuschalten. Um unnötigen Stromverbrauch und potenzielle Probleme zu vermeiden, lassen Sie das System nach dem Gebrauch nicht über Nacht eingeschaltet.

Herunterfahren des Servers

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

So wird der Onsite Server-Server heruntergefahren:

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



VORSICHT

Beim Herunterfahren des Servers sollte weder ein Sequenzierungslauf noch eine Probenvorbereitung aktiv sein. Andernfalls könnte dies zum Verlust von Daten führen.

Wiederherstellen nach unerwartetem Ausschalten

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

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

HINWEIS Falls die Analyse fehlschlägt, lässt die VeriSeq NIPT Assay Software das System den Lauf zwecks Analyse bis zu drei Mal erneut in die Verarbeitungswarteschlange stellen.

Umgebungsanforderungen

Die Umgebungstemperaturbereiche für den Onsite Server sind der folgenden Tabelle zu entnehmen. Diese Anforderungen gelten nicht für den ML STAR.

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

Informationen zur Entsorgung von elektronischen Geräten laut Richtlinie über Elektro- und Elektronik-Altgeräte (Waste Electrical and Electronic Equipment, WEEE) und den Vorschriften finden Sie auf der Illumina-Website unter <https://support.illumina.com/weee-recycling.html>.

QC Metrics

Metriken und Grenzwerte für die Quantifizierungsqualitätssicherung

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

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

Metriken und Grenzwerte für die Sequenzierungsqualitätssicherung

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

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

Systemberichte

Einleitung

Die VeriSeq NIPT Assay Software generiert die folgenden Berichtskategorien:

- Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen
- Prozessberichte

Ein Bericht zur Information oder als Handlungsaufforderung dienen.

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

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

Ausgabedateien

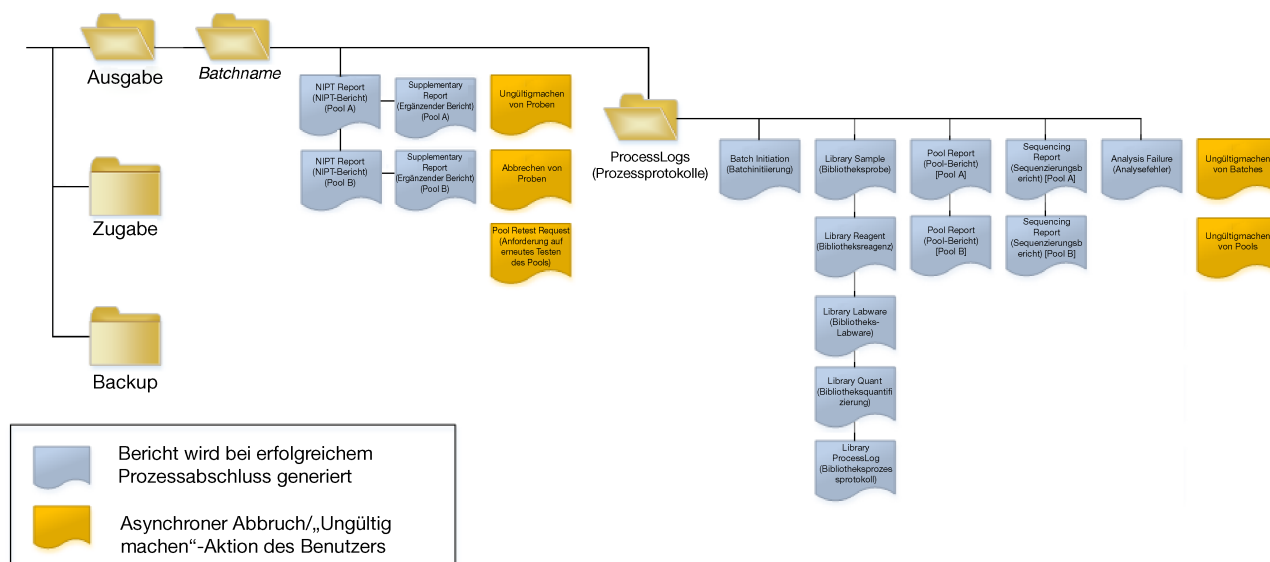
Die VeriSeq NIPT Assay Software-Berichte werden auf dem internen Laufwerk des Onsite Server generiert, das als schreibgeschützter Ordner „Output“ (Ausgabe) dem Benutzerlaufwerk zugeordnet ist. Jeder Bericht wird mit einer entsprechenden Standard-MD5-Prüfsumme erstellt, die sicherstellt, dass die Datei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

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

Struktur der Berichtsdateien

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

Abbildung 4 Berichtsdateien-Struktur in der VeriSeq NIPT Assay Software



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

- **Hauptordner** (Ordner mit dem Batchnamen): Enthält Ergebnisberichte und Berichte in Verbindung mit LIMS-generierten E-Mail-Benachrichtigungen. Für weitere Informationen, siehe [Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen auf Seite 60](#).
- **Ordner „ProcessLogs“** (Prozessprotokolle): Enthält Berichte, die sich auf den Prozess beziehen. Für weitere Informationen, siehe [Prozessberichte auf Seite 80](#).

Eine Liste aller Berichte finden Sie unter [Übersicht über die Systemberichte auf Seite 55](#).

Übersicht über die Systemberichte

Name des Berichts	Berichtstyp	Berichtseinheit	Format des Berichtsdateinamens
NIPT Report (NIPT-Bericht) auf Seite 60	Aktion erforderlich	Pool/Fließzelle	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Supplementary Report (Ergänzender Bericht) auf Seite 70	Aktion erforderlich	Pool/Fließzelle	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_supplementary_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Sample Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Proben) auf Seite 78	Aktion erforderlich	Probe	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Sample Cancellation Report (Bericht zum Abbrechen von Proben) auf Seite 79	Aktion erforderlich	Probe	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Pool Retest Request Report (Bericht über die Anforderung auf erneutes Testen des Pools) auf Seite 80	Aktion erforderlich	Pool	<batch_name>_<pool_type>_pool_retest_request_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Batch Initiation Report (Bericht zur Batchinitiierung) auf Seite 80	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_batch_initiation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Batch Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Batches) auf Seite 81	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_batch_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
Library Sample Report (Bibliothekspaltenbericht) auf Seite 82	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_sample_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Name des Berichts	Berichtstyp	Berichtseinheit	Format des Berichtsdateinamens
<i>Library Reagent Report (Bibliotheksreagenzbericht) auf Seite 83</i>	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_ reagent_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Library Labware Report (Bibliotheks- Labware-Bericht) auf Seite 84</i>	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_ labware_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Library Quant Report (Bibliotheksquantifizierungsbericht) auf Seite 85</i>	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_quant_ report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Library Process Log (Bibliotheksprozessprotokoll) auf Seite 85</i>	Zur Information	Batch	ProcessLogs/<batch_name>_library_ process_log.tab
<i>Pool Report (Pool-Bericht) auf Seite 87</i>	Zur Information	Pool	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_ barcode>_pool_report_<YYYYMMDD_ hhmmss>.tab
<i>Pool Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Pools) auf Seite 87</i>	Zur Information	Pool	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_ barcode>_pool_invalidation_report_ <YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Sequencing Report (Sequenzierungsbericht) auf Seite 88</i>	Zur Information	Pool/Fließzelle	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_type>_ <pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_ report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Analysis Failure Report (Analysefehlerbericht) auf Seite 89</i>	Zur Information	Pool/Fließzelle	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_ barcode>_analysis_failure_report_ <YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Ereignisse für das Erstellen von Berichten

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

Bericht	Beschreibung	Ereignis für die Erstellung
Library Reagent (Bibliotheksreagenz)	Enthält Reagenzinformationen über die Bibliotheksverarbeitung.	<ul style="list-style-type: none"> • Batch wird ungültig gemacht. • Bibliotheksvorbereitung wird abgeschlossen. • Quantifizierung des Batches schlägt fehl.
Library Labware (Bibliotheks-Labware)	Enthält Labware-Informationen über die Bibliotheksverarbeitung.	<ul style="list-style-type: none"> • Batch wird ungültig gemacht. • Bibliotheksvorbereitung wird abgeschlossen. • Quantifizierung des Batches schlägt fehl.
Library Quant (Bibliotheksquantifizierung)	Enthält Testergebnisse der Bibliotheksquantifizierung.	<ul style="list-style-type: none"> • Batch wird ungültig gemacht. • Bibliotheksvorbereitung wird abgeschlossen. • Quantifizierung des Batches schlägt fehl.
Library Process Log (Bibliotheksprozessprotokoll)	Enthält die während der Bibliotheksverarbeitung ausgeführten Schritte.	<ul style="list-style-type: none"> • Batch wird ungültig gemacht. • Bibliotheksvorbereitung wird abgeschlossen. • Quantifizierung des Batches schlägt fehl. • Batchprozess wird abgeschlossen.
Pool	Enthält Proben-Pooling-Volumina.	<ul style="list-style-type: none"> • Pooling-Verfahren wird abgeschlossen.

Bericht	Beschreibung	Ereignis für die Erstellung
Pool Invalidation (Ungültigmachen von Pools)	Enthält Informationen über einen vom Benutzer initiierten und ungültig gemachten Pool.	<ul style="list-style-type: none"> • Benutzer macht einen Pool ungültig.
Sequencing (Sequenzierung)	Enthält die Ergebnisse der Sequenzierungsqualitätssicherung.	<ul style="list-style-type: none"> • Qualitätssicherung der Sequenzierung bestanden. • Sequenzierung schlägt fehl. • Zeitüberschreitung bei der Sequenzierung.
Analysis Failure (Analysefehler)	Enthält Analyseinformationen zu einem fehlgeschlagenen Pool.	<ul style="list-style-type: none"> • Sequenzierungslaufanalyse schlägt fehl.

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

Berichte zu Ergebnissen und Benachrichtigungen

NIPT Report (NIPT-Bericht)

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

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

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regex
sex_chrom	Analyse der Geschlechtschromosomen angefordert. Legt die Darstellung von Aneuploidieklassifizierung und Geschlechtschromosomen-daten fest.	Einer der folgenden Werte: <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Ja): Bericht zur Aneuploidie der Geschlechtschromosomen und Geschlechtsbericht angefordert. • No (Nein): Weder Bericht zur Aneuploidie der Geschlechtschromosomen noch Geschlechtsbericht angefordert. • SCA: Bericht zur Aneuploidie der Geschlechtschromosomen angefordert, Geschlechtsbericht nicht angefordert. • Not specified (Nicht angegeben): Für diese Probe wurde keine Berichtsoption für Geschlechtschromosomen angegeben. Der NIPT Report (NIPT-Bericht) enthält die Werte „yes“ (ja), „no“ (nein) und „sca“ alle in Kleinbuchstaben.	enum	<i>Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte</i>
screen_type	Screening-Typ	Einer der folgenden Werte: <ul style="list-style-type: none"> • Basic (Einfach): Screening der Chromosomen 13, 18 oder 21. • Genomewide (Genomweit): Screening des gesamten Genoms. • Not specified (Nicht angegeben): Für die Probe wurde kein Screening-Typ angegeben. Der NIPT Report (NIPT-Bericht) enthält die Werte „basic“ (einfach) und „genomewide“ (genomweit) alle in Kleinbuchstaben.	text	<i>Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte</i>
flowcell	Barcode der Sequenzierungsfließzelle	Nicht zutreffend	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regex
class_sx	Geschlechtschromosomen-Aneuploidieklassifizierung	<p>Einer der folgenden Werte, je nach Probentyp und ausgewählter Geschlechtschromosomenberichtsoption:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED (Anomalie festgestellt): Einzelheiten zu Anomalien finden Sie in der Anomaly_description. • NO ANOMALY DETECTED (Keine Anomalie festgestellt): Negative Probe und Geschlecht nicht angegeben. • NO ANOMALY DETECTED – XX (Keine Anomalie festgestellt – XX): Negative Probe bei weiblichem Fetus. • NO ANOMALY DETECTED – XY (Keine Anomalie festgestellt – XY): Negative Probe bei männlichem Fetus. • NOT REPORTABLE (Nicht ausweisbar): Geschlechtschromosom konnte nicht bestimmt werden. • NO CHR Y PRESENT (Kein Y-Chromosom vorhanden): Zwillingsschwangerschaft ohne Y-Chromosom festgestellt. 	class_sx	<i>Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte</i>

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

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regex
anomaly_description	ISCN-konforme Zeichenfolge, die alle zu berichtenden Anomalien beschreibt. Mehrere Anomalien werden durch Semikola getrennt.	<p>DETECTED (Festgestellt): gefolgt von durch Semikola getrennte Zeichenfolgen in folgenden Formaten (in Reihenfolge der Chromosomen): (\+ -)[12]?[0-9] (del dup)\([12]?[0-9]\)\(((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?) {2}\) XO XXX XXY XYY</p> <p>oder NO ANOMALY DETECTED (keine Anomalie festgestellt) NA (n. z.) INVALIDATED (ungültig gemacht) CANCELLED (abgebrochen).</p>	text	<i>Durch Semikola getrennte Zeichenfolgen und andere Werte, die im Abschnitt Regeln zur Beschreibung von Anomalien auf Seite 66 erläutert werden.</i>
qc_flag	Ergebnisse der Qualitätssicherung der Analyse. Nur die qc_flag-Werte von WARNING (Warnung) und PASS (bestanden) liefern Ergebnisse. Alle anderen Werte liefern keine Ergebnisse.	<p>Einer der folgenden Werte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Bestanden) • WARNUNG • FAIL (Nicht bestanden) • CANCELLED (Abgebrochen) • INVALIDATED (Ungültig gemacht) • NTC_PASS (NTC bestanden) 	enum	<i>Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte</i>

Spalte	Beschreibung	Voreinstellungsoptionen	Typ	Regex
qc_reason	Informationen zum Nichtbestehen der Qualitätssicherung oder Warnung	<p>Einer der folgenden Werte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NONE (Ohne) (Qualitätssicherungsstatus = PASS [Bestanden]) • MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (Mehrere Anomalien festgestellt) (Qualitätssicherungsstatus = WARNING [Warnung]) • FAILED iFACT (iFACT fehlgeschlagen) • DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Daten außerhalb des erwarteten Bereichs) • FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Verteilung der Fragmentgröße außerhalb des erwarteten Bereichs) • FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Fließzellendaten außerhalb des erwarteten Bereichs) • FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (Fetalfraktion konnte nicht geschätzt werden) • SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Sequenzierungsdaten außerhalb des erwarteten Bereichs) • UNEXPECTED DATA (Unerwartete Daten) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC-Probe mit hoher Coverage) • CANCELLED (Abgebrochen) • INVALIDATED (Ungültig gemacht) 	text	<i>Unter „Voreinstellungsoptionen“ angegebene Werte</i>
ff	Geschätzte fetale Fraktion	Prozentualer Anteil der Proben-cfDNA vom Fetus (auf die nächste Ganzzahl aufgerundet). Ergebnisse unter 1 % werden als „<1 %“ angezeigt.	text	<i>Nicht zutreffend</i>

Regeln zur Beschreibung von Anomalien

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

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

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

```
+5
```

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

```
-6
```

Geschlechtschromosomen-Aneuploidien folgen der Standardnotation mit den folgenden möglichen Werten:

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

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

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

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

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

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

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

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

HINWEIS

Für das genomweite Screening kann die Software sowohl eine Aneuploidie als auch eine teilweise Deletion oder Duplikation im gleichen Chromosom melden. Bei solch einem Ergebnis schlagen Sie im ergänzenden Bericht für zusätzliche Metriken nach, um die Interpretation zu erleichtern.

Meldungen in der Spalte „qc_reason“

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

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

Meldung in der Spalte „qc_reason“	Beschreibung	Empfohlene Aktion
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Verteilung der Fragmentgröße außerhalb des erwarteten Bereichs)	Die Fragmentgrößenverteilung entspricht nicht der vorausgesetzten Datenverteilung. Mögliche Ursachen sind eine Kontamination oder eine falsche Probenverarbeitung.	Probe neu verarbeiten
FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Fließzellendaten außerhalb des erwarteten Bereichs)	Die Fließzellendaten entsprechen nicht der vorausgesetzten Verteilung. Mögliche Ursache ist ein Fehler bei der Konfiguration der Fließzelle.	Probe neu verarbeiten
FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (Fetalfraktion konnte nicht geschätzt werden)	Es kann keine gültige Schätzung der fetalen Fraktion generiert werden.	Probe neu verarbeiten
SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Sequenzierungsdaten außerhalb des erwarteten Bereichs)	Die Eingabesequenzierungsdaten entsprechen nicht der vorausgesetzten Verteilung. Mögliche Ursachen sind eine Kontamination oder eine falsche Probenverarbeitung.	Fließzelle erneut sequenzieren
UNEXPECTED DATA (Unerwartete Daten)	Der Bericht generiert einen Qualitätssicherungshinweis, der keiner der anderen Ursachen für Qualitätssicherungsmeldungen entspricht, die in dieser Tabelle aufgeführt werden.	Wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina.

Meldung in der Spalte „qc_reason“	Beschreibung	Empfohlene Aktion
MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (Mehrere Anomalien festgestellt)	In der Probe wurden mindestens zwei im Bericht aufzuführende Anomalien festgestellt (einschließlich Gesamtchromosomaneuploidien und CNV -Ereignisse). Wenn mehrere Anomalien festgestellt werden, kann dies auf einen fehlerhaften Umgang mit der Probe oder ein selteneres Ereignis wie eine maligne Erkrankung der Mutter hinweisen. Bei dieser Meldung handelt es sich um eine Warnung. Es handelt sich nicht um einen Qualitätssicherungsfehler. Die Ergebnisse mit den erkannten Anomalien werden im Bericht aufgeführt. Die Probe muss jedoch erneut verarbeitet werden.	Probe neu verarbeiten
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (NTC-Probe mit hoher Coverage)	Eine NTC-Probe weist eine hohe Coverage auf (kein DNA-Material erwartet). Mögliche Ursachen sind eine Kontamination oder eine falsche Probenverarbeitung.	Probe neu verarbeiten
CANCELLED (Abgebrochen)	Die Probe wurde durch einen Benutzer abgebrochen.	Nicht zutreffend
INVALIDATED (Ungültig gemacht)	Die Probe wurde von einem Benutzer ungültig gemacht.	Nicht zutreffend

Supplementary Report (Ergänzender Bericht)

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

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

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
flowcell	Barcode der Fließzelle	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
batch_ name	Name des entsprechenden Batches	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
sample_ barcode	Barcode der Probe	text	NA (nicht zutreffend) für Metriken, die für jeweils einen Batch gelten <code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
region	Entweder das Gesamtchromosom oder eine Beschreibung der Region der partiellen Deletion oder Duplikation	text	NA (nicht zutreffend) für Metriken, die für jeweils einen Batch oder eine Probe gelten <code>chr[12]?[0-9X]</code> – für Metriken, die sich auf die gesamte Chromosomenregion beziehen. <code>(del dup)\([12]?[0-9X]\)\(((p q)[0-9] {1,2}\.[0-9]{1,2})?)\{2\}</code> – für Metriken, die sich auf eine partielle Deletion oder Duplikation beziehen
metric_ name	Name der beschriebenen Metrik	text	<code>^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$</code>
metric_ value	Wert der Metrik	variiert	<i>Siehe Metriken im „Supplementary Report“ (ergänzenden Bericht) auf Seite 71.</i>

Metriken im „Supplementary Report“ (ergänzenden Bericht)

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

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

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

Bezeichnung der Metrik	Frequenz	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck oder Wertebereich
genome_assembly	Pro Batch	Das Koordinatensystem für das Alignment von Sequenzierungsdaten und berichtsspezifischen Regionskoordinaten. Immer GRCh37 für VeriSeq NIPT Solution v2.	text	^GRCh37\$
frag_size_dist	Pro Probe	Standardabweichung der Unterschiede zwischen tatsächlicher und erwarteter kumulativer Verteilung der Fragmentgröße.	float	(0, Inf)
fetal_fraction	Pro Probe	Aufgeführte fetale Fraktion.	float	(0, 1)
NCV_X	Pro Probe	Normalisierter Chromosomenwert für das X-Chromosom. Wird nur angezeigt, wenn die Geschlechtschromosom-Option entsprechend festgelegt ist. Andernfalls wird für diese Metrik NOT TESTED (Nicht getestet) angezeigt.	float	(-Inf, Inf)
NCV_Y	Pro Probe	Normalisierter Chromosomenwert für das Y-Chromosom. Wird nur angezeigt, wenn die Geschlechtschromosom-Option entsprechend festgelegt ist. Andernfalls wird für diese Metrik NOT TESTED (Nicht getestet) angezeigt.	float	(-Inf, Inf)
number_of_cnv_events	Pro Probe	Anzahl der in der Probe erkannten partiellen Deletions- oder Duplikationsregionen.	integer	(0, Inf)

Bezeichnung der Metrik	Frequenz	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck oder Wertbereich
non_excluded_sites	Pro Probe	Anzahl der nach Filterung verbleibenden Reads, die für die Analyse gezählt werden. Bei Proben mit ≤ 2 Millionen oder ≥ 60 Millionen Reads schlägt die Qualitätssicherung der Analyse fehl und es wird die Meldung FAILED iFACT (iFACT fehlgeschlagen) angezeigt. NES ist eine von mehreren spezifischen Metriken, die zur Berechnung der Qualitätssicherung iFACT verwendet werden, und ist nicht die einzige Determinante für bestandene oder fehlgeschlagene Ergebnisse.	integer	(0, Inf)

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

Bezeichnung der Metrik	Frequenz	Beschreibung	Typ	Regulärer Ausdruck oder Wertebereich
start_cytoband	Pro Region	Zytogenetische Folge für die erste in der Region enthaltene Base.	text	(p q)[0–9]{1,2} (\.[0–9]{1,2})?
end_cytoband	Pro Region	Zytogenetische Folge für die letzte in der Region enthaltene Base.	text	(p q)[0–9]{1,2} (\.[0–9]{1,2})?
region_size_mb	Pro Region	Die Größe der Region in Megabasen.	float	(0, Inf)
region_llr_trisomy	Pro Region	Der LLR-Wert (Log-Likelihood Ratio, Log-Likelihood-Quotient) für Trisomie für die Region. Verweist auf die Evidenz für Trisomie im Vergleich zur Evidenz für keine Änderung (Disomie). Wenn dieser LLR-Wert einen vorgegebenen Schwellenwert überschreitet, wird eine Trisomie angenommen. Diese Metrik wird bei partiellen Deletionen oder Duplikationen nur angezeigt, wenn es sich beim Typ um eine Verstärkung (Duplikation) handelt. Andernfalls wird für diese Metrik „not applicable“ (Nicht zutreffend) angezeigt.	float	(-Inf, Inf)

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

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

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

Sample Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Proben)

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

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

Sample Cancellation Report (Bericht zum Abbrechen von Proben)

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

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

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

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

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

Prozessberichte

Dieser Abschnitt enthält Details zu den Prozessberichten, die vom VeriSeq NIPT Assay Software generiert wurden.

Batch Initiation Report (Bericht zur Batchinitiierung)

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

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

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

Batch Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Batches)

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

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

Library Sample Report (Bibliotheksprobenbericht)

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

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

Library Reagent Report (Bibliotheksreagenzbericht)

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

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

Library Labware Report (Bibliotheks-Labware-Bericht)

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

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

Library Quant Report (Bibliotheksquantifizierungsbericht)

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

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

Library Process Log (Bibliotheksprozessprotokoll)

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

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

Pool Report (Pool-Bericht)

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

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

Pool Invalidation Report (Bericht zum Ungültigmachen von Pools)

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

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

Sequencing Report (Sequenzierungsbericht)

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

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

Spalte	Beschreibung	Typ	Regex
started	Systemdatum und -zeit, die dem Beginn der Sequenzierung zugeordnet werden	ISO 8601 timestamp	
completed	Systemdatum und -zeit, die dem Ende der Sequenzierung zugeordnet werden	ISO 8601 timestamp	

Analysis Failure Report (Analysefehlerbericht)

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

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

Fehlerbehebung

Einleitung

Die VeriSeq NIPT Solution v2-Fehlerbehebungshilfe umfasst die folgenden Funktionen:

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

Benachrichtigungen der Assay Software

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

Fortschrittsbenachrichtigungen

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

Benachrichtigung	Schritt	When (Zeitpunkt)	Alarmstufe	E-Mail-Adresse	Empfohlene Aktion
Batch Initiation (Batchinitiierung)	Bibliotheksvorbereitung	Benutzer hat einen neuen Batch erstellt.	Aktivität	Ja	Nicht zutreffend
Batch Library Complete (Batch-Bibliothek abgeschlossen)	Bibliotheksvorbereitung	Bibliothek für den aktuellen Batch abgeschlossen.	Aktivität	Nein	Nicht zutreffend
Pool Complete (Pool abgeschlossen)	Bibliotheksvorbereitung	Pool wurde aus einem Batch generiert.	Aktivität	Nein	Nicht zutreffend

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

Benachrichtigungen über das Ungültigmachen

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

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

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

Benachrichtigungen zu behebbaren Fehlern

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

Benachrichtigung	Schritt	When (Zeitpunkt)	Alarm- stufe	E-Mail- Adresse	Empfohlene Aktion
Missing Instrument Path (Gerätepfad fehlt)	Sequenzierung	Das System kann einen externen Sequenzierungsordner nicht finden bzw. keine Verbindung mit ihm herstellen.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> • Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe hierzu Empfohlene Maßnahmen auf Seite 106 • Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.
Insufficient Disk Space for Sequencing (Nicht genügend Speicherplatz für die Sequenzierung)	Sequenzierung	Das System hat einen neuen Sequenzierungsdatenordner erkannt, vermutet aber, dass für die Daten nicht genügend Speicherplatz vorhanden ist.	Alarm	Ja	<ol style="list-style-type: none"> 1. Überprüfen Sie den verfügbaren Speicherplatz. Siehe hierzu Empfohlene Maßnahmen auf Seite 106. 2. Geben Sie Speicherplatz frei oder sichern Sie Daten. Siehe hierzu Empfohlene Maßnahmen auf Seite 106.

Benachrichtigung	Schritt	When (Zeitpunkt)	Alarm- stufe	E-Mail- Adresse	Empfohlene Aktion
Sequencing Run Invalid Folder (Ungültiger Sequenzierungslauf-ordner)	Sequenzierung	Ungültige Zeichen im Namen des Sequenzierungslauf-ordners.	Warnung	Ja	Der Sequenzierungslauf-ordner wurde falsch umbenannt. Benennen Sie den Lauf in einen gültigen Namen um.
Sequencing Started but Pool Barcode File Missing (Sequenzierung gestartet, jedoch fehlt die Pool-Barcode-Datei)	Sequenzierung	Das System hat 30 Minuten nach Start der Sequenzierung noch keine Datei mit dem Pool-Barcode gefunden.	Warnung	Ja	Möglicher Geräte- oder NAS-Fehler. Prüfen Sie die Gerätekonfiguration und die Netzwerkverbindung. Das System sucht bis zum Abschluss der Sequenzierung weiter nach der Pool-Barcodedatei.
Cannot Verify Sequencing Run Completion (Abschluss des Sequenzierungslaufs kann nicht bestätigt werden)	Sequenzierung	Die Software konnte die Run Completion Status-Datei im Sequenzierungsordner nicht lesen.	Warnung	Ja	Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.
Missing Sample Attributes (Fehlende Probenattribute)	Voranalyse	Die Software konnte bei einigen Proben keine Angaben zu Probentyp und Geschlechtschromosomenoption oder Screening-Typ finden.	Hinweis	Ja	Für die angegebene Probe wurde mindestens ein Probenattribut nicht angegeben. Geben Sie den fehlenden Probenattribute in den Workflow Manager ein oder machen Sie die Probe ungültig, damit die Verarbeitung durch die Software fortgesetzt werden kann.

Benachrichtigung	Schritt	When (Zeitpunkt)	Alarm- stufe	E-Mail- Adresse	Empfohlene Aktion
Sample Sheet Generation failed (Generierung des Probenblatts fehlgeschlagen)	Voranalyse	Das Probenblatt konnte nicht erstellt werden.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Überprüfen Sie den verfügbaren Speicherplatz. Siehe hierzu Empfohlene Maßnahmen auf Seite 106. Falls wenig freier Speicherplatz zur Verfügung steht, geben Sie Speicherplatz frei oder sichern Sie Daten. Siehe hierzu Empfohlene Maßnahmen auf Seite 106. Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe hierzu Empfohlene Maßnahmen auf Seite 106. Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.

Benachrichtigung	Schritt	When (Zeitpunkt)	Alarm- stufe	E-Mail- Adresse	Empfohlene Aktion
Unable to check disk space (Überprüfen des Speicherplatzes nicht möglich)	Voranalyse	Der verfügbare Speicherplatz konnte nicht überprüft werden.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe hierzu Empfohlene Maßnahmen auf Seite 106, Aktions-ID 2 auf Seite 106. Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.
Insufficient Disk Space for Analysis (Nicht genügend Speicherplatz für die Analyse)	Voranalyse	Es wurde festgestellt, dass nicht genügend Speicherplatz für den Beginn eines neuen Analyselaufs vorhanden ist.	Alarm	Ja	Geben Sie Speicherplatz frei oder sichern Sie Daten. Siehe hierzu Empfohlene Maßnahmen auf Seite 106 , Aktions-ID 3 auf Seite 107 .
Unable to launch Analysis Pipeline (Analyseverfahren konnte nicht gestartet werden)	Voranalyse	Ein Analyselauf für den angegebenen Sequenzierungsordner konnte nicht gestartet werden.	Alarm	Ja	Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.

Benachrichtigung	Schritt	When (Zeitpunkt)	Alarm- stufe	E-Mail- Adresse	Empfohlene Aktion
Sequencing folder Read/Write permission failed (Lese-/Schreibberechtigung des Sequenzierungsordners fehlgeschlagen)	Voranalyse	Der Softwaretest, der die Lese-/Schreibberechtigung für den Sequenzierungsordner prüft, ist fehlgeschlagen.	Warnung	Ja	<ul style="list-style-type: none"> • Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe hierzu Empfohlene Maßnahmen auf Seite 106. • Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.
Analysis Failed - Retry (Analyse fehlgeschlagen – neuer Versuch)	Analyse	Die Analyse ist fehlgeschlagen. Neuer Versuch.	Hinweis	Ja	None (Keine)
Results Already Reported (Ergebnisse bereits gemeldet)	System	Die Software hat festgestellt, dass für den aktuellen Pooltyp bereits ein NIPT-Bericht generiert wurde.	Aktivität	Ja	None (Keine)

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

Benachrichtigungen zu nicht behebbaren Fehlern

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

Benachrichtigung	Schritt	When (Zeitpunkt)	Alarmstufe	E-Mail-Adresse	Empfohlene Aktion
Batch Failure (Batch-Fehler)	Bibliotheksvorbereitung	Die Batch-Qualitätssicherung ist fehlgeschlagen.	Hinweis	Ja	Starten Sie die Bibliotheksplattierung neu.
Report Generating Failure (Fehler bei der Berichterstellung)	Berichterstellung	Das System konnte einen Bericht nicht erstellen.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> Überprüfen Sie den verfügbaren Speicherplatz. Siehe hierzu Empfohlene Maßnahmen auf Seite 106. Falls wenig freier Speicherplatz zur Verfügung steht, geben Sie Speicherplatz frei oder sichern Sie Daten. Siehe hierzu Empfohlene Maßnahmen auf Seite 106. Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.

Benachrichtigung	Schritt	When (Zeitpunkt)	Alarmstufe	E-Mail-Adresse	Empfohlene Aktion
Failed to Parse Run Parameters file (Laufparameterdatei konnte nicht analysiert werden)	Sequenzierung	Das System konnte die Datei „RunParameters.xml“ nicht öffnen/analysieren.	Warnung	Ja	Die Datei „RunParameters.xml“ ist beschädigt. Überprüfen Sie die Konfiguration des Geräts und führen Sie eine erneute Sequenzierung des Pools durch.
Unrecognized Run Parameters (Unerkannte Laufparameter)	Sequenzierung	Die Software hat nicht kompatible Laufparameter eingelesen.	Warnung	Ja	Die Software konnte keine Sequenzierungslaufparameter aus der Konfigurationsdatei des Geräts erstellen. Überprüfen Sie die Konfiguration des Geräts und führen Sie eine erneute Sequenzierung des Pools durch.
Invalid Run Parameters (Ungültige Laufparameter)	Sequenzierung	Die Software hat erforderliche Laufparameter eingelesen, die nicht kompatibel mit dem Assay sind.	Warnung	Ja	Die Software-Kompatibilitätsprüfung ist fehlgeschlagen. Überprüfen Sie die Konfiguration des Geräts und führen Sie eine erneute Sequenzierung des Pools durch.
No Pool Barcode found (Kein Pool-Barcode gefunden)	Sequenzierung	Die Software konnte der Fließzelle für den Sequenzierungslauf keinen bekannten Pool-Barcode zuordnen.	Warnung	Ja	Möglicherweise wurde ein falscher Pool-Barcode eingegeben. Führen Sie eine erneute Sequenzierung des Pools durch.

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

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

Benachrichtigung	Schritt	When (Zeitpunkt)	Alarmstufe	E-Mail-Adresse	Empfohlene Aktion
Analysis Post-Processing Failed (Nachverarbeitung der Analyse fehlgeschlagen)	Nachanalyse	Die Software konnte die Nachverarbeitung der Analyseergebnisse nicht durchführen.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> • Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe hierzu Empfohlene Maßnahmen auf Seite 106. • Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.
Analysis Upload Failed (Hochladen der Analyse fehlgeschlagen)	Nachanalyse	Die Software konnte die Analyseergebnisse nicht in die Datenbank hochladen.	Alarm	Ja	<ul style="list-style-type: none"> • Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie die Netzwerkverbindung. Siehe hierzu Empfohlene Maßnahmen auf Seite 106. • Möglicher Hardwarefehler. Starten Sie den Server neu. Falls das Problem weiterhin besteht, senden Sie eine E-Mail an den technischen Support von Illumina.

Benachrichtigung	Schritt	When (Zeitpunkt)	Alarmstufe	E-Mail-Adresse	Empfohlene Aktion
Plate Level Contamination Detected (Kontamination auf Plattenebene festgestellt)	Nachanalyse	Y-Chromosom wurde für alle Proben nachgewiesen, die die Qualitätssicherung im Pool bestanden haben.	Alarm	Ja	Starten Sie die Bibliotheksplattierung neu.

Empfohlene Maßnahmen

Aktions-ID	Empfohlene Aktion	Schritte
1	Überprüfen der Netzwerkverbindung	<p>Stellen Sie sicher, dass sich das NAS-System für die Remote-Speicherung und das lokale System in demselben Netzwerk befinden.</p> <ol style="list-style-type: none">Geben Sie in einer Windows-Befehlszeile (cmd) den folgenden Befehl ein: ping <Server IP> Wenn ein NAS-System verwendet wird, überprüfen Sie auch die Verbindung mit dem NAS.Stellen Sie sicher, dass es keine verloren gegangenen Pakete gibt. Falls Pakete verloren gegangen sind, wenden Sie sich an den IT-Administrator.Testen Sie die Verbindung wie folgt:<ol style="list-style-type: none">Melden Sie sich bei der Web-Benutzeroberfläche des Onsite Server an.Wählen Sie im Dashboard-Menü Folder (Ordner) aus.Wählen Sie Test (Testen) und stellen Sie fest, ob der Test erfolgreich durchgeführt wurde. Wenn der Test fehlschlägt, siehe Ein freigegebenes Netzlaufwerk bearbeiten auf Seite 34 und stellen Sie sicher, dass alle Einstellungen korrekt konfiguriert sind.
2	Überprüfen des verfügbaren Speicherplatzes	<p>Stellen Sie sicher, dass der Ordner „Input“ (Eingabe) des Onsite Server dem Windows-Computer zugeordnet ist. Für weitere Informationen, siehe Serverlaufwerke zuordnen auf Seite 46.</p> <p>Klicken Sie mit der rechten Maustaste auf das Laufwerk, das dem Ordner „Input“ (Eingabe) zugeordnet ist. Wählen Sie Properties (Eigenschaften) aus und sehen Sie sich die Informationen zum verfügbaren Speicherplatz an.</p>

Aktions-ID	Empfohlene Aktion	Schritte
3	Freigeben von Speicherplatz / Sichern von Daten	<p>Illumina empfiehlt, in regelmäßigen Abständen eine Datensicherung durchzuführen und/oder die Sequenzierungsdaten auf dem Server zu speichern. Für weitere Informationen, siehe Ein freigegebenes Netzlaufwerk verwalten auf Seite 33.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Für Daten, die lokal auf dem Onsite Server gespeichert sind: <ol style="list-style-type: none"> a. Stellen Sie sicher, dass der Ordner „Input“ (Eingabe) des Onsite Server dem Windows-Computer zugeordnet ist. Für weitere Informationen, siehe Serverlaufwerke zuordnen auf Seite 46. b. Doppelklicken Sie auf den Ordner „Input“ (Eingabe) und geben Sie die entsprechenden Anmeldedaten ein. c. Die Sequenzierungslaufdaten werden so angezeigt, dass die Ordernamen mit den Namen der Sequenzierungsläufe übereinstimmen. c. Löschen oder sichern Sie die verarbeiteten Sequenzierungsordner. 2. Im Falle von auf einem Remote-NAS-System gespeicherten Daten: <p>Stellen Sie sicher, dass sich das NAS-System für die Remote-Speicherung und das lokale System in demselben Netzwerk befinden.</p> <p>Vergewissern Sie sich, dass der Ordner auf dem Remote-Laufwerk zugänglich ist. Fragen Sie hierzu Ihren IT-Administrator nach den entsprechenden Anmeldedaten.</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Die Sequenzierungslaufdaten werden so angezeigt, dass die Ordernamen mit den Namen der Sequenzierungsläufe übereinstimmen. b. Löschen oder sichern Sie die verarbeiteten Sequenzierungsordner.

Systemprobleme

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

Datenverarbeitungstests

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

Den Server testen

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

Verfahren

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

2. Erstellen Sie eine Kopie des/der folgenden Ordner. Diese befinden sich im Ordner „TestingData“ (Testdaten):
 - Für NextSeq-Daten: 170725_NB551052_0252_AH5KGJBGX9_Copy_Analysis_Workflow.
 - Für NextSeqDx-Daten: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXXDX_Copy_Analysis_Workflow.
3. Ändern Sie den Namen der Ordnerkopie durch Hinzufügen der Erweiterung „_XXX“. „_XXX“ stellt eine sequentielle Zählung des Testlaufs dar. Wenn z. B. „_002“ im Ordner vorhanden ist, ändern Sie den Namen der neuen Kopie in „_003“.
4. Verschieben Sie den umbenannten Ordner in den Ordner „Input“ (Eingabe).
5. Warten Sie 3–5 Minuten, bis der Lauf abgeschlossen ist. Stellen Sie sicher, dass Sie die folgenden E-Mail-Benachrichtigungen erhalten haben:
 - a. Sequencing Run Analysis Started (Analyse des Sequenzierungslaufs gestartet)
 - b. NIPT Report generated for Sequencing Run. (NIPT-Bericht für den Sequenzierungslauf erstellt.)
6. Verknüpfen Sie die Berichte mit dem Namen der Sequenzierung, die dem Ordner zugeordnet ist.
7. Öffnen Sie im Ordner „Output“ (Ausgabe) den Ordner TestData_NS_CopyWorkflow oder TestData_NDx_CopyWorkflow und suchen Sie nach einem der folgenden Berichte:
 - Für NextSeq: TestData_NS_CopyWorkflow_C_TestData_NS_CopyWorkflow_PoolC_H5KGJBGX9_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
 - Für NextSeqDx: TestData_NDx_CopyWorkflow_C_TestData_NDx_CopyWorkflow_PoolC_XXXXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.

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

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

Lauf der vollständigen Analyse-Testdaten

Bei diesem Test wird ein vollständiger Analyselauf ausgeführt. Führen Sie diesen Test durch, falls der Server Daten nicht verarbeitet/analysiert hat oder eine Zeitüberschreitung eintritt. Dauer: Etwa 4–5 Stunden.

Verfahren

1. Öffnen Sie den aktivierten Ordner „Input“ (Eingabe) und anschließend den Ordner „TestingData“ (Testdaten).
2. Fügen Sie das Suffix _000 an den Namen des folgenden Ordners an: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXXDX_FullRun.

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

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

Quellen und Verweise

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

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

Auf den VeriSeq NIPT Solution v2-[Supportseiten](#) der Illumina-Website finden Sie Dokumentation, Software-Downloads, Online-Schulungen und häufig gestellte Fragen.

Akronyme

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

Akronym	Definition
LIMS	Laborinformations- und Managementsystem
LLR	Log-Likelihood-Quotienten, Wahrscheinlichkeitsquotienten
MAC	Media Access Control (Medienzugriffssteuerung)
NAS	Netzwerkgebundener Speicher
NES	Non Excluded Sites (Nicht ausgeschlossene Bereiche)
NGS	Sequenzierung der nächsten Generation
NIPT	Nicht invasiver Pränataltest
NTC	No Template Control (Negativkontrolle)
NTP	Network Time Protocol (Netzwerkzeitprotokoll)
PF	Passing Filter (Nach Filterung)
QC	Qualitätssicherung
Regex	Regular Expression (Regulärer Ausdruck). Eine Zeichenfolge zur Datenprüfung durch Zeichenfolgezuordnungsalgorithmen.
SCA	Sex Chromosome Aneuploidy (Geschlechtschromosomen-Aneuploidie)
SDS	Sicherheitsdatenblätter
SHA1	Sicherer Hash-Algorithmus 1
SSL	Secure Sockets Layer (Protokoll zur Authentifizierung und Verschlüsselung von Internetverbindungen)

Technische Unterstützung

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

Website: www.illumina.com
E-Mail: techsupport@illumina.com
Adresse:

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

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



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

CE
2797



EC REP



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

Australischer Sponsor

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

FÜR IN-VITRO-DIAGNOSTIK.

© 2025 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

illumina®