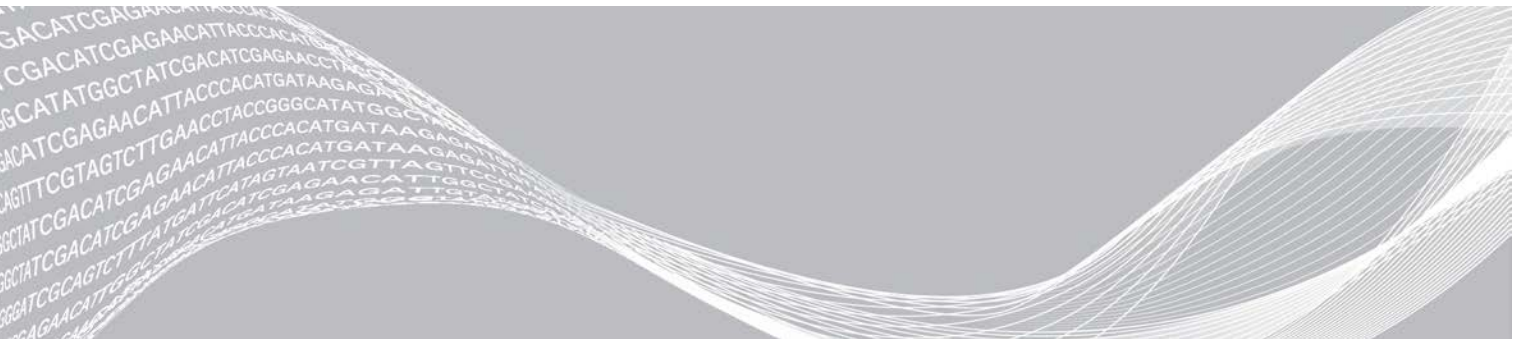


VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni)

Guida per l'utente



Questo documento e il suo contenuto sono di proprietà di Illumina, Inc. e delle aziende ad essa affiliate ("Illumina") e sono destinati esclusivamente ad uso contrattuale da parte dei clienti di Illumina, per quanto concerne l'utilizzo dei prodotti qui descritti, con esclusione di qualsiasi altro scopo. Questo documento e il suo contenuto non possono essere usati o distribuiti per altri scopi e/o in altro modo diffusi, resi pubblici o riprodotti, senza previa approvazione scritta da parte di Illumina. Mediante questo documento, Illumina non trasferisce a terzi alcuna licenza ai sensi dei suoi brevetti, marchi, copyright, o diritti riconosciuti dal diritto consuetudinario, né diritti simili di alcun genere.

Al fine di assicurare un uso sicuro e corretto dei prodotti qui descritti, le istruzioni riportate in questo documento devono essere scrupolosamente ed esplicitamente seguite da personale qualificato e adeguatamente formato. Leggere e comprendere a fondo tutto il contenuto di questo documento prima di usare tali prodotti.

LA LETTURA INCOMPLETA DEL CONTENUTO DEL PRESENTE DOCUMENTO E IL MANCATO RISPETTO DI TUTTE LE ISTRUZIONI IN CONTENUTE POSSONO CAUSARE DANNI AL/I PRODOTTO/I, LESIONI PERSONALI A UTENTI E TERZI E DANNI MATERIALI E RENDERANNO NULLA QUALSIASI GARANZIA APPLICABILE AL/I PRODOTTO/I.

ILLUMINA NON SI ASSUME ALCUNA RESPONSABILITÀ DERIVANTE DALL'USO IMPROPRIO DEL/DEI PRODOTTO/I QUI DESCRITTI (INCLUSI SOFTWARE O PARTI DI ESSO).

© 2021 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati.

Tutti i marchi di fabbrica sono di proprietà di Illumina, Inc. o dei rispettivi proprietari. Per informazioni specifiche sui marchi di fabbrica, visitare la pagina Web www.illumina.com/company/legal.html.

Cronologia revisioni

Documento	Data	Descrizione della modifica
Documento n. 1000000026777 v04	Agosto 2021	Aggiornati gli indirizzi dei rappresentanti autorizzati nell'Unione Europea.
Documento n. 1000000026777 v03	Aprile 2020	Aggiornati gli indirizzi dei rappresentanti autorizzati nell'Unione Europea.
Documento n. 1000000026777 v02	Luglio 2018	Aggiunti Limiti della procedura e Appendice B Studio sul confronto dei metodi.
Documento n. 1000000026777 v01	Marzo 2017	Corretto il nome del report nella prima riga della sezione Library Sample Report (Report dei campioni della libreria), corretto il numero del documento nei piè di pagina.
Documento n. 1000000026777 v00	Gennaio 2017	Versione iniziale

Sommario

Capitolo 1 Introduzione	1
Descrizione generale	1
Uso previsto	2
Limiti della procedura	2
Capitolo 2 VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni)	3
Analysis Software	3
Interfaccia utente Web	7
Analisi e creazione di report	15
VeriSeq NIPT Analysis Server (48 campioni)	18
Capitolo 3 Report di sistema	22
Introduzione	22
Riepilogo dei report di sistema	24
Eventi di generazione di report	25
Report dei risultati e delle notifiche	27
Report di elaborazione	32
Appendice A Metriche di controllo qualità (QC)	44
Metriche e limiti superiore e inferiore del controllo qualità del sequenziamento	45
Metriche e limiti del controllo qualità analitica	45
Appendice B Studio sul confronto dei metodi	47
Dati sul confronto dei metodi	47
Appendice C Connessione di un sequenziatore di nuova generazione compatibile	51
Introduzione	51
Raggruppamento della sequenza	51
Integrazione dell'archiviazione dei dati	51
Capacità di processività dell'analisi	52
Limitazioni del traffico di rete	52
Appendice D Risoluzione dei problemi	53
Introduzione	53
Notifiche di VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni)	53
Problemi del sistema	62
Test dell'elaborazione dei dati	63
Appendice A Acronimi	65
Assistenza Tecnica	66

Introduzione

Descrizione generale	1
Uso previsto	2
Limiti della procedura	2

Descrizione generale

VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) è fornito preinstallato in VeriSeq NIPT Analysis Server (48 campioni), numero codice Illumina 20016240. Il server e il software preinstallato forniscono la funzionalità analitica per l'analisi di dati del sequenziamento di nuova generazione (Next Generation Sequencing, NGS) generati dal sequenziamento di librerie cfDNA per il rilevamento di aneuploidie fetali in base alla rappresentazione cromosomica. VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) utilizza un'interfaccia di programmazione delle applicazioni (Application Programming Interface, API) per ricevere e mantenere le informazioni relative a batch, raggruppamento e preparazione dei campioni. Questo software, una volta installato e configurato, viene eseguito come un servizio in secondo piano con interventi minimi o nessun intervento da parte dell'utente.

Analysis Software genera statistiche per valutare il numero di copie dei cromosomi dei campioni analizzati. Uno strumento di sequenziamento di nuova generazione genera input di analisi sotto forma di letture paired-end di 36 basi. Analysis Software allinea le letture sul genoma umano di riferimento ed esegue l'analisi sulle letture che si allineano con una posizione o sito univoco nel genoma. Analysis Software elimina le letture e i siti duplicati associati con elevata variazione nella copertura su campioni euploidi. I dati del sequenziamento sono normalizzati per contenuto nucleotide e per correggere gli effetti del batch e altre fonti di variabilità indesiderata. Le informazioni ottenute dalla lunghezza del frammento di cfDNA sono derivate dalle letture di sequenziamento paired-end. Analysis Software valuta inoltre le statistiche della copertura del sequenziamento su regioni note da arricchire per cfDNA fetale o materno. I dati generati dall'analisi della copertura e della lunghezza del frammento sono utilizzati per stimare la frazione fetale per ciascun campione. Le distribuzioni dei rapporti di log-verosimiglianza (LLR) sono calcolate per ciascun cromosoma analizzato in ogni campione confrontando:

- ▶ Probabilità di un campione di essere affetto considerati i dati del sequenziamento normalizzati su una regione
- ▶ Frazione fetale stimata sulla probabilità di un campione di non essere affetto considerate le stesse informazioni

Utilizzando i metodi descritti:

- ▶ I punteggi LLR sono stati riportati per i cromosomi 13, 18, e 21
- ▶ I valori cromosomici normalizzati (NCV) sono riportati per i cromosomi X e Y
- ▶ I punteggi LLR specializzati sono riportati per la sovrarappresentazione e la sottorappresentazione del cromosoma X

VeriSeq NIPT Assay Software utilizza il test di sicurezza fetale delle aneuploidie individuale (iFACT), una metrica di soglia dinamica che indica se il sistema ha generato una copertura di sequenziamento sufficiente, considerando la stima di frazione fetale per ciascun campione. Il sistema fornisce i risultati dell'analisi solo se un campione corrisponde alla soglia iFACT. Se un campione non raggiunge questa soglia, la valutazione del controllo qualità visualizza FAILED iFACT (iFACT non riuscito) e il sistema non genera risultati. La valutazione iFACT viene applicata a tutti i campioni. Oltre a iFACT, VeriSeq NIPT Assay Software valuta diverse altre metriche di controllo qualità durante l'analisi. La valutazione del controllo qualità visualizza un indicatore di controllo qualità o un mancato superamento del controllo qualità per qualsiasi metrica che non rientra nell'intervallo accettabile. In caso di mancato superamento del controllo qualità, il sistema non genera un

risultato per il campione.

Analysis Software non genera direttamente le identificazioni delle aneuploidie, ma piuttosto fornisce i punteggi LLR e NCV come descritto sopra. La soglia per l'identificazione dei campioni come affetti o non affetti in base a questi punteggi viene determinata dagli utenti in base ai propri studi di convalida clinica.

Uso previsto

VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) genera punteggi quantitativi per contribuire al rilevamento e alla differenziazione dello stato delle aneuploidie fetali dei cromosomi 21, 18, 13, X e Y analizzando i dati di sequenziamento generati da frammenti di DNA libero fetale (Cell Free DNA, cfDNA) isolato da campioni di sangue intero periferico materno ad almeno 10 settimane di gestazione.

I punteggi quantitativi sono punteggi del rapporto di log-verosimiglianza associati con la sovrarappresentazione o la sottorappresentazione di un cromosoma target relativo a un'aspettativa per un genoma diploide.

Limiti della procedura

- ▶ VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) è progettato per l'utilizzo come parte di un test di screening e non deve essere utilizzato indipendentemente da altri risultati clinici e risultati di test. I cutoff definiti dall'utente applicati agli output dei dati di questo software devono prendere in considerazione gli effettivi vantaggi dell'aumento della sensibilità a costo della specificità e vice versa. Nessun singolo cutoff raggiunge contemporaneamente il 100% di sensibilità e il 100% di specificità. Sebbene accada di raro, i campioni elaborati a una profondità di sequenziamento con un valore FF relativamente basso, possono presentare output di dati prossimi alla soglia e un'accuratezza più bassa.
- ▶ I dati di output di VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) da utilizzare nella creazione di report sono i seguenti:
 - ▶ Sovrarappresentazione del cromosoma 21, 18 e 13
 - ▶ Le seguenti aneuploidie cromosomiche sessuali: XO, XXX, XXY e XYY
- ▶ VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) non è previsto per la creazione di report sulle poliploidie.
- ▶ Gli algoritmi utilizzati in VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) possono essere confusi da determinati fattori materni e fetali inclusi, ma non limitati a, quanto segue:
 - ▶ Recente trasfusione di sangue materno
 - ▶ Trapianto di organo materno
 - ▶ Procedura chirurgica materna
 - ▶ Immunoterapia o terapia con cellule staminali materna
 - ▶ Tumore maligno materno
 - ▶ Mosaicismo materno
 - ▶ Mosaicismo confinato alla placenta
 - ▶ Morte fetale
 - ▶ Gemello scomparso
 - ▶ Trisomia parziale o monosomia parziale fetale
 - ▶ Mosaicismo fetale

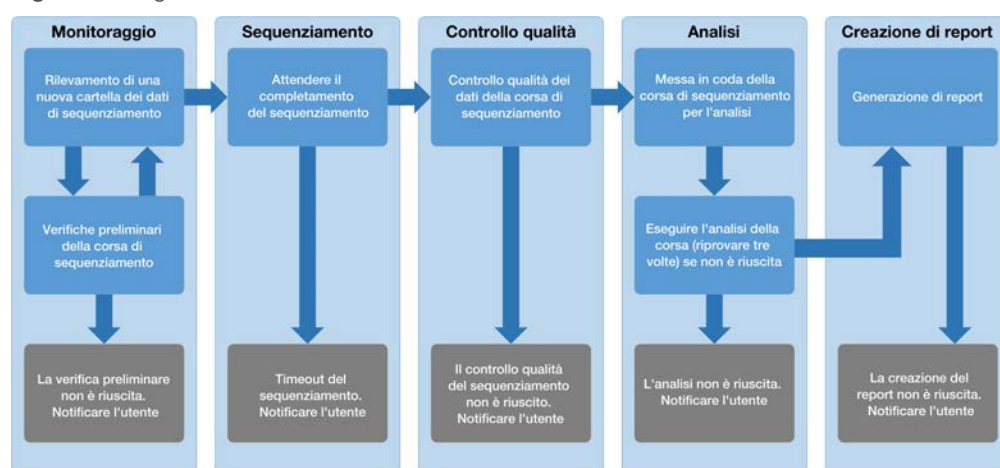
VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni)

Analysis Software	3
Interfaccia utente Web	7
Analisi e creazione di report	15
VeriSeq NIPT Analysis Server (48 campioni)	18

Analysis Software

Analysis Software esegue e monitora continuamente i nuovi dati di sequenziamento man mano che vengono aggiunti alla cartella degli input su Server. Quando viene identificata una nuova corsa di sequenziamento, si avvia la procedura seguente.

Figura 1 Diagramma del flusso dei dati



Monitoraggio: esegue verifiche preliminari della nuova corsa di sequenziamento. Le seguenti verifiche di convalida vengono eseguite quando il software rileva una nuova corsa di sequenziamento:

- 1 Verifica della compatibilità dei parametri della corsa con i valori previsti.
- 2 Associazione del codice a barre del raggruppamento sequenziato con le informazioni relative al raggruppamento registrate durante la procedura di preparazione dei campioni mediante il software API.
- 3 Conferma di analisi non ancora eseguita per il raggruppamento (il sistema non permette di analizzare nuovamente le corse).

- 1 **Sequenziamento:** monitora costantemente il completamento della corsa di sequenziamento. Un timer viene impostato per definire un timeout per il completamento della corsa. Se il timeout è scaduto, l'utente viene notificato grazie al sistema di notifica e-mail e al registro degli avvisi sull'interfaccia utente Web.
- 2 **Controllo qualità:** esamina i file di controllo qualità InterOp generati dal sequenziatore. Analysis Software verifica il numero totale di cluster, la densità dei cluster e i punteggi qualitativi delle letture. Se il controllo qualità non viene superato, l'utente viene notificato grazie al sistema di notifica e-mail e al registro degli avvisi sull'interfaccia utente Web.
- 3 **Analisi:** gestisce la coda dell'analisi per più corse di sequenziamento generate da diversi strumenti configurati con il server. Il server elabora una singola analisi alla volta in base al principio "primo entrato, primo uscito" (First In, First Out, FIFO). Una volta che l'analisi è stata completata correttamente, viene

avviata la successiva analisi in coda programmata. Se l'analisi non viene completata correttamente o è stato raggiunto il timeout, Analysis Software riavvia automaticamente l'analisi per tre volte. Dopo ogni esito negativo, l'utente viene notificato tramite il sistema di notifica e-mail e il registro degli avvisi sull'interfaccia utente Web.

- 4 **Generazione di report:** al completamento dell'analisi, genera il report che contiene i risultati finali. Se si verifica un errore e i report non vengono generati, l'utente viene notificato tramite il sistema di notifica e-mail e il registro degli avvisi sull'interfaccia utente Web.

Attività di Analysis Software

Analysis Software esegue sia le attività automatiche che quelle avviate dall'utente.

Attività automatizzate

Analysis Software completa le seguenti attività automatizzate:

- ▶ **Creazione e archiviazione del registro della preparazione dei campioni:** produce un set di file di output per ciascuna fase e archivia i dati nella cartella ProcessLog (RegistroProcedura) che si trova nella cartella Output (Output). Per maggiori informazioni, vedere *Struttura del file dei report a pagina 22* per una descrizione generale e *Report di elaborazione a pagina 32* per i dettagli.
- ▶ **Generazione di notifiche per avvisi, e-mail e report:** monitora la validità dello stato per ciascun batch, raggruppamento e campione durante la procedura di preparazione dei campioni e il controllo qualità dei dati di sequenziamento e i risultati dell'analisi per il campione. In base a queste verifiche, Analysis Software determina se proseguire con l'elaborazione e se i risultati possono essere riportati. Analysis Software termina l'elaborazione quando un campione o un raggruppamento viene invalidato in base ai risultati del controllo qualità. Viene inviata una notifica e-mail all'utente, viene generato un report e viene registrato un avviso sull'interfaccia utente Web.
- ▶ **Analisi dei dati del sequenziamento:** analizza i dati non elaborati del sequenziamento per i multiplex campioni nel raggruppamento utilizzando l'algoritmo informatico integrato. Analysis Software determina il punteggio LLR per ciascun cromosoma target di ogni campione. Il sistema non riporta i risultati per i campioni invalidati o annullati dall'utente. Per i campioni che non superano i criteri del controllo qualità, viene fornita un motivo esplicito per il mancato superamento; tuttavia, i risultati per i campioni che non hanno superato i criteri vengono soppressi. Per maggiori informazioni, vedere *NIPT Report (Report NIPT) a pagina 27*.
- ▶ **Generazione del file dei risultati:** fornisce i risultati per il campione in un formato file con valori separati da tabulazione, che viene salvato nella cartella Output (Output). Per maggiori informazioni, vedere *Struttura del file dei report a pagina 22*.
- ▶ **Generazione dei report:** Analysis Software genera i risultati, le notifiche e i report dell'elaborazione. Per maggiori informazioni, vedere *a pagina 22*.
- ▶ **Invalidamento di campione, raggruppamento e batch:**
 - ▶ **Invalidamento del campione:** Analysis Software indica i singoli campioni come invalidati quando l'utente:
 - ▶ Invalida esplicitamente il campione.
 - ▶ Invalida l'intera piastra durante la preparazione delle librerie prima della creazione del raggruppamento.Quando un campione viene indicato come invalidato, viene generato automaticamente un Sample Invalidation Report (Report di invalidamento del campione), vedere *Sample Invalidation Report (Report di invalidamento del campione) a pagina 30*.

- ▶ **Generazione di report di invalidamento per raggruppamento e batch:** i raggruppamenti e i batch possono essere invalidati solo dall'utente. I raggruppamenti invalidati non vengono elaborati dal sistema. I raggruppamenti che sono già stati creati da un singolo batch non vengono invalidati automaticamente e possono essere ulteriormente elaborati dal sistema. Tuttavia, non è possibile creare nuovi raggruppamenti da un batch invalidato. Quando un raggruppamento viene invalidato, il sistema genera un Pool Retest Request Report (Report richiesta ripetizione test del raggruppamento) in base alle seguenti condizioni:
 - ▶ Il batch è valido.
 - ▶ Non vi sono raggruppamenti disponibili per questo batch.
 - ▶ Il numero di raggruppamenti consentiti per il batch è stato raggiunto.

Per maggiori informazioni, vedere *Pool Retest Request Report (Report richiesta ripetizione test del raggruppamento)* a pagina 31.

- ▶ **Gestione della ripetizione dei test:**
 - ▶ **Mancata riuscita del raggruppamento:** i raggruppamenti non riusciti sono di solito i raggruppamenti che non hanno superato le metriche di controllo qualità del sequenziamento. Se la corsa è stata terminata, Analysis Software non prosegue l'elaborazione di raggruppamenti non riusciti. Risequenziare utilizzando una seconda aliquota del raggruppamento.
 - ▶ **Campioni non riusciti:** il software, se necessario, consente di testare nuovamente i campioni non riusciti. I campioni non riusciti devono essere incorporati in un nuovo batch ed elaborati nuovamente mediante le fasi del saggio.
 - ▶ **Ripetizione di corse:** il sistema non rianalizza i raggruppamenti con campioni che sono già stati elaborati e riportati correttamente. La rielaborazione di un campione può essere eseguita rimettendo il campione sulla piastra in un nuovo batch.

Attività dell'utente

VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) permette agli utenti di eseguire le attività seguenti:

Utilizzando il software API, è possibile inviare i seguenti comandi ad Analysis Software:

- ▶ Indicare come non valido un singolo campione, tutti i campioni nel batch o tutti i campioni associati con un raggruppamento.
- ▶ Indicare un determinato campione come annullato. Analysis Software indica il risultato come annullato nel report dei risultati finali.

Utilizzando Analysis Software:

- ▶ Configurare il software per essere installato e configurato nell'infrastruttura della rete del laboratorio.
- ▶ Modificare le impostazioni di configurazione come le impostazioni di rete, i percorsi delle cartelle condivise e la gestione degli account utenti.
- ▶ Visualizzare lo stato del sistema e del batch, i report di elaborazione dei risultati e dei batch, i registri delle attività e di audit e i risultati del saggio.



NOTA

Gli utenti possono eseguire determinate attività in base alle autorizzazioni dell'utente. Per maggiori informazioni, vedere *Assegnazione dei ruoli utente* a pagina 10.

Sequencing Handler

Analysis Software gestisce le corse di sequenziamento generate dagli strumenti di sequenziamento mediante Sequencing Handler. Identifica le nuove corse di sequenziamento, convalida i parametri della corsa e collega il codice a barre del raggruppamento a un raggruppamento noto creato durante la procedura di preparazione delle librerie. Se non è possibile eseguire un'associazione, viene generata una notifica per l'utente e l'elaborazione della corsa di sequenziamento viene interrotta.

Al termine della corretta convalida, Analysis Software continua il monitoraggio delle corse di sequenziamento fino al completamento. Le corse di sequenziamento sono messe in coda per l'elaborazione mediante il sistema di gestione dei software di analisi (vedere *Sistema di gestione dei software di analisi a pagina 6*).

Compatibilità della corsa di sequenziamento

Analysis Software analizza solo le corse di sequenziamento che sono compatibili con il flusso di lavoro analitico del cfDNA.

Utilizzare solo metodi di sequenziamento compatibili per generare identificazioni delle basi.



NOTA

Monitorare regolarmente le metriche delle prestazioni dei dati del sequenziamento per assicurarsi che la qualità dei dati rientri nelle specifiche.

Configurare il sequenziamento utilizzando parametri di letture compatibili.

- ▶ Corsa paired-end con letture da 36 x 36 cicli
- ▶ Doppia indicizzazione con 2 letture da 8 cicli di indici

Sistema di gestione dei software di analisi

Il sistema di gestione dei software di analisi lancia i software di analisi per generare il punteggio LLR per le aneuploidie cromosomiche. I software elaborano una corsa di sequenziamento alla volta per una durata media di meno di cinque ore per raggruppamento. Se l'analisi non riesce a elaborare il raggruppamento o non viene completata a causa di mancata alimentazione o timeout, il sistema di gestione dei software di analisi rimette automaticamente in coda la corsa. Se l'elaborazione del raggruppamento non riesce per tre volte consecutive, la corsa viene indicata come non riuscita e l'utente viene notificato.

Una corsa di analisi completata con successo avvia la generazione del report NIPT. Per maggiori informazioni, vedere *NIPT Report (Report NIPT) a pagina 27*.

Requisiti di timeout e di archiviazione del flusso di lavoro

Il flusso di lavoro analitico di cfDNA è soggetto alle limitazioni seguenti per timeout e archiviazione.

Parametro	Valore predefinito
Maximum Run Parameters Wait Time (Tempo di attesa massimo per i parametri della corsa)	4 ore
Maximum Sequencing Time (Durata massima del sequenziamento)	20 ore
Maximum Analysis Time (Durata massima dell'analisi)	10 ore
Minimum Scratch Space Storage (Spazio di archiviazione minimo a disposizione)	2 TB

Sistema di notifiche e-mail

Analysis Software invia le notifiche contenenti le informazioni sullo stato e gli avvisi durante l'elaborazione del saggio. Le notifiche e-mail che nella riga dell'oggetto contengono la dicitura ACTION REQUIRED (Azione richiesta) forniscono le fasi dettagliate per risolvere il problema. Per maggiori informazioni, vedere [Report dei risultati e delle notifiche a pagina 27](#).

Il sistema di notifica invia un'e-mail all'elenco dei sottoscrittori. Questo elenco viene definito mediante l'interfaccia utente Web. Per maggiori informazioni, vedere [Interfaccia utente Web a pagina 7](#).

Interfaccia utente Web

Analysis Software ospita un'interfaccia utente Web che permette di accedere facilmente a Server da qualsiasi luogo sulla rete. L'interfaccia utente Web fornisce le seguenti funzioni:

- ▶ **View recent activities** (Visualizza attività recenti): identifica le fasi completate durante l'elaborazione di un saggio. L'utente viene avvisato di molte di queste attività mediante il sistema di notifiche e-mail. Per maggiori informazioni, vedere [Notifiche di VeriSeq NIPT Analysis Software \(48 campioni\) a pagina 53](#).
- ▶ **View errors and alerts** (Visualizza errori e avvisi): identifica i problemi che potrebbero impedire l'ulteriore elaborazione del saggio. I messaggi di errore e gli avvisi vengono inviati all'utente mediante il sistema di notifiche e-mail. Per maggiori informazioni, vedere [Notifiche di VeriSeq NIPT Analysis Software \(48 campioni\) a pagina 53](#).
- ▶ **Configure the server network settings** (Configura le impostazioni della rete per il server): il personale Illumina di solito configura la rete durante l'installazione del sistema. Eventuali modifiche potrebbero essere richieste se la rete locale necessita di modifiche al sistema informatico. Per maggiori informazioni, vedere [Modifica delle impostazioni della rete e del server a pagina 14](#).
- ▶ **Manage server access** (Gestisci accesso al server): Server permette l'accesso a livello di Administrator (Amministratore) e Operator (Operatore). Questi livelli di accesso controllano la visualizzazione dei registri delle attività, degli avvisi e degli errori nonché la modifica della rete e le impostazioni per la mappatura dei dati. Per maggiori informazioni, vedere [Gestione degli utenti a pagina 10](#).
- ▶ **Configure sequencing data folder** (Configura la cartella dei dati di sequenziamento): per impostazione predefinita, il server archivia i dati del sequenziamento. Tuttavia, può essere aggiunto un sistema NAS per ampliare la capacità di archiviazione. Per maggiori informazioni, vedere [Mappatura delle unità del server a pagina 19](#).
- ▶ **Configure email notification subscribers list** (Configura l'elenco dei sottoscrittori alle notifiche e-mail): gestisce un elenco di sottoscrittori ai quali vengono inviate le notifiche e-mail che comprendono i messaggi di errore e gli avvisi relativi all'elaborazione del saggio. Per maggiori informazioni, vedere [Configurazione delle notifiche e-mail del sistema a pagina 15](#).
- ▶ **Reboot or shutdown the server** (Riavvia o spegni il server): riavvia il server, se necessario. Può essere necessario eseguire un riavvio o uno spegnimento per far sì che un'impostazione di configurazione abbia effetto o come rimedio per un errore del server. Per maggiori informazioni, vedere [Riavvio del server a pagina 20](#).

Configurazione dell'interfaccia utente Web

Selezionare l'icona Settings (Impostazioni)  per visualizzare un elenco a discesa delle impostazioni di configurazione. Le impostazioni vengono visualizzate in base al ruolo utente e alle autorizzazioni associate. Per maggiori informazioni, vedere [Assegnazione dei ruoli utente a pagina 10](#).

**NOTA**

Un tecnico non ha accesso a nessuna di queste funzioni.

Impostazione	Descrizione
User Management (Gestione utente)	Aggiunge, attiva/disattiva e modifica le credenziali degli utenti. Solo per amministratori e personale dell'assistenza.
Email Configuration (Configurazione e-mail)	Modifica l'elenco dei sottoscrittori alle notifiche e-mail.
Change Shared Folder Password (Modifica la password delle cartelle condivise)	Modifica la password sbsuser per l'accesso al sistema NAS.
Reboot Server (Riavvia il server)	Solo per amministratori o personale dell'assistenza.
Shut Down Server (Spegnimento server)	Solo per amministratori o personale dell'assistenza.

Accesso all'interfaccia utente Web

Per accedere all'interfaccia di Analysis Software ed eseguire il login:

- 1 Su un computer connesso alla stessa rete di Server, aprire uno dei seguenti browser Web:
 - ▶ Chrome v33 o versione successiva
 - ▶ Firefox v27 o versione successiva
 - ▶ Internet Explorer v11 o versione successiva
- 2 Inserire l'indirizzo IP del server o il nome del server fornito da Illumina al momento dell'installazione, equivalente a \\<VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples) IP address>\login.
Ad esempio, \\10.10.10.10\login.
- 3 Se viene visualizzata un'avvertenza di sicurezza, aggiungere un'eccezione di sicurezza per procedere alla schermata di login.
- 4 Nella schermata di login, inserire il nome utente e la password sensibili a maiuscolo/minuscolo forniti da Illumina e fare clic su **Log In** (Accedi).

**NOTA**

Dopo dieci minuti di inattività Analysis Software esegue automaticamente il logout per l'utente collegato.

Utilizzo di Dashboard (Pannello strumenti)

Il Dashboard (Pannello strumenti) di VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) viene visualizzato dopo l'accesso e rappresenta la finestra di navigazione principale. Per tornare al Dashboard (Pannello strumenti) in qualsiasi momento, fare clic sull'opzione di menu **Dashboard** (Pannello strumenti).

Il Dashboard (Pannello strumenti) mostra sempre le 50 attività più recenti che sono state registrate (se vi sono meno di 50 attività, mostra solo quelle registrate). Per ottenere le 50 attività precedenti e scorrere la cronologia delle attività, fare clic su Previous (Precedente) nell'angolo inferiore destro della tabella delle attività.

Figura 2 Dashboard (Pannello strumenti) di VeriSeq NIPT Analysis Software

The screenshot shows a web dashboard with a header 'Dashboard' and a navigation bar with 'Recent activities', 'Recent errors', and 'Server status'. The 'Recent activities' tab is active, displaying a table with columns: WHEN, USER, SUBSYSTEM, DETAILS, and LEVEL. The table contains 12 rows of activity logs, all with 'Assay' as the user and 'Activity' as the level.

WHEN	USER	SUBSYSTEM	DETAILS	LEVEL
2016-07-29 09:17 PDT	Assay		Aneuploidy Detection Report generated for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-29 09:17 PDT	Assay		Analysis started for '160728_NS500411_0171_AHCLGJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:23 PDT	Assay		Sequencing QC passed for '160728_NS500411_0171_AHCLGJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:14 PDT	Assay		Analysis started for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:14 PDT	Assay		Sequencing QC passed for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-28 19:56 PDT	Assay		Sequencing started for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-28 19:55 PDT	Assay		Sequencing started for '160728_NS500411_0171_AHCLGJBGXY'	Activity
2016-07-28 17:18 PDT	Assay		Batch 'DVT0151_PL02_1': pool 'PT2008505' created	Activity
2016-07-28 17:18 PDT	Assay		Batch 'DVT0151_PL02_1': pool 'PT2008521' created	Activity
2016-07-28 16:14 PDT	Assay		Batch 'DVT0151_PL02_1' completed library	Activity
2016-07-28 10:30 PDT	Assay		Batch 'DVT0151_PL02_1' initiated	Activity

Visualizzazione delle attività recenti

La scheda Recent Activities (Attività recenti) contiene una breve descrizione delle attività recenti di Software e di Analysis Server.

Nome	Descrizione
When (Quando)	La data e l'ora dell'attività
User (Utente)	Se applicabile, identifica l'utente che ha eseguito l'attività
Subsystem (Sottosistema)	L'entità o la procedura che ha eseguito l'attività, come utente, saggio o configurazione
Details (Dettagli)	Descrizione dell'attività
Level (Livello)	Il livello assegnato all'attività in base alle seguenti opzioni: <ul style="list-style-type: none"> • Activity (Attività): indica un'attività nel server come un riavvio del sistema o il login/logout di un utente. • Notice (Avviso): indica una fase non eseguita correttamente. Ad esempio, invalidamento di un campione e controllo qualità non riuscito. • Warning (Avvertenza): indica che si è verificato un errore durante la normale esecuzione e il corretto funzionamento hardware. Ad esempio, parametri della corsa non riconosciuti e analisi non eseguita.

Visualizzazione degli errori recenti

La scheda Recent Errors (Errori recenti) contiene una breve descrizione degli errori software e server recenti.

Nome	Descrizione
When (Quando)	La data e l'ora dell'attività
User (Utente)	Se applicabile, identifica l'utente che ha eseguito l'attività

Nome	Descrizione
Subsystem (Sottosistema)	L'entità o la procedura che ha eseguito l'attività, come utente, saggio o configurazione
Details (Dettagli)	Descrizione dell'attività
Level (Livello)	<p>Il livello assegnato all'attività in base alle seguenti opzioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Urgent (Urgente): errore hardware importante che compromette il funzionamento del sistema. Contattare l'Assistenza Tecnica Illumina. • Alert (Avviso): errore in normali condizioni di funzionamento. Ad esempio, un disco danneggiato, problema con lo spazio o configurazione che impedisce la generazione di un report o di notifiche e-mail. • Error (Errore): errore di sistema o del server in normali condizioni di funzionamento. Ad esempio, un problema con il file di configurazione o un errore hardware.

Visualizzazione dello stato del sistema e degli avvisi

Per visualizzare il riepilogo dello stato del server, da Dashboard (Pannello strumenti), fare clic sulla scheda **Server Status** (Stato del server).

- ▶ **Date** (Data): la data e l'ora attuali
- ▶ **Time zone** (Fuso orario): il fuso orario configurato per il server; utilizzato per la data e l'ora di e-mail, avvisi e report
- ▶ **Hostname** (Nome host): il nome del sistema consiste di un nome host della rete e un nome di dominio DNS
- ▶ **Disk space usage** (Utilizzo spazio su disco): la percentuale di spazio su disco attualmente utilizzata per l'archiviazione dei dati
- ▶ **Software** (Software): la configurazione regolamentata del software (ad es, CE-IVD)
- ▶ **Version** (Versione): la versione di VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni)

Gestione degli utenti



NOTA

Solo il personale dell'assistenza e gli amministratori dispongono dell'autorizzazione per aggiungere, modificare o eliminare le autorizzazioni per i tecnici e altri utenti a questo livello.

Assegnazione dei ruoli utente

I ruoli utente definiscono l'accesso e i diritti per eseguire determinati compiti.

Ruolo	Descrizione
Service (Servizio)	Un tecnico dell'assistenza Illumina che esegue l'installazione e l'impostazione del sistema iniziali (inclusa la creazione del ruolo Administrator - Amministratore). Inoltre risolve eventuali problemi, esegue le riparazioni del server, imposta e modifica le impostazioni di configurazione e fornisce un supporto software continuo.
Administrator (Amministratore)	L'amministratore del laboratorio che imposta e gestisce le impostazioni di configurazione, amministra gli utenti, definisce l'elenco di sottoscrittori all'e-mail, modifica la password alle cartelle condivise e riavvia o spegne il server.
Technician (Tecnico)	Un tecnico di laboratorio che visualizza lo stato e gli avvisi del sistema.

Aggiunta di utenti

Al momento dell'installazione iniziale, il personale dell'Assistenza Illumina aggiunge l'utente Administrator (Amministratore).

Per aggiungere un utente:

- 1 Dalla schermata User Management (Gestione degli utenti), selezionare **Add New User** (Aggiungi nuovo utente).



NOTA

Sono richiesti tutti i campi.

- 2 Inserire il nome utente.



NOTA

I caratteri accettabili per il nome utente sono solo i caratteri sensibili alle maiuscole e minuscole, i caratteri alfanumerici (ad es, a-z, e 0-9), il "_" (trattino basso) e il "-" (trattino). I nomi utenti devono essere composti da 4-20 caratteri e devono contenere almeno un carattere numerico. Il primo carattere del nome utente non può essere un carattere numerico.

Analysis Software utilizza i nomi utente per identificare la persona coinvolta nei diversi aspetti dell'elaborazione del saggio e le interazioni con Analysis Software.

- 3 Inserire il nome completo dell'utente. Il nome completo viene visualizzato solo nel profilo utente.

- 4 Inserire e confermare la password.



Nota

La password deve essere composta da 8-20 caratteri e contenere almeno una lettera maiuscola, una lettera minuscola e un carattere numerico.

- 5 Inserire un indirizzo e-mail dell'utente.

È richiesto un indirizzo e-mail univoco per ciascun utente.

- 6 Selezionare il ruolo utente desiderato dell'elenco a discesa.

- 7 Selezionare la casella **Active** (Attivo) per attivare l'utente immediatamente o deselezionare la casella per attivare l'utente in un secondo momento (ossia, dopo la formazione).

- 8 Fare clic due volte su **Save** (Salva) per salvare e confermare le modifiche.

Il nuovo utente appare ora nella schermata User Management (Gestione degli utenti).

Modifica di utenti

Per modificare le informazioni relative agli utenti:

- 1 Dalla schermata User Management (Gestione degli utenti), selezionare il nome utente per l'utente prescelto.

- 2 Modificare le informazioni per l'utente in base alle necessità e, una volta completato, fare clic su **Save** (Salva).

- 3 Quando viene visualizzata la finestra di dialogo per la conferma delle modifiche, fare di nuovo clic su **Save** (Salva).

Le modifiche all'utente vengono ora visualizzate nella schermata User Management (Gestione degli utenti).

Disattivazione di utenti

Per disattivare un utente:

- 1 Dalla schermata User Management (Gestione degli utenti), selezionare il nome utente prescelto.
- 2 Deselezionare la casella di controllo **Activate** (Attiva) e fare clic su **Save** (Salva).
- 3 Sul messaggio di conferma, fare clic su **Save** (Salva).
Nella schermata User Management (Gestione degli utenti) lo stato dell'utente passa a Disabled (Disattivato).

Gestione di un'unità di rete condivisa



NOTA

Solo il personale dell'assistenza o gli amministratori dispongono dell'autorizzazione per aggiungere, modificare o eliminare i percorsi delle cartelle condivise.

Aggiunta di un'unità di rete condivisa

Configurare il sistema in modo che i dati del sequenziamento vengano archiviati su un sistema NAS dedicato piuttosto che su un server connesso al sistema di sequenziamento. Un sistema NAS può fornire una maggiore capacità di archiviazione e backup continuo dei dati.

- 1 Dal menu Dashboard (Pannello strumenti), selezionare **Folders** (Cartelle).
- 2 Fare clic su **Add folder** (Aggiungi cartella).
- 3 Inserire le seguenti informazioni fornite dall'amministratore IT:
 - ▶ **Location** (Posizione): il percorso completo alla posizione del sistema NAS compresa la cartella in cui sono stati archiviati i dati
 - ▶ **Username** (Nome utente): il nome utente assegnato a Server quando questo accede al sistema NAS
 - ▶ **Password** (Password): la password assegnata a Server quando questo accede al sistema NAS
- 4 Fare clic su **Save** (Salva).
- 5 Fare clic su **Test** (Verifica) per verificare la connessione al sistema NAS.
Se la connessione non riesce, confermare il nome del server, il nome della posizione, il nome utente e la password con l'amministratore IT.
- 6 Riavviare il server per applicare le modifiche.



NOTA

La configurazione di un'unità di rete condivisa può supportare solo una cartella di dati del sequenziamento.

Modifica di un'unità di rete condivisa

- 1 Dal menu Dashboard (Pannello strumenti), selezionare **Folders** (Cartelle).
- 2 Modificare il percorso Location (Posizione) e fare clic su **Save** (Salva).
- 3 Fare clic su **Test** (Verifica) per verificare la connessione al sistema NAS.
Se la connessione non riesce, confermare il nome del server, il nome della posizione, il nome utente e la password con l'amministratore IT.

Eliminazione di un'unità di rete condivisa

- 1 Dal menu Dashboard (Pannello strumenti), selezionare **Folders** (Cartelle).
- 2 Fare clic sul percorso Location (Posizione) per eseguire la modifica.
- 3 Fare clic su **Delete** (Elimina) per rimuovere la cartella di sequenziamento esterna.

Configurazione delle impostazioni di rete e certificato

Il personale dell'Assistenza Illumina utilizza la schermata Network Configuration (Configurazione rete) per configurare la rete e impostare il certificato durante l'installazione iniziale.



NOTA

Solo il personale dell'assistenza e gli amministratori dispongono dell'autorizzazione per modificare le impostazioni di rete e del certificato.

- 1 Da Dashboard (Pannello strumenti), selezionare **Configuration** (Configurazione).
- 2 Selezionare la scheda **Network Configuration** (Configurazione rete) e configurare le impostazioni di rete, in base alle necessità.
- 3 Selezionare la scheda **Certification Configuration** (Configurazione certificato) per generare il certificato SSL.

Modifica delle impostazioni del certificato

Un certificato di connessione protetta (Secure Socket Layer, SSL) è un file di dati che consente la connessione sicura da Server a un browser.

- 1 Utilizzare la scheda Certificate Configuration (Configurazione del certificato) per aggiungere o modificare le impostazioni del certificato SSL.
 - ▶ **Laboratory Email** (E-mail del laboratorio): l'e-mail di contatto presso il laboratorio di analisi (richiede un formato di indirizzo e-mail valido)
 - ▶ **Organization Unit** (Unità dell'organizzazione): dipartimento
 - ▶ **Organization** (Organizzazione): nome del laboratorio di analisi
 - ▶ **Location** (Posizione): l'indirizzo del laboratorio di analisi
 - ▶ **State** (Regione): la regione del laboratorio di analisi (si popola automaticamente in base all'indirizzo e-mail)
 - ▶ **Country** (Paese): il paese del laboratorio di analisi (si popola automaticamente in base all'indirizzo e-mail)
 - ▶ **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Certificato di identificazione digitale - SHA1): numero di identificazione della certificazione



NOTA

Il certificato di identificazione digitale (SHA1) viene visualizzato dopo la generazione o la rigenerazione di un certificato. Per maggiori informazioni, vedere [Rigenerazione di un certificato a pagina 14](#).

- 2 Fare clic su **Save** (Salva) per implementare qualsiasi modifica eseguita.



NOTA

Il certificato SHA1 assicura che l'utente non riceva avvisi di certificazione quando accede a VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni).

Modifica delle impostazioni della rete e del server



NOTA

Coordinare tutte le modifiche alle impostazioni di rete e server con l'amministratore IT per evitare errori di connessione al server.

- 1 Utilizzare la scheda Network Configuration (Configurazione rete) per impostare o modificare le impostazioni di rete o di Server.
 - ▶ **Static IP Address** (Indirizzo IP statico): l'indirizzo IP designato per Server
 - ▶ **Subnet Mask** (Maschera di sottorete): la maschera di sottorete della rete locale
 - ▶ **Default Gateway Address** (Indirizzo gateway predefinito): l'indirizzo IP predefinito del router
 - ▶ **Hostname** (Nome host): il nome designato per fare riferimento a Server sulla rete (definito come localhost per impostazione predefinita)
 - ▶ **DNS Suffix** (Suffisso DNS): il suffisso DNS designato
 - ▶ **Nameserver 1 and 2** (Nome server 1 e 2): l'indirizzo IP o il nome del server DNS per i server di sincronizzazione dell'orario mediante il protocollo di sincronizzazione sulla rete (Network Time Protocol, NTP)
 - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (Server 1 e 2 per orario NTP): i server di sincronizzazione dell'orario mediante il protocollo NTP
 - ▶ **MAC Address** (Indirizzo MAC): l'indirizzo MAC della rete del server (solo lettura)
 - ▶ **Timezone** (Fuso orario): il fuso orario locale del server
- 2 Confermare che le voci inserite siano corrette e fare clic su **Save** (Salva) per riavviare il server e implementare le modifiche applicate.



ATTENZIONE

Eventuali impostazioni errate possono alterare la connessione con il server.

Download e installazione di un certificato

Per scaricare e installare un certificato SSL:

- 1 Da Dashboard (Pannello strumenti), selezionare **Configuration** (Configurazione).
- 2 Selezionare la scheda **Certification Configuration** (Configurazione certificazione).
- 3 Selezionare **Download Certificate** (Scarica certificato) dalla schermata Network Configuration (Configurazione rete).
- 4 Aprire il file scaricato e selezionare **Install Certificate** (Installa certificato).
- 5 Attenersi alle istruzioni contenute nell'importazione guidata per installare il certificato.
- 6 Fare clic su **OK** (Ok) nella finestra di dialogo per chiudere le istruzioni.

Rigenerazione di un certificato



NOTA

Solo il personale dell'assistenza e gli amministratori dispongono dell'autorizzazione per rigenerare i certificati e riavviare il sistema.

Per rigenerare un certificato dopo la modifica delle impostazioni della rete o del certificato:

- 1 Selezionare **Regenerate Certificate** (Rigenera certificato) dalla schermata Network Configuration (Configurazione rete).
- 2 Fare clic su **Regenerate Certificate and Reboot** (Rigenera certificato e riavvia) per procedere oppure fare clic su **Cancel** (Annulla) per uscire.

Configurazione delle notifiche e-mail del sistema

VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) comunica con gli utenti inviando notifiche e-mail che indicano lo stato del saggio e gli avvisi per gli errori o le azioni richieste all'utente. *Notifiche di VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) a pagina 53* descrive le diverse notifiche e-mail inviate dal sistema.



NOTA

Assicurarsi che le impostazioni delle e-mail indesiderate (spam) consentano le notifiche e-mail provenienti dal server. Le notifiche e-mail sono inviate da un account denominato VeriSeq@<domain e-mail del cliente>, dove <domain e-mail del cliente> viene specificato dal team IT locale al momento dell'installazione del server.

Analisi e creazione di report

Dopo la raccolta dei dati del sequenziamento, questi vengono sottoposti a demultiplex, convertiti in un formato FASTQ, allineati su un genoma di riferimento e analizzati per rilevare le aneuploidie. Le diverse metriche, descritte sopra, sono determinate per qualificare la risposta finale per un dato campione. I report dell'analisi sono descritti nel Capitolo 3.

Demultiplex e generazione di file in formato FASTQ

I dati di sequenziamento archiviati in formato BCL vengono elaborati mediante il software di conversione bcl2fastq, che sottopone a demultiplex i dati e converte i file BCL nei formati file standard FASTQ per l'analisi a valle. Per ogni corsa di sequenziamento, Analysis Software crea un foglio campioni (SampleSheet.csv). Il file contiene le informazioni sul campione inserite nel software durante la procedura di preparazione dei campioni (utilizzando il software API). Un foglio campioni contiene un'intestazione con le informazioni relative alla corsa e le descrizioni per i campioni elaborati in una determinata cella a flusso.

La tabella seguente fornisce i dettagli relativi ai dati contenuti nel foglio campioni.



NOTA

Si consiglia vivamente di NON modificare o alterare il file del foglio campioni in quanto generato dal sistema. Qualsiasi modifica può incidere negativamente sull'analisi a valle e può causare la mancata riuscita dell'analisi.

Nome colonna	Descrizione
SampleID (ID campione)	Identificazione del campione
SampleName (Nome campione)	Nome del campione; predefinito: lo stesso di SampleID (ID campione)
Sample_Plate (Piastra_campioni)	Identificazione della piastra per un dato campione; predefinito: vuoto
Sample_Well (Pozzetto_campione)	Identificazione del pozzetto sulla piastra per un dato campione

Nome colonna	Descrizione
I7_Index_ID (ID_indice_i7)	Identificazione del primo adattatore indice
index (indice)	Sequenza nucleotidica del primo adattatore
I5_Index_ID (ID_indice_i5)	Identificazione del secondo indice
index2 (indice 2)	Sequenza nucleotidica del secondo adattatore
Sample_Project (Progetto_campione)	Identificazione del progetto per un dato campione; predefinito: vuoto
SexChromosomes (Cromosomi sessuali)	Analisi relativa ai cromosomi sessuali. Uno dei seguenti: <ul style="list-style-type: none"> • yes (si): richiesta l'identificazione delle aneuploidie dei cromosomi sessuali e il sesso • no (no): non richiesta né l'identificazione delle aneuploidie dei cromosomi sessuali né il sesso • sca (aneuploidia del cromosoma sessuale): richiesta l'identificazione delle aneuploidie dei cromosomi sessuali, non richiesta l'identificazione del sesso
SampleType (Tipo campione)	Tipo di campione. Uno dei seguenti: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton (Singola): gravidanza di singolo embrione • Twin (Gemellare): gravidanza di più embrioni • Control (Controllo): campione di controllo di sesso noto e punteggio LLR dell'aneuploidia • NTC (Controllo non templatato): campione di controllo non templatato (non previsto materiale DNA)

Controllo qualità del sequenziamento

Le metriche di controllo qualità del sequenziamento identificano le celle a flusso che probabilmente non supereranno l'analisi. Le metriche relative alla densità dei cluster, alla percentuale di letture che attraversano il filtro (PF), alla predeterminazione delle fasi (prephasing) e alla determinazione delle fasi (phasing) descrivono la qualità generale dei dati del sequenziamento e sono comuni a molte applicazioni di sequenziamento di nuova generazione. La metrica delle letture allineate previste stima il livello di profondità di sequenziamento della cella a flusso. Se i dati di bassa qualità non soddisfano la metrica delle letture allineate, l'elaborazione della corsa viene terminata. Per maggiori informazioni, vedere *Metriche e limiti superiore e inferiore del controllo qualità del sequenziamento a pagina 45*.

Stime della frazione fetale

Con il termine frazione fetale si indica la percentuale di cellule libere, il DNA libero fetale circolante in un campione di sangue materno derivato dalla placenta. Analysis Software calcola la frazione fetale stimata mediante una media ponderata predeterminata di due valori, un valore basato sulla distribuzione della dimensione del frammento di cfDNA e un valore basato sulle differenze nella copertura genomica tra cfDNA materno e fetale.¹

Output statistico

I dati autosomici ottenuti dal sequenziamento paired-end allineati con il genoma di riferimento (HG19). Le letture univoche allineate e non duplicate sono aggregate in intervalli di 100 kb. I conteggi degli intervalli corrispondenti sono regolati per distorsioni GC e in base alla precedente copertura genomica stabilita per regioni specifiche. Utilizzando tali conteggi di intervalli normalizzati, i punteggi statistici sono derivati dal confronto tra le regioni di copertura che possono essere influenzate dalla presenza di un'aneuploidia e il resto degli autosomi. La distribuzione dei rapporti di log-verosimiglianza (LLR) viene calcolata per ciascun campione, tenendo conto dei punteggi basati sulla copertura e della frazione fetale stimata. La distribuzione

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

LLR rappresenta la probabilità che un campione sia affetto in base alla copertura osservata e la frazione fetale rispetto alla probabilità di un campione di non essere affetto in base alla stessa copertura. Il calcolo di questa distribuzione tiene conto anche della stima di incertezza nella frazione fetale. Per i calcoli seguenti, viene utilizzato il logaritmo naturale di LLR.

Le statistiche per i cromosomi X e Y sono diverse dalle statistiche utilizzate per gli autosomi. Per i feti identificati come femmina, le identificazioni delle SCA richiedono una concordanza di classificazione in base ai valori cromosomici normalizzati e LLR.¹ I punteggi LLR specifici sono calcolati per [45,X] (sindrome di Turner) e per [47,XXX]. Per i feti identificati come maschio, le identificazioni delle SCA sia per [47,XXY] (sindrome di Klinefelter) che per [47,XYY] possono essere basate sulla relazione tra i valori cromosomici normalizzati per i cromosomi X e Y (NCV_X e NCV_Y).^{*} Possono essere identificati [47,XXY] i campioni relativi ai feti maschili per i quali NCV_X rientra nell'intervallo osservato per i campioni euploidi femminili. I campioni relativi ai campioni maschili per i quali NCV_X rientra nell'intervallo osservato nei campioni euploidi maschili ma per i quali il cromosoma Y è sovrarappresentato possono essere identificati come [47,XYY].

Controllo qualità dell'analisi

Le metriche di controllo qualità analitica sono metriche calcolate durante l'analisi e vengono utilizzate per rilevare i campioni che deviano eccessivamente dal comportamento previsto. I dati per i campioni che non superano queste metriche sono da considerarsi non affidabili e sono indicati come non riusciti. Le metriche di controllo qualità analitica e cutoff associati o intervalli accettabili sono elencati in *Metriche e limiti del controllo qualità analitica* a pagina 45. La seguente tabella descrive le metriche.

Categoria	Metrica	Descrizione
Conteggio QC	Cluster	Indica la densità cluster bassa (più probabile) o alta (estremamente improbabile).
Conteggio QC	NonExcludedSites (aligned_reads) (SitiNonEsclusi - letture_allineate)	Indica la profondità di sequenziamento minima richiesta per il rilevamento complessivo delle aneuploidie.
Punteggi probabili per i denominatori dei cromosomi	NCD_Y	Indica l'uniformità di copertura per il sequenziamento dell'intero genoma, in relazione al comportamento previsto. I campioni che non superano questa metrica di controllo qualità presentano forti anomalie genomiche (al di fuori delle regioni di interesse per il rilevamento di aneuploidie) oppure le librerie per questi campioni non sono distorte.
Distribuzione della dimensione del frammento	FragSizeDist (frag_size_dist) - (DistDimFrag - dist_dim_frag)	Indica la ripartizione della distribuzione della dimensione del frammento di cfDNA, relativa al comportamento previsto. Ad esempio, il DNA genomico frammentato presenta una distribuzione della dimensione del frammento diversa da quella del cfDNA e non supererà questa metrica.
Copertura relativa alla frazione fetale	NES_FF_QC (Siti non esclusi_frazione fetale_controllo qualità)	Indica la profondità di sequenziamento sufficiente data la frazione fetale stimata per un determinato campione. Un punteggio LLR elevato in campioni con frazione fetale elevata a un determinato livello di affidabilità può essere raggiunto a una profondità di sequenziamento inferiore rispetto a campioni con frazione fetale inferiore.

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.

Categoria	Metrica	Descrizione
Copertura relativa alla frazione fetale	iFACT (Test di sicurezza fetale delle aneuploidie individuale)	Indica se è stata osservata una profondità di sequenziamento sufficiente, data la frazione fetale stimata per un determinato campione. Un punteggio LLR elevato in campioni con frazione fetale elevata a un determinato livello di affidabilità può essere raggiunto a una profondità di sequenziamento inferiore rispetto a campioni con frazione fetale inferiore.

VeriSeq NIPT Analysis Server (48 campioni)

Le corse brevi dello strumento vengono eseguite su un sistema operativo su base Linux e forniscono circa 7,5 TB di capacità di archiviazione per i dati. Se si presume una dimensione di dati di 25 GB per corsa di sequenziamento, il server è in grado di archiviare fino a 300 corse. Quando non è disponibile la capacità di archiviazione minima, viene inviata una notifica automatica. Il server viene installato sulla rete locale.

Archiviazione dei dati

Illumina raccomanda di archiviare le directory /data01/runs e /data01/analysis_output in base alle politiche IT locali per l'archiviazione adottate presso la sede. Analysis Software monitora lo spazio su disco rimanente nella directory /data01/runs e notifica gli utenti mediante un'e-mail quando la capacità di archiviazione rimanente scende al di sotto di 1 TB.

Non utilizzare Server per archiviare i dati. Trasferire i dati ad Analysis Server e archivarli regolarmente.

Una tipica corsa di sequenziamento compatibile con il flusso di lavoro di analisi di cfDNA richiede 25-30 GB per le corse sul sequenziatore di nuova generazione. La dimensione effettiva della cartella della corsa dipende dalla densità dei cluster finale. Il server fornisce più di 7,5 TB di spazio di archiviazione, che è sufficiente per circa 300 corse di sequenziamento.

Archiviare i dati solo quando il sistema è inattivo e quando non viene eseguita alcuna analisi o corsa di sequenziamento.

Disco locale

Software rende disponibili determinate cartelle su Analysis Server per l'utente. Queste cartelle possono essere mappate mediante il protocollo di condivisione Samba su qualsiasi workstation o computer portatile sulla rete locale.

Nome cartella	Descrizione	Accesso
Input	Contiene i dati di sequenziamento generati dal sistema di sequenziamento di nuova generazione mappato al server	Lettura e scrittura
Output	Contiene tutti i report generati dal software	Solo lettura
Backup	Contiene tutti i backup del database	Solo lettura



NOTA

La mappatura del disco locale si basa sul protocollo Server Message Block (SMB). Il software al momento supporta le versioni SMB1 e SMB2. Assicurarsi che queste versioni siano abilitate sulle apparecchiature (portatile/workstation) utilizzate per la mappatura.

Database locale

Analysis Software gestisce un database locale in cui le informazioni sulla libreria, le informazioni sulla corsa di sequenziamento e i risultati dell'analisi vengono salvati in modo permanente. Il database è una parte integrante di Analysis Software e non è accessibile all'utente. Il sistema gestisce un meccanismo automatico per il backup del database su Server. Oltre alle seguenti procedure relative al database, gli utenti sono invitati ad eseguire il backup del database regolarmente in un percorso esterno.

- ▶ **Database backup** (Backup del database): un'istantanea del database viene automaticamente salvata su base oraria, giornaliera o mensile. I backup orari vengono rimossi dopo la creazione di un backup giornaliero. Nello stesso modo, i backup giornalieri vengono rimossi quando è pronto un backup settimanale. I backup settimanali sono rimossi dopo la creazione di un backup mensile e viene archiviato solo un backup mensile. La pratica raccomandata è creare uno script automatico che possa essere salvato in modo permanente nella cartella di backup su un sistema NAS locale.
- ▶ **Database restore** (Ripristino del database): il database può essere ripristinato da una determinata istantanea di backup. I ripristini vengono eseguiti solo dal personale dell'Assistenza Illumina.
- ▶ **Data backup** (Backup dei dati): sebbene Server possa essere utilizzato come punto di archiviazione principale per le corse di sequenziamento, può solo archiviare circa 400 corse. Illumina raccomanda l'impostazione di un backup automatico dei dati che venga eseguito su base continua su un altro dispositivo di archiviazione a lungo termine o un sistema NAS.
- ▶ **Maintenance** (Manutenzione): oltre al backup dei dati, Server non richiede alcuna manutenzione da parte dell'utente. Gli aggiornamenti per Analysis Software o Server stesso sono forniti dall'Assistenza Tecnica Illumina.

Mappatura delle unità del server

Server dispone di tre cartelle che possono essere mappate singolarmente a qualsiasi computer che esegue Microsoft Windows:

- ▶ **input**: esegue la mappatura alle cartelle dei dati del sequenziamento. Installata sul computer collegato al sistema di sequenziamento. Configura il sistema di sequenziamento per ottimizzare i dati nella cartella di input.
- ▶ **output**: esegue la mappatura al report di Analysis Server e ai report di elaborazione del saggio.
- ▶ **backup**: esegue la mappatura ai file di backup del database.

Per mappare ciascuna cartella:

- 1 Accedere al computer nella sottorete di Server.
- 2 Fare doppio clic su **Computer** (Computer) e selezionare **Map network drive** (Mappa unità di rete).
- 3 Selezionare una lettera dall'elenco a discesa Drive (Unità).
- 4 Nel campo Folder (Cartella), inserire \\<Indirizzo IP di VeriSeq NIPT Analysis Server (48 campioni)>\<nome cartella>.
Ad esempio: \\10.50.132.92\input.
- 5 Inserire il nome utente e la password.
Le cartelle mappate correttamente vengono visualizzate come installate sul computer.



NOTA

La mappatura del disco locale si basa sul protocollo Server Message Block (SMB). Il software al momento supporta le versioni SMB1 e SMB2. Assicurarsi che queste versioni siano abilitate sulle apparecchiature (portatile/workstation) utilizzate per la mappatura.

Logout

- ▶ Selezionare l'icona del profilo utente nell'angolo superiore destro della schermata, quindi fare clic su **Log Out** (Logout).

Riavvio del server



NOTA

Solo il personale dell'assistenza e gli amministratori dispongono dell'autorizzazione per riavviare il server.

Per riavviare il server:

- 1 Nell'elenco a discesa **Settings** (Impostazioni), selezionare **Reboot Server** (Riavvia il server).
- 2 Selezionare **Reboot** (Riavvia) per riavviare il sistema oppure **Cancel** (Annulla) per uscire senza eseguire il riavvio.
- 3 Inserire un motivo per cui il server verrà spento.
Il motivo viene registrato per la risoluzione dei problemi.



NOTA

Il riavvio del sistema può richiedere alcuni minuti.

Spegnimento del server



NOTA

Solo il personale dell'assistenza e gli amministratori dispongono dell'autorizzazione per spegnere il server.

Per spegnere Server:

- 1 Nell'elenco a discesa **Settings** (Impostazioni), selezionare **Shut Down Server** (Spegni server).
- 2 Selezionare **Shut Down** (Spegni) per spegnere Server oppure selezionare **Cancel** (Annulla) per uscire senza spegnere il server.
- 3 Inserire un motivo per cui Server verrà spento.
Il motivo viene registrato per la risoluzione dei problemi.

Recupero da uno spegnimento inaspettato

Se durante una corsa di analisi si verifica un'interruzione dell'alimentazione o uno spegnimento involontario da parte dell'utente, il sistema:

- ▶ Riavvia automaticamente Analysis Software al riavvio.
- ▶ Riconosce la corsa di analisi come non eseguita e rimette la corsa in coda per l'elaborazione.
- ▶ Genera output quando l'analisi viene completata correttamente.



NOTA

Se l'analisi non riesce, Analysis Software permette al sistema di rimettere in coda la corsa per l'analisi fino a tre volte.

Report di sistema

Introduzione	22
Riepilogo dei report di sistema	24
Eventi di generazione di report	25
Report dei risultati e delle notifiche	27
Report di elaborazione	32

Introduzione

Analysis Software genera due categorie di report:

- ▶ Report dei risultati e delle notifiche
- ▶ Report di elaborazione

Esistono altri due tipi di report:

- ▶ **Informational** (Informativo): report relativo alla procedura che fornisce informazioni sullo stato del saggio e può essere utilizzato per confermare il completamento di una determinata fase. Il report fornisce inoltre informazioni come i risultati del controllo qualità e i numeri di ID.
- ▶ **Actionable** (Perseguibile): report asincrono avviato da un evento di sistema o da un'azione dell'utente che richiede l'attenzione dell'utente.

Questa sezione descrive ciascun report e fornisce i dettagli del report per l'integrazione LIMS.

File di output

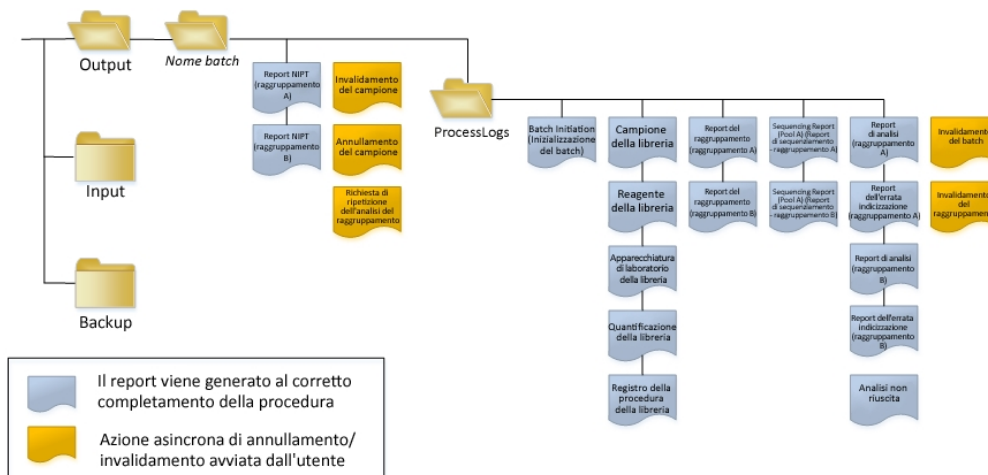
I report di Analysis Software vengono generati sul disco rigido interno di Server mappato al disco dell'utente come una cartella di output di sola lettura. Ciascun report viene generato con un file checksum MD5 corrispondente, che permette di verificare che non siano state apportate modifiche al file.

Tutti i report sono in formato testo formattato come delimitato da tabulazioni. I report possono essere aperti con qualsiasi editor di testo o con un programma di dati tabulari, come Microsoft Excel.

Struttura del file dei report

Analysis Software salva i report in una determinata struttura nella cartella di output.

Figura 3 Struttura della cartella dei report di Analysis Software



Analysis Software salva i report nella cartella *Batch Name* (Nome batch) con la seguente organizzazione:

- ▶ **Cartella principale (cartella Batch Name - Nome cartella):** contiene i report che forniscono i risultati o sono associati con le notifiche e-mail generate dal sistema LIMS. Per i dettagli, vedere *Report dei risultati e delle notifiche a pagina 27*.
- ▶ **Cartella ProcessLog (RegistroProcedura):** contiene i report relativi alla procedura. Per i dettagli, vedere *Report di elaborazione a pagina 32*

Un elenco di tutti i report è fornito in *Riepilogo dei report di sistema a pagina 24*.

Riepilogo dei report di sistema

Nome del report	Tipo di report	Entità del report	Formato del nome del file del report
<i>NIPT Report (Report NIPT)</i>	Perseguibile	Raggruppamento/cella a flusso	<nome_batch>_A_<codicebarre_report>_<cellaaflusso>_nipt_report_20150528_163503.tab
<i>Sample Invalidation Report (Report di invalidamento del campione)</i>	Perseguibile	Sample (Campione)	<nome_batch>_<codicebarre_campione>_sample_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Sample Cancellation Report (Report di annullamento del campione)</i>	Perseguibile	Sample (Campione)	<nome_batch>_<codicebarre_campione>_sample_cancellation_report_20150528_163503.tab
<i>Pool Retest Request Report (Report richiesta ripetizione test del raggruppamento)</i>	Perseguibile	Pool (Raggruppamento)	<nome_batch>_<tipo_raggruppamento>_pool_retest_request_20150528_163503.tab
<i>Batch Initiation Report (Report di inizializzazione del batch)</i>	Informativo	Batch	ProcessLogs/<nome_batch>_batch_initiation_report_20150528_163503.tab
<i>Batch Invalidation Report (Report di invalidamento del batch)</i>	Informativo	Batch	ProcessLogs/<nome_batch>_batch_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Library Sample Report (Report dei campioni della libreria)</i>	Informativo	Batch	ProcessLogs/<nome_batch>_library_sample_report_20150529_083503.tab
<i>Library Reagent Report (Report dei reagenti della libreria)</i>	Informativo	Batch	ProcessLogs/<nome_batch>_library_reagent_report_20150529_163503.tab
<i>Library Labware Report (Report sulle apparecchiature di laboratorio della libreria)</i>	Informativo	Batch	ProcessLogs/<nome_batch>_library_labware_report_20150518_163503.tab
<i>Library Quant Report (Report di quantificazione della libreria)</i>	Informativo	Batch	ProcessLogs/<nome_batch>_library_quant_report_20150518_163503.tab
<i>Library Process Log (Registro elaborazione libreria)</i>	Informativo	Batch	ProcessLogs/<nome_batch>_library_process_log.tab
<i>Pool Report (Report sul raggruppamento)</i>	Informativo	Pool (Raggruppamento)	ProcessLogs/<nome_batch>_<codicebarre_raggruppamento>_pool_report_20150528_163503.tab

Nome del report	Tipo di report	Entità del report	Formato del nome del file del report
<i>Pool Invalidation Report (Report di invalidamento del raggruppamento)</i>	Informativo	Pool (Raggruppamento)	ProcessLogs/<nome_batch>_<codiceabarre_raggruppamento>_pool_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Sequencing Report (Report di sequenziamento)</i>	Informativo	Raggruppamento/cella a flusso	ProcessLogs/<nome_batch>_A_<codiceabarre_raggruppamento>_<cellaaflusso>_sequencing_report_20150528_163503.tab ProcessLogs/<nome_batch>_B_<codiceabarre_raggruppamento>_<cellaaflusso>_sequencing_report_20150528_163503.tab
<i>Analysis Report (Report di analisi)</i>	Informativo	Raggruppamento/cella a flusso	ProcessLogs/<nome_batch>_A_<codiceabarre_raggruppamento>_<cellaaflusso>_analysis_report_20150528_163503.tab
<i>Misindexed Report (Report dell'errata indicizzazione)</i>	Informativo	Raggruppamento/cella a flusso	ProcessLogs/<nome_batch>_A_<codiceabarre_raggruppamento>_<cellaaflusso>_misindexed_report_20150528_163503.tab
<i>Analysis Failure Report (Report di analisi non riuscita)</i>	Informativo	Raggruppamento/cella a flusso	ProcessLogs/<nome_batch>_<codiceabarre_raggruppamento>_analysis_failure_report_20150528_163503.tab

Eventi di generazione di report

Report	Descrizione	Evento di generazione
NIPT	Contiene i risultati finali di una corsa di analisi corretta	<ul style="list-style-type: none"> L'analisi della corsa di sequenziamento è stata completata
Sample Invalidation (Invalidamento del campione)	Contiene le informazioni su un campione invalidato	<ul style="list-style-type: none"> L'utente ha invalidato un campione
Sample Cancellation (Annullamento del campione)	Contiene le informazioni su un campione annullato	<ul style="list-style-type: none"> L'utente ha annullato un campione
Pool Retest Request (Richiesta di ripetizione dell'analisi del raggruppamento)	Indica che può essere generato un secondo raggruppamento da un batch esistente. Contiene informazioni sullo stato del raggruppamento reimpostato. ¹	<ul style="list-style-type: none"> L'utente ha invalidato un raggruppamento
Batch Initiation (Inizializzazione del batch)	Indica che è stata avviata l'elaborazione di un nuovo batch	<ul style="list-style-type: none"> L'utente ha avviato un nuovo batch
Batch Invalidation (Invalidamento del batch)	Contiene informazioni su un batch invalidato dall'utente	<ul style="list-style-type: none"> Il batch è stato invalidato

Report	Descrizione	Evento di generazione
Library Sample (Campione della libreria)	Elenca tutti i campioni nel batch	<ul style="list-style-type: none"> • Il batch è stato invalidato • Il metodo di preparazione delle librerie è stato completato • La quantificazione del batch non è riuscita
Library Reagent (Reagente della libreria)	Contiene le informazioni sui reagenti per l'elaborazione della libreria	<ul style="list-style-type: none"> • Il batch è stato invalidato • Il metodo di preparazione delle librerie è stato completato • La quantificazione del batch non è riuscita
Library Labware (Apparecchiature laboratorio libreria)	Contiene le informazioni sulle apparecchiature del laboratorio della libreria	<ul style="list-style-type: none"> • Il batch è stato invalidato • Il metodo di preparazione delle librerie è stato completato • La quantificazione del batch non è riuscita
Library Quant (Quantificazione della libreria)	Contiene i risultati del test della quantificazione della libreria	<ul style="list-style-type: none"> • Il batch è stato invalidato • Il metodo di preparazione delle librerie è stato completato • La quantificazione del batch non è riuscita
Library Process Log (Registro elaborazione libreria)	Contiene le fasi eseguite durante l'elaborazione della libreria	<ul style="list-style-type: none"> • Il batch è stato invalidato • Il metodo di preparazione delle librerie è stato completato • La quantificazione del batch non è riuscita • L'elaborazione del batch è stata completata
Pool (Raggruppamento)	Contiene i volumi del raggruppamento dei campioni	<ul style="list-style-type: none"> • Il metodo di raggruppamento è stato completato
Pool Invalidation (Invalidamento del raggruppamento)	Contiene le informazioni su un raggruppamento avviato dall'utente e invalidato	<ul style="list-style-type: none"> • L'utente ha invalidato un raggruppamento
Sequencing (Sequenziamento)	Contiene i risultati del controllo qualità del sequenziamento	<ul style="list-style-type: none"> • Il controllo qualità del sequenziamento è stato superato • Timeout del sequenziamento (non superato)
Analysis (Analisi)	Contiene i dati analitici aggiuntivi di una corsa corretta	<ul style="list-style-type: none"> • L'analisi della corsa di sequenziamento è stata completata

Report	Descrizione	Evento di generazione
Misindexed (Errata indicizzazione)	Contiene le informazioni sulle letture che presentano errata indicizzazione	<ul style="list-style-type: none"> L'analisi della corsa di sequenziamento è stata completata
Analysis Failure (Analisi non riuscita)	Contiene le informazioni sull'analisi per un raggruppamento non riuscito	<ul style="list-style-type: none"> L'analisi della corsa di sequenziamento non è riuscita

¹ L'utente invalida un raggruppamento da un batch valido che non ha superato il numero massimo di raggruppamenti.

Report dei risultati e delle notifiche

NIPT Report (Report NIPT)

NIPT Report (Report NIPT) contiene i risultati LLR statistici formattati come un campione per riga per ciascun campione nel raggruppamento.

Colonna	Descrizione	Opzioni di valore preimpostato	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	N/A	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode (codice a barre_campione)	Il codice a barre univoco del campione	N/A	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type (tipo_campione)	Le informazioni relative al tipo di campione fornito dal punto di raccolta.	Uno dei seguenti: <ul style="list-style-type: none"> Singleton (Singola): gravidanza di singolo embrione Twin (Gemellare): gravidanza di più embrioni Control (Controllo): campione di controllo di sesso noto e punteggio dell'aneuploidia NTC (Controllo non templatato): campione di controllo non templatato (non previsto materiale DNA) 	enum	I valori specificati nelle opzioni dei valori preimpostati
sex_chrom (cromosoma_sessuale)	È richiesta l'analisi dei cromosomi sessuali.	Uno dei seguenti: <ul style="list-style-type: none"> yes (si): richiesta l'identificazione del punteggio dei cromosomi sessuali e il sesso no (no): non richiesta né l'identificazione del punteggio dei cromosomi sessuali né il sesso sca (aneuploidia del cromosoma sessuale): richiesta l'identificazione del punteggio dei cromosomi sessuali, non richiesta l'identificazione del sesso 	enum	I valori specificati nelle opzioni dei valori preimpostati

Colonna	Descrizione	Opzioni di valore preimpostato	Tipo	Espressione regolare (regex)
flowcell (cella a flusso)	Il codice a barre della cella a flusso di sequenziamento	N/A	testo	NA
score_t13 (punteggio_t13)	Il punteggio dei rapporti di verosimiglianza per la presenza di trisomia sul cromosoma 13	Numerico	Virgola mobile	x < 500,00
score_t18 (punteggio_t18)	Il punteggio dei rapporti di verosimiglianza per la presenza di trisomia sul cromosoma 18	Numerico	Virgola mobile	x < 500,00
score_t21 (punteggio_t21)	Il punteggio dei rapporti di verosimiglianza per la presenza di trisomia sul cromosoma 21	Numerico	Virgola mobile	x < 500,00
score_tx (punteggio_tx)	Il punteggio dei rapporti di verosimiglianza per la presenza di trisomia sul cromosoma X	Numerico	Virgola mobile	x < 500,00
score_mx (punteggio_mx)	Il punteggio dei rapporti di verosimiglianza per la presenza di monosomia sul cromosoma X	Numerico	Virgola mobile	x < 500,00
ncv_x (valore cromosomico normalizzato_x)	Il valore cromosomico normalizzato per il cromosoma X	Numerico	Virgola mobile	x < 500,00
ncv_y (valore cromosomico normalizzato_y)	Il valore cromosomico normalizzato per il cromosoma Y	Numerico	Virgola mobile	x < 500,00
qc_flag (indicatore_ controllo qualità)	I risultati dell'analisi di controllo qualità	Uno dei seguenti: <ul style="list-style-type: none"> • CANCELLED (Annullato) • INVALIDATED (Invalidato) • PASS (Superato) • NTC_PASS (NTC non superato) • FAIL (Non superato) 	enum	I valori specificati nelle opzioni dei valori preimpostati

Colonna	Descrizione	Opzioni di valore preimpostato	Tipo	Espressione regolare (regex)
qc_failure (mancata riuscita_ controllo qualità)	Informazioni sulla mancata riuscita del controllo qualità	Uno dei seguenti: <ul style="list-style-type: none"> • FAILED iFACT (iFACT non riuscito) • DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Dati fuori dall'intervallo previsto) • FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Distribuzione della dimensione del frammento fuori dall'intervallo previsto) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (Campione di controllo non templato con elevata copertura) • CANCELLED (Annullato) • INVALIDATED (Invalidato) • NONE (Nessuno) (stato controllo qualità = superato) 	testo	I valori specificati nelle opzioni dei valori preimpostati
ff (frazione fetale)	La frazione fetale stimata	Percentuale di cfDNA del campione dal feto arrotondato al numero intero più vicino. Risultati inferiori all'1% sono presentati come < 1%.	testo	NA

Messaggi di mancato superamento del controllo qualità

Il mancato superamento del controllo qualità dell'analisi provoca la totale eliminazione di risultati, punteggio per il sesso e frazione fetale stimata, che corrispondono ai seguenti campi del report NIPT: score_t13 (punteggio_t13), score_t18 (punteggio_t18), score_t21 (punteggio_t21), score_tx (punteggio_tx), score_mx (punteggio_mx), ncv_x (valore cromosomico normalizzato_x), ncv_y (valore cromosomico normalizzato_y) ed ff (frazione fetale).

Messaggio di mancato superamento del controllo qualità	Descrizione	Azione raccomandata
FAILED iFACT (iFACT non riuscito)	individual Fetal Aneuploidy Confidence Test (iFACT) (test di sicurezza fetale delle aneuploidie individuale - iFACT): le metriche di controllo qualità che combinano la stima della frazione fetale con le metriche della corsa associate con la copertura per determinare se il sistema garantisce l'attendibilità statistica per eseguire un'identificazione su un dato campione	Rielaborare il campione
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Dati fuori dall'intervallo previsto)	La deviazione dalla copertura delle aneuploidie su cromosomi non target Probabilmente associato a trisomia o monosomia di qualsiasi cromosoma target o varianti non specifiche di un ampio numero di copie sui cromosomi	Rielaborare il campione
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Distribuzione della dimensione del frammento fuori dall'intervallo previsto)	La distribuzione dei dati non è coerente con la distribuzione prevista dei dati. Probabilmente causata dalla contaminazione o dall'elaborazione non corretta del campione.	Rielaborare il campione
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (Campione di controllo non templato con elevata copertura)	Rilevata elevata copertura di un campione NTC (non è previsto materiale di DNA). Probabilmente causata dalla contaminazione o dall'elaborazione non corretta del campione.	Rielaborare il campione
CANCELLED (Annullato)	Il campione è stato annullato dagli utenti	NA
INVALIDATED (Invalidato)	Il campione è stato invalidato dagli utenti	

Sample Invalidation Report (Report di invalidamento del campione)

Il sistema genera un Sample Invalidation Report (Report di invalidamento del campione)

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode (codice a barre_campione)	Il codice a barre univoco del campione invalidato	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
reason (motivo)	Il motivo fornito dall'utente per l'invalidamento del campione	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator (operatore)	Il nome utente dell'operatore che ha invalidato il campione o che non ha portato a termine l'analisi del campione	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Data e ora dell'invalidamento del campione	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601

Sample Cancelation Report (Report di annullamento del campione)

Il sistema genera un Sample Cancelation Report (Report di annullamento del campione) per ciascun campione annullato.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode (codice a barre_campione)	Il codice a barre univoco del campione annullato	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason (motivo)	Il motivo fornito dall'utente per l'annullamento del campione	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator (operatore)	Il nome utente dell'operatore che ha annullato il campione	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Data e ora dell'annullamento del campione	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601

Pool Retest Request Report (Report richiesta ripetizione test del raggruppamento)

Il Pool Retest Request Report (Report richiesta ripetizione test del raggruppamento) indica che possono essere nuovamente raggruppati Pool A (Raggruppamento A) o Pool B (Raggruppamento B). Il sistema genera un report Pool Retest Request (Richiesta ripetizione test del raggruppamento) quando le prime due possibili corse di sequenziamento (raggruppamenti) per Pool A (Raggruppamento A) o Pool B (Raggruppamento B) sono invalidate.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type (tipo_raggruppamento)	Il tipo del raggruppamento Opzioni: A, B, C	enum	Valori specificati in Description (Descrizione)
reason (motivo)	Motivo fornito dall'utente per l'invalidamento del primo raggruppamento	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	La data e l'ora della richiesta	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601

Report di elaborazione

Batch Initiation Report (Report di inizializzazione del batch)

Il sistema genera un Batch Initiation Report (Report di inizializzazione del batch) quando viene avviato e convalidato un batch prima dell'isolamento del plasma.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
sample_barcode (codice a barre_campione)	Il codice a barre univoco del campione	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
sample_type (tipo_campione)	Il tipo di campione del codice a barre del campione Opzioni: Singleton (Feto singolo), Control (Controllo), Twin (Gemellare), Control (Controllo), NTC (Controllo non templato)	enum	Valore specificato in Description (Descrizione)
well (pozzetto)	Il pozzetto associato a un campione	testo	^[a-zA-Z]{1,1}[0-9]{1,2}\$
assay (saggio)	Il nome del saggio	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,100}\$
method_version (versione_metodo)	La versione del metodo di automazione del saggio	testo	^[a-zA-Z0-9.-]{1,100}\$

Batch Invalidation Report (Report di invalidamento del batch)

Il sistema genera un Batch Invalidation Report (Report di invalidamento del batch) quando il batch viene invalidato o non riesce.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
reason (motivo)	Il motivo fornito dall'utente per l'invalidamento del batch	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
operator (operatore)	Le iniziali dell'operatore che ha invalidato il batch	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
timestamp	La data e ora dell'invalidamento del batch	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601

Library Sample Report (Report dei campioni della libreria)

Il sistema genera un Library Sample Report (Report dei campioni della libreria) quando il batch non viene portato a termine correttamente o invalidato, al completamento corretto della libreria e al completamento corretto della quantificazione.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
sample_barcode (codice a barre_campione)	Il codice a barre univoco del campione	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
qc_status (stato_qc)	Lo stato del campione dopo il completamento delle fasi del saggio	enum	Superato/non superato
qc_reason (motivo_qc)	Il motivo per lo stato del controllo qualità Opzioni valori: pass (superato), fail (non superato)	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
starting_volume (volume_iniziale)	Il volume iniziale della provetta di raccolta del sangue al momento dell'isolamento del plasma	mobile	
index (indice)	L'indice associato a un campione	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
ccn_library_pg_µl (concentrazione_libreria_pg_µl)	La concentrazione della libreria in pg/µl	mobile	
plasma_isolation_comments (commenti_isolamento_plasma)	I commenti dell'utente quando si esegue l'isolamento del plasma (testo libero)	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
cfdna_extraction_comments (commenti_estrazione_cfDNA)	I commenti dell'utente quando si esegue l'estrazione del cfDNA (testo libero)	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
library_prep_comments (commenti_preparazione_librerie)	I commenti dell'utente quando si esegue la preparazione delle librerie (testo libero)	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
quantitation_comments (commenti_quantitazione)	I commenti dell'utente quando si esegue la quantificazione (testo libero)	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$

Library Reagent Report (Report dei reagenti della libreria)

Il sistema genera un Library Reagent Report (Report dei reagenti della libreria) quando il batch non viene portato a termine correttamente o invalidato, al completamento corretto della libreria e al completamento corretto della quantificazione.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
process (procedura)	Il nome della procedura. Opzioni: <ul style="list-style-type: none"> • ISOLATION (Isolamento): batch_validation (convalida_batch), prespin (pre-centrifuga), postspin (post-centrifuga), data_transact (transazione_dati) • EXTRACTION (Estrazione): setup (impostazione), chemistry (chimica), data_transact (transazione_dati) • LIBRARY (Librerie): setup (impostazione), chemistry (chimica), data_transact (transazione_dati), complete (completo) • QUANT (Quantificazione): setup (impostazione), build_standards (build_standard), build_384 (build_384), analysis (analisi), data_transact (transazione_dati) • POOLING (Raggruppamento): analysis (analisi), setup (impostazione), pooling (raggruppamento), data_transact data_transact (transazione_dati), complete (completo) 	testo	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
reagent_name (nome_reagente)	Il nome del reagente	testo	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
lot (lotto)	Il codice a barre del reagente	testo	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
expiration_date (data_scadenza)	La data di scadenza nel formato del produttore	testo	^[a-zA-Z0-9:/_]{1,100}\$
operator (operatore)	Il nome utente dell'operatore	testo	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
initiated (avviato)	Il timestamp di avvio associato con il reagente	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601

Library Labware Report (Report sulle apparecchiature di laboratorio della libreria)

Il sistema genera un Library Labware Report (Report sulle apparecchiature di laboratorio della libreria) alla mancata riuscita o convalida del batch, al completamento corretto della libreria e al completamento corretto della quantificazione.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_name (nome_apparecchiatura_laboratorio)	Il nome dell'apparecchiatura di laboratorio	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_barcode (codice a barre_apparecchiatura_laboratorio)	Il codice a barre dell'apparecchiatura di laboratorio	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated (avviato)	Il timestamp di avvio associato con l'apparecchiatura di laboratorio	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601

Library Quant Report (Report di quantificazione della libreria)

Il sistema genera un Library Quant Report (Report di quantificazione della libreria) al completamento corretto della quantificazione.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
quant_id (id_quantificazione)	Identificazione numerica	lungo	
instrument (strumento)	Il nome dello strumento di quantificazione (testo libero)	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
standard_r_squared (r_standard_al quadrato)	R al quadrato	mobile	
standard_intercept (intercetta_standard)	Intercetta	mobile	
standard_slope (pendenza_standard)	Pendenza	mobile	
median_ccn_pg_ul (concentrazione_media_pg_ul)	Concentrazione media del campione	mobile	
qc_status (stato_qc)	Stato del controllo qualità relativo alla quantificazione	enum	Superato/non superato
qc_reason (motivo_qc)	Descrizione del motivo della mancata riuscita, se presente	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated (avviato)	Timestamp di avvio associato alla quantificazione	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601

Library Process Log (Registro elaborazione libreria)

Il sistema genera un Library Process Log (Registro elaborazione libreria) all'avvio e al completamento o al mancato superamento di ciascuna elaborazione del batch; al mancato superamento o convalida del batch; al completamento dell'analisi (generato per raggruppamento).

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
process (procedura)	Il nome dell'elaborazione del batch. Opzioni: ISOLATION (Isolamento): batch_validation (convalida_batch), prespin (pre-centrifuga), postspin (post-centrifuga), data_transact (transazione_dati) EXTRACTION (Estrazione): setup (impostazione), chemistry (chimica), data_transact (transazione_dati) LIBRARY (Librerie): setup (impostazione), chemistry (chimica), data_transact (transazione_dati), complete (completo) QUANT (Quantificazione): setup (impostazione), build_standards (build_standard), build_384 (build_384), analysis (analisi), data_transact (transazione_dati) POOLING (Raggruppamento): analysis (analisi), setup (impostazione), pooling (raggruppamento), data_transact data_transact (transazione_dati), complete (completo)	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator (operatore)	Le iniziali dell'operatore	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument (strumento)	Il nome dello strumento	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
started (avviato)	La data e l'ora dell'avvio dell'elaborazione del batch	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601
finished (terminato)	La data e l'ora del completamento o della mancata riuscita dell'elaborazione del batch	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601
status (stato)	Il batch attuale Opzioni: completed (completato), failed (non riuscito), started (avviato), aborted (interrotto)	enum	Valori specificati in Description (Descrizione)

Pool Report (Report sul raggruppamento)

Il sistema genera un Pool Report (Report sul raggruppamento) in caso di completamento corretto della libreria, batch non riuscito e batch invalidato se l'evento si verifica dopo l'avvio del raggruppamento.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
sample_barcode (codice a barre_campione)	Il codice a barre univoco del campione	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
pool_barcode (codice a barre_raggruppamento)	Il codice a barre del raggruppamento associato con un campione	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
pool_type (tipo_raggruppamento)	Il tipo di raggruppamento associato a un campione Opzioni: A, B, C	enum	Valori specificati in Description (Descrizione)
pooling_volume_μl (volume_μl_raggruppamento)	Il volume in μl del raggruppamento	mobile	
pooling_comments (commenti_raggruppamento)	I commenti dell'utente quando si esegue il raggruppamento (testo libero)	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$

Pool Invalidation Report (Report di invalidamento del raggruppamento)

Il sistema genera un Pool Invalidation Report (Report di invalidamento del raggruppamento) quando il raggruppamento viene invalidato.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
pool_barcode (codice a barre_raggruppamento)	Il codice a barre del raggruppamento per il raggruppamento invalidato	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
reason (motivo)	Il motivo fornito dall'utente per l'invalidamento del raggruppamento	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
operator (operatore)	Le iniziali dell'operatore che ha invalidato il raggruppamento	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
timestamp	Data e ora dell'invalidamento del raggruppamento	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601

Sequencing Report (Report di sequenziamento)

Il sistema genera un Sequencing Report (Report di sequenziamento) per la corsa di sequenziamento al termine del sequenziamento o al timeout del sequenziamento.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode (codice a barre_raggruppamento)	Il codice a barre del raggruppamento associato con la corsa di sequenziamento	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument (strumento)	Il numero di serie del sequenziatore	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell (cella a flusso)	La cella a flusso associata con la corsa di sequenziamento	testo	NA
software_version (versione_software)	L'insieme di applicazione/versione del software utilizzato per analizzare i dati sullo strumento	testo	
run_folder (cartella_corsa)	Il nome della cartella della corsa di sequenziamento	testo	
sequencing_status (stato_sequenziamento)	Lo stato della corsa di sequenziamento Opzioni valori: (completed) completato, (timed out) timeout	enum	Valori specificati in Description (Descrizione)
qc_status (stato_qc)	Lo stato del controllo qualità della corsa di sequenziamento Opzioni valori: pass (superato), fail (non superato)	enum	Valori specificati in Description (Descrizione)
qc_reason (motivo_qc)	I motivi della mancata riuscita del controllo qualità, valori separati dal punto e virgola	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cluster_density (densità_cluster)	La densità dei cluster (mediana per la cella a flusso sulle tile)	mobile	
pct_q30 (percentuale_q30)	La percentuale di basi che superano il punteggio qualitativo di Q30	mobile	
pct_pf (percentuale_attraversano il filtro)	La percentuale di letture che attraversano il filtro	mobile	
phasing (determinazione delle fasi)	Determinazione delle fasi (phasing)	mobile	
prephasing (predeterminazione delle fasi)	Predeterminazione delle fasi (prephasing)	mobile	
predicted_aligned_reads (letture_allineate_previste)	Letture allineate previste	mobile	
started (avviato)	Il timestamp associato con l'avvio del sequenziamento	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601
completed (completato)	Il timestamp associato con il completamento del sequenziamento	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601

Analysis Report (Report di analisi)

Il sistema genera l'Analysis Report (Report di analisi) per una corsa di sequenziamento quando l'analisi è stata completata correttamente.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode (codice a barre_campione)	Il codice a barre univoco del campione	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type (tipo_campione)	Il tipo di campione Opzioni: Singleton (Feto singolo), Twin (Gemellare), Control (Controllo), NTC (Controllo non templatato)	enum	Valori specificati in Description (Descrizione)
sex_chrom (cromosoma_sessuale)	L'opzione di report per il cromosoma sessuale Opzioni: yes (si), no (no), sca (aneuploidia del cromosoma sessuale)	enum	Valori specificati in Description (Descrizione)
flowcell (cella a flusso)	Il codice a barre della cella a flusso	testo	NA
index (indice)	L'indice del campione	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
well (pozzetto)	La posizione del pozzetto sulla piastra	testo	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
qc_flag (indicatore_controllo qualità)	Il valore del controllo qualità in base ai risultati dell'analisi Opzioni: PASS (Superato), FAIL (Non superato)	enum	Valori specificati in Description (Descrizione)
qc_failure (mancata riuscita_controllo qualità)	L'insieme dei motivi della mancata riuscita	testo	Vedere <i>Messaggi di mancato superamento del controllo qualità a pagina 30</i>
ff (frazione fetale)	La frazione fetale stimata	numerica	
aligned_reads (letture_allineate)	Il numero totale di letture allineate per campione	numerica	
indexing_rate (percentuale_indicizzazione)	La frazione di tutte le letture indicizzate su un singolo campione	mobile	
alignment_rate (percentuale_allineamento)	La frazione di tutte le letture allineate sulle letture indicizzate per un dato campione	mobile	
euploid_coverage (copertura_euploidia)	Il punteggio dei rapporti di log-verosimiglianza per la presenza di copertura per un'aneuploidia sui cromosomi non target	numerica	

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
frag_size_dist (distribuzione_dimensione_ frammento)	La deviazione rispetto alla distribuzione prevista della dimensione del frammento	numerica	
max_misindexed_rate (percentuale_max_errata indicizzazione)	La frazione delle letture assegnate agli indici non presenti sulla cella a flusso	numerica	
score_t13 (punteggio_t13)	Il punteggio dei rapporti di verosimiglianza per la presenza di trisomia sul cromosoma 13	numerica	
score_t18 (punteggio_t18)	Il punteggio dei rapporti di verosimiglianza per la presenza di trisomia sul cromosoma 18	numerica	
score_t21 (punteggio_t21)	Il punteggio dei rapporti di verosimiglianza per la presenza di trisomia sul cromosoma 21	numerica	
score_tx (punteggio_tx)	Il punteggio dei rapporti di verosimiglianza per la presenza di trisomia sul cromosoma X	numerica	
score_mx (punteggio_mx)	Il punteggio dei rapporti di verosimiglianza per la presenza di monosomia sul cromosoma X	numerica	
ncv_x (valore cromosomico normalizzato_x)	Il valore cromosomico normalizzato per il cromosoma X	numerica	
ncv_y (valore cromosomico normalizzato_y)	Il valore cromosomico normalizzato per il cromosoma Y	numerica	
Da chr1_coverage (copertura_chr1) a chr22_coverage (copertura_chr22), chrX_coverage (copertura_chrX), chrY_coverage (copertura_chrY)	Il valore cromosomico normalizzato per ciascuno dei 24 cromosomi	numerica	

Misindexed Report (Report dell'errata indicizzazione)

Il sistema genera un Misindexed Report (Report dell'errata indicizzazione) per una corsa di sequenziamento quando l'analisi viene completata correttamente.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
pool_type (tipo_raggruppamento)	Il tipo di raggruppamento associato con il codice a barre del raggruppamento Opzioni: A, B, C	enum	Valori specificati in Description (Descrizione)
pool_barcode (codice a barre_raggruppamento)	Il codice a barre del raggruppamento associato con un campione	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
flowcell (cella a flusso)	Il codice a barre della cella a flusso	testo	NA
index (indice)	L'indice associato con un dato numero di letture	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
indexedreads (letture indicizzate)	Il numero di letture mappate sull'indice		

Analysis Failure Report (Report di analisi non riuscita)

Il sistema genera un Analysis Failure Report (Report di analisi non riuscita) quando l'analisi per la corsa di sequenziamento non viene completata entro il numero massimo di tentativi consentito.

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
batch_name (nome_batch)	Il nome del batch	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
pool_barcode (codice a barre_raggruppamento)	Il codice a barre del raggruppamento con l'analisi non riuscita	testo	^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$
flowcell (cella a flusso)	Il codice a barre della cella a flusso associato con l'analisi non riuscita	testo	NA
sequencing_run_folder (cartella_corsa_sequenziamento)	Lo stato della corsa di sequenziamento associato con l'analisi non riuscita	testo	
analysis_run_status (stato_analisi_corsa)	Lo stato della corsa di sequenziamento associato con l'analisi non riuscita Opzioni valore: failed_max_analysis_attempts (numero massimo_tentativi_analisi_non riuscita)	testo	Valori specificati in Description (Descrizione)

Colonna	Descrizione	Tipo	Espressione regolare (regex)
timestarted (momento dell'avvio)	Il timestamp associato con l'avvio dell'analisi	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601
timefinished (momento dell'arresto)	Il timestamp associato con l'arresto dell'analisi	timestamp ISO 8601	timestamp ISO 8601

Metriche di controllo qualità (QC)

Metriche e limiti superiore e inferiore del controllo qualità del sequenziamento	45
Metriche e limiti del controllo qualità analitica	45

Metriche e limiti superiore e inferiore del controllo qualità del sequenziamento

Metrica	Descrizione	Limite inferiore	Limite superiore	Ragione
cluster_density (densità_cluster)	Densità dei cluster di sequenziamento	152.000 per mm ²	338.000 per mm ²	La cella a flusso con la densità dei cluster inferiore non genera letture sufficienti. Le celle a flusso con troppi cluster di solito producono dati di sequenziamento di scarsa qualità
pct_pf (percentuale_ attraversano il filtro)	La percentuale di letture che attraversano il filtro chastity	≥50%	N/A	Le celle a flusso con %PF estremamente bassa può fornire una rappresentazione delle basi anomala e probabilmente indicano problemi con le letture PF.
prephasing (predeterminazione delle fasi)	Frazione della predeterminazione delle fasi	N/A	≤0,003	Raccomandazioni empiriche ottimizzate per VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni).
phasing (determinazione delle fasi)	Frazione di determinazione delle fasi (phasing)	N/A	≤0,004	Raccomandazioni empiriche ottimizzate per VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni).
predicted_aligned_reads (letture_ allineate_previste)	Il numero medio stimato di frammenti mappati univocamente per campione	≥4.000.000	N/A	Determinato come siti non esclusi (NES) sulla popolazione normale.

Metriche e limiti del controllo qualità analitica

Categoria	Metrica	Limite inferiore	Limite superiore	Messaggio di errore	Percentuale di errore prevista	Cause potenziali
Conteggio QC	NonExcludedSites (aligned_reads) (SitiNonEsclusi - letture_allineate)	1.000.000	60.000.000	FAILED iFACT (iFACT non riuscito)	<1%	Libreria scarsa o quantificazione errata della libreria; basso numero di cluster; potenzialmente recuperabile alla nuova elaborazione dal plasma.
Punteggi probabili per i denominatori dei cromosomi	NCD_Y	-200	10.000	DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Dati fuori dall'intervallo previsto)	<0,2%	Rappresentazione cromosomica inaspettata in qualche punto nel genoma; improbabile che venga risolta rielaborando il campione. Possibile motivo: dati al di fuori dell'intervallo previsto.

Categoria	Metrica	Limite inferiore	Limite superiore	Messaggio di errore	Percentuale di errore prevista	Cause potenziali
Distribuzione della dimensione del frammento	FragSizeDist (frag_size_dist) - (DistDimFrag - dist_dim_frag)	0	0,07	FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (Distribuzione della dimensione del frammento fuori dall'intervallo previsto)	<1%	Distribuzione inaspettata delle dimensioni dei frammenti. Possibile motivo: procedura di selezione della dimensione non riuscita, bassa copertura, campione compromesso.
Copertura relativa alla frazione fetale	NES_FF_QC (Siti non esclusi_frazione fetale_controllo qualità)	0	1,5	FAILED iFACT (iFACT non riuscito)	circa 1,2%	Copertura insufficiente relativa alla frazione fetale.

Studio sul confronto dei metodi

Dati sul confronto dei metodi47

Dati sul confronto dei metodi

Le rimanenti aliquote di plasma di 461 campioni precedentemente analizzati sul test Verifi® sono state elaborate con il saggio VeriSeq NIPT e i dati del sequenziamento analizzati con VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni). Questo set di dati includeva i campioni non affetti ("euploide") e trisomia 21 (T21) da feti maschili e femminili. Questo studio sul confronto dei metodi non ha incluso i campioni con trisomia 13 (T13) e trisomia 18 (T18) in quanto T21 è la più difficile da rilevare poiché è la più piccola di queste trisomie. Le identificazioni di T21 e del sesso fetale con VeriSeq NIPT erano basate su specifici cutoff (LLR=1,5 per l'identificazione di T21 e un cutoff regolato sulla frazione fetale per il sesso fetale). Una matrice delle 461 identificazioni della classificazione con Verifi e VeriSeq NIPT è mostrata nella seguente tabella. Per la classificazione di T21, 82/87 (94,3%) e 374/374 (100%) sono stati classificati come concordanti tra i due test come T21 ed euploide, rispettivamente. 460/461 (99,8%) sono stati classificati come concordanti rispetto alla classificazione del sesso fetale. La concordanza negativa espressa in percentuale con Verifi per XXX, XXY, XYY e monosomia X era del 99,9%, in quanto un campione era classificato come XX da Verifi e XXX da VeriSeq NIPT.

	T21 (XX)	T21 (XY)	Euploide (XX)	Euploide (XY)	Euploide (XXX)	Totale
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

In totale erano presenti 7 esiti discrepanti, 1 per il sesso fetale, 5 per T21 e 1 per la trisomia X. Il campione per il quale l'identificazione del sesso fetale era discordante tra i due saggi è stato identificato come T21 da entrambi i saggi. Per i campioni utilizzati in questo studio sul confronto dei metodi erano incluse le informazioni degli esiti non clinici disponibili, compresi i campioni con risultati discrepanti. Un grafico dei campioni per il confronto di NCV_21 e della frazione fetale stimata (dati ottenuti da VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni)) è mostrato nella [Figura 4](#). I risultati discrepanti hanno fornito punteggi NCV al limite o prossimi al limite della decisione di Verifi. VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) unisce NCV e la frazione fetale per ottenere un nuovo punteggio chiamato rapporto di log-verosimiglianza (LLR). La [Figura 5](#) mostra i campioni tracciati confrontando LLR con la frazione fetale. Di solito, questo metodo di assegnazione del punteggio richiede la concordanza tra la frazione fetale stimata e la rappresentazione cromosomica affinché un campione venga classificato come positivo. Studi preliminari hanno mostrato identificazioni delle basi basate sul fatto che il punteggio LLR possa migliorare nel complesso la specificità del test NIPT. La variazione dei cutoff di LLR porta a diverse percentuali di concordanza negativa e positiva, come mostrato nella [Figura 6](#).

Figura 4 NCV rispetto alla frazione fetale per il cromosoma 21, la linea orizzontale corrisponde a un cutoff NCV di 4

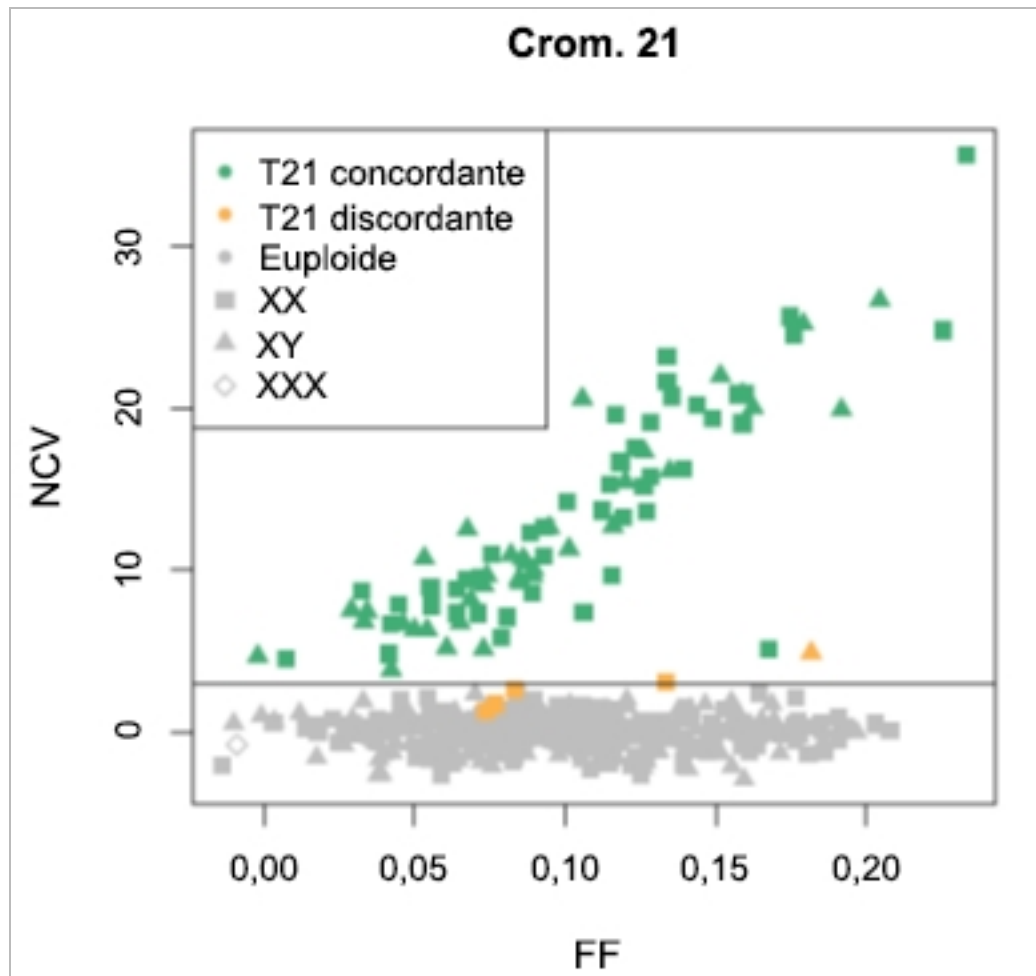


Figura 5 LLR rispetto alla frazione fetale per il cromosoma 2, la linea orizzontale corrisponde a un cutoff LLR di 1,5

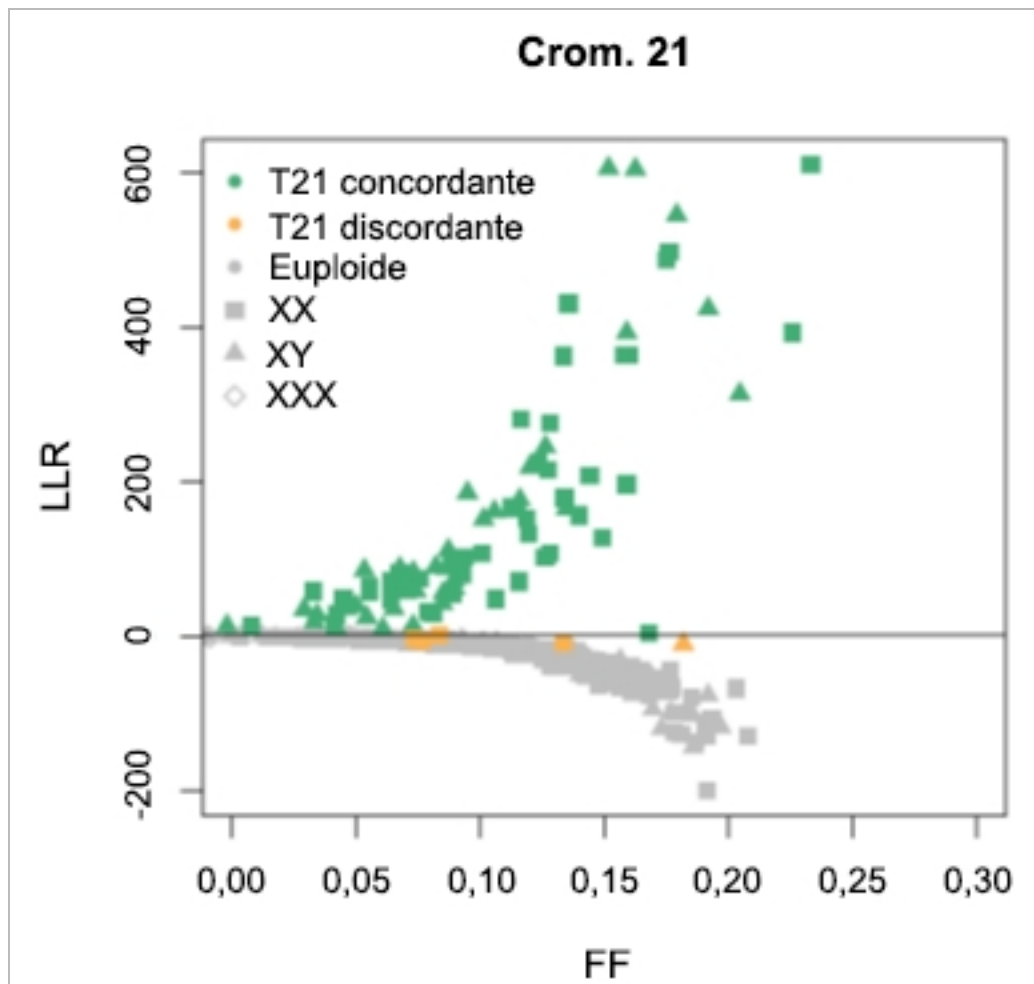
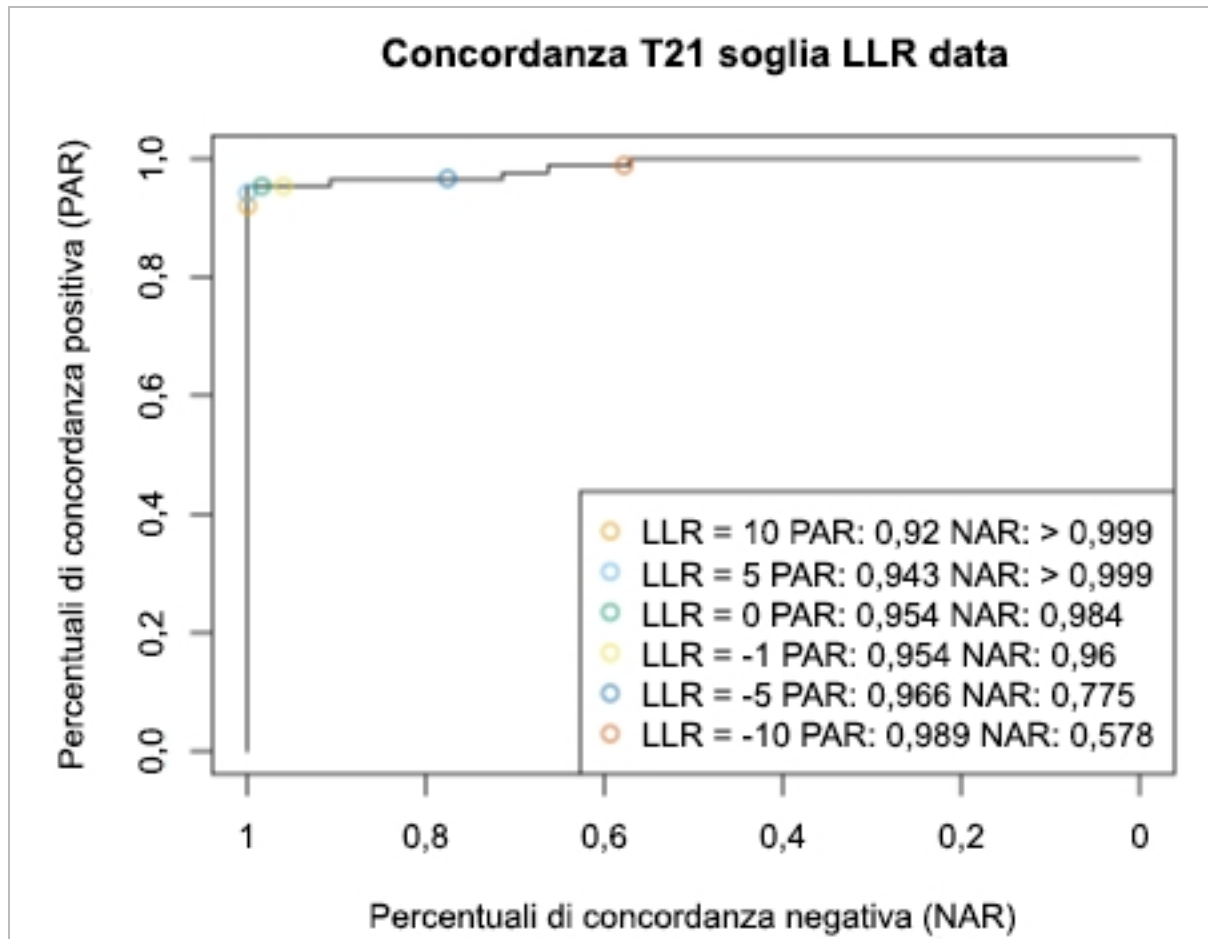


Figura 6 Percentuali di concordanza positiva rispetto a concordanza negativa per diversi cutoff LLR per il cromosoma 21



Connessione di un sequenziatore di nuova generazione compatibile

Introduzione	51
Raggruppamento della sequenza	51
Integrazione dell'archiviazione dei dati	51
Capacità di processività dell'analisi	52
Limitazioni del traffico di rete	52

Introduzione

Un sequenziatore di nuova generazione genera letture di sequenziamento per tutti i campioni contenuti nel raggruppamento in pool della libreria quantificata e si integra con VeriSeq NIPT Software (48 campioni) tramite Server. I dati del sequenziamento vengono valutati da Analysis Handler di Analysis Software.

Prendere in considerazione quanto segue quando si integra un sequenziatore di nuova generazione con VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni).

- ▶ Integrazione dell'archiviazione dei dati
- ▶ Capacità di processività dell'analisi
- ▶ Limitazioni del traffico di rete

Raggruppamento della sequenza

Analysis Software richiede un sequenziatore di nuova generazione in grado di generare dati del sequenziamento su un raggruppamento di librerie preparate in base alle seguenti specifiche:

- ▶ Produzione di 2x36 letture paired-end
- ▶ Compatibile con gli adattatori indici nella preparazione dei campioni lunga
- ▶ Chimica basata su 2 coloranti
- ▶ Produzione automatica di file .BCL

Integrazione dell'archiviazione dei dati

Una tipica corsa di sequenziamento prevista per l'analisi con VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) richiede 25-30 GB per i dati ottenuti dal sequenziatore di nuova generazione. L'effettiva dimensione dei dati può variare in base alla densità finale dei cluster. Server fornisce più di 7,5 TB di spazio di archiviazione, spazio sufficiente per circa 300 corse di sequenziamento ($7.500 / 25 = 300$).

Ai fini dell'archiviazione dei dati, mappare il sequenziatore di nuova generazione a Server per uno dei seguenti metodi:

- ▶ Utilizzare Server come archivio dei dati. In questa configurazione, il sequenziatore viene mappato direttamente al server e mantiene i dati sull'unità locale.
- ▶ Per un laboratorio ad elevata processività, utilizzare un sistema di archiviazione collegato alla rete (NAS). Configurare il sequenziatore di nuova generazione affinché mantenga i dati del sequenziamento direttamente in una posizione specifica sul sistema NAS.

In questa impostazione, configurare Server affinché esegua il monitoraggio della posizione specifica sul sistema NAS per consentire al server di monitorare le future corse di sequenziamento. Per aumentare la processività dei campioni possono essere aggiunti più sequenziatori di nuova generazione. Per maggiori informazioni su come mappare il server al sistema NAS, vedere *Gestione di un'unità di rete condivisa a pagina 12*.

Per maggiori informazioni su come mappare il sequenziatore di nuova generazione al server o al sistema NAS, vedere la guida per l'utente del produttore.

Capacità di processività dell'analisi

Il gruppo di software di analisi VeriSeq NIPT di solito elabora i dati per una singola corsa di sequenziamento in circa cinque ore. Quando si amplia il laboratorio per la processività dei campioni, tenere presente che un solo server è in grado di elaborare un massimo di quattro corse al giorno, per un totale di 48 campioni x 4 = 192 campioni al giorno.

Limitazioni del traffico di rete

VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) utilizza la rete locale (Local Area Network, LAN) per la trasmissione dei dati tra il sequenziatore di nuova generazione, Server e il sistema NAS (se configurato). Quando si pensa di ampliare la trasmissione dei dati prendere in considerazione le seguenti limitazioni relative al traffico dell'infrastruttura informatica:

- ▶ Il traffico medio dei dati di circa 25 GB generati in circa 10 ore è di circa 0,7 MB/sec per sequenziatore.
- ▶ L'infrastruttura del laboratorio potrebbe inoltre supportare altre sorgenti di traffico delle quali occorre tenere conto.

Risoluzione dei problemi

Introduzione	53
Notifiche di VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni)	53
Problemi del sistema	62
Test dell'elaborazione dei dati	63

Introduzione

Per facilitare la risoluzione dei problemi VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni) include:

- ▶ Le notifiche di sistema e di Analysis Software
- ▶ Le azioni raccomandate per eventuali problemi del sistema
- ▶ Le istruzioni su come eseguire analisi preventive e di mancata riuscita utilizzando i dati dei test preinstallati

Notifiche di VeriSeq NIPT Analysis Software (48 campioni)

Questa sezione descrive le notifiche di Analysis Software:

Notifiche di stato

Le notifiche di stato indicano il normale stato di esecuzione del saggio. Queste notifiche sono registrate come "Activities" (Attività) e non richiedono alcuna azione da parte dell'utente.

Notifica	Fase	Quando	Livello avviso	E-mail	Azione raccomandata
Batch initiation (Inizializzazione del batch)	Preparazione delle librerie	L'utente ha creato un nuovo batch	Attività	Sì	NA
Batch Library Complete (Libreria completata per il batch)	Preparazione delle librerie	È stata completata la libreria per il batch attuale	Attività	No	NA
Pool Complete (Raggruppamento completato)	Preparazione delle librerie	È stato generato il raggruppamento da un batch	Attività	No	NA
Sequencing Started (Sequenziamento avviato)	Sequenziamento	Il sistema ha rilevato una nuova cartella dei dati del sequenziamento	Attività	No	NA
Sequencing QC passed (Controllo qualità del sequenziamento superato)	Sequenziamento	La corsa di sequenziamento è stata completata e la verifica del controllo qualità del sequenziamento è stata superata	Attività	No	NA
Analysis Started (Analisi avviata)	Analisi	L'analisi è stata avviata per la corsa di sequenziamento selezionata	Attività	Sì	NA
Analysis Completed NIPT Report Generated (Analisi completata e report NIPT generato)	Post-analisi	L'analisi è stata completata e il report è stato generato	Attività	Sì	NA

Notifiche di invalidamento

Le notifiche di invalidamento indicano eventi che si verificano nel sistema nel momento in cui un utente invalida un batch o un raggruppamento mediante il software API. Queste azioni sono comunicate ad Analysis Software mediante il software API.

Notifica	Fase	Quando	Livello avviso	E-mail	Azione raccomandata
Batch Invalidation (Invalidamento del batch)	Preparazione delle librerie	L'utente ha invalidato un batch	Avviso	Sì	NA
Pool Invalidation – Repool (Invalidamento del raggruppamento - raggruppare di nuovo)	Preparazione delle librerie	L'utente ha invalidato il primo raggruppamento possibile (di un certo tipo) per il batch	Avviso	Sì	NA
Pool Invalidation – Use second aliquot (Invalidamento del raggruppamento - usare seconda aliquota)	Preparazione delle librerie	L'utente ha invalidato il primo raggruppamento possibile (di un certo tipo) per il batch	Avviso	Sì	NA
Sequencing Completed Pool Invalidated (Sequenziamento completato e raggruppamento invalidato)	Sequenziamento	La corsa di sequenziamento è stata completata mentre l'utente ha invalidato il raggruppamento	Avviso	Sì	NA
Sequencing QC passed – All samples are invalid (Superato il controllo qualità del sequenziamento - tutti i campioni non sono validi)	Controllo qualità del sequenziamento	La verifica del controllo qualità per la corsa di sequenziamento è stata completata, ma tutti i campioni non sono validi	Avviso	Sì	NA
Analysis Completed Pool Invalidated (Analisi completata e raggruppamento invalidato)	Post-analisi	L'analisi è stata completata mentre l'utente ha invalidato il raggruppamento	Avviso	Sì	NA

Notifiche di errore reversibile

Gli errori reversibili sono condizioni dalle quali [[[Undefined variable Software.Software_Primary]]] si può recuperare quando l'utente si attiene all'azione raccomandata. Se l'errore persiste, inviare un'e-mail all'Assistenza Tecnica Illumina.

Notifica	Fase	Quando	Livello avviso	E-mail	Azione raccomandata
Missing Instrument Path (Percorso strumento mancante)	Sequenziamento	Il sistema non è in grado di individuare/collegarsi a una cartella di sequenziamento esterna	Avviso	Sì	<ul style="list-style-type: none"> Se si utilizza un sistema NAS, verificare la connessione di rete. Vedere <i>Procedure per le azioni raccomandate</i>, ID azione 1 a pagina 61. Possibile errore hardware. Riavviare il server. Se il problema persiste, inviare un'e-mail all'Assistenza Tecnica Illumina.
Insufficient Disk Space for Sequencing (Spazio su disco insufficiente per il sequenziamento)	Sequenziamento	Il sistema ha rilevato una nuova cartella dei dati del sequenziamento, ma stima che non vi sia spazio su disco sufficiente per i dati	Avviso	Sì	<ol style="list-style-type: none"> Verificare lo spazio su disco disponibile. Vedere <i>Procedure per le azioni raccomandate</i>, ID azione 2 a pagina 61. Liberare lo spazio su disco o eseguire il backup dei dati. Vedere <i>Procedure per le azioni raccomandate</i>, ID azione 3 a pagina 61.
Sequencing Run Invalid Folder (Cartella della corsa di sequenziamento non valida)	Sequenziamento	Sono presenti caratteri non validi nella cartella Sequencing Run (Corsa di sequenziamento)	Avviso	Sì	La cartella della corsa di sequenziamento è stata rinominata in modo errato. Rinominare la corsa con un nome valido.
RTA Complete is not accessible (Impossibile accedere al file RTAComplete)	Sequenziamento	Il software non è stato in grado di leggere il file RTAComplete nella cartella del sequenziamento	Avvertenza	Sì	Possibile errore hardware. Riavviare il server. Se il problema persiste, inviare un'e-mail all'Assistenza Tecnica Illumina.
Missing Sample Type (Tipo campione mancante)	Pre-analisi	Il software non è stato in grado di individuare la definizione del tipo di campione per alcuni campioni	Avviso	Sì	Non è stato fornito l'attributo per il tipo di campione per il campione specificato. Invalidare il campione per permettere al software di procedere.
Missing Sex Chromosome (Cromosomi sessuali mancanti)	Pre-analisi	Il software non è stato in grado di individuare i cromosomi sessuali per alcuni campioni	Avviso	Sì	Non è stato fornito l'attributo per cromosoma sessuale per il campione specificato. Invalidare il campione per permettere al software di procedere.

Notifica	Fase	Quando	Livello avviso	E-mail	Azione raccomandata
Missing Sample Type and Sex Chromosome (Tipo di campione e cromosoma sessuale mancanti)	Pre-analisi	Il software non è stato in grado di individuare le definizioni per il tipo di campione e il cromosoma sessuale per alcuni campioni	Avviso	Sì	Non è stato fornito l'attributo per il tipo di campione e il cromosoma sessuale per il campione specificato. Invalidare il campione per permettere al software di procedere.
Sample Sheet Generation failed (Generazione del foglio campioni non riuscita)	Pre-analisi	Il software non è stato in grado di generare il foglio campioni	Avviso	Sì	<ul style="list-style-type: none"> • Verificare lo spazio su disco disponibile. Vedere <i>Procedure per le azioni raccomandate</i>, ID azione 2 a pagina 61. Se lo spazio è limitato, liberare lo spazio su disco o eseguire il backup dei dati. Vedere <i>Procedure per le azioni raccomandate</i>, ID azione 3 a pagina 61. • Se si utilizza un sistema NAS, verificare la connessione di rete. Vedere <i>Procedure per le azioni raccomandate</i>, ID azione 1 a pagina 61. • Possibile errore hardware. Riavviare il server. Se il problema persiste, inviare un'e-mail all'Assistenza Tecnica Illumina.
Unable to check disk space (Impossibile verificare lo spazio su disco)	Pre-analisi	Il software non è stato in grado di verificare lo spazio su disco	Avviso	Sì	<ul style="list-style-type: none"> • Se si utilizza un sistema NAS, verificare la connessione di rete. Vedere <i>Procedure per le azioni raccomandate</i>, ID azione 2 a pagina 61. • Possibile errore hardware. Riavviare il server. Se il problema persiste, inviare un'e-mail all'Assistenza Tecnica Illumina.
Insufficient Disk Space for Analysis (Spazio su disco insufficiente per l'analisi)	Pre-analisi	Il software ha rilevato che non vi è spazio su disco sufficiente per avviare una nuova corsa di analisi	Avviso	Sì	Liberare lo spazio su disco o eseguire il backup dei dati. Vedere <i>Procedure per le azioni raccomandate</i> , ID azione 3 a pagina 61 .
Unable to launch Analysis Pipeline (Impossibile avviare il software di analisi)	Pre-analisi	Il software non è stato in grado di avviare una corsa di analisi per la cartella di sequenziamento specificata	Avviso	Sì	Possibile errore hardware. Riavviare il server. Se il problema persiste, inviare un'e-mail all'Assistenza Tecnica Illumina.
Sequencing folder Read/Write permission failed (Autorizzazione di lettura/scrittura nella cartella di sequenziamento non riuscita)	Pre-analisi	Il test del software che verifica l'autorizzazione di lettura/scrittura nella cartella della corsa di sequenziamento non è riuscito	Avvertenza	Sì	<ul style="list-style-type: none"> • Se si utilizza un sistema NAS, verificare la connessione di rete. Vedere <i>Procedure per le azioni raccomandate</i>, ID azione 1 a pagina 61. • Possibile errore hardware. Riavviare il server. Se il problema persiste, inviare un'e-mail all'Assistenza Tecnica Illumina.

Notifica	Fase	Quando	Livello avviso	E-mail	Azione raccomandata
Analysis Failed - Retry (Analisi non riuscita - Riprova)	Analisi	L'analisi non è riuscita. Riprovare.	Avviso	Sì	Nessuna
Results Already Reported (Risultati già riportati)	Sistema	Il software ha determinato che un report NIPT è stato già generato per l'attuale tipo di raggruppamento	Attività	Sì	Nessuna
Unable to deliver email notifications (Impossibile inviare le notifiche e-mail)	Sistema	Il sistema non è in grado di inviare le notifiche e-mail.	Avvertenza	NA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Verificare la validità della configurazione delle e-mail definita sul sistema. Attenersi alle istruzioni indicate in <i>Configurazione delle notifiche e-mail del sistema a pagina 15</i>. 2. Inviare un'e-mail di prova. Attenersi alle istruzioni indicate in <i>Configurazione delle notifiche e-mail del sistema a pagina 15</i>. 3. Riavviare il server. Se il problema persiste, inviare un'e-mail all'Assistenza Tecnica Illumina.
Time Skew Detected (Rilevata differenza di orario)	Preparazione delle librerie	Il software ha rilevato una differenza di orario di più di un minuto tra il timestamp fornito da API e l'ora locale del server	Avvertenza	No	<ol style="list-style-type: none"> 1. Verificare l'ora locale fornita da API. 2. Verificare l'ora locale di Server riportata sull'interfaccia utente del Web (scheda Server Status - Stato server).

Notifiche di errore irreversibile

Gli errori irreversibili sono condizioni che raggiungono uno stato terminale e per le quali non è possibile eseguire alcuna azione per riprendere l'esecuzione del saggio.

Notifica	Fase	Quando	Livello avviso	E-mail	Azione raccomandata
Batch Failure (Mancata riuscita del batch)	Preparazione delle librerie	Il controllo qualità del batch non è stato superato	Avviso	Sì	Riavviare la creazione della piastra della libreria.
Report Generating Failure (Generazione del report non riuscita)	Creazione di report	Il sistema non è stato in grado di generare un report	Avviso	Sì	<ul style="list-style-type: none"> Verificare lo spazio su disco disponibile. Vedere <i>Procedure per le azioni raccomandate</i>, ID azione 2 a pagina 61. Se lo spazio è limitato, liberare lo spazio su disco o eseguire il backup dei dati. Vedere <i>Procedure per le azioni raccomandate</i>, ID azione 3 a pagina 61. Possibile errore hardware. Riavviare il server. Se il problema persiste, inviare un'e-mail all'Assistenza Tecnica Illumina.
Failed to Parse Run Parameters file (Analisi del file dei parametri non riuscita)	Sequenziamento	Il sistema non è stato in grado di aprire/analizzare il file RunParameters.xml	Avvertenza	Sì	Il file RunParameters.xml è danneggiato. Verificare la configurazione del sequenziatore e risequenziare il raggruppamento.
Unrecognized Run Parameters (Parametri della corsa non riconosciuti)	Sequenziamento	Il software ha letto parametri della corsa che non sono compatibili	Avvertenza	Sì	Il software non è stato in grado di creare i parametri della corsa di sequenziamento dal file di configurazione del sequenziatore. Verificare la configurazione del sequenziatore e risequenziare il raggruppamento.
Invalid Run Parameters (Parametri della corsa non validi)	Sequenziamento	Il software ha letto parametri della corsa richiesti che non sono compatibili con il saggio	Avvertenza	Sì	La verifica della compatibilità del software non è riuscita. Verificare la configurazione del sequenziatore e risequenziare il raggruppamento.
No Pool Barcode found (Non è stato trovato alcun codice a barre per il raggruppamento)	Sequenziamento	Il software non è stato in grado di associare la cella a flusso per la corsa di sequenziamento con un codice a barre noto	Avvertenza	Sì	La voce del codice a barre del raggruppamento potrebbe essere errata. Risequenziare il raggruppamento.
Sequencing Timed Out (Timeout del sequenziamento)	Sequenziamento	La corsa di sequenziamento non è stata completata nell'intervallo di tempo specificato	Avvertenza	Sì	Verificare il sequenziatore e la connessione di rete. Risequenziare il raggruppamento.

Notifica	Fase	Quando	Livello avviso	E-mail	Azione raccomandata
Sequencing QC files generation failed (La generazione dei file di controllo qualità per il sequenziamento non è riuscita)	Controllo qualità del sequenziamento	La corsa di sequenziamento è stata completata, ma i file di controllo qualità InterOp sono danneggiati	Avviso	Sì	Verificare il sequenziatore e la connessione di rete. Risequenziare il raggruppamento.
Sequencing QC files corrupted (I file di controllo qualità del sequenziamento sono danneggiati)	Controllo qualità del sequenziamento	La corsa di sequenziamento è stata completata e i file delle verifiche di controllo qualità sono danneggiati	Avvertenza	Sì	Verificare il sequenziatore e la connessione di rete. Risequenziare il raggruppamento.
Sequencing QC failed (Il controllo qualità del sequenziamento non è riuscito)	Controllo qualità del sequenziamento	La corsa di sequenziamento è stata completata e la verifica del controllo qualità del sequenziamento non è riuscito	Avviso	Sì	Risequenziare il raggruppamento.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (L'analisi non è riuscita entro il numero massimo di tentativi)	Analisi	Tutti i tentativi di analisi non sono riusciti. Non è possibile riprovare.	Avvertenza	Sì	Risequenziare il secondo raggruppamento.
Analysis Post-Processing Failed (L'analisi post-elaborazione non è riuscita)	Post-analisi	Il software non è stato in grado di analizzare i risultati dopo l'elaborazione	Avviso	Sì	<ul style="list-style-type: none"> Se si utilizza un sistema NAS, verificare la connessione di rete. Vedere <i>Procedure per le azioni raccomandate</i>, ID azione 1 a pagina 61. Possibile errore hardware. Riavviare il server. Se il problema persiste, inviare un'e-mail all'Assistenza Tecnica Illumina.
Analysis Upload Failed (Caricamento analisi non riuscito)	Post-analisi	Il software non è stato in grado di caricare i risultati dell'analisi nel database	Avviso	Sì	<ul style="list-style-type: none"> Se si utilizza un sistema NAS, verificare la connessione di rete. Vedere <i>Procedure per le azioni raccomandate</i>, ID azione 1 a pagina 61. Possibile errore hardware. Riavviare il server. Se il problema persiste, inviare un'e-mail all'Assistenza Tecnica Illumina.

Procedure per le azioni raccomandate

ID azione	Azione raccomandata	Fasi
1	Verificare la connessione di rete	<p>NOTA: assicurarsi che il sistema NAS di archiviazione remoto e la macchina locale siano sulla stessa rete.</p> <ol style="list-style-type: none"> Da una linea di comando (cmd) Windows, digitare il comando seguente: ping <IP Server> NOTA: se si utilizza un sistema NAS, verificare anche la connessione con il sistema NAS. Assicurarsi che non vi siano pacchetti persi. NOTA: se vi sono pacchetti persi, contattare l'amministratore IT. Testare la connessione: <ol style="list-style-type: none"> Accedere all'interfaccia utente Web di Server. Dal menu Dashboard (Pannello strumenti), selezionare Folder (Cartella). Fare clic su Test (Testa) e determinare se il test è stato superato. Se il test non viene superato, vedere <i>Modifica di un'unità di rete condivisa a pagina 12</i> e assicurarsi che tutte le impostazioni siano configurate correttamente.
2	Verificare lo spazio su disco disponibile	<p>NOTA: assicurarsi che la cartella degli input di Server sia mappata alla macchina Windows. Per maggiori informazioni, vedere <i>Mappatura delle unità del server a pagina 19</i>.</p> <p>Fare clic con il pulsante destro del mouse sull'unità che è mappata alla cartella degli input. Selezionare Properties (Proprietà) e visualizzare le informazioni relative allo spazio libero.</p>
3	Liberare spazio su disco /eseguire il backup dei dati	<p>NOTA: Illumina raccomanda un backup dei dati periodico e/o l'archiviazione dei dati del sequenziamento sul server. Per maggiori informazioni, vedere <i>Gestione di un'unità di rete condivisa a pagina 12</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> Per i dati archiviati localmente su Server: <p>NOTA: assicurarsi che la cartella degli input di Server sia mappata alla macchina Windows. Per maggiori informazioni, vedere <i>Mappatura delle unità del server a pagina 19</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> Fare doppio clic con il pulsante destro del mouse sulla cartella Input (input) e inserire le credenziali per l'accesso. I dati della corsa di sequenziamento sono elencati con i nomi delle cartelle che corrispondono ai nomi delle corse di sequenziamento. Eliminare o eseguire il backup delle cartelle del sequenziamento elaborate. Per i dati archiviati su un sistema NAS remoto: <p>NOTA: assicurarsi che il sistema NAS di archiviazione remoto e la macchina locale siano sulla stessa rete.</p> <p>NOTA: ottenere l'accesso alla cartella sull'unità remota. Sono richieste le credenziali di accesso che si possono ottenere dall'amministratore IT.</p> <ol style="list-style-type: none"> I dati della corsa di sequenziamento sono elencati con i nomi delle cartelle che corrispondono ai nomi delle corse di sequenziamento. Eliminare o eseguire il backup delle cartelle del sequenziamento elaborate.

Problemi del sistema

Problema	Azione raccomandata
Il software non si avvia	Se vengono rilevati errori all'avvio di Analysis Software, viene visualizzato un riepilogo di tutti gli errori invece della schermata Log In (Accesso). Rivolgersi all'Assistenza Tecnica Illumina per comunicare gli errori elencati.
È richiesto il ripristino del database	Se è richiesto un ripristino del backup di un database, rivolgersi a un tecnico dell'assistenza Illumina.
Rilevato errore di sistema	Quando viene rilevato un errore di sistema, Analysis Software non elabora più la comunicazione proveniente da altri componenti del sistema. Un amministratore può ripristinare il normale funzionamento del sistema dopo aver inserito lo stato di rilevamento dell'errore.

Test dell'elaborazione dei dati

I set di dati preinstallati su Server consentono di eseguire il test funzionale del server e del motore di analisi.

Test del server

Questo test simula una corsa di sequenziamento simulando al contempo una generazione dei risultati dell'analisi, senza dover lanciare il gruppo di software di analisi. Eseguire questo test per assicurarsi che Server funzioni correttamente e che siano generati i report e le notifiche e-mail. Durata: circa 3-4 minuti.

Procedura

- 1 Aprire la directory di input installata, quindi aprire la cartella TestingData (Dati del test).
- 2 Eseguire una copia della cartella seguente, che si trova nella cartella TestingData (Dati del test): 150824_NS500404_0121_AHGKH5BGXX_COPY_ANALYSIS_WORKFLOW.
- 3 Rinominare la copia in una cartella con un suffisso _XXX. Il suffisso _XXX rappresenta un conteggio sequenziale della corsa di prova. Ad esempio, se _002 è presente nella cartella, rinominare la nuova copia con _003.
- 4 Attendere 3-5 minuti per il completamento della corsa. Assicurarsi che siano state ricevute le notifiche e-mail seguenti:
 - a Sequencing Run Analysis Started (Analisi della corsa di sequenziamento avviata)
 - b NIPT Report generated for Sequencing Run (Generato report NIPT per la corsa di sequenziamento)



NOTA

Associare entrambi i report con il nome del sequenziamento assegnato alla cartella.

- 5 Nella cartella di output, aprire la cartella SampleTestRun (Corsa di prova del campione) e verificare che sia presente il report seguente: SampleTestRun_C_SampleTestRun_PoolA_HGKH5BGXX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
La dimensione del file prevista è di circa 5,9 Kb.
- 6 Riportare la corsa di sequenziamento di prova nella cartella TestingData (Dati del test). Questa procedura permette di gestire il numero di volte che viene eseguita la prova di sequenziamento.

Esecuzione di un test di analisi completo sui dati

Questo test esegue una corsa di analisi completa. Eseguire questo test se il server non elabora/analizza i dati o si verifica un timeout. Durata: circa 4-5 ore.

Procedura

- 1 Aprire la directory di input installata e aprire la cartella TestingData (Dati del test).
- 2 Rinominare la cartella seguente aggiungendo il suffisso _000: 150528_NB500886_0002_AH7MHHBGXX_FullTRun.
Il suffisso crea un nome univoco per ciascuna corsa di sequenziamento. Se la corsa presenta già un suffisso, rinominare la cartella aumentando il valore numerico del suffisso di uno.
- 3 Spostare la cartella rinominata nella cartella di input.
- 4 Attendere circa 4-5 ore per il completamento dell'analisi. Assicurarsi che siano state ricevute le notifiche e-mail seguenti:

- a Sequencing Run Analysis Started (Analisi della corsa di sequenziamento avviata)
 - b NIPT Report generated for Sequencing Run (Generato report NIPT per la corsa di sequenziamento)
- 5 Nella cartella di output, aprire la cartella SampleTestRun (Corsa di prova del campione) e verificare che sia presente il report seguente: SampleTestRun2_C_SampleTestRun2_PoolA_H7MHHBGXX_nipt_report_20151105_162434.tab.
La dimensione del file prevista è di circa 7,1 Kb.
- 6 Riportare la corsa di sequenziamento di prova nella cartella TestingData (Dati del test).



NOTA

Associare entrambi i report con il nome del sequenziamento assegnato alla cartella.

Acronimi

Acronimo	Definizione
BCL	File di identificazione delle basi
CE-IVD	Marchio di conformità europeo per prodotti diagnostici <i>in vitro</i>
cfDNA	DNA libero fetale
DNA	Acido desossiribonucleico
DNS	Sistema di nome di dominio
FASTQ	Formato file di testo per archiviare gli output ottenuti dagli strumenti di sequenziamento
FF	Frazione fetale
FIFO	Primo entrato, primo uscito
iFACT	Test di sicurezza fetale delle aneuploidie individuale
IP	Protocollo Internet
LIMS	Sistema di gestione delle informazioni del laboratorio
LIS	Sistema delle informazioni del laboratorio
LLR	Distribuzioni dei rapporti di log-verosimiglianza
MAC	Controllo accesso media
NAS	Archiviazione collegata alla rete
NES	Siti non esclusi
NGS	Sequenziamento di nuova generazione
NIPT	Test prenatale non invasivo
NTC	Controllo non templatato
NTP	Protocollo sincronizzazione rete
PF	Che attraversano il filtro
PQ	Qualificazione del processo
QC	Controllo qualità
RTA	Real-Time Analysis
RUO	Solo a uso di ricerca
SCA	Aneuploidia del cromosoma sessuale
SDS	Schede dei dati di sicurezza
SHA1	Algoritmo di hash sicuro 1
SSL	Connessione protetta

Assistenza Tecnica

Per l'assistenza tecnica, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina.

Sito Web: www.illumina.com
E-mail: techsupport@illumina.com

Numeri di telefono dell'Assistenza clienti Illumina

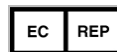
Area geografica	Gratuito	Locale
Nord America	+1.800.809.4566	
Australia	+1.800.775.688	
Austria	+43 800006249	+43 19286540
Belgio	+32 80077160	+32 34002973
Cina	400.066.5835	
Danimarca	+45 80820183	+45 89871156
Finlandia	+358 800918363	+358 974790110
Francia	+33 805102193	+33 170770446
Germania	+49 8001014940	+49 8938035677
Giappone	0800.111.5011	
Hong Kong	800960230	
Irlanda	+353 1800936608	+353 016950506
Italia	+39 800985513	+39 236003759
Norvegia	+47 800 16836	+47 21939693
Nuova Zelanda	0800.451.650	
Paesi Bassi	+31 8000222493	+31 207132960
Regno Unito	+44 8000126019	+44 2073057197
Singapore	+1.800.579.2745	
Spagna	+34 911899417	+34 800300143
Svezia	+46 850619671	+46 200883979
Svizzera	+41 565800000	+41 800200442
Taiwan	00806651752	
Altri paesi	+44.1799.534000	

Schede dei dati di sicurezza (Safety Data Sheet, SDS): sono disponibili sul sito Web Illumina all'indirizzo support.illumina.com/sds.html.

Documentazione dei prodotti: la documentazione dei prodotti in formato PDF può essere scaricata dal sito Web Illumina. Andare alla pagina support.illumina.com, selezionare un prodotto, quindi fare clic su **Documentation & Literature** (Documentazione e letteratura).



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 U.S.A.
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (fuori dal Nord America)
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

PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO

© 2021 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati.

illumina[®]