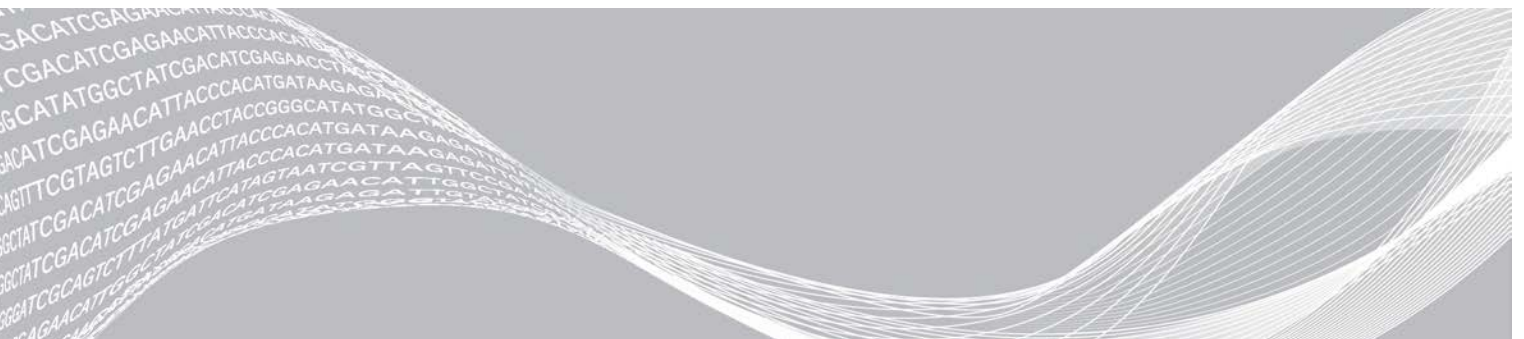


VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)

Guía del usuario



Este documento y su contenido son propiedad de Illumina, Inc. y sus afiliados ("Illumina") y están previstos solamente para el uso contractual de sus clientes en conexión con el uso de los productos descritos en él y no para ningún otro fin. Este documento y su contenido no se utilizarán ni distribuirán con ningún otro fin ni tampoco se comunicarán, divulgarán ni reproducirán en ninguna otra forma sin el consentimiento previo por escrito de Illumina. Illumina no transfiere mediante este documento ninguna licencia bajo sus derechos de patente, marca comercial, copyright ni derechos de autor o similares derechos de terceros.

Para asegurar el uso correcto y seguro de los productos descritos en este documento, el personal cualificado y adecuadamente capacitado debe seguir las instrucciones incluidas en este de manera rigurosa y expresa. Se debe leer y entender completamente todo el contenido de este documento antes de usar estos productos.

SI NO SE LEE COMPLETAMENTE EL DOCUMENTO Y NO SE SIGUEN EXPRESAMENTE TODAS LAS INSTRUCCIONES DESCRITAS EN ESTE, PODRÍAN PRODUCIRSE DAÑOS EN EL PRODUCTO, LESIONES PERSONALES, INCLUIDOS LOS USUARIOS U OTRAS PERSONAS Y DAÑOS EN OTROS BIENES Y QUEDARÁ ANULADA TODA GARANTÍA APLICABLE AL PRODUCTO.

ILLUMINA NO ASUME RESPONSABILIDAD ALGUNA DERIVADA DEL USO INCORRECTO DE LOS PRODUCTOS AQUÍ DESCRITOS (INCLUIDAS LAS PIEZAS O EL SOFTWARE).

© 2021 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados.

Todas las marcas comerciales pertenecen a Illumina, Inc. o a sus respectivos propietarios. Para obtener información específica sobre las marcas comerciales, consulte www.illumina.com/company/legal.html.

Historial de revisiones

Documento	Fecha	Descripción del cambio
N.º de documento 1000000026777 v04	Agosto de 2021	Se ha modificado la dirección del representante autorizado en la UE.
N.º de documento 1000000026777 v03	Abril de 2020	Se ha modificado la dirección del representante autorizado en la UE.
N.º de documento 1000000026777 v02	Julio de 2018	Adición de Limitaciones del procedimiento y del Apéndice B Estudio de comparación de métodos.
N.º de documento 1000000026777 v01	Marzo de 2017	Se ha corregido el nombre del informe en la primera frase de la sección Library Sample Report (Informe de muestra de biblioteca); se ha corregido el número de documento en los pies de página.
N.º de documento 1000000026777 v00	Enero de 2017	Publicación inicial

Contenido

Capítulo 1 Introducción	1
Descripción general	1
Uso previsto	2
Limitaciones del procedimiento	2
Capítulo 2 VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)	3
Analysis Software	3
Interfaz de usuario web	7
Análisis y generación de informes	15
VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples)	18
Capítulo 3 Informes del sistema	23
Introducción	23
Resumen de informes del sistema	25
Eventos de generación de informes	26
Informes de resultados y notificaciones	27
Informes de procesos	31
Apéndice A Criterios de medición de CC	41
Criterios de medición y límites de CC de la secuenciación	42
Criterios de medición y límites de CC de analítico	42
Apéndice B Estudio de comparación de métodos	44
Datos de comparación de métodos	44
Apéndice C Conexión de un secuenciador de próxima generación compatible	48
Introducción	48
Grupo de secuencias	48
Integración del almacenamiento de datos	48
Capacidad de producción de análisis	49
Limitaciones del tráfico de red	49
Apéndice D Solución de problemas	50
Introducción	50
Notificaciones del VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)	50
Problemas del sistema	59
Pruebas de procesamiento de datos	60
Apéndice A Siglas y acrónimos	62
Asistencia técnica	63

Introducción

Descripción general	1
Uso previsto	2
Limitaciones del procedimiento	2

Descripción general

El VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) está disponible ya preinstalado en el servidor de VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples), con número de referencia de Illumina 20016240. El servidor y el software preinstalado ofrecen la capacidad de analizar datos de secuenciación de próxima generación (NGS) compatibles generados a partir de la secuenciación de bibliotecas de ADN sin células (cfDNA) para la detección de aneuploidías fetales según la representación cromosómica. El VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) utiliza una interfaz de programación de aplicaciones (API) del software para recibir y guardar información sobre la preparación de lotes, grupos y muestras. Una vez instalado y configurado, este software se ejecuta como un servicio en segundo plano con una intervención mínima o nula del usuario.

El Analysis Software genera estadísticas para evaluar el número de copias de los cromosomas de las muestras evaluadas. Un instrumento de secuenciación de próxima generación produce la entrada del análisis en forma de lecturas “paired-end” de 36 bases. El Analysis Software alinea las lecturas con el genoma humano de referencia y lleva a cabo análisis de las lecturas que se alinean con una única ubicación o zona del genoma. Asimismo, el software excluye las lecturas duplicadas y los sitios que se relacionan con una alta variación de la cobertura en las muestras euploides. Los datos de secuenciación se normalizan para el contenido de nucleótido y para corregir los efectos del lote y otras fuentes con una variabilidad no deseada. La información sobre la longitud del fragmento de ADN sin células procede de las lecturas de secuenciación “paired-end”. El Analysis Software también evalúa las estadísticas de cobertura de secuenciación en regiones conocidas por ser ricas en ADN sin células fetal o materno. Los datos generados a partir de la longitud del fragmento y el análisis de cobertura se utilizan para calcular la fracción fetal de cada muestra. Los cocientes de verosimilitud logarítmica (LLR) se calculan para cada cromosoma de la prueba en cada muestra comparando los siguientes valores:

- ▶ Probabilidad de que una muestra se vea afectada debido a los datos de secuenciación normalizados en una región
- ▶ Fracción fetal estimada en función de las probabilidades de que una muestra no se vea afectada debido a la misma información

Uso de los métodos descritos:

- ▶ Las puntuaciones de LLR se registran para los cromosomas 13, 18 y 21.
- ▶ Los valores cromosómicos normalizados (NCV) se registran para los cromosomas X e Y.
- ▶ Las puntuaciones de LLR se registran para la representación inferior y superior a la normal del cromosoma X.

El Assay Software VeriSeq NIPT utiliza la prueba de confianza de aneuploidía fetal individual (iFACT), un criterio de medición de umbral dinámico que indica si el sistema ha generado una cobertura de secuenciación suficiente, basándose en el cálculo de la fracción fetal de cada muestra. El sistema solo ofrece resultados del análisis si una muestra cumple con el umbral de la iFACT. Si una muestra no logra alcanzar este umbral, la evaluación de CC muestra FAILED iFACT (iFACT FALLIDA) y el sistema no genera un resultado. La evaluación de la iFACT se aplica a todas las muestras. Además de la prueba iFACT, el VeriSeq NIPT Assay Software evalúa algunos otros criterios de medición de CC durante el análisis. La evaluación de CC muestra una marca de CC o un error de CC para cualquier criterio de medición que esté fuera del rango admitido. En el caso de que haya un error de CC, el sistema no genera un resultado para la muestra.

El Analysis Software no genera llamadas de aneuploidías directamente, sino que proporciona puntuaciones de LLR y NCV según se ha descrito más arriba. El umbral para denominar muestras como afectadas o no afectadas según estas puntuaciones lo determinan los usuarios del propio estudio de validación clínica.

Uso previsto

El VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) genera puntuaciones cuantitativas para ayudar a detectar y diferenciar aneuploidías fetales en los cromosomas 21, 18, 13, X e Y mediante el análisis de los datos de secuenciación generados a partir de fragmentos de ADN sin células (cfDNA) aislados de muestras de sangre total periférica de mujeres embarazadas de, al menos, 10 semanas.

Las puntuaciones cuantitativas son calificaciones del cociente de verosimilitud logarítmica asociadas con una representación por debajo o por encima de un cromosoma objetivo en relación con la expectativa de un genoma diploide.

Limitaciones del procedimiento

- ▶ El software de análisis VeriSeq NIPT (48 muestras) se ha concebido para formar parte de una prueba de cribado, por lo que no debe considerarse aislada de otros hallazgos clínicos y resultados de pruebas. Los valores de corte definidos por el usuario que se aplican a los resultados de los datos de este software deben tener en cuenta los beneficios relativos de aumentar la sensibilidad en detrimento de la especificidad, y viceversa. Ningún valor de corte logra una concordancia del 100 % en términos de sensibilidad y especificidad. Si bien hay muestras poco comunes con una FF relativamente baja para la profundidad de secuenciación a la que deben procesarse, estas pueden presentar unos resultados próximos al umbral, además de una menor precisión.
- ▶ El software de análisis VeriSeq NIPT (48 muestras) genera datos para su uso en la elaboración de informes sobre los siguientes aspectos:
 - ▶ Sobrerrepresentación de cromosomas 21, 18 y 13
 - ▶ Las siguientes aneuploidías de cromosomas sexuales: XO, XXX, XXY y XYY
- ▶ El software de análisis VeriSeq NIPT (48 muestras) no se ha concebido para su uso en la elaboración de informes sobre poliploidías.
- ▶ Los algoritmos empleados en el software de análisis VeriSeq NIPT (48 muestras) pueden confundirse con algunos factores fetales y maternos, incluidos, sin carácter restrictivo, los siguientes:
 - ▶ Transfusión de sangre materna reciente
 - ▶ Trasplante de órgano materno
 - ▶ Intervención quirúrgica materna
 - ▶ Inmunoterapia o terapia con células madre
 - ▶ Tumor maligno materno
 - ▶ Mosaicismo materno
 - ▶ Mosaicismo placentario confinado
 - ▶ Pérdida del feto
 - ▶ Gemelo evanescente
 - ▶ Trisomía parcial o monosomía parcial del feto
 - ▶ Mosaicismo fetal

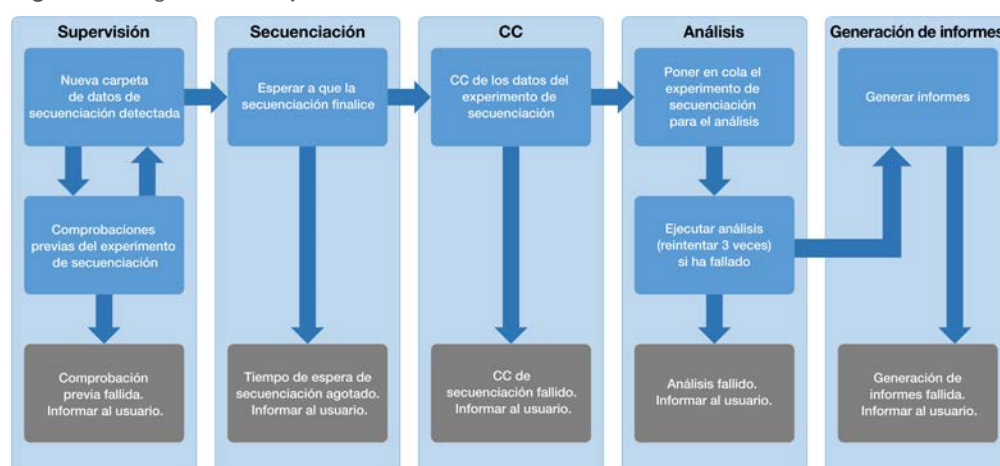
VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)

Analysis Software	3
Interfaz de usuario web	7
Análisis y generación de informes	15
VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples)	18

Analysis Software

El Software ejecuta y monitoriza nuevos datos de secuenciación de manera continua cuando se añaden a la carpeta de entrada del Analysis Server. Cuando se identifica un nuevo experimento de secuenciación, se activa el siguiente flujo.

Figura 1 Diagrama del flujo de datos



Monitorización: Comprueba previamente la validez del nuevo experimento de secuenciación. Una vez que el software detecta un nuevo experimento de secuenciación, se llevan a cabo las siguientes comprobaciones de validez:

- 1 Se comprueba que los parámetros del experimento son compatibles con los valores esperados.
 - 2 Se lleva a cabo una asociación entre el código de barras de grupo que se secuencia con la información del grupo recodificada durante el proceso de preparación de muestras con la API del software.
 - 3 Se confirma que el grupo no se ha procesado anteriormente (el sistema no permite realizar nuevos experimentos).
- 1 **Secuenciación:** Monitoriza de forma continuada la finalización del experimento de secuenciación. Se establece un temporizador que define un límite de tiempo para que se termine el experimento. Si se agota el tiempo de espera, se informa al usuario a través del sistema de notificaciones por correo electrónico y a través del registro de alertas de la IU web.
 - 2 **CC:** Examina los archivos de CC de InterOp generados por el secuenciador. El Analysis Software comprueba el número total de grupos, la densidad de grupos y las lecturas de puntuación de calidad. Si los criterios de CC fallan, se informa al usuario a través del sistema de notificaciones por correo electrónico y a través del registro de alertas en la IU web.

- 3 **Análisis:** gestiona la cola de análisis de varios experimentos de secuenciación generados por diversos instrumentos configurados con el servidor. El servidor procesa un único trabajo de análisis cada vez basándose en el principio de “primero en entrar, primero en salir” (FIFO). Una vez finalizado el análisis correctamente, se inicia el siguiente análisis programado en la cola. Si el análisis falla o se agota el tiempo de espera, el Analysis Software vuelve a iniciar el análisis automáticamente hasta tres veces. Después de cada fallo, se informa al usuario a través del sistema de notificaciones por correo electrónico y a través del registro de alertas de la IU web.
- 4 **Generación de informes:** genera el informe que contiene los resultados finales tras la finalización del análisis. Si se produce un fallo y no se generan los informes, se informa al usuario a través del sistema de notificaciones por correo electrónico y a través del registro de alertas de la IU web.

Tareas del Analysis Software

El Analysis Software lleva a cabo tareas automatizadas y tareas iniciadas por el usuario.

Tareas automatizadas

El Analysis Software lleva a cabo las siguientes tareas automatizadas:

- ▶ **Recopilación y almacenamiento de registros de preparación de muestras:** Produce un conjunto de archivos de resultados al final de cada paso y los almacena en la carpeta ProcessLog que se encuentra en la carpeta de resultados. Para obtener más información, consulte la sección *Estructura de archivos de informes en la página 24* para ver un resumen y la sección *Informes de procesos en la página 31* para obtener más detalles.
- ▶ **Generación de notificaciones de alertas, correos electrónicos e informes:** Monitoriza el estado de validez de lotes, grupos y muestras durante los pasos de preparación de muestras y CC de los datos de secuenciación y los resultados del análisis por muestra. Basándose en estas comprobaciones de validación, el Analysis Software determina si continuar con el proceso y si es preciso informar de los resultados. El software finaliza el proceso cuando se invalida una muestra o un grupo en función de los resultados de CC. El usuario recibe una notificación por correo electrónico, se genera un informe y se registra una alerta en la IU web.
- ▶ **Análisis de datos de secuencias:** Analiza los datos de secuencias sin procesar correspondientes a cada muestra multiplexada del grupo mediante el algoritmo de procesos informáticos integrado. El Analysis Software determina la puntuación de LLR de cada cromosoma objetivo en cada muestra. El sistema no informa acerca de los resultados de las muestras invalidadas o canceladas por el usuario. En el caso de muestras que no cumplen los criterios de CC, se proporciona una justificación explícita del error, pero se anulan los resultados de la muestra fallida. Para obtener más información, consulte *Informe de NIPT en la página 27*.
- ▶ **Generación de archivos de resultados:** proporciona resultados de muestras en un formato de archivo de valores separados por tabulaciones, que se guarda en la carpeta de resultados. Para obtener más información, consulte *Estructura de archivos de informes en la página 24*.
- ▶ **Generación de informes:** el software de análisis genera resultados, notificaciones e informes de procesos. Para obtener más información, consulte *en la página 23*.
- ▶ **Invalidación de muestras, grupos y lotes:**
 - ▶ **Invalidación de muestras:** El Analysis Software marca las muestras individuales como no válidas si el usuario:
 - ▶ Invalida explícitamente la muestra.
 - ▶ Invalida toda la placa durante la preparación de bibliotecas antes de que se creen los grupos.

Cuando se marca una muestra como no válida, se genera automáticamente un informe de invalidación de muestras. Para obtener más información, consulte la sección *Informe de invalidación de muestras en la página 30*.

- ▶ **Generación de informes de invalidación de grupos y lotes:** los grupos y los lotes solo los puede invalidar el usuario. El sistema no procesa los grupos invalidados. Los grupos que ya se han creado a partir de un lote no válido no se invalidan automáticamente y el sistema puede seguir procesándolos. Sin embargo, no es posible crear grupos nuevos a partir de lotes invalidados. Cuando se invalida un grupo, el sistema emite un informe de solicitud de repetición de prueba de grupo en las siguientes circunstancias:

- ▶ El lote es válido.
- ▶ No hay más grupos disponibles para este lote.
- ▶ No se ha sobrepasado el número de grupos permitidos del lote.

Para obtener más información, consulte la sección *Informe de solicitud de repetición de prueba de grupo en la página 31*.

- ▶ **Gestión de repeticiones de pruebas:**
 - ▶ **Errores de grupos:** Los grupos fallidos suelen ser grupos que no han superado los criterios de medición de CC de la secuenciación. Si el experimento ha terminado, el Analysis Software no continúa con el procesamiento de grupos fallidos. Vuelva a secuenciar con una segunda alícuota de grupo.
 - ▶ **Fallos de muestras:** el software permite que las muestras fallidas se vuelvan a analizar, si es necesario. Las muestras fallidas deben incorporarse a un nuevo lote y volver a someterse a los pasos del ensayo.
 - ▶ **Repeticiones de experimentos:** el sistema no vuelve a analizar los grupos con muestras que se procesaron y registraron correctamente con anterioridad. Para llevar a cabo la repetición de un experimento de una muestra, es necesario volver a colocar en placas la muestra en un nuevo lote.

Tareas del usuario

El VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) permite a los usuarios llevar a cabo las siguientes tareas:

Con la API del software, pueden emitirse los siguientes comandos al Analysis Software:

- ▶ Marcar una muestra individual, todas las muestras de un lote o todas las muestras asociadas a un grupo como no válidas.
- ▶ Marcar una muestra determinada como cancelada. El Analysis Software marca entonces el resultado como cancelado en el informe de resultados final.

Con el Analysis Software:

- ▶ Configure el software para su instalación e integración en la infraestructura de red del laboratorio.
- ▶ Cambie opciones de configuración como los ajustes de red, las ubicaciones de carpetas compartidas y la gestión de cuentas de usuario.
- ▶ Consulte el estado del sistema y el lote, los informes de procesamiento de resultados y por lotes, los registros de actividad y auditoría, y los resultados del ensayo.



NOTA

Los usuarios pueden llevar a cabo determinadas tareas en función de los permisos de que disponga. Para obtener más información, consulte *Asignación de roles de usuario en la página 11*.

Controlador de secuenciación

El Analysis Software gestiona los experimentos de secuenciación generados por los instrumentos de secuenciación a través del controlador de secuenciación. Identifica nuevos experimentos de secuenciación, valida los parámetros del experimento y correlaciona el código de barras de grupo con un grupo conocido creado durante el proceso de preparación de bibliotecas. Si no puede efectuarse una asociación, se genera una notificación para el usuario y se detiene el procesamiento del experimento de secuenciación.

Una vez completada correctamente la validación, el Analysis Software continúa con la monitorización de los experimentos de secuenciación hasta su finalización. Los experimentos de secuenciación completados se ponen en cola para su procesamiento por parte del controlador de procesos analíticos (consulte la sección [Controlador de procesos analíticos en la página 6](#)).

Compatibilidad de experimentos de secuenciación

El Analysis Software solo analiza los experimentos de secuenciación que son compatibles con el flujo de trabajo analítico de cfDNA.

Utilice solo los métodos de secuenciación compatibles para generar las llamadas de bases.



NOTA

Supervise de forma periódica los criterios de medición de rendimiento de los datos de secuenciación para asegurarse de que la calidad de los datos se encuentre dentro de las especificaciones.

Configure la secuenciación con los parámetros de lectura compatibles.

- ▶ Experimento “paired-end” con lecturas de 36 × 36 ciclos
- ▶ Indexación doble con lecturas de índices de 28 ciclos

Controlador de procesos analíticos

El controlador de procesos analíticos lanza el proceso de análisis para generar la puntuación de LLR de aneuploidía cromosómica. El proceso analiza un experimento de secuenciación cada vez con una duración media de menos de cinco horas por grupo. Si el análisis no logra procesar el grupo o no se completa debido a un fallo de alimentación o a que se ha agotado el tiempo de espera, el controlador de procesos analíticos vuelve a poner en cola el experimento automáticamente. Si el procesamiento del grupo falla tres veces consecutivas, el experimento se marca como fallido y se informa al usuario.

Un experimento de análisis correcto activa la generación del informe de NIPT. Para obtener más información, consulte [Informe de NIPT en la página 27](#).

Tiempos de espera del flujo de trabajo y requisitos de almacenamiento

El flujo de trabajo analítico del ADN sin células está sujeto a las siguientes limitaciones de tiempo de espera y almacenamiento.

Parámetro	Valor predeterminado
Máximo tiempo de espera de los parámetros del experimento	4 horas
Máximo tiempo de secuenciación	20 horas
Máximo tiempo de análisis	10 horas
Mínimo espacio de almacenamiento vacío	2 TB

Notificador de correos electrónicos

El Analysis Software envía notificaciones que incluyen información de progreso y alertas generadas durante la ejecución del ensayo. Las notificaciones por correo electrónico que incluyen el texto ACTION REQUIRED (ACCIÓN NECESARIA) en el asunto del mensaje ofrecen pasos detallados sobre cómo resolver el problema. Para obtener más información, consulte la sección *Informes de resultados y notificaciones en la página 27*.


El notificador envía correos electrónicos a la lista de suscriptores, que se define en la IU web. Para obtener más información, consulte la sección *Interfaz de usuario web en la página 7*.

Interfaz de usuario web

El Software cuenta con una interfaz de usuario (IU) web local que permite un fácil acceso al Analysis Server desde cualquier parte de la red. La IU web ofrece las siguientes funciones:

- ▶ **Visualización de actividades recientes:** identifica los pasos finalizados durante la ejecución del ensayo. Se alerta al usuario sobre muchas de estas actividades mediante el sistema de notificaciones por correo electrónico. Para obtener más información, consulte *Notificaciones del VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) en la página 50*.
- ▶ **Visualización de errores y alertas:** Identifica los problemas que pueden impedir que el ensayo continúe. El usuario recibe mensajes de error y alertas a través del sistema de notificaciones por correo electrónico. Para obtener más información, consulte *Notificaciones del VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) en la página 50*.
- ▶ **Configuración de los ajustes de red del servidor:** Normalmente, es el personal de Illumina el encargado de configurar la red durante la instalación. Sin embargo, puede que se precisen modificaciones si la red local necesita cambios informáticos. Para obtener más información, consulte *Cambio de los ajustes de red y del servidor en la página 14*.
- ▶ **Gestión de acceso al servidor:** El servidor permite accesos de nivel de administrador y operador. Estos niveles de acceso controlan la visualización de los registros de actividades, alertas y errores, así como la modificación de los ajustes de conexión de red y de datos. Para obtener más información, consulte *Gestión de usuarios en la página 10*.
- ▶ **Configuración de la carpeta de datos de secuenciación:** De forma predeterminada, el servidor almacena los datos de secuenciación. Sin embargo, es posible añadir un NAS central para ampliar la capacidad de almacenamiento. Para obtener más información, consulte *Conexión de unidades del servidor en la página 19*.
- ▶ **Configuración de la lista de suscriptores a las notificaciones por correo electrónico:** gestiona una lista de suscriptores para que reciban notificaciones por correo electrónico que incluyen mensajes de error y alertas de procesos del ensayo. Para obtener más información, consulte *Configuración de notificaciones por correo electrónico del sistema en la página 15*.
- ▶ **Reinicio o apagado del servidor:** reinicia el servidor, si fuera necesario. Puede que se precise reiniciar o apagar el servidor para que una configuración surta efecto o como remedio para un fallo de este. Para obtener más información, consulte *Reinicio del servidor en la página 20*.

Configuración de la IU web

Seleccione el icono de configuración  para que se muestre una lista desplegable de ajustes de configuración. Los ajustes que aparecen se basan en el rol de usuario y en los permisos asociados a dicho rol. Para obtener más información, consulte *Asignación de roles de usuario en la página 11*.



NOTA

Un técnico no tiene acceso a ninguna de estas funciones.

Ajuste	Descripción
User Management (Gestión de usuarios)	Añadir, activar o desactivar, y editar credenciales de usuarios. Solo para ingenieros de servicio de campo y administradores.
Email Configuration (Configuración de correo electrónico)	Editar la lista de suscriptores de notificaciones por correo electrónico.
Change Shared Folder Password (Cambiar contraseña de la carpeta compartida)	Cambiar la contraseña de usuario para acceder al NAS.
Reboot Server (Reiniciar servidor)	Solo para ingenieros de servicio de campo o administradores.
Shut Down Server (Apagar servidor)	Solo para ingenieros de servicio de campo o administradores.

Inicio de sesión en la IU web

Para acceder a la interfaz del Analysis Software e iniciar sesión:

- En un ordenador conectado a la misma red que el servidor , abra uno de los siguientes exploradores web:
 - ▶ Chrome v33 o posterior
 - ▶ Firefox v27 o posterior
 - ▶ Internet Explorer v11 o posterior
- Introduzca la dirección IP del servidor o el nombre del servidor indicado por Illumina durante la instalación, equivalente a \\<Dirección IP de servidor de VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples)>\login.
Por ejemplo, \\10.10.10.10\login.
- Si aparece una advertencia de seguridad en el explorador, añada una excepción de seguridad para poder acceder a la pantalla de inicio de sesión.
- En la pantalla de inicio de sesión, introduzca el nombre del usuario y la contraseña (con distinción entre mayúsculas y minúsculas) suministrados por Illumina y haga clic en **Log In** (Iniciar sesión).



NOTA

Tras 10 minutos de inactividad, el Analysis Software cierra la sesión del usuario actual automáticamente.

Uso del panel

El panel del VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) es la ventana de navegación principal que aparece después de iniciar sesión. Para regresar al panel en cualquier momento, haga clic en la opción de menú **Dashboard** (Panel).

El panel siempre muestra las 50 últimas actividades registradas (si hay menos de 50, solo se muestran las que haya registradas). Puede buscar las 50 anteriores y navegar por el historial de actividades con la opción **Previous** (Anterior) en la esquina inferior derecha de la tabla de actividades.

Figura 2 Panel del software de análisis VeriSeq NIPT

The screenshot shows a dashboard with a header 'Dashboard' and a navigation bar with 'Recent activities', 'Recent errors', and 'Server status'. Below is a table with the following data:

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

Visualización de actividades recientes

La ficha Recent Activities (Actividades recientes) incluye una breve descripción de las actividades del software y el Server.

Nombre	Descripción
When (Cuándo)	Fecha y hora de la actividad
User (Usuario)	Si procede, identifica al usuario que llevó a cabo la actividad
Subsystem (Subsistema)	Entidad o proceso que llevó a cabo la actividad, por ejemplo, un usuario, un ensayo o una configuración
Details (Detalles)	Descripción de la actividad
Level (Nivel)	Nivel asignado a la actividad de una de estas opciones: <ul style="list-style-type: none"> • Activity (Actividad): indica una actividad en el servidor, por ejemplo, el reinicio del sistema o el inicio/cierre de sesión de un usuario. • Notice (Aviso): indica que un paso se ha ejecutado de manera incorrecta. Por ejemplo, invalidación de una muestra o error de CC. • Warning (Advertencia): indica que se ha producido un error durante la normal ejecución y el correcto funcionamiento del hardware. Por ejemplo, parámetros del experimento no reconocidos o análisis fallido.

Visualización de errores recientes

La ficha Recent Errors (Errores recientes) incluye una breve descripción de los errores recientes del software y el servidor.

Nombre	Descripción
When (Cuándo)	Fecha y hora de la actividad
User (Usuario)	Si procede, identifica al usuario que llevó a cabo la actividad
Subsystem (Subsistema)	Entidad o proceso que llevó a cabo la actividad, por ejemplo, un usuario, un ensayo o una configuración
Details (Detalles)	Descripción de la actividad
Level (Nivel)	Nivel asignado a la actividad de una de estas opciones: <ul style="list-style-type: none"> • Urgent (Urgente): error grave del hardware que afecta al funcionamiento del sistema. Póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina. • Alert (Alerta): error en el funcionamiento normal. Por ejemplo, daños en un disco, problemas de espacio o de configuración que impiden la generación de informes o el envío de notificaciones por correo electrónico. • Error (Error): error del sistema o el servidor durante el funcionamiento normal. Por ejemplo, problemas con un archivo de configuración o fallos en el hardware.

Visualización de alertas y estados del sistema

Para ver el resumen de estado del experimento, en el panel, haga clic en la ficha **Server Status** (Estado del servidor).

- ▶ **Date** (Fecha): fecha y hora actuales
- ▶ **Time zone** (Zona horaria): zona horaria configurada para el servidor; se utiliza para establecer la fecha y la hora de correos electrónicos, alertas e informes
- ▶ **Hostname** (Nombre de host): nombre del sistema que se compone del nombre de host de la red y del nombre de dominio de DNS
- ▶ **Disk space usage** (Uso de espacio en disco): porcentaje de espacio en disco actualmente en uso para el almacenamiento de datos
- ▶ **Software**: Configuración normativa del software (por ejemplo, CE-IVD)
- ▶ **Version** (Versión): Versión del VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)

Gestión de usuarios



NOTA

Solo los ingenieros de servicio de campo y los administradores pueden añadir, editar o eliminar permisos para los usuarios técnicos y el resto de los usuarios del mismo nivel.

Asignación de roles de usuario

Los roles de usuario definen el acceso y los derechos de los usuarios para llevar a cabo determinadas tareas.

Rol	Descripción
Service (Servicio)	Un ingeniero de servicio de campo de Illumina que lleva a cabo la instalación y la configuración del sistema (incluida la creación del rol de administrador). Asimismo, soluciona problemas, efectúa reparaciones del servidor, establece y cambia ajustes de configuración, y proporciona asistencia para el software de forma continuada.
Administrator (Administrador)	Un administrador del laboratorio que establece y mantiene los ajustes de configuración, administra los usuarios, define las listas de suscriptores de notificaciones por correo electrónico, cambia la contraseña de la carpeta compartida, y reinicia y apaga el servidor.
Technician (Técnico)	Un técnico de laboratorio que visualiza las alertas y el estado del sistema.

Adición de usuarios

Durante la instalación inicial, un ingeniero de servicio de campo de Illumina añadirá al usuario administrador.

Para añadir a un usuario:

- 1 En la pantalla de gestión de usuarios, seleccione **Add New User** (Añadir nuevo usuario).



NOTA

Todos los campos son obligatorios.

- 2 Introduzca el nombre de usuario.



NOTA

Los caracteres aceptables para el nombre de usuario no distinguen mayúsculas y minúsculas, solo caracteres alfanuméricos (por ejemplo, a–z y 0–9), ‘_’ (guion bajo) y ‘-’ (guion). Los nombres de usuario deben tener entre 4 y 20 caracteres y contener al menos un carácter numérico. El primer carácter del nombre de usuario no puede ser numérico.

El Analysis Software utiliza nombres de usuario para identificar a las personas implicadas en los diferentes aspectos del procesamiento del ensayo y en las interacciones con el Analysis Software.

- 3 Introduzca el nombre completo del usuario. El nombre completo solo se muestra en el perfil del usuario.
- 4 Introduzca la contraseña y confírmela.



NOTA

Las contraseñas deben tener entre 8 y 20 caracteres y contener, al menos, una letra mayúscula, una letra minúscula y un carácter numérico.

- 5 Introduzca una dirección de correo electrónico para el usuario.
Cada usuario precisa de una dirección de correo electrónico única.
- 6 En la lista desplegable, seleccione el papel de usuario deseado.
- 7 Marque el cuadro **Active** (Activar) para activar el usuario inmediatamente o desmárquela para activar el usuario más adelante (es decir, tras la formación).
- 8 Haga clic en **Save** (Guardar) dos veces para guardar y confirmar los cambios.
El nuevo usuario aparece ahora en la pantalla de gestión de usuarios.

Edición de usuarios

Para editar la información de un usuario:

- 1 En la pantalla User Management (Gestión de usuarios), seleccione el nombre de usuario del usuario que desee.
- 2 Edite la información del usuario según sea necesario y haga clic en **Save** (Guardar) cuando haya acabado.
- 3 Vuelva a hacer clic en **Save** (Guardar) cuando aparezca el cuadro de diálogo para confirmar los cambios. Los cambios efectuados aparecen ahora en la pantalla User Management (Gestión de usuarios).

Desactivación de usuarios

Para desactivar un usuario:

- 1 En la pantalla User Management (Gestión de usuarios), seleccione el nombre de usuario que desee.
- 2 Desmarque la casilla de verificación **Activate** (Activar) y haga clic en **Save** (Guardar).
- 3 En el mensaje de confirmación que aparece, haga clic en **Save** (Guardar).
El estado del usuario cambia a Disabled (Desactivado) en la pantalla User Management (Gestión de usuarios).

Gestión de una unidad de red compartida



NOTA

Solo los ingenieros de servicio de campo o los administradores tienen permisos para añadir, editar o eliminar ubicaciones de carpeta compartida.

Adición de una unidad de red compartida

Configure el sistema para que almacene los datos de secuenciación en un almacenamiento conectado a la red (NAS) específico en lugar de hacerlo en el servidor conectado al sistema de secuenciación. Un NAS puede ofrecer mayor capacidad de almacenamiento y un respaldo de datos continuo.

- 1 En el panel, seleccione **Folders** (Carpetas).
- 2 Haga clic en **Add folder** (Añadir carpeta).
- 3 Introduzca la información suministrada por el administrador de TI que se indica a continuación:
 - ▶ **Location** (Ubicación): ruta completa a la ubicación del NAS, incluida la carpeta donde se almacenan los datos
 - ▶ **Username** (Nombre de usuario): nombre de usuario designado para el servidor cuando accede al NAS.
 - ▶ **Password** (Contraseña): contraseña designada para el servidor cuando accede al NAS.
- 4 Haga clic en **Save** (Guardar).
- 5 Haga clic en **Test** (Verificar) para probar la conexión al NAS.
Si la conexión falla, confirme el nombre del servidor, el nombre de la ubicación, el nombre del usuario y la contraseña con el administrador de TI.
- 6 Reinicie el servidor para aplicar los cambios.



NOTA

Una configuración de unidad de red compartida solo admite una carpeta de datos de secuenciación.

Edición de una unidad de red compartida

- 1 En el panel, seleccione **Folders** (Carpetas).
- 2 Edite la ruta de ubicación y haga clic en **Save** (Guardar).
- 3 Haga clic en **Test** (Verificar) para probar la conexión al NAS.
Si la conexión falla, confirme el nombre del servidor, el nombre de la ubicación, el nombre del usuario y la contraseña con el administrador de TI.

Eliminación de una unidad de red compartida

- 1 En el panel, seleccione **Folders** (Carpetas).
- 2 Haga clic en la ruta de ubicación para modificarla.
- 3 Haga clic en **Delete** (Eliminar) para quitar la carpeta de secuenciación externa.

Configuración de ajustes de red y de certificado

Un ingeniero de servicio de campo de Illumina utiliza la pantalla Network Configuration (Configuración de red) para configurar los ajustes de red y de certificado durante la instalación inicial.



NOTA

Solo los ingenieros de servicio de campo y los administradores tienen permisos para cambiar los ajustes de red y de certificado.

- 1 En el panel, seleccione **Configuration** (Configuración).
- 2 Vaya a la ficha **Network Configuration** (Configuración de red) y establezca los ajustes de red apropiados.
- 3 Vaya a la ficha **Certificate Configuration** (Configuración de certificado) para generar el certificado SSL.

Cambio de ajustes de certificado

Un certificado de capa de sockets seguros (SSL) es un archivo de datos que permite una conexión segura del servidor a un explorador.

- 1 Utilice la ficha Certificate Configuration (Configuración de certificado) para añadir o cambiar los ajustes de certificado SSL.
 - ▶ **Laboratory Email** (Correo electrónico de laboratorio): correo electrónico de contacto en el laboratorio encargado de las pruebas (se requiere un formato de dirección de correo electrónico válido)
 - ▶ **Organization Unit** (Unidad organizativa): departamento
 - ▶ **Organization** (Organización): nombre del laboratorio encargado de las pruebas
 - ▶ **Location** (Ubicación): dirección del laboratorio encargado de las pruebas
 - ▶ **State** (Estado/provincia): estado o provincia donde se encuentra el laboratorio encargado de las pruebas (se completa automáticamente en función de la dirección de correo electrónico)
 - ▶ **Country** (País): país donde se encuentra el laboratorio encargado de las pruebas (se completa automáticamente en función de la dirección de correo electrónico)
 - ▶ **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Certificado de huella digital [SHA1]): número de identificación de certificación



NOTA

El certificado de huella digital (SHA1) aparece después de generar o de volver a generar un certificado. Consulte la sección *Regeneración de un certificado en la página 15* para obtener más información.

- Haga clic en **Save** (Guardar) para implementar cualquier cambio realizado.



NOTA

El SHA1 se asegura de que los usuarios no reciban advertencias de certificado al acceder al VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)

Cambio de los ajustes de red y del servidor



NOTA

Coordine todos los cambios de los ajustes de red y del servidor con el administrador de TI para evitar errores en la conexión del servidor.

- Utilice la ficha Network Configuration (Configuración de red) para configurar o cambiar los ajustes de red y del servidor
 - ▶ **Static IP Address** (Dirección IP estática): dirección IP designada para el servidor
 - ▶ **Subnet Mask** (Máscara de subred): máscara de subred de la red local
 - ▶ **Default Gateway Address** (Dirección de puerta de enlace predeterminada): dirección IP del enrutador predeterminada
 - ▶ **Hostname** (Nombre de host): nombre designado para referirse al servidor en la red (definido como host local de forma predeterminada)
 - ▶ **DNS Suffix** (Sufijo DNS): sufijo DNS designado
 - ▶ **Nameserver 1 and 2** (Nombre de servidor 1 y 2): dirección IP o nombre del servidor DNS de los servidores de sincronización de hora mediante el protocolo de tiempo de redes (NTP)
 - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (Servidor horario mediante NTP 1 y 2): servidores para la sincronización de hora mediante el protocolo de tiempo de redes (NTP)
 - ▶ **MAC Address** (Dirección MAC): dirección MAC de redes del servidor (solo lectura)
 - ▶ **Timezone** (Zona horaria): zona horaria local del servidor
- Confirme que las entradas son correctas y haga clic en **Save** (Guardar) para reiniciar el servidor e implementar cualquier cambio realizado.



PRECAUCIÓN

Una configuración inadecuada puede interrumpir la conexión con el servidor.

Descarga e instalación de un certificado

Para descargar e instalar un certificado SSL:

- En el panel, seleccione **Configuration** (Configuración).
- Seleccione la ficha **Certificate Configuration** (Configuración de certificado).
- Seleccione **Download Certificate** (Descargar certificado) en la pantalla Network Configuration (Configuración de red).
- Abra el archivo descargado y seleccione **Install Certificate** (Instalar certificado).
- Siga las indicaciones del asistente de importación para instalar el certificado.
- Haga clic en **OK** (Aceptar) en los cuadros de diálogo para cerrarlos.

Regeneración de un certificado



NOTA

Solo los ingenieros de servicio de campo y los administradores tienen permiso para volver a generar certificados y reiniciar el sistema.

Para volver a generar un certificado después de haber cambiado los ajustes de red o de certificado:

- 1 Seleccione **Regenerate Certificate** (Regenerar certificado) en la pantalla Network Configuration (Configuración de red).
- 2 Haga clic en **Regenerate Certificate and Reboot** (Regenerar certificado y reiniciar) para continuar o en **Cancel** (Cancelar) para salir.

Configuración de notificaciones por correo electrónico del sistema

VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) se comunica con los usuarios a través de notificaciones por correo electrónico que indican el progreso del ensayo y les advierte sobre los errores o las acciones necesarias. *Notificaciones del VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) en la página 50* describe las distintas notificaciones por correo electrónico enviadas por el sistema.



NOTA

Asegúrese de que la configuración de spam del correo electrónico permite las notificaciones por correo electrónico desde el servidor. Las notificaciones por correo electrónico se envían desde una cuenta llamada VeriSeq@<dominio de correo electrónico del cliente>, donde el parámetro <dominio de correo electrónico del cliente> lo especifica el equipo de TI local al instalar el servidor.

Análisis y generación de informes

Una vez recopilados los datos de la secuenciación, se desmultiplexan, se convierten a un formato FASTQ, se alinean a un genoma de referencia y se analizan para la detección de aneuploidías. Como se describe más abajo, se determinan diversos criterios de medición para calificar la respuesta final para cualquier muestra especificada. Los informes de análisis se describen en el capítulo 3.

Demultiplexado y generación de archivos FASTQ

Los datos de secuenciación almacenados con formato BCL se procesan a través del software de conversión bcl2fastq, que demultiplexa datos y convierte archivos BCL en formatos de archivo estándar FASTQ para los análisis sucesivos. Para cada experimento de secuenciación, el Analysis Software crea una hoja de muestras (SampleSheet.csv). Este archivo incluye información de muestras enviadas al software durante el proceso de preparación de muestras (con la API del software). Una hoja de muestras incluye un encabezado con información acerca del experimento y descriptores para las muestras procesadas en una celda de flujo particular.

La tabla siguiente ofrece detalles sobre los datos de la hoja de muestras.



NOTA

Se recomienda encarecidamente a los usuarios NO modificar ni editar este archivo de hoja de muestras generado por el sistema, pues su edición puede ocasionar reacciones adversas sucesivas, incluido el fallo de análisis.

Nombre de la columna	Descripción
SampleID	Identificación de la muestra
SampleName	Nombre de la muestra; valor predeterminado: igual que el valor SampleID
Sample_Plate	Identificación de la placa para una muestra determinada; valor predeterminado: vacío
Sample_Well	Identificación de pocillo en la placa para una muestra determinada
I7_Index_ID	Identificación del primer adaptador de índice
index	Secuencia de nucleótidos del primer adaptador
I5_Index_ID	Identificación del segundo adaptador
index2	Secuencia de nucleótidos del segundo adaptador
Sample_Project	Identificación del proyecto para una muestra determinada; valor predeterminado: vacío
SexChromosomes	Análisis relativo a los cromosomas sexuales. Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • yes (sí): se precisa la generación de informes sobre la aneuploidía de los cromosomas sexuales y sobre el sexo • no: no se precisa la generación de informes ni sobre la aneuploidía de los cromosomas sexuales ni sobre el sexo • sca: se precisa la generación de informes sobre la aneuploidía de los cromosomas sexuales, pero no sobre el sexo
SampleType	Tipo de muestra. Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton: embarazo con un único embrión • Twin: Embarazo con varios embriones • Control: Muestra de control de sexo conocido y de puntuación de LLR de aneuploidía • NTC: Muestra de control sin cadena molde (sin ADN)

CC de la secuenciación

Los criterios de medición de CC de la secuenciación identifican celdas de flujo que tienen una alta probabilidad de no superar el análisis. Los criterios de medición de densidad de grupos, porcentaje de lecturas que superan el filtro (PF), hebra adelantada y hebra retrasada describen la calidad general de los datos de secuenciación y son comunes a muchas aplicaciones de secuenciación de próxima generación. El criterio de medición de lecturas alineadas previstas calcula el nivel de la celda de flujo de la profundidad de secuenciación. Si los datos de baja calidad no superan el criterio de medición de lecturas alineadas previstas, se interrumpe el procesamiento del experimento. Para obtener más información, consulte la sección *Criterios de medición y límites de CC de la secuenciación en la página 42*.

Cálculos de la fracción fetal

La fracción fetal es el porcentaje de ADN circulante sin células en una muestra de sangre materna procedente de la placenta. El Analysis Software calcula la fracción fetal a gracias a una media ponderada predeterminada de dos valores, una basada en la distribución del tamaño de los fragmentos de ADN sin células (cfDNA) y otra basada en las diferencias de la cobertura genómica entre el ADN sin células materno y el fetal.¹

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

Resultado estadístico

En el caso de los autosomas, los datos de secuenciación “paired-end” se alinean con el genoma de referencia (HG19). Las lecturas alineadas no duplicadas exclusivas se añaden en grupos de 100 kb. Los recuentos de grupos correspondientes se ajustan a la tendencia de GC y a la cobertura genómica específica de cada zona anteriormente establecida. Con dichos recuentos de grupos normalizados, las puntuaciones estadísticas se derivan de la comparación de las regiones de cobertura que pueden verse afectadas por la aneuploidía con el resto de los autosomas. Se calcula un cociente de verosimilitud logarítmica (LLR) para cada muestra teniendo en cuenta estas puntuaciones basadas en las coberturas y en el cálculo de la fracción fetal. El LLR es la probabilidad de que una muestra se vea afectada por la cobertura observada y la fracción fetal frente a la probabilidad de que una muestra no se vea afectada por la misma cobertura observada. El cálculo de este cociente también tiene en cuenta la incertidumbre estimada en la fracción fetal. Para futuros cálculos, se utiliza el logaritmo natural del LLR.

Las estadísticas de los cromosomas X e Y son diferentes de las estadísticas utilizadas para los autosomas. En el caso de los fetos identificados con sexo femenino, las llamadas SCA requieren un acuerdo de clasificación del LLR y del valor cromosómico normalizado.¹ Las puntuaciones de LLR específicas se calculan para [45,X] (síndrome de Turner) y para [47,XXX]. En el caso de los fetos identificados con sexo masculino, las llamadas SCA para [47,XXY] (síndrome de Klinefelter) o para [47,XYY] pueden basarse en la relación entre los valores cromosómicos normalizados para los cromosomas X e Y (NCV_X y NCV_Y).^{*} Las muestras pertenecientes a fetos de sexo masculino para los que el valor NCV_X se encuentra en el rango observado para las muestras euploides femeninas pueden denominarse [47,XXY]. Las muestras pertenecientes a fetos de sexo masculino para los que el valor NCV_X se encuentra en el rango observado para las muestras euploides masculinas, pero para las que el cromosoma Y está sobrerrepresentado, pueden denominarse [47,XYY].

Control de calidad de análisis

Los criterios de medición de CC analítico son parámetros que se calculan durante el análisis y que se utilizan para detectar muestras que se desvían demasiado del comportamiento esperado. Los datos de las muestras que no superan estos criterios de medición se consideran poco fiables y se marcan como erróneos. Los criterios de medición de CC analítico, y los recortes asociados o intervalos aceptables se enumeran en la sección *Criterios de medición y límites de CC de analítico en la página 42*. La siguiente tabla describe estos criterios de medición.

Categoría	Criterio de medición	Descripción
Recuento de CC	Clusters	Indica una densidad de grupos baja (más probable) o alta (muy poco probable).
Recuento de CC	NonExcludedSites (aligned_reads)	Indica la profundidad de la secuenciación mínima necesaria para la detección global de aneuploidía.
Puntuación de probabilidad de los denominadores cromosómicos	NCD_Y	Indica la uniformidad de la cobertura para la secuenciación del genoma completo, en relación con el comportamiento esperado. Las muestras que no superan este criterio de medición de CC pueden tener fuertes anomalías genómicas (fuera de las regiones de interés para la detección de aneuploidías) o provocar que las bibliotecas de dichas muestras no se polaricen.

¹Bianchi 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.

Categoría	Criterio de medición	Descripción
Distribución del tamaño de los fragmentos	FragSizeDist (frag_size_dist)	Indica la distribución del tamaño de los fragmentos de ADN sin células, en relación con el comportamiento esperado. Por ejemplo, el ADN genómico recortado tiene una distribución diferente del tamaño de los fragmentos de ADN sin células y no superará este criterio de medición.
Cobertura en relación con la fracción fetal	NES_FF_QC	Indica si la profundidad de la secuenciación es suficiente, dado el cálculo de la fracción fetal de cualquier muestra indicada. La puntuación de LLR alto en muestras con una fracción fetal elevada en un nivel de confianza específico puede cumplirse en profundidades de secuenciación más bajas que en las muestras con un nivel de fracción fetal menor.
Cobertura en relación con la fracción fetal	iFACT	Indica si se ha observado una profundidad de secuenciación suficiente, dado el cálculo de la fracción fetal de cualquier muestra indicada. La puntuación de LLR alto en muestras con una fracción fetal elevada en un nivel de confianza específico puede cumplirse en profundidades de secuenciación más bajas que en las muestras con un nivel de fracción fetal menor.

VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples)

El Resumen de instrumento utiliza un sistema operativo basado en Linux y ofrece una capacidad de almacenamiento de datos de, aproximadamente, 7,5 TB. Asumiendo un tamaño de datos por experimento de secuenciación de 25 GB, el servidor puede almacenar hasta 300 experimentos. Cuando no se dispone de la capacidad de almacenamiento mínima, se envía una notificación automatizada. El servidor se instala en la red de área local.

Archivado de datos

Illumina recomienda archivar los directorios /data01/runs y /data01/analysis_output de acuerdo con la política de archivo de su departamento de TI. El Analysis Software supervisa el espacio libre del disco en el directorio /data01/runs y envía una notificación por correo electrónico a los usuarios cuando la capacidad de almacenamiento restante es inferior a 1 TB.

No utilice el servidor para almacenar datos. Transfiera los datos al servidor de análisis y archívelos de forma periódica.

Para un experimento habitual de secuenciación de datos compatible con el flujo de trabajo de análisis de ADN sin células hacen falta entre 25 y 30 GB de almacenamiento para los experimentos del secuenciador de próxima generación. El tamaño real de la carpeta de experimentos depende de la densidad de grupos final. El servidor proporciona más de 7,5 TB de espacio de almacenamiento, que es el espacio suficiente para más de 300 experimentos de secuenciación.

Archive solo los datos cuando el sistema esté inactivo y no haya ningún análisis o experimento de secuenciación en curso.

Disco local

El Software pone carpetas específicas a disposición del usuario en el Analysis Server. Estas carpetas pueden conectarse mediante un protocolo compartido Samba a cualquier estación de trabajo u ordenador portátil de la red local.

Nombre de carpeta	Descripción	Acceso
Input (Entrada)	Incluye los datos de secuenciación generados por el secuenciador de próxima generación conectado al servidor	Lectura y escritura
Output (Resultados)	Incluye todos los informes generados por el software	Solo lectura
Backup (Copia de seguridad)	Incluye las copias de seguridad de la base de datos	Solo lectura



NOTA

La asignación del disco local se basa en el protocolo SMB (Server Message Block). El software es compatible actualmente con las versiones SMB1 y SMB2. Asegúrese de que están habilitados en el equipo (ordenador portátil/estación de trabajo) que está asignando.

Base de datos local

El Analysis Software mantiene una base de datos local donde se guarda información de la biblioteca, información de los experimentos de secuenciación y los resultados de los análisis. La base de datos forma parte del Analysis Software y no se permite el acceso a los usuarios. El sistema mantiene un mecanismo automático que realiza copias de seguridad de la base de datos en el servidor. Además de los procesos de la base de datos citados a continuación, se recomienda a los usuarios realizar copias de seguridad de la base de datos periódicamente en una ubicación externa.

- ▶ **Database backup** (Copia de seguridad de la base de datos): se almacena automáticamente cada hora, cada día o cada mes una imagen de la base de datos. Las copias de seguridad por hora se eliminan después de que se cree una copia de seguridad diaria. Del mismo modo, las copias de seguridad diarias se eliminan cuando está lista la copia de seguridad semanal. Las copias de seguridad semanales se eliminan después de que se cree una copia de seguridad mensual (solo se almacenará una única copia de seguridad mensual). Se recomienda crear un script automatizado que permita guardar la carpeta de copias de seguridad en un NAS local.
- ▶ **Database restore** (Restauración de base de datos): la base de datos puede restaurarse a partir de cualquier imagen concreta de copia de seguridad. Solo los ingenieros de servicio de campo de Illumina pueden llevar a cabo la restauración de la base de datos.
- ▶ **Data backup** (Copia de seguridad de datos): aunque el servidor puede utilizarse como punto de almacenamiento principal de experimentos de secuenciación, este solo puede almacenar 400 experimentos aproximadamente. Illumina recomienda configurar una copia de seguridad de los datos automatizada que se ejecute de forma periódica en otro dispositivo de almacenamiento a largo plazo o en un NAS.
- ▶ **Maintenance** (Mantenimiento): a excepción de la copia de seguridad de los datos, el servidor no requiere que el usuario realice ningún tipo de mantenimiento. El servicio de asistencia técnica de Illumina es el encargado de realizar las actualizaciones del software y del Server.

Conexión de unidades del servidor

El servidor cuenta con tres carpetas que pueden conectarse por separado a cualquier ordenador con Microsoft Windows:

- ▶ **input** (entrada): se conecta a las carpetas de datos de secuenciación. Se encuentra en el ordenador conectada al sistema de secuenciación. Configure el sistema de secuenciación para transmitir los datos a la carpeta de entrada.

- ▶ **output** (resultados): se conecta a los informes de análisis del servidor y a los informes de procesos del ensayo.
- ▶ **backup** (copia de seguridad): se conecta a los archivos de copia de seguridad de la base de datos.

Para conectar cada carpeta:

- 1 Inicie sesión en el ordenador dentro de la subred del servidor
- 2 Haga clic con el botón derecho en **Computer** (Equipo) y seleccione **Map network drive** (Conectar a unidad de red).
- 3 Seleccione una letra de la lista desplegable de unidades.
- 4 En el campo Folder (Carpeta), introduzca \\<Dirección IP de VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples)>\<nombre carpeta>. Por ejemplo: \\10.50.132.92\input.
- 5 Introduzca el nombre de usuario y la contraseña.
Las carpetas correctamente conectadas aparecen montadas en el ordenador.



NOTA

La asignación del disco local se basa en el protocolo SMB (Server Message Block). El software es compatible actualmente con las versiones SMB1 y SMB2. Asegúrese de que están habilitados en el equipo (ordenador portátil/estación de trabajo) que está asignando.

Cierre de sesión

- ▶ Seleccione el icono del perfil de usuario en la esquina superior derecha de la pantalla y haga clic en **Log Out** (Cerrar sesión).

Reinicio del servidor



NOTA

Solo los ingenieros de servicio de campo y los administradores tienen permiso para reiniciar el servidor.

Para reiniciar el servidor:

- 1 En la lista desplegable **Settings** (Configuración), seleccione **Reboot Server** (Reiniciar servidor).
- 2 Seleccione **Reboot** (Reiniciar) para reiniciar el sistema o **Cancel** (Cancelar) para salir sin reiniciar.
- 3 Indique el motivo por el que ha decidido apagar el servidor.
El motivo se registra con el objetivo de poder solucionar posibles problemas.



NOTA

El reinicio del sistema puede tardar varios minutos.

Apagado del servidor



NOTA

Solo los ingenieros de servicio de campo y los administradores tienen permiso para apagar el servidor.

Para apagar el servidor , siga estos pasos:

- 1 En la lista desplegable **Settings** (Configuración), seleccione **Shut Down Server** (Apagar servidor).
- 2 Seleccione **Shut Down** (Apagar) para apagar el servidor o seleccione **Cancel** (Cancelar) para salir sin apagarlo.
- 3 Indique el motivo por el que ha decidido apagar el servidor
El motivo se registra con el objetivo de poder solucionar posibles problemas.

Recuperación tras un apagado inesperado

En el caso de que se produzca un corte de corriente o el usuario lo apague de forma accidental durante un experimento del análisis, el sistema:

- ▶ Vuelve a arrancar el Analysis Software de forma automática al reiniciar.
- ▶ Reconoce que el experimento de análisis ha fallado y vuelve a enviar el experimento a la cola para su procesamiento.
- ▶ Genera resultados cuando el análisis finaliza correctamente.



NOTA

Si el análisis falla, el Analysis Software permite al sistema volver a enviar el experimento para su análisis hasta tres veces.

Informes del sistema

Introducción	23
Resumen de informes del sistema	25
Eventos de generación de informes	26
Informes de resultados y notificaciones	27
Informes de procesos	31

Introducción

El Analysis Software genera dos categorías de informes:

- ▶ Informes de resultados y notificaciones
- ▶ Informes de procesos

Asimismo, existen dos tipos de informes:

- ▶ **Informativo:** informe relacionado con un proceso que proporciona información sobre el progreso del ensayo y que puede utilizarse para confirmar la finalización de un paso específico. El informe también incluye información como los resultados de CC y los números de ID.
- ▶ **Requiere acción:** informe asíncrono activado por un evento del sistema o una acción del usuario que requiere la atención de este.

Esta sección describe cada informe y proporciona información detallada sobre la integración de LIMS.

Archivos de resultados

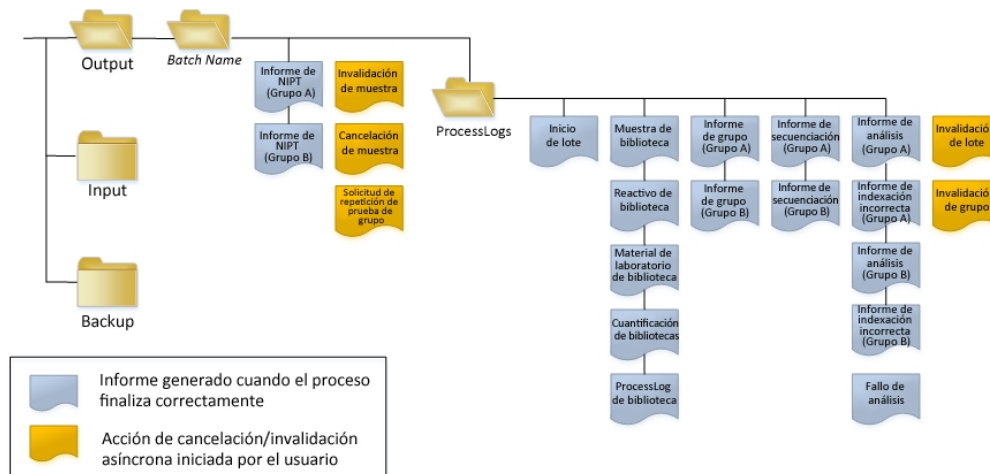
Los informes del Software se generan en la unidad de disco duro interno del Analysis Server conectado a la unidad del usuario como una carpeta de resultados (Output) de solo lectura. Cada informe se genera con un archivo de suma de comprobación MD5 estándar correspondiente, que sirve para verificar que el archivo no se ha modificado.

Todos los informes se generan en un archivo de texto sin formato como el delimitado por tabulaciones. Los informes pueden abrirse con cualquier editor de texto o con un programa que admita datos tabulados, por ejemplo, Microsoft Excel.

Estructura de archivos de informes

El Analysis Software guarda los informes en una estructura específica de la carpeta Output (Resultados).

Figura 3 Estructura de carpetas de los informes del Analysis Software



El software de análisis guarda los informes en la carpeta *Batch Name* (Nombre de lote) con la siguiente organización:

- ▶ **Carpeta principal (carpeta *Batch Name* [Nombre de lote]):** incluye los informes que ofrecen los resultados o que se asocian con las notificaciones por correo electrónico generadas por LIMS. Para obtener más detalles, consulte la sección *Informes de resultados y notificaciones en la página 27*.
- ▶ **Carpeta ProcessLog (Registro de procesos):** incluye los informes relacionados con los procesos. Para obtener más detalles, consulte la sección *Informes de procesos en la página 31*

Puede consultar la lista con todos los informes en la sección *Resumen de informes del sistema en la página 25*.

Resumen de informes del sistema

Nombre de informe	Tipo de informe	Entidad del informe	Formato de nombre de archivo del informe
<i>Informe de NIPT</i>	Requiere acción	Grupo/celda de flujo	<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de invalidación de muestras</i>	Requiere acción	Muestra	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de cancelación de muestras</i>	Requiere acción	Muestra	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de solicitud de repetición de prueba de grupo</i>	Requiere acción	Grupo	<batch_name>_<pool_type>_pool_retest_request_20150528_163503.tab
<i>Informe de inicio de lote</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_batch_initiation_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de invalidación de lotes</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_batch_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de muestra de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_sample_report_20150529_083503.tab
<i>Informe de reactivo de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_reagent_report_20150529_163503.tab
<i>Informe de material de laboratorio de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_labware_report_20150518_163503.tab
<i>Informe de cuantificación de bibliotecas</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_quant_report_20150518_163503.tab
<i>Registro de procesos de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_process_log.tab
<i>Informe de grupo</i>	Informativo	Grupo	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de invalidación de grupos</i>	Informativo	Grupo	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de secuenciación</i>	Informativo	Grupo/celda de flujo	ProcessLogs/<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab ProcessLogs/<batch_name>_B_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de análisis</i>	Informativo	Grupo/celda de flujo	ProcessLogs/<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_analysis_report_20150528_163503.tab

Nombre de informe	Tipo de informe	Entidad del informe	Formato de nombre de archivo del informe
<i>Informe de indexaciones incorrectas</i>	Informativo	Grupo/celda de flujo	ProcessLogs/<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_misindexed_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de fallos del análisis</i>	Informativo	Grupo/celda de flujo	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_analysis_failure_report_20150528_163503.tab

Eventos de generación de informes

Informe	Descripción	Evento de generación
NIPT	Incluye los resultados finales de un experimento de análisis correcto.	<ul style="list-style-type: none"> Finaliza el análisis del experimento de secuenciación.
Invalidación de muestra	Incluye información sobre una muestra invalidada.	<ul style="list-style-type: none"> El usuario invalida una muestra.
Cancelación de muestra	Incluye información sobre una muestra cancelada.	<ul style="list-style-type: none"> El usuario cancela una muestra.
Solicitud de repetición de prueba de grupo	Indica que puede generarse un segundo grupo a partir de un lote existente. Incluye información sobre el estado de repetición de una prueba de grupo. ¹	<ul style="list-style-type: none"> El usuario invalida un grupo.
Inicio de lote	Indica el inicio del procesamiento de un nuevo lote.	<ul style="list-style-type: none"> El usuario inicia un nuevo lote.
Invalidación de lote	Contiene información sobre un lote invalidado iniciado por el usuario.	<ul style="list-style-type: none"> Se invalida el lote.
Muestra de biblioteca	Se enumeran todas las muestras del lote.	<ul style="list-style-type: none"> Se invalida el lote. Se completa el método de preparación de bibliotecas. El lote no supera la cuantificación.
Reactivo de biblioteca	Incluye información del reactivo de procesamiento de la biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> Se invalida el lote. Se completa el método de preparación de bibliotecas. El lote no supera la cuantificación.
Material de laboratorio de biblioteca	Incluye información del material de laboratorio de procesamiento de la biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> Se invalida el lote. Se completa el método de preparación de bibliotecas. El lote no supera la cuantificación.
Cuantificación de bibliotecas	Incluye los resultados de la prueba de cuantificación de bibliotecas.	<ul style="list-style-type: none"> Se invalida el lote. Se completa el método de preparación de bibliotecas. El lote no supera la cuantificación.

Informe	Descripción	Evento de generación
Registro de procesos de biblioteca	Incluye los pasos ejecutados durante el procesamiento de la biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> • Se invalida el lote. • Se completa el método de preparación de bibliotecas. • El lote no supera la cuantificación. • Se completa el procesamiento de lotes.
Grupo	Incluye volúmenes de agrupación de muestras.	<ul style="list-style-type: none"> • Se completa el método de agrupación.
Invalidación de grupo	Incluye información sobre un grupo invalidado iniciado por el usuario.	<ul style="list-style-type: none"> • El usuario invalida un grupo.
Secuenciación	Incluye resultados de CC de la secuenciación.	<ul style="list-style-type: none"> • CC de la secuenciación superado • Se agota el tiempo de espera de secuenciación (falla).
Análisis	Incluye datos analíticos adicionales de un experimento realizado con éxito.	<ul style="list-style-type: none"> • Finaliza el análisis del experimento de secuenciación.
Indexación incorrecta	Incluye información sobre las lecturas indexadas de manera incorrecta	<ul style="list-style-type: none"> • Finaliza el análisis del experimento de secuenciación.
Fallo de análisis	Incluye información del análisis de un grupo fallido.	<ul style="list-style-type: none"> • El análisis del experimento de secuenciación falla.

¹ El usuario invalida un grupo de un lote válido que no ha superado el número de grupos máximo.

Informes de resultados y notificaciones

Informe de NIPT

El informe de NIPT incluye los resultados de LLR estadístico formateados con una única muestra por fila para cada muestra del grupo.

Columna	Descripción	Opciones de valores predefinidos	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	N/D	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de muestra único	N/D	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$

Columna	Descripción	Opciones de valores predefinidos	Tipo	Regex
sample_type	Información del tipo de muestra facilitada desde el punto de recogida.	Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton: embarazo con un único embrión • Twin: Embarazo con varios embriones • Control: Muestra de control de sexo conocido y de puntuación de aneuploidía • NTC: Muestra de control sin cadena molde (sin ADN) 	enum	Valores especificados en las opciones de valores predefinidos
sex_chrom	Análisis de cromosoma sexual solicitado.	Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • yes: Se precisa la generación de informes de puntuación de los cromosomas sexuales y sobre el sexo • no: No se precisa la generación de informes ni sobre la puntuación de los cromosomas sexuales ni sobre el sexo • sca: Se precisa la generación de informes sobre la puntuación de los cromosomas sexuales, pero no sobre el sexo 	enum	Valores especificados en las opciones de valores predefinidos
flowcell	Código de barras de la celda de flujo de secuenciación	N/D	texto	N/D
score_t13	Puntuación de cociente de verosimilitud para la obtención de datos de trisomía en el cromosoma 13	Numérico	Punto flotante	x <500,00
score_t18	Puntuación de cociente de verosimilitud para la obtención de datos de trisomía en el cromosoma 18	Numérico	Punto flotante	x <500,00
score_t21	Puntuación de cociente de verosimilitud para la obtención de datos de trisomía en el cromosoma 21	Numérico	Punto flotante	x <500,00
score_tx	Puntuación de cociente de verosimilitud para la obtención de datos de trisomía en el cromosoma X	Numérico	Punto flotante	x <500,00
score_mx	Puntuación de cociente de verosimilitud para la obtención de datos de monosomía en el cromosoma X	Numérico	Punto flotante	x <500,00

Columna	Descripción	Opciones de valores predefinidos	Tipo	Regex
ncv_x	Valor cromosómico normalizado para el cromosoma X	Numérico	Punto flotante	x <500,00
ncv_y	Valor cromosómico normalizado para el cromosoma Y	Numérico	Punto flotante	x <500,00
qc_flag	Resultados de análisis de CC	Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) • PASS (SUPERADO) • NTC_PASS (NTC SUPERADO) • FAIL (NO SUPERADO) 	enum	Valores especificados en las opciones de valores predefinidos
qc_failure	Información del fallo de CC	Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • FAILED iFACT (iFACT FALLIDA) • DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DATOS FUERA DEL RANGO ESPERADO) • FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE LOS FRAGMENTOS FUERA DEL RANGO ESPERADO) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (MUESTRA DE NTC CON COBERTURA ALTA) • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) • NONE (NINGUNO) (Estado de CC = Superado) 	texto	Valores especificados en las opciones de valores predefinidos
ff	Fracción fetal estimada	Porcentaje de cfDNA de muestra del feto redondeado al número entero más cercano. Los resultados de menos de un 1 % se presentan así: <1 %.	texto	N/D

Mensajes de error de CC

El fallo de CC del análisis redonda en la total supresión de los resultados, la puntuación de sexo y el cálculo de la fracción fetal, lo que se corresponde con los siguientes campos del informe de NIPT: score_t13, score_t18, score_t21, score_tx, score_mx, ncv_x, ncv_y y ff.

Mensaje de error de CC	Descripción	Acción recomendada
FAILED iFACT (iFACT FALLIDA)	Prueba de confianza de aneuploidía fetal individual (iFACT): criterio de medición del CC que combina el cálculo de la fracción fetal con los criterios de medición del experimento relacionados con la cobertura a fin de determinar si el sistema dispone o no del nivel de confianza estadístico necesario para realizar una llamada a una muestra determinada.	Reprocesar muestra
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DATOS FUERA DEL RANGO ESPERADO)	Desviación de la cobertura euploide en cromosomas no objetivo. Posiblemente, relacionada con la trisomía o la monosomía de cualquier cromosoma objetivo o de las variantes no específicas en un gran número de copias de todos los cromosomas.	Reprocesar muestra
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE LOS FRAGMENTOS FUERA DEL RANGO ESPERADO)	La distribución de datos no es coherente con la distribución de datos capacitada. Posiblemente, se deba a la contaminación o a un procesamiento de muestras incorrecto.	Reprocesar muestra
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (MUESTRA DE NTC CON COBERTURA ALTA)	Alta cobertura detectada para una muestra de NTC (no se prevé material con ADN). Posiblemente, se deba a la contaminación o a un procesamiento de muestras incorrecto.	Reprocesar muestra
CANCELLED (CANCELADO)	Los usuarios cancelaron la muestra.	N/D
INVALIDATED (INVALIDADO)	Los usuarios invalidaron la muestra.	

Informe de invalidación de muestras

El sistema genera un informe de invalidación de muestras para cada muestra invalidada o fallida.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras único de la muestra invalidada	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
reason	Motivo indicado por el usuario sobre la invalidación de la muestra	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
operator	Nombre de usuario del operador que invalidó o provocó el fallo de la muestra	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
timestamp	Fecha y hora de la invalidación de la muestra	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de cancelación de muestras

El sistema genera un informe de cancelación de muestras para cada muestra invalidada o fallida.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras único de la muestra cancelada	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado por el usuario sobre la cancelación de la muestra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Nombre de usuario del operador que canceló la muestra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Fecha y hora de la cancelación de la muestra	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de solicitud de repetición de prueba de grupo

El informe de solicitud de repetición de prueba de grupo indica que el grupo A o el grupo B pueden volver a agruparse. El sistema genera un informe de solicitud de repetición de prueba de grupo cuando se invalida el primero de los dos posibles experimentos de secuencias (grupos) para el grupo A o el grupo B.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Tipo de grupo Opciones de valor: A, B, C	enum	Valores especificados en la descripción
reason	Motivo indicado por el usuario sobre la invalidación del primer grupo	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Fecha y hora de la solicitud	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informes de procesos

Informe de inicio de lote

El sistema genera un informe de inicio de lote cuando se inicia y se valida un lote correctamente antes del aislamiento de plasma.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de muestra único	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Columna	Descripción	Tipo	Regex
sample_type	Tipo de muestra del código de barras de la muestra Opciones de valor: Singleton, Control, Twin, NTC	enum	Valor especificado en la descripción
well	Pocillo asociado con una muestra	texto	^[a-zA-Z]{1,1}[0-9]{1,2}\$
assay	Nombre del ensayo	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$
method_version	Versión del método de automatización del ensayo	texto	^[a-zA-Z0-9._-]{1,100}\$

Informe de invalidación de lotes

El sistema genera un informe de invalidación de lotes cuando se invalida o falla el lote.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado por el usuario sobre la invalidación del lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Iniciales del operador que ha invalidado el lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Fecha y hora de la invalidación del lote	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de muestra de biblioteca

El sistema genera un informe de muestra de biblioteca al fallar o invalidarse el lote, al completarse la biblioteca correctamente y al completarse la cuantificación correctamente.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de muestra único	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
qc_status	Estado de la muestra después de completarse los pasos del ensayo	enum	Pass/Fail
qc_reason	Motivo del estado de CC Opciones de valor: pass, fail	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
starting_volume	Volumen inicial del tubo de recogida de sangre al llevarse a cabo el aislamiento del plasma	flotante	
index	Índice asociado con una muestra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
ccn_library_pg_ul	Concentración de la biblioteca en pg/μl	flotante	
plasma_isolation_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo el aislamiento del plasma (texto libre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cfdna_extraction_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo la extracción del ADN sin células (texto libre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
library_prep_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo la preparación de bibliotecas (texto libre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
quantitation_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo la cuantificación (texto libre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Informe de reactivo de biblioteca

El sistema genera un informe de reactivo de biblioteca al fallar o invalidarse el lote, al completarse la biblioteca correctamente y al completarse la cuantificación correctamente.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
process	Nombre del proceso. Opciones de valor: <ul style="list-style-type: none"> • ISOLATION (AISLAMIENTO): batch_validation, prespin, postspin, data_transact • EXTRACTION (EXTRACCIÓN): setup, chemistry, data_transact • LIBRARY (BIBLIOTECA): setup, chemistry, data_transact, complete • QUANT (CUANTIFICACIÓN): setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact • POOLING (AGRUPACIÓN): analysis, setup, pooling, data_transact, complete 	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
reagent_name	Nombre del reactivo	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
lot	Código de barras de reactivo	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
expiration_date	Fecha de caducidad en formato del fabricante	texto	^[a-zA-Z0-9:/_]{1,100}\$
operator	Nombre de usuario del operador	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
initiated	Marca de tiempo de iniciación relacionada con el reactivo	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de material de laboratorio de biblioteca

El sistema genera un informe de material de laboratorio de biblioteca al fallar o invalidarse el lote, al completarse la biblioteca correctamente y al completarse la cuantificación correctamente.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
labware_name	Nombre del material de laboratorio	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
labware_barcode	Código de barras del material de laboratorio	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
initiated	Marca de tiempo de iniciación relacionada con el material de laboratorio	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de cuantificación de bibliotecas

El sistema genera un informe de cuantificación de bibliotecas al completarse la cuantificación correctamente.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
quant_id	Identificación numérica	largo	
instrument	Nombre de instrumento de cuantificación (texto libre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
standard_r_squared	R cuadrado	flotante	
standard_intercept	Intersección	flotante	
standard_slope	Pendiente	flotante	
median_ccn_pg_ul	Concentración media de muestra	flotante	
qc_status	Estado de CC de la cuantificación	enum	Pass/Fail
qc_reason	Descripción del motivo del fallo, si lo hubiera	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Marca de tiempo de iniciación relacionada con la cuantificación	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Registro de procesos de biblioteca

El sistema genera un registro de procesos de biblioteca al inicio y al final, y al completarse o fallar cada procesamiento de lotes, al fallar o invalidarse el lote y al completarse el análisis (generado por grupo).

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
process	Nombre del procesamiento de lotes. Opciones de valor: ISOLATION (AISLAMIENTO): batch_validation, prespin, postspin, data_transact EXTRACTION (EXTRACCIÓN): setup, chemistry, data_transact LIBRARY (BIBLIOTECA): setup, chemistry, data_transact, complete QUANT (CUANTIFICACIÓN): setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact POOLING (AGRUPACIÓN): analysis, setup, pooling, data_transact, complete	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Iniciales del operador	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	Nombre del instrumento	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
started	Fecha y hora de inicio del procesamiento de lotes	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Columna	Descripción	Tipo	Regex
finished	Fecha y hora de finalización o fallo del procesamiento de lotes	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601
status	Lote actual Opciones de valor: completed, failed, started, aborted	enum	Valores especificados en la descripción

Informe de grupo

El sistema genera un informe de grupo al completarse la biblioteca correctamente, al fallar y al invalidarse el lote si el evento ocurre después de que se haya iniciado la agrupación.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de muestra único	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras del grupo relacionado con una muestra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Tipo de grupo relacionado con una muestra Opciones de valor: A, B, C	enum	Valores especificados en la descripción
pooling_volume_ul	Volumen de agrupación en µl	flotante	
pooling_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo la agrupación (texto libre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Informe de invalidación de grupos

El sistema genera un informe de invalidación de grupos cuando se invalida el lote.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras del grupo invalidado	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado por el usuario sobre la invalidación del grupo	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Iniciales del operador que ha invalidado el grupo	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Fecha y hora de la invalidación del grupo	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de secuenciación

El sistema genera un informe de secuenciación para el experimento de secuenciación al completarse la secuenciación o cuando se agota el tiempo de espera de esta.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras del grupo relacionado con un experimento de secuenciación	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	Número de serie del secuenciador	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Celda de flujo relacionada con un experimento de secuenciación	texto	N/D
software_version	Concatenación de la aplicación/versión de software utilizada para analizar los datos del instrumento	texto	
run_folder	Nombre de la carpeta del experimento de secuenciación	texto	
sequencing_status	Estado del experimento de secuenciación Opciones de valor: completed, timed out	enum	Valores especificados en la descripción
qc_status	Estado de CC del experimento de secuenciación Opciones de valor: pass, fail	enum	Valores especificados en la descripción
qc_reason	Motivos del fallo de CC; valores separados por punto y coma	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cluster_density	Densidad de grupos (media por celda de flujo en las placas)	flotante	
pct_q30	Porcentaje de bases por encima de Q30	flotante	
pct_pf	Porcentaje de lecturas que superan el filtro	flotante	
phasing	Hebra retrasada	flotante	
prephasing	Hebra adelantada	flotante	
predicted_aligned_reads	Lecturas alineadas previstas	flotante	
started	Marca de tiempo relacionada con el inicio de la secuenciación	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601
completed	Marca de tiempo relacionada con la finalización de la secuenciación	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de análisis

El sistema genera un informe de análisis de un experimento de secuenciación al completarse el análisis correctamente.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de muestra único	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Tipo de muestra Opciones de valor: Singleton, Twin, Control, NTC	enum	Valores especificados en la descripción
sex_chrom	Opción de generación de informes de cromosoma sexual Opciones de valor: yes, no, sca	enum	Valores especificados en la descripción
flowcell	Código de barras de la celda de flujo	texto	N/D
index	Índice de muestras	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
well	Ubicación del pocillo de la placa	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
qc_flag	Disposición de CC según los resultados del análisis Opciones de valor: PASS, FAIL	enum	Valores especificados en la descripción
qc_failure	Concatenación de los motivos del fallo	texto	Consulte la sección <i>Mensajes de error de CC</i> en la página 30
ff	FF estimada	numérico	
aligned_reads	Número total de lecturas alineadas por muestra	numérico	
indexing_rate	Fracción de todas las lecturas indexadas a partir de una muestra individual	flotante	
alignment_rate	Fracción de todas las lecturas alineadas en función de las lecturas indexadas para una muestra determinada	flotante	
euploid_coverage	Puntuación de probabilidad de registro para la obtención de datos de cobertura euploide en cromosomas no objetivo	numérico	
frag_size_dist	Desviación respecto de la distribución esperada del tamaño de los fragmentos	numérico	
max_misindexed_rate	Fracción de las lecturas asignadas a los índices no presentes en la celda de flujo	numérico	
score_t13	Puntuación de cociente de verosimilitud para la obtención de datos de trisomía en el cromosoma 13	numérico	

Columna	Descripción	Tipo	Regex
score_t18	Puntuación de cociente de verosimilitud para la obtención de datos de trisomía en el cromosoma 18	numérico	
score_t21	Puntuación de cociente de verosimilitud para la obtención de datos de trisomía en el cromosoma 21	numérico	
score_tx	Puntuación de cociente de verosimilitud para la obtención de datos de trisomía en el cromosoma X	numérico	
score_mx	Puntuación de cociente de verosimilitud para la obtención de datos de monosomía en el cromosoma X	numérico	
ncv_x	Valor cromosómico normalizado para el cromosoma X	numérico	
ncv_y	Valor cromosómico normalizado para el cromosoma Y	numérico	
chr1_coverage to chr22_coverage, chrX_coverage, chrY_coverage	Cobertura cromosómica normalizada para cada uno de los 24 cromosomas	numérico	

Informe de indexaciones incorrectas

El sistema genera un informe de indexaciones incorrectas para un experimento de secuenciación al completarse el análisis correctamente.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Tipo de grupo relacionado con el código de barras de grupo Opciones de valor: A, B, C	enum	Valores especificados en la descripción
pool_barcode	Código de barras del grupo relacionado con una muestra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Código de barras de la celda de flujo	texto	N/D
index	Índice relacionado con un número de lecturas determinado	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
indexedreads	Número de lecturas asignadas al índice		

Informe de fallos del análisis

El sistema genera un informe de fallos del análisis cuando se supera el número máximo de intentos de análisis del experimento de secuenciación.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras del grupo relacionado con un análisis fallido	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Código de barras de la celda de flujo relacionado con un análisis fallido	texto	N/D
sequencing_run_folder	Estado del experimento de secuenciación relacionado con un análisis fallido	texto	
analysis_run_status	Estado del experimento de secuenciación relacionado con un análisis fallido Opciones de valor: failed_max_analysis_attempts	texto	Valores especificados en la descripción
timestarted	Marca de tiempo relacionada con el inicio del análisis	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601
timefinished	Marca de tiempo relacionada con el análisis fallido	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Criterios de medición de CC

Criterios de medición y límites de CC de la secuenciación	42
Criterios de medición y límites de CC de analítico	42

Criterios de medición y límites de CC de la secuenciación

Criterio de medición	Descripción	Límite inferior	Límite superior	Justificación
cluster_density	Densidad de grupos de secuenciación	152 000 por mm ²	338 000 por mm ²	La celda de flujo con densidad de grupos baja no genera suficientes lecturas. Las celdas de flujo sobreagrupadas suelen producir datos de secuenciación de baja calidad.
pct_pf	Porcentaje de lecturas que superan el filtro de castidad	≥50 %	N/D	Las celdas de flujo con un % de PF extremadamente bajo pueden tener una representación de base anómala y es más probable que indique problemas con las lecturas de PF.
prephasing	Fracción de hebra adelantada	N/D	≤0,003	Recomendaciones empíricamente optimizadas para el VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples).
phasing	Fracción de hebra retrasada	N/D	≤0,004	Recomendaciones empíricamente optimizadas para el VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples).
predicted_aligned_reads	Promedio estimado de fragmentos asignados de manera unívoca por muestra	≥4 000 000	N/D	Determinado como NES mínimo observado en la población normal.

Criterios de medición y límites de CC de analítico

Categoría	Criterio de medición	Límite inferior	Límite superior	Mensaje de error	Tasa de errores esperada	Causas posibles
Recuento de CC	NonExcludedSites (aligned_reads)	1 000 000	60 000 000	FAILED iFACT (iFACT FALLIDA)	<1 %	Biblioteca deficiente o cuantificación de biblioteca incorrecta; números de grupos bajos; posiblemente se pueda recuperar si se vuelve a ejecutar a partir del plasma.
Puntuación de probabilidad de los denominadores cromosómicos	NCD_Y	-200	10 000	DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DATOS FUERA DEL RANGO ESPERADO)	<0,2 %	Representación cromosómica inesperada en algún lugar del genoma; es poco probable que se resuelva volviendo a procesar la muestra. Posible motivo: datos fuera del rango esperado.

Categoría	Criterio de medición	Límite inferior	Límite superior	Mensaje de error	Tasa de errores esperada	Causas posibles
Distribución del tamaño de los fragmentos	FragSizeDist (frag_size_dist)	0	0,07	FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE LOS FRAGMENTOS FUERA DEL RANGO ESPERADO)	<1 %	Distribución inesperada de los tamaños de fragmentos. Posibles motivos: error del proceso de selección de tamaños, baja cobertura, muestra deteriorada.
Cobertura en relación con la fracción fetal	NES_FF_QC	0	1,5	FAILED iFACT (iFACT FALLIDA)	aprox. 1,2 %	Cobertura insuficiente en relación con la fracción fetal.

Estudio de comparación de métodos

Datos de comparación de métodos 44

Datos de comparación de métodos

Las alícuotas de plasma restantes de las 461 muestras que se analizaron previamente en la prueba Verifi® se procesaron con el ensayo VeriSeq NIPT y los datos de las secuencias se analizaron con el software de análisis NIPT (48 muestras). El conjunto de muestras incluyó muestras no afectadas (“euploides”) y de trisomía 21 (T21) procedentes de fetos varones y hembras. Este estudio de comparación de métodos no incluyó muestras de trisomía 13 (T13) o de trisomía 18 (T18), ya que la T21 es la más difícil de detectar dado que es la más pequeña de estos tres cromosomas. Las llamadas para determinar el sexo fetal y la T21 de VeriSeq NIPT se basaron en valores de corte específicos (LLR=1,5 para llamadas de T21 y un valor de corte ajustado a fracción fetal para la determinación del sexo fetal). En la tabla a continuación figura una matriz de 461 llamadas de clasificación de Verifi y VeriSeq NIPT. En relación con la clasificación de la T21, 82/87 (94,3 %) y 374/374 (100 %) se clasificaron de manera concordante como T21 y Euploide entre las dos pruebas, respectivamente. 460/461 (99,8 %) se clasificaron de manera concordante en el establecimiento del sexo fetal. La tasa de concordancia negativa expresada en porcentaje con Verifi para XXX, XXY, XYY y la monosomía X fue del 99,9 %, ya que una muestra se clasificó como XX con Verifi y como XXX con VeriSeq NIPT.

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

Se registró un total de siete resultados discrepantes: 1 en la determinación de sexo fetal, 5 en la determinación de la T21 y 1 en la determinación de trisomía X. La única muestra con una llamada discrepante para el sexo fetal entre los dos ensayos, también se determinó como T21 en ambos ensayos. No había disponible información de los resultados clínicos de las muestras de este estudio de comparación de métodos, incluido de las muestras con resultados discrepantes. En la [Figura 4](#) se muestra un gráfico de las muestras comparando NCV_21 y la fracción fetal estimada (datos derivados del software de análisis VeriSeq NIPT [48 muestras]). Las muestras discrepantes arrojaron unas puntuaciones NCV limítrofes con el valor de decisión de Verifi o próximas a este. El software de análisis VeriSeq NIPT (48 muestras) combina la puntuación NCV y la fracción fetal para generar una nueva puntuación denominada cociente de verosimilitud logarítmica (LLR). La [Figura 5](#) muestra un gráfico de las muestras en el que se comparan el LLR y la fracción fetal. Por norma general, este método de puntuación requiere una concordancia entre la representación cromosómica y la fracción fetal estimada para que la muestra se clasifique como positiva. En los estudios preliminares se ha observado que las llamadas basadas en la puntuación del LLR pueden mejorar la especificidad general de las pruebas NIPT. La variabilidad en los valores de corte del LLR redundaba en unas tasas de concordancia positiva y negativa diferentes, tal y como se aprecia en la [Figura 6](#).

Figura 4 NCV frente a fracción fetal para el cromosoma 2: la línea horizontal se corresponde con un valor de corte de NCV de 4.

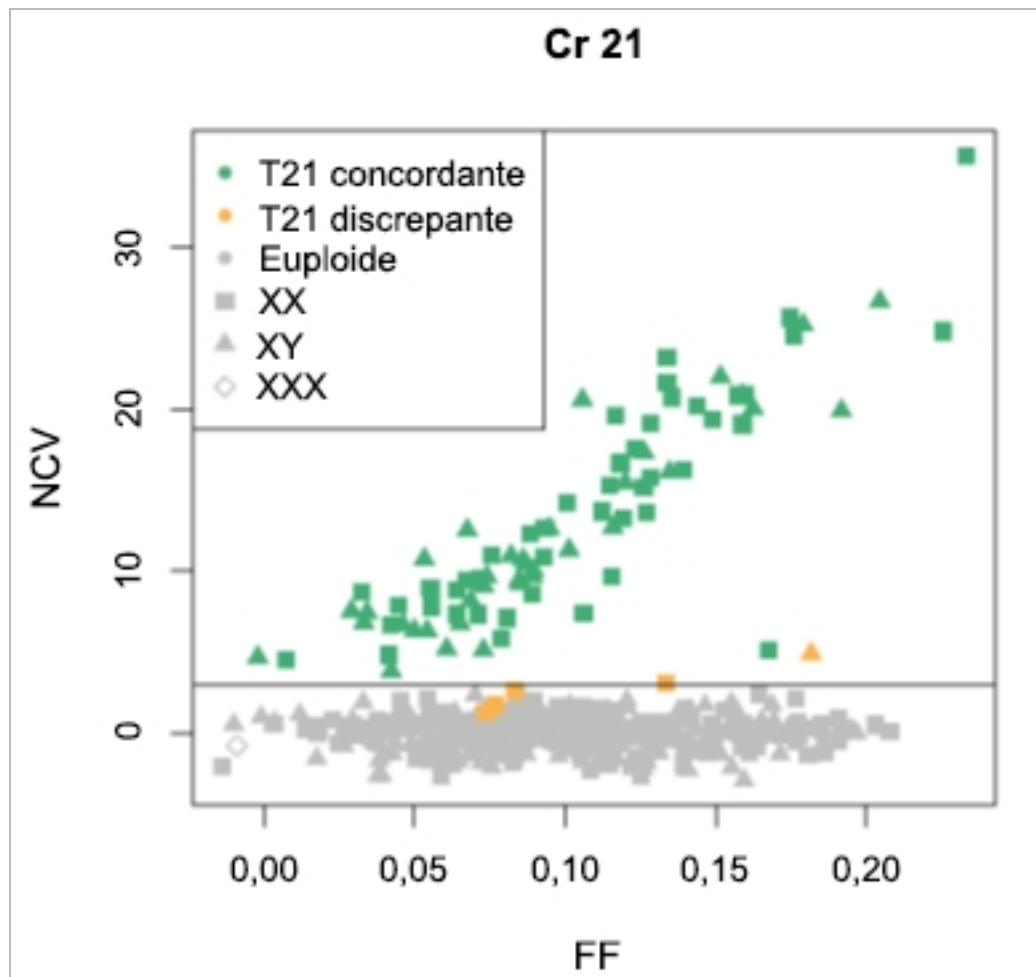


Figura 5 LLR frente a fracción fetal para el cromosoma 2: la línea horizontal se corresponde con un valor de corte de LLR de 1,5.

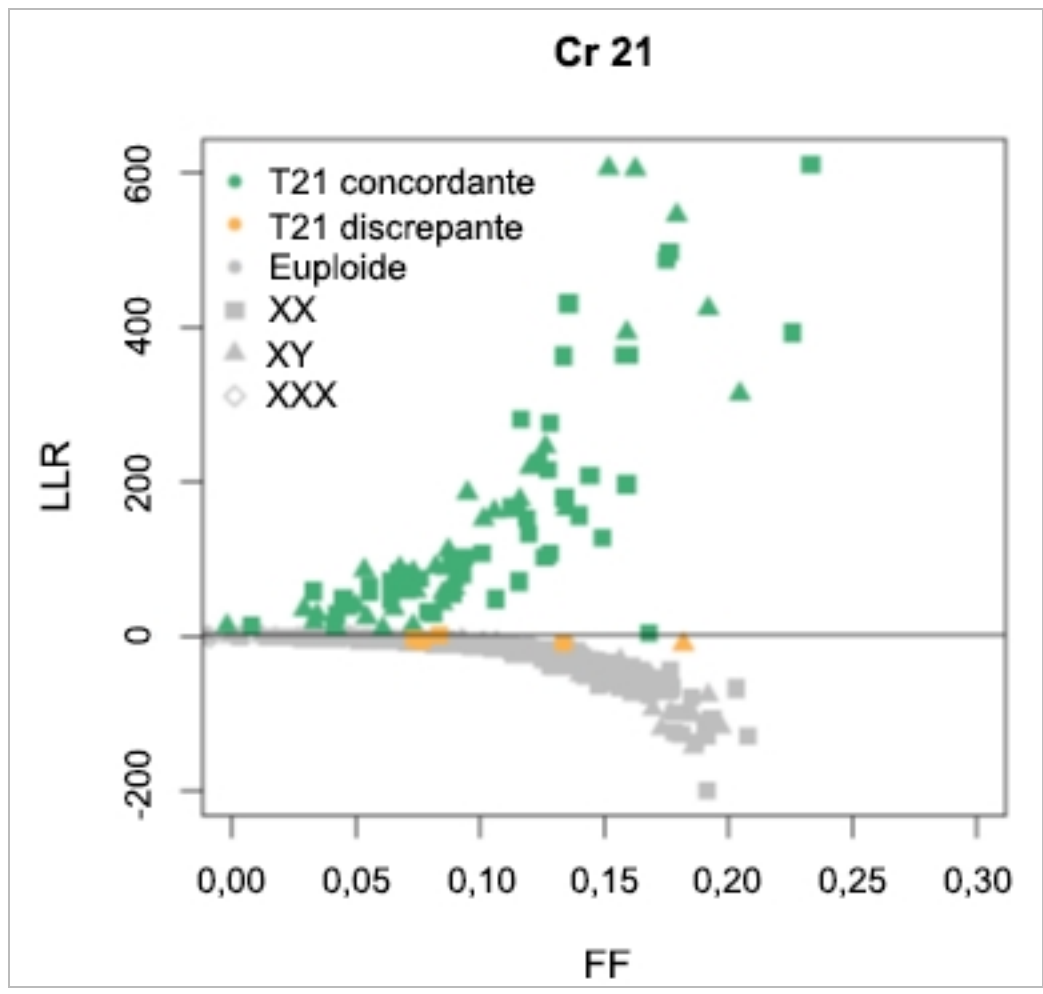
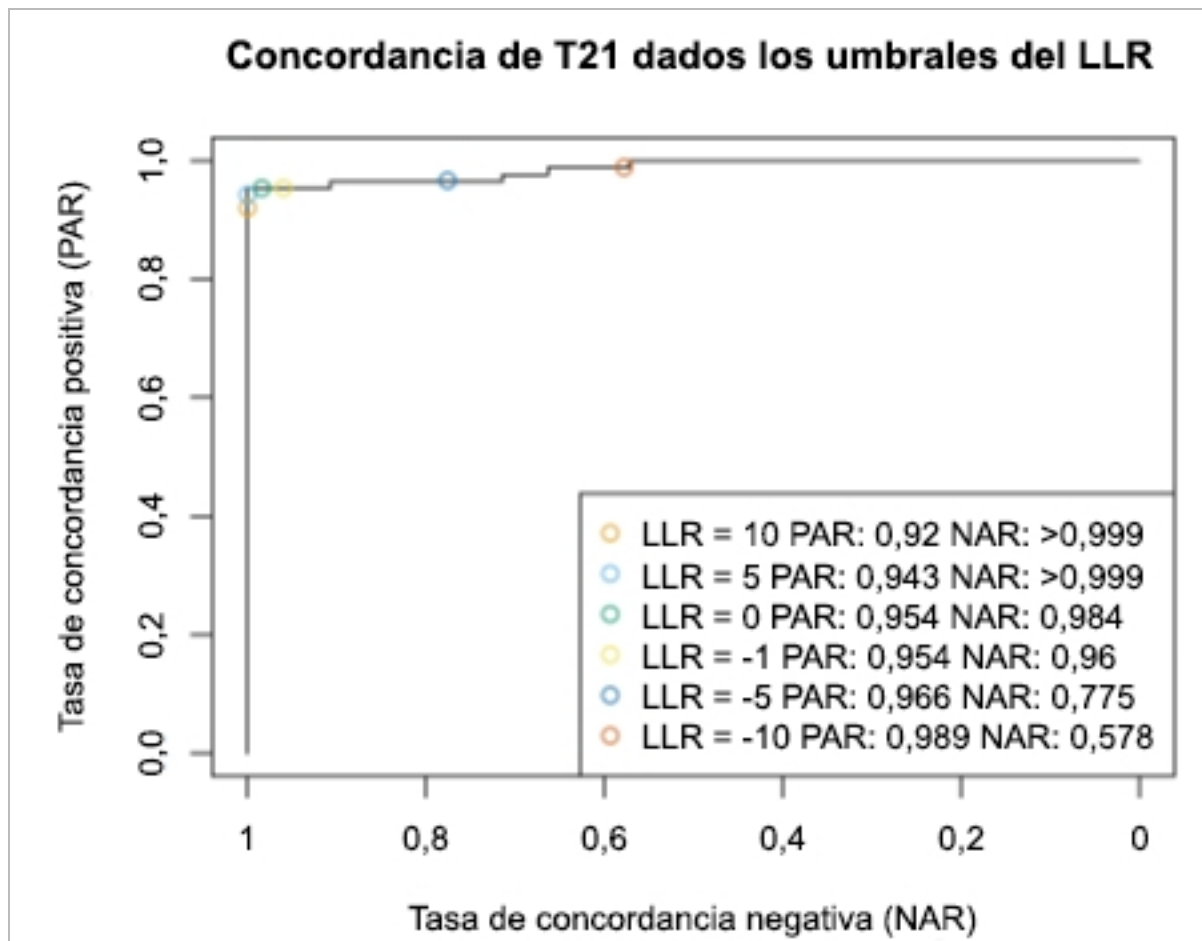


Figura 6 Tasas de concordancia positiva frente a negativa para valores de corte de LLR variables para el cromosoma 21



Conexión de un secuenciador de próxima generación compatible

Introducción	48
Grupo de secuencias	48
Integración del almacenamiento de datos	48
Capacidad de producción de análisis	49
Limitaciones del tráfico de red	49

Introducción

Un secuenciador de próxima generación genera lecturas de secuenciación para todas las muestras en el grupo de bibliotecas cuantificadas y se integra con el software de análisis VeriSeq NIPT (48 muestras) a través del servidor de análisis. Los datos de secuenciación se evalúan en el controlador de análisis del Analysis Software.

Tenga en cuenta lo siguiente al integrar un secuenciador de próxima generación con el software de análisis VeriSeq NIPT (48 muestras).

- ▶ Integración del almacenamiento de datos
- ▶ Capacidad de producción de análisis
- ▶ Limitaciones del tráfico de red

Grupo de secuencias

El Analysis Software requiere un secuenciador de próxima generación capaz de generar datos de secuenciación en grupos de bibliotecas preparadas de conformidad con las siguientes especificaciones:

- ▶ Producción de 2 × 36 lecturas “paired-end”
- ▶ Compatible con adaptadores de índices en la preparación de muestras larga
- ▶ Proceso químico basado en 2 colorantes
- ▶ Producción automática de archivos .BCL

Integración del almacenamiento de datos

Un experimento de secuenciación típico diseñado para el análisis por parte del VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) requiere entre 25 y 30 GB de datos para el secuenciador de próxima generación. El tamaño de datos real puede variar en función de la densidad de grupos final. El servidor proporciona más de 7,5 TB de espacio de almacenamiento, que es el espacio suficiente para más de 300 experimentos de secuenciación ($7500 / 25 = 300$).

A fin de almacenar los datos, conecte el secuenciador de próxima generación al Server para uno de los métodos siguientes:

- ▶ Utilice el servidor como repositorio de datos. En esta configuración, el secuenciador se conecta directamente con el servidor y guarda los datos en la unidad local.
- ▶ Para un laboratorio de alto rendimiento, utilice un almacenamiento conectado a la red (NAS). Configure el secuenciador de próxima generación para que guarde los datos de secuenciación directamente en una ubicación específica del NAS.

En esta configuración, establezca el servidor para que supervise la ubicación específica del NAS que permite al servidor controlar los futuros experimentos de secuenciación. Pueden añadirse varios secuenciadores de próxima generación para aumentar la producción de muestras. Para obtener más información sobre cómo conectar el servidor al NAS, consulte la sección *Gestión de una unidad de red compartida* en la página 12.

Para obtener más información sobre cómo conectar el secuenciador de próxima generación al servidor o al NAS, consulte la guía del usuario del fabricante.

Capacidad de producción de análisis

El VeriSeq NIPT Analysis Pipeline suele procesar datos de un único experimento de secuenciación en, aproximadamente, cinco horas. Al ampliar el laboratorio para la producción de muestras, tenga en cuenta que un solo servidor puede procesar un máximo de cuatro experimentos al día, lo que suma $48 \text{ muestras} \times 4 = 192 \text{ muestras al día}$.

Limitaciones del tráfico de red

El software de análisis VeriSeq NIPT (48 muestras) utiliza la red de área local (LAN) del laboratorio para la producción de datos entre el secuenciador de próxima generación, el servidor de análisis y el almacenamiento conectado a la red o NAS (si estuviera configurado). Al realizar una ampliación para la producción de muestras, tenga en cuenta las siguientes limitaciones del tráfico de la infraestructura de TI:

- ▶ El tráfico de datos medio de unos 25 GB generados en, aproximadamente, 10 horas es de unos 0,7 MB/s por secuenciador.
- ▶ La infraestructura del laboratorio también puede admitir otras fuentes de tráfico que deben tenerse en cuenta.

Solución de problemas

Introducción	50
Notificaciones del VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)	50
Problemas del sistema	59
Pruebas de procesamiento de datos	60

Introducción

La asistencia para la solución de problemas del VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) incluye:

- ▶ Notificaciones el sistema y del Analysis Software
- ▶ Acciones recomendadas para los problemas del sistema
- ▶ Instrucciones para la realización de mantenimiento preventivo y análisis de errores utilizando los datos de prueba preinstalados

Notificaciones del VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)

Esta sección describe las notificaciones del Analysis Software:

Notificaciones de progreso

Las notificaciones de progreso indican el normal desarrollo de la ejecución del ensayo. Estas notificaciones se registran como “Actividades” y no requieren ninguna acción por parte del usuario.

Notificación	Paso	Cuándo	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Batch initiation (Inicio de lote)	Preparación de bibliotecas	El usuario ha creado un nuevo lote	Actividad	Sí	N/D
Batch Library Complete (Biblioteca de lote completada)	Preparación de bibliotecas	Se ha completado la biblioteca para el lote actual	Actividad	No	N/D
Pool Complete (Grupo completado)	Preparación de bibliotecas	Se ha generado un grupo a partir de un lote	Actividad	No	N/D
Sequencing Started (Secuenciación iniciada)	Secuenciación	El sistema ha detectado una nueva carpeta de datos de secuenciación	Actividad	No	N/D
Sequencing QC passed (CC de la secuenciación superado)	Secuenciación	El experimento de secuenciación ha finalizado y se ha superado la comprobación de CC	Actividad	No	N/D
Analysis Started (Análisis iniciado)	Análisis	Análisis iniciado para el experimento de secuenciación especificado	Actividad	Sí	N/D
Analysis Completed NIPT Report Generated (Análisis completado e informe de NIPT generado)	Posanálisis	El análisis se ha completado y se han generado informes	Actividad	Sí	N/D

Notificaciones de invalidación

Las notificaciones de invalidación indican eventos que tienen lugar en el sistema debido a la invalidación de un lote por parte del usuario o una agrupación a través de la API. Estas acciones se comunican al Analysis Software a través de la API del software.

Notificación	Paso	Cuándo	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Batch Invalidation (Invalidación de lote)	Preparación de bibliotecas	El usuario ha invalidado un lote	Aviso	Sí	N/D
Pool Invalidation – Repool (Invalidación de grupo: volver a crear grupo)	Preparación de bibliotecas	El usuario ha invalidado el primer grupo posible (de un tipo determinado) para el lote	Aviso	Sí	N/D
Pool Invalidation – Use second aliquot (Invalidación de grupo: utilizar segunda alícuota)	Preparación de bibliotecas	El usuario ha invalidado el primer grupo posible (de un tipo determinado) para el lote	Aviso	Sí	N/D
Sequencing Completed Pool Invalidated (Secuenciación finalizada, grupo invalidado)	Secuenciación	El experimento de secuenciación se ha completado mientras que el usuario ha invalidado el grupo	Aviso	Sí	N/D
Sequencing QC passed – All samples are invalid (CC de la secuenciación superado: ninguna de las muestras es válida)	CC de la secuenciación	La comprobación de CC del experimento de secuenciación se ha completado, pero ninguna de las muestras es válida	Aviso	Sí	N/D
Analysis Completed Pool Invalidated (Análisis finalizado, grupo invalidado)	Posanálisis	El análisis se ha completado mientras que el usuario ha invalidado el grupo	Aviso	Sí	N/D

Notificaciones de errores recuperables

Los errores recuperables son condiciones de las que [[[Undefined variable Software.Software_Primary]]] puede recuperarse si el usuario sigue las acciones recomendadas. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.

Notificación	Paso	Cuándo	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Missing Instrument Path (Falta la ruta del instrumento)	Secuenciación	El sistema no puede encontrar/conectarse a una carpeta de secuenciación externa	Alerta	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Si utiliza un NAS, compruebe la conexión a la red. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 1 en la página 58. Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Insufficient Disk Space for Sequencing (Espacio en disco insuficiente para la secuenciación)	Secuenciación	El sistema ha detectado una nueva carpeta de datos de secuenciación, pero ha calculado que no hay suficiente espacio en disco para los datos	Alerta	Sí	<ol style="list-style-type: none"> Compruebe si hay suficiente espacio en el disco. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 2 en la página 58. Libere espacio en el disco o realice una copia de seguridad de los datos. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 3 en la página 58.
Sequencing Run Invalid Folder (Carpeta de experimentos de secuenciación no válida)	Secuenciación	Caracteres no válidos en la carpeta de experimentos de secuenciación	Alerta	Sí	Se cambió el nombre de la carpeta de experimentos de secuenciación de manera incorrecta. Cambie el nombre del experimento a uno válido.
RTACComplete is not accessible (No se puede acceder a RTACComplete)	Secuenciación	El software no pudo leer el archivo RTACComplete en la carpeta de secuenciación	Advertencia	Sí	Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Missing Sample Type (Falta el tipo de muestra)	Preanálisis	El software no pudo encontrar definición del tipo de muestra para algunas de las muestras	Aviso	Sí	No se indicó el atributo de tipo de muestra para la muestra especificada. Invalide la muestra para dejar que el software continúe.
Missing Sex Chromosome (Falta el cromosoma sexual)	Preanálisis	El software no pudo encontrar definición de los cromosomas sexuales para algunas de las muestras	Aviso	Sí	No se indicó el atributo de cromosoma sexual para la muestra especificada. Invalide la muestra para dejar que el software continúe.

Notificación	Paso	Cuándo	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Missing Sample Type and Sex Chromosome (Falta el tipo de muestra y el cromosoma sexual)	Preanálisis	El software no pudo encontrar las definiciones de los tipos de muestras ni de los cromosomas sexuales para algunas de las muestras	Aviso	Sí	No se indicaron los atributos de tipo de muestra ni de cromosoma sexual para la muestra especificada. Invalide la muestra para dejar que el software continúe.
Sample Sheet Generation failed (Error de generación de hoja de muestras)	Preanálisis	El software no pudo generar la hoja de muestras	Alerta	Sí	<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe si hay suficiente espacio en el disco. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción <i>2</i> en la <i>página 58</i>. Si hay poco espacio, libere espacio en el disco o realice una copia de seguridad de los datos. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción <i>3</i> en la <i>página 58</i>. • Si utiliza un NAS, compruebe la conexión a la red. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción <i>1</i> en la <i>página 58</i>. • Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Unable to check disk space (No se puede comprobar el espacio en disco)	Preanálisis	El software no pudo comprobar el espacio en disco	Alerta	Sí	<ul style="list-style-type: none"> • Si utiliza un NAS, compruebe la conexión a la red. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción <i>2</i> en la <i>página 58</i>. • Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Insufficient Disk Space for Analysis (Espacio en disco insuficiente para el análisis)	Preanálisis	El software ha detectado que no hay suficiente espacio en disco para iniciar un nuevo experimento de análisis	Alerta	Sí	Libere espacio en el disco o realice una copia de seguridad de los datos. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción <i>3</i> en la <i>página 58</i> .

Notificación	Paso	Cuándo	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Unable to launch Analysis Pipeline (No se puede iniciar el proceso de análisis)	Preanálisis	El software no pudo iniciar un experimento de análisis en la carpeta concreta de secuenciación	Alerta	Sí	Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al#160;servicio de asistencia técnica de Illumina.
Sequencing folder Read/Write permission failed (Error de comprobación de los permisos de lectura/escritura de la carpeta de secuenciación)	Preanálisis	La prueba de software que comprueba los permisos de lectura/escritura de la carpeta de experimentos de secuenciación ha fallado	Advertencia	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Si utiliza un NAS, compruebe la conexión a la red. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción <i>1</i> en la página 58. Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Analysis Failed - Retry (Análisis fallido: Reintentar)	Análisis	El análisis ha fallado. Se está intentando de nuevo.	Aviso	Sí	Ninguna
Results Already Reported (Informe de resultados ya generado)	Sistema	El software ha determinado que ya se generó un informe de NIPT para el tipo de grupo actual	Actividad	Sí	Ninguna
Unable to deliver email notifications (No se pueden entregar notificaciones por correo electrónico)	Sistema	El sistema no puede entregar notificaciones por correo electrónico.	Advertencia	N/D	<ol style="list-style-type: none"> Compruebe la validez de la configuración del correo electrónico definida en el sistema. Consulte las instrucciones en la sección <i>Configuración de notificaciones por correo electrónico del sistema</i> en la página 15. Envíe un correo electrónico de prueba. Consulte las instrucciones en la sección <i>Configuración de notificaciones por correo electrónico del sistema</i> en la página 15. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Time Skew Detected (Desfase de tiempo detectado)	Preparación de bibliotecas	El software ha detectado un desfase de tiempo de más de 1 minuto entre la marca de tiempo proporcionada por la API y la hora local del servidor	Advertencia	No	<ol style="list-style-type: none"> Compruebe la hora local suministrada a través de la API. Compruebe la hora local del servidor que figura en la IU web (ficha Server Status [Estado del servidor]).

Notificaciones de errores irre recuperables

Los errores irre recuperables son condiciones que llegan a un estado terminal donde ninguna otra acción puede reanudar la ejecución del ensayo.

Notificación	Paso	Cuándo	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Batch Failure (Fallo de lote)	Preparación de bibliotecas	Error de CC del lote	Aviso	Sí	Reinicie la creación de placas de bibliotecas.
Report Generating Failure (Error de generación de informes)	Generación de informes	El sistema no ha podido generar un informe	Alerta	Sí	<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe si hay suficiente espacio en el disco. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 2 en la página 58. Si hay poco espacio, libere espacio en el disco o realice una copia de seguridad de los datos. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 3 en la página 58. • Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Failed to Parse Run Parameters file (Error al analizar archivo de parámetros del experimento)	Secuenciación	El sistema no pudo abrir/analizar el archivo RunParameters.xml	Advertencia	Sí	El archivo RunParameters.xml está dañado. Compruebe la configuración del secuenciador y vuelva a secuenciar el grupo.
Unrecognized Run Parameters (Parámetros del experimento no reconocidos)	Secuenciación	El software ha leído los parámetros del experimento que no son compatibles	Advertencia	Sí	El software no ha podido construir parámetros del experimento de secuenciación del archivo de configuración del secuenciador. Compruebe la configuración del secuenciador y vuelva a secuenciar el grupo.
Invalid Run Parameters (Parámetros del experimento no válidos)	Secuenciación	El software ha leído los parámetros del experimento necesarios que no son compatibles con el ensayo	Advertencia	Sí	La comprobación de compatibilidad del software ha fallado. Compruebe la configuración del secuenciador y vuelva a secuenciar el grupo.
No Pool Barcode found (No se ha encontrado ningún código de barras de grupo)	Secuenciación	El software no ha podido asociar la celda de flujo para el experimento de secuenciación con un código de barras de grupo conocido	Advertencia	Sí	Posible introducción de código de barras de grupo incorrecto. Vuelva a secuenciar el grupo.

Notificación	Paso	Cuándo	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Sequencing Timed Out (Tiempo de espera de secuenciación agotado)	Secuenciación	El experimento de secuenciación no se ha completado en una franja de tiempo determinada	Advertencia	Sí	Compruebe el secuenciador y la conexión de red. Vuelva a secuenciar el grupo.
Sequencing QC files generation failed (Error en la generación de archivos de CC de la secuenciación)	CC de la secuenciación	El experimento de secuenciación ha finalizado, pero los archivos de CC de InterOp están dañados	Alerta	Sí	Compruebe el secuenciador y la conexión de red. Vuelva a secuenciar el grupo.
Sequencing QC files corrupted (Archivos de CC de la secuenciación dañados)	CC de la secuenciación	El experimento de secuenciación ha finalizado y la comprobación de CC de la secuenciación se ha dañado	Advertencia	Sí	Compruebe el secuenciador y la conexión de red. Vuelva a secuenciar el grupo.
Sequencing QC failed (Fallo del CC de la secuenciación)	CC de la secuenciación	El experimento de secuenciación ha finalizado y la comprobación de CC de la secuenciación ha fallado	Aviso	Sí	Vuelva a secuenciar el grupo.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Error en el análisis debido al número máximo de intentos)	Análisis	Todos los intentos de análisis han fallado. No se volverá a intentar.	Advertencia	Sí	Vuelva a secuenciar el segundo grupo.
Analysis Post-Processing Failed (Posprocesamiento de análisis fallido)	Posanálisis	El software no pudo posprocesar los resultados del análisis	Alerta	Sí	<ul style="list-style-type: none"> • Si utiliza un NAS, compruebe la conexión a la red. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 1 en la página 58. • Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Analysis Upload Failed (Carga de análisis fallida)	Posanálisis	El software no pudo cargar los resultados del análisis en la base de datos	Alerta	Sí	<ul style="list-style-type: none"> • Si utiliza un NAS, compruebe la conexión a la red. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 1 en la página 58. • Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.

Procedimientos de acciones recomendadas

ID de acción	Acción recomendada	Pasos
1	Comprobar la conexión de red	<p>NOTA: Asegúrese de que el NAS de almacenamiento a distancia y el equipo local se encuentran en la misma red.</p> <ol style="list-style-type: none"> En una línea de comandos (cmd) de Windows, escriba el siguiente comando: ping <IP de servidor> NOTA: Si utiliza un NAS, compruebe también la conexión con el NAS. Asegúrese de que no haya paquetes perdidos. NOTA: Si los hubiera, póngase en contacto con el administrador de TI. Pruebe la conexión: <ol style="list-style-type: none"> Inicie sesión en la IU web del servidor En el panel de control, seleccione Folder (Carpeta). Haga clic en Test (Verificar) y determine si la prueba se completó con éxito. Si la prueba falla, consulte la sección <i>Edición de una unidad de red compartida en la página 13</i> y asegúrese de que todos los ajustes están debidamente configurados.
2	Comprobar si hay suficiente espacio en el disco	<p>NOTA: Asegúrese de que la carpeta de entrada del servidor está conectada al equipo con Windows. Para obtener más información, consulte <i>Conexión de unidades del servidor en la página 19</i>. Haga clic con el botón derecho en la unidad que se conecta con la carpeta de entrada. Seleccione Properties (Propiedades) y compruebe la información de espacio libre.</p>
3	Liberar espacio en disco/realizar copia de seguridad de los datos	<p>NOTA: Ilumina recomienda realizar una copia de seguridad periódica o almacenar los datos de secuenciación en el lado del servidor. Para obtener más información, consulte la sección <i>Gestión de una unidad de red compartida en la página 12</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> En cuanto a los datos almacenados de forma local en el servidor, siga estos pasos: <p>NOTA: Asegúrese de que la carpeta de entrada del servidor está conectada al equipo con Windows. Para obtener más información, consulte <i>Conexión de unidades del servidor en la página 19</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> Haga doble clic en la carpeta de entrada (Input) e introduzca las credenciales para acceder a ella. Los datos del experimento de secuenciación se organizan de modo que los nombres de las carpetas coincidan con los nombres de los experimentos de secuenciación. Elimine o realice una copia de seguridad de las carpetas de secuenciación procesadas. Para los datos almacenados en un NAS remoto: <p>NOTA: Asegúrese de que el NAS de almacenamiento a distancia y el equipo local se encuentran en la misma red. NOTA: Obtenga acceso a la carpeta que se encuentra en la unidad remota. Es preciso que el administrador de TI le proporcione las credenciales de acceso.</p> <ol style="list-style-type: none"> Los datos del experimento de secuenciación se organizan de modo que los nombres de las carpetas coincidan con los nombres de los experimentos de secuenciación. Elimine o realice una copia de seguridad de las carpetas de secuenciación procesadas.

Problemas del sistema

Problema	Acción recomendada
El software no se inicia	Si los errores se detectan al iniciar el Analysis Software, aparece un resumen de todos ellos en lugar de la pantalla de inicio de sesión. Póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para informar acerca de los errores mostrados.
Se precisa la restauración de la base de datos	Si se precisa la restauración de la copia de seguridad de una base de datos, póngase en contacto con un Illumina ingeniero de servicio de campo de Illumina.
Se ha detectado el desplazamiento del sistema	Cuando se detecta el desplazamiento de un sistema, el Analysis Software deja de procesar la comunicación de otros componentes del sistema. Un administrador podría restablecer el sistema a su funcionamiento habitual después de que haya entrado en un estado de detección de desplazamiento.

Pruebas de procesamiento de datos

Los conjuntos de datos preinstalados en el servidor permiten la realización de pruebas operativas del servidor y del motor de análisis.

Prueba del servidor

Esta prueba simula un experimento de secuenciación al tiempo que simula la generación de resultados de un análisis, sin tener que iniciar realmente el Analysis Pipeline. Ejecute esta prueba para asegurarse de que el servidor funciona correctamente y de que se generan los informes y las notificaciones por correo electrónico. Duración: entre 3 y 4 minutos aproximadamente.

Procedimiento

- 1 Abra el directorio de entrada montado y, a continuación, abra la carpeta TestingData.
- 2 Realice una copia de la siguiente carpeta, que puede encontrar en la carpeta TestingData: 150824_NS500404_0121_AHGKH5BGXX_COPY_ANALYSIS_WORKFLOW.
- 3 Cambie el nombre a la copia de una carpeta con un sufijo _XXX. El sufijo _XXX representa un recuento secuencial del experimento de prueba. Por ejemplo, si ya existe _002 en la carpeta, cambie el nombre de la nueva copia a _003.
- 4 Espere entre 3 y 5 minutos a que el experimento finalice. Asegúrese de que se han recibido las siguientes notificaciones por correo electrónico:
 - a Análisis del experimento de secuenciación iniciado
 - b Informe de NIPT generado para el experimento de secuenciación



NOTA

Asocie ambos informes con el nombre de la secuenciación asignado a la carpeta.

- 5 En la carpeta de resultados, abra la carpeta SampleTestRun y compruebe el siguiente informe: SampleTestRun_C_SampleTestRun_PoolA_HGKH5BGXX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab. El tamaño del archivo esperado es de, aproximadamente, 5,9 kb.
- 6 Devuelva el experimento de secuenciación de prueba a la carpeta TestingData. Esta práctica le ayuda a gestionar el número de veces que se ejecuta la prueba de secuenciación.

Datos de la ejecución de la prueba de análisis completo

Esta prueba ejecuta un experimento de análisis completo. Ejecute esta prueba si el servidor no logra procesar o analizar los datos, o si se agota el tiempo de espera. Duración: entre 4 y 5 horas aproximadamente.

Procedimiento

- 1 Abra el directorio de entrada montado y, después, la carpeta TestingData.
- 2 Cambie el nombre de la siguiente carpeta añadiendo el sufijo _000: 150528_NB500886_0002_AH7MHHBGXX_FullTRun.
El sufijo crea un nombre único para cada experimento de secuenciación. Si el experimento ya tiene un sufijo, cambie el nombre a la carpeta aumentando el valor numérico del sufijo en uno.
- 3 Mueva la carpeta con el nombre cambiado a la carpeta de resultados.

- 4 Espere entre 4 y 5 horas a que se complete el análisis. Asegúrese de que se han recibido las siguientes notificaciones por correo electrónico:
 - a Se ha iniciado el análisis del experimento de secuenciación.
 - b Informe de NIPT generado para el experimento de secuenciación
- 5 En la carpeta de resultados, abra la carpeta SampleTestRun y compruebe el siguiente informe: SampleTestRun2_C_SampleTestRun2_PoolA_H7MHHBGXX_nipt_report_20151105_162434.tab. El tamaño del archivo esperado es de, aproximadamente, 7,1 kb.
- 6 Devuelva el experimento de secuenciación de prueba a la carpeta TestingData.



NOTA

Asocie ambos informes con el nombre de la secuenciación asignado a la carpeta.

Siglas y acrónimos

Sigla o acrónimo	Definición
BCL	Archivo de llamada de bases
CE-IVD	Marca de conformidad europea para producto de diagnóstico <i>in vitro</i>
cfDNA	ADN sin células
ADN	Ácido desoxirribonucleico
DNS	Sistema de nombres de dominio
FASTQ	Formato de archivo basado en texto que sirve para almacenar el resultado de los instrumentos de secuenciación
FF	Fracción fetal
FIFO	Principio de “primero en entrar, primero en salir”
iFACT	Prueba de confianza de aneuploidía fetal individual
IP	Protocolo de Internet
LIMS	Sistema de gestión de información de laboratorio
LIS	Sistema de información de laboratorio
LLR	Cociente de verosimilitud logarítmica
MAC	Control de acceso de medios
NAS	Almacenamiento conectado a la red
NES	Sitios no excluidos
NGS	Secuenciación de próxima generación
NIPT	Pruebas prenatales no invasivas
NTC	Control sin cadena molde
NTP	Protocolo de tiempo de redes
PF	Superan el filtro
PQ	Calificación del proceso
CC	Control de calidad
RTA	Análisis en tiempo real
RUO	Solo para uso en investigaciones
SCA	Aneuploidía de los cromosomas sexuales
SDS	Hojas de datos de seguridad
SHA1	Algoritmo Hash seguro 1
SSL	Capa de sockets seguros

Asistencia técnica

Si necesita asistencia técnica, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina.

Sitio web: www.illumina.com
Correo electrónico: techsupport@illumina.com

Números del servicio de asistencia al cliente de Illumina

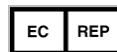
Región	Teléfono gratuito	Regional
Norteamérica	+1.800.809.4566	
Alemania	+49 8001014940	+49 8938035677
Australia	+1.800.775.688	
Austria	+43 800006249	+43 19286540
Bélgica	+32 80077160	+32 34002973
China	400.066.5835	
Dinamarca	+45 80820183	+45 89871156
España	+34 911899417	+34 800300143
Finlandia	+358 800918363	+358 974790110
Francia	+33 805102193	+33 170770446
Hong Kong	800960230	
Irlanda	+353 1800936608	+353 016950506
Italia	+39 800985513	+39 236003759
Japón	0800.111.5011	
Noruega	+47 800 16836	+47 21939693
Nueva Zelanda	0800.451.650	
Países Bajos	+31 8000222493	+31 207132960
Reino Unido	+44 8000126019	+44 2073057197
Singapur	+1.800.579.2745	
Suecia	+46 850619671	+46 200883979
Suiza	+41 565800000	+41 800200442
Taiwán	00806651752	
Otros países	+44.1799.534000	

Hojas de datos de seguridad (SDS): Disponibles en el sitio web de Illumina, support.illumina.com/sds.html.

Documentación del producto: Disponible para su descarga en formato PDF en el sitio web de Illumina. Vaya a support.illumina.com, seleccione un producto y, a continuación, seleccione **Documentation & Literature** (Documentación y bibliografía).



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 (EE. UU.)
+ 1 800 809 ILMN (4566)
+ 1 858 202 4566 (fuera de Norteamérica)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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



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

PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO

© 2021 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados.

illumina[®]