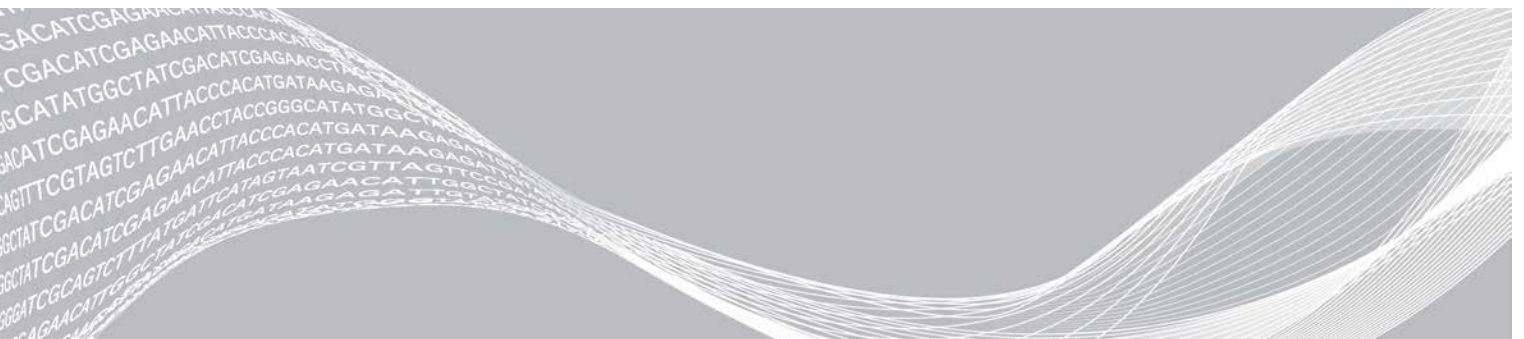


# VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)

Guia do utilizador



Este documento e respetivo conteúdo são propriedade da Illumina, Inc. e das suas afiliadas (“Illumina”) e destinam-se unicamente a utilização contratual por parte dos clientes relativamente à utilização dos produtos descritos no presente documento e para nenhum outro fim. Este documento e respetivo conteúdo não podem ser utilizados ou distribuídos para qualquer outro fim e/ou de outra forma transmitidos, divulgados ou reproduzidos por qualquer via, seja de que natureza for, sem a autorização prévia por escrito da Illumina. A Illumina não concede qualquer licença ao abrigo da sua patente, marca comercial, direito de autor ou direitos de jurisprudência nem direitos semelhantes de quaisquer terceiros por via deste documento.

As instruções contidas neste documento têm de ser estrita e explicitamente seguidas por pessoal qualificado e com a devida formação para garantir a utilização adequada e segura dos produtos aqui descritos. Todo o conteúdo deste documento tem de ser integralmente lido e compreendido antes da utilização dos referidos produtos.

A NÃO OBSERVÂNCIA DA RECOMENDAÇÃO PARA LER INTEGRALMENTE E SEGUIR EXPLICITAMENTE TODAS AS INSTRUÇÕES AQUI CONTIDAS PODE RESULTAR EM DANOS NOS PRODUTOS, LESÕES EM PESSOAS, INCLUINDO NOS UTILIZADORES OU OUTROS, E EM DANOS MATERIAIS, E IRÁ ANULAR QUALQUER GARANTIA APLICÁVEL AOS PRODUTOS.

A ILLUMINA NÃO ASSUME QUALQUER RESPONSABILIDADE RESULTANTE DA UTILIZAÇÃO INADEQUADA DOS PRODUTOS AQUI DESCRITOS (INCLUINDO PARTES DOS MESMOS OU DO SOFTWARE).

© 2021 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados.

Todas as marcas comerciais são propriedade da Illumina, Inc. ou dos respetivos proprietários. Para obter informações específicas sobre marcas comerciais, consulte [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

## Histórico de revisão

Documento	Data	Descrição da alteração
Documento n.º 1000000026777 v04	Agosto de 2021	Foi atualizada a morada do Representante autorizado na UE.
Documento n.º 1000000026777 v03	Abril de 2020	Foi atualizada a morada do Representante autorizado na UE.
Documento n.º 1000000026777 v02	Julho de 2018	Foram adicionadas as limitações do procedimento e o Anexo B - Estudo de comparação de métodos.
Documento n.º 1000000026777 v01	Março 2017	Nome do relatório corrigido na primeira frase da secção Relatório de amostra de biblioteca, número do documento corrigido nos rodapés das páginas.
Documento n.º 1000000026777 v00	Janeiro de 2017	Edição inicial

# Índice

<b>Capítulo 1 Introdução</b> .....	<b>1</b>
Descrição geral .....	1
Utilização prevista .....	2
Limitações do procedimento .....	2
<b>Capítulo 2 VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)</b> .....	<b>3</b>
Analysis Software .....	3
Interface de utilizador da Web .....	7
Análise e relatórios .....	15
VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples) .....	18
<b>Capítulo 3 Relatórios do sistema</b> .....	<b>21</b>
Introdução .....	21
Resumo dos relatórios do sistema .....	23
Eventos de geração de relatórios .....	24
Relatórios de resultados e notificações .....	26
Relatórios de processos .....	29
<b>Apêndice A Indicadores de CQ</b> .....	<b>39</b>
Indicadores e limites de CQ de sequenciação .....	40
Indicadores e limites de CQ de análises .....	40
<b>Apêndice B Estudo de comparação do método</b> .....	<b>42</b>
Dados de comparação do método .....	42
<b>Apêndice C Ligar um Sequenciador de nova geração compatível</b> .....	<b>46</b>
Introdução .....	46
Pool de sequência .....	46
Integração do armazenamento de dados .....	46
Capacidade de débito de análise .....	47
Limitações ao tráfego de rede .....	47
<b>Apêndice D Resolução de problemas</b> .....	<b>48</b>
Introdução .....	48
Notificações do VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) .....	48
Problemas do sistema .....	56
Testes de processamento de dados .....	57
<b>Apêndice A Acrónimos</b> .....	<b>59</b>
<b>Assistência técnica</b> .....	<b>60</b>

# Introdução

Descrição geral .....	1
Utilização prevista .....	2
Limitações do procedimento .....	2

## Descrição geral

O VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) é fornecido pré-instalado no VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples), Número de Peça da Illumina 20016240. O servidor e o software pré-instalado fornecem capacidades analíticas para análise de dados de Sequenciação de nova geração (NGS) gerados a partir da sequenciação de bibliotecas de cfDNA, para deteção de aneuploidia fetal com base na representação cromossómica. O VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) utiliza uma API (Interface de Programação de Aplicações) para receber e manter informações de preparação de lotes, pools e amostras. Após a instalação e a configuração, este software é executado como serviço em segundo plano sem intervenção ou com pouca intervenção por parte do utilizador.

O Analysis Software gera estatísticas para avaliar o número de cópias de cromossoma das amostras examinadas. Um instrumento de sequenciação de nova geração gera entradas de análises sob a forma de leituras de extremidades emparelhadas de base 36. O Analysis Software alinha as leituras com o genoma humano de referência e efetua análises às leituras que se alinham com uma localização ou sítio único no genoma. O Analysis Software exclui leituras duplicadas e sítios que estão associados a uma variação elevada em relação à cobertura de amostras de euploides. Os dados de sequenciação são normalizados para conteúdos nucleótidos e para corrigir efeitos dos lotes e outras fontes de variação não desejadas. As informações do comprimento dos fragmentos de cfDNA são derivadas das leituras de sequenciação de extremidades emparelhadas. O Analysis Software também avalia estatísticas de cobertura de sequenciação em regiões conhecidas por serem enriquecidas com cfDNA fetal ou materno. São utilizados dados gerados a partir do comprimento do fragmento e das análises de cobertura para estimar a fração fetal de cada amostra. São calculadas razões de verosimilhança de registos (LLR) para cada cromossoma de análise em cada amostra ao comparar:

- ▶ A probabilidade de uma amostra ser afetada tendo em conta os dados de sequenciação normalizados numa região
- ▶ A fração fetal estimada com a probabilidade de uma amostra não ser afetada tendo em conta as mesmas informações

Ao utilizar os métodos descritos:

- ▶ São comunicadas pontuações de LLR para os cromossomas 13, 18 e 21
- ▶ São comunicados valores cromossómicos normalizados (NCV) para os cromossomas X e Y
- ▶ São comunicadas pontuações de LLR especializadas para sub e sobre-representação do cromossoma X

O VeriSeq NIPT Assay Software utiliza o individualized Fetal Aneuploidy Confidence Test (Análise de Confiança de Aneuploidia Fetal individualizada) (iFACT), um indicador de limiar dinâmico que indica se o sistema gerou cobertura de sequenciação suficiente, dada a estimativa de fração fetal para cada amostra. O sistema só disponibiliza resultados de análise se uma amostra corresponder ao limiar de iFACT. Se uma amostra não atingir este limiar, a avaliação de CQ apresenta FAILED iFACT (iFACT FALHADO) e o sistema não gera um resultado. A avaliação de iFACT é aplicada a todas as amostras. Além do iFACT, o VeriSeq NIPT Assay Software avalia vários outros indicadores de CQ durante a análise. A avaliação de CQ apresenta um sinalizador de CQ ou uma falha de CQ relativamente a indicadores que estejam fora do intervalo aceitável. Em caso de falha de CQ, o sistema não gera um resultado para a amostra.

O Analysis Software não gera chamadas de aneuploidia diretamente. Em vez disso, disponibiliza pontuações de LLR e NCV conforme descrito anteriormente. O limiar para chamar amostras como afetadas ou não afetadas com base nestas pontuações é determinado pelos utilizadores a partir dos estudos de validação clínica dos mesmos.

## Utilização prevista

O VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) gera pontuações quantitativas para auxiliar na deteção e na diferenciação do estado de aneuploidia fetal para os cromossomas 21, 18, 13, X e Y ao analisar dados de sequenciação gerados a partir de fragmentos de ADN livre de células (cfDNA) isolados de amostras de sangue total periférico materno em grávidas de, pelo menos, 10 semanas de gestação.

As pontuações quantitativas são razões de verosimilhança de registo associados à sub ou sobre-representação de um cromossoma visado em relação a uma expectativa de um genoma diploide.

## Limitações do procedimento

- ▶ O VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) foi concebido para ser utilizado como parte de um teste de rastreio, que não deve ser considerado isoladamente de outros resultados clínicos e resultados de teste. Os cortes definidos pelo utilizador aplicados aos resultados de dados deste software devem considerar os benefícios relativos ao aumento da sensibilidade à custa da especificidade e vice versa. Nenhum corte individual alcança uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 100% simultaneamente. Embora seja raro, as amostras com uma FF relativamente baixa para a profundidade de sequenciação sob a qual foram processadas podem ter resultados de dados próximos do limiar e podem ter uma precisão baixa.
- ▶ O VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) apresenta dados para serem utilizados para reportar o seguinte:
  - ▶ a sobre-representação dos cromossomas 21, 18 e 13
  - ▶ As seguintes aneuploidias de cromossomas sexuais: XO, XXX, XXY e XYY
- ▶ O VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) não se destina a ser utilizado para reportar poliploidia.
- ▶ Os algoritmos utilizados no VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) podem ser confundidos por determinados fatores maternos e fetais incluindo, entre outros, os seguintes:
  - ▶ transfusão de sangue recente por parte da mãe
  - ▶ transplante de órgãos por parte da mãe
  - ▶ procedimento cirúrgico por parte da mãe
  - ▶ imunoterapia ou terapia com células estaminais por parte da mãe
  - ▶ doença oncológica por parte da mãe
  - ▶ mosaicismo materno
  - ▶ mosaicismo confinado à placenta
  - ▶ morte fetal
  - ▶ desaparecimento de gémeo
  - ▶ trissomia parcial ou monossomia parcial fetal
  - ▶ mosaicismo fetal

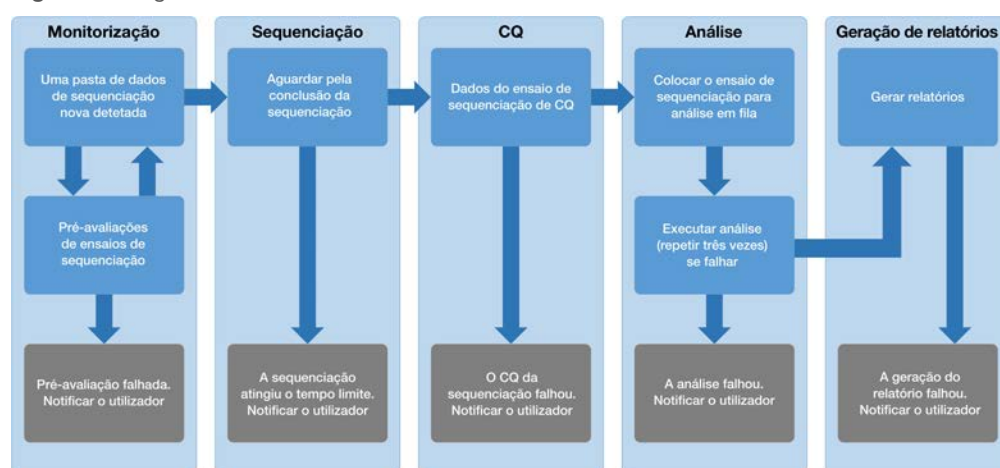
# VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)

Analysis Software .....	3
Interface de utilizador da Web .....	7
Análise e relatórios .....	15
VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples) .....	18

## Analysis Software

O Analysis Software executa e monitoriza continuamente novos dados de sequenciação à medida que estes são adicionados à pasta Input (Entrada) do Server. Quando é identificada um novo ensaio de sequenciação, é acionado o fluxo seguinte.

Figura 1 Diagrama do fluxo de dados



**Monitorização** — Pré-avalia a validação do novo ensaio de sequenciação. Quando o software deteta um novo ensaio de sequenciação, são realizadas as verificações de validação seguintes:

- 1 Verificações para determinar se os parâmetros do ensaio são compatíveis com os valores esperados.
- 2 Faz uma associação entre o código de barras do pool a ser sequenciado e as informações do pool recodificadas durante o processo de preparação da amostra mediante a utilização da API de software.
- 3 Confirma que o pool não tinha sido processado anteriormente (o sistema não permite repetições de ensaios).

- 1 **Sequenciação** — Monitoriza continuamente a conclusão do ensaio de sequenciação. É definido um temporizador que define um tempo limite para a conclusão do ensaio. Se o tempo limite for atingido, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do registo de alertas na Interface do utilizador da Web.
- 2 **CQ** — Examina os ficheiros de CQ InterOp gerados pelo sequenciador. O Analysis Software verifica o número total de clusters e a densidade dos mesmos, bem como as pontuações de qualidade das leituras. Se os critérios de CQ falharem, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do registo de alertas na Interface do utilizador da Web.

- 3 **Análise** — Administra a fila de análises para ensaios de sequenciação múltiplos gerados pelos vários instrumentos configurados com o servidor. O servidor processa uma única tarefa de análise de cada vez com base no princípio de Primeiro a entrar, primeiro a sair (FIFO). Após a conclusão bem-sucedida da análise, é iniciada a análise agendada seguinte da fila. Se a execução de uma análise falhar ou terminar, o Analysis Software reinicia essa análise automaticamente até um máximo de três vezes. Após cada falha, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do registo de alertas na Interface do utilizador da Web.
- 4 **Geração de relatórios** — Gera o relatório que contém os resultados finais após a conclusão da análise. Se ocorrer uma falha e não forem gerados relatórios, o utilizador é notificado através do sistema de notificações por e-mail e do registo de alertas na Interface do utilizador da Web.

## Tarefas do Analysis Software

O Analysis Software efetua tarefas automatizadas e tarefas iniciadas pelo utilizador.

### Tarefas automatizadas

O Analysis Software conclui as tarefas automatizadas seguintes:

- ▶ **Agrupamento e armazenamento de registos de preparação de amostras** — Produz um conjunto de ficheiros de saída no final de cada passo e armazena-os na pasta ProcessLog localizada na pasta Output (Saída). Para mais informações, consulte *Estrutura dos ficheiros de relatórios na página 21* para obter uma descrição geral e *Relatórios de processos na página 29* para obter detalhes.
- ▶ **Geração de alertas, e-mails e notificações de relatórios** — Monitoriza o estado de validação do lote, do pool e da amostra durante os passos de Preparação da amostra e de CQ dos dados de sequenciação e dos resultados das análises por amostra. Com base nestas verificações de validação, o Analysis Software determina se continua o processo e se os resultados devem ser comunicados. O Analysis Software termina o processo se uma amostra ou um pool for inválido com base nos resultados do CQ. É enviada uma notificação por e-mail ao utilizador, é gerado um relatório e é registado um alerta na Interface de utilizador da Web.
- ▶ **Análise de dados de sequência** — Analisa os dados de sequência não processados relativos a cada amostra transmitida para o pool ao utilizar o algoritmo de pipeline de informática integrado. O Analysis Software determina a pontuação LLR de cada cromossoma-alvo de cada amostra. O sistema não comunica os resultados de amostras invalidadas ou canceladas pelo utilizador. Relativamente às amostras que falham nos critérios de CQ, é fornecida uma fundamentação explícita para a falha. Contudo, os resultados da amostra falhada são suprimidos. Para mais informações, consulte *Relatório NIPT na página 26*.
- ▶ **Geração do ficheiro de resultados** — Disponibiliza resultados de amostra num formato de ficheiro de valores separados por separador, que é guardado na pasta Output (Saída). Para mais informações, consulte *Estrutura dos ficheiros de relatórios na página 21*.
- ▶ **Geração de relatórios** — O Analysis Software gera resultados, notificações e relatórios de processos. Para mais informações, consulte *na página 21*.
- ▶ **Invalidação de amostras, pools e lotes** —
  - ▶ **Invalidação de amostras** — O Analysis Software marca amostras individuais como inválidas quando o utilizador:
    - ▶ Invalida a amostra explicitamente.
    - ▶ Invalida a placa inteira durante a preparação da biblioteca antes da criação dos pools.



Quando uma amostra é marcada como inválida, é gerado automaticamente um Relatório de invalidação de amostra; consulte *Relatório de invalidação de amostra na página 28*.

- ▶ **Geração de relatórios de invalidação de pools e lotes** — Apenas o utilizador pode invalidar os pools e os lotes. O sistema não processa os pools invalidados. Os pools criados a partir de um lote inválido não são invalidados automaticamente e o sistema pode continuar a processá-los. Contudo, não é possível criar pools novos a partir de lotes invalidados. Quando um pool é invalidado, o sistema emite um Relatório de pedido de reanálise de pool sob as seguintes condições:
  - ▶ O lote é válido.
  - ▶ Já não existem pools disponíveis para o lote em causa.
  - ▶ O número de pools permitidos do lote não foi esgotado.

Para mais informações, consulte *Relatório de pedido de reanálise de pool na página 29*.

- ▶ **Gestão de reanálises**—
  - ▶ **Falhas em pools** — Os pools falhados são geralmente pools que falham nos indicadores de CQ de sequenciação. O Analysis Software não continua o processamento de pools falhados se a execução for terminada. Faça uma sequenciação nova com uma segunda alíquota de pool.
  - ▶ **Falhas de amostra** — O software permite voltar a testar amostras falhadas se necessário. Tem de incluir as amostras falhadas num lote novo e reprocessá-las através de passos de ensaio.
  - ▶ **Repetições de ensaios** — O sistema não reanalisa pools com amostras que tenham sido anteriormente processadas e comunicadas com êxito. A repetição de um ensaio com uma amostra pode ser feita ao plaquear novamente a amostra num lote novo.

## Tarefas do utilizador

Os utilizadores do VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) podem efetuar as tarefas seguintes:

Com a API de software, podem enviar os comandos seguintes para o Analysis Software:

- ▶ Marcar como inválidas amostras individuais, todas as amostras num lote ou todas as amostras associadas a um pool.
- ▶ Marcar uma determinada amostra como cancelada. O Analysis Software marca depois o resultado como cancelado no relatório de resultados finais.

O Analysis Software permite:

- ▶ Configurar o software para ser instalado e integrado na infraestrutura de rede do laboratório.
- ▶ Alterar as definições de configuração como as definições de rede, as localizações de pastas partilhadas e a gestão das contas de utilizadores.
- ▶ Ver o estado do sistema e de lotes, relatórios de resultados e de processamento de lotes, registos de atividades e de auditoria e resultados de ensaios.



### NOTA

Os utilizadores podem efetuar determinadas tarefas consoante as permissões de utilizador. Para mais informações, consulte *Atribuir funções de utilizador na página 11*.

## Processador de sequenciação

O Analysis Software administra os ensaios de sequenciação gerados pelos instrumentos de sequenciação através do Processador de sequenciação. Identifica ensaios de sequenciação novos, valida parâmetros de ensaios e correlaciona o código de barras do pool com um pool conhecido criado durante o processo de preparação da biblioteca. Se não for possível fazer uma associação, é gerada uma notificação para o utilizador e o processamento do ensaio de sequenciação é parado.

Quando a validação for concluída com êxito, o Analysis Software continua a monitorizar os ensaios de sequenciação relativamente à conclusão. Os ensaios de sequenciação concluídos são colocados em fila para processamento por parte do Processador de pipeline analítico (consulte [Processador de pipeline analítico na página 6](#)).

## Compatibilidade de ensaios de sequenciação

O Analysis Software apenas analisa ensaios de sequenciação compatíveis com o fluxo de trabalho analítico do cfDNA.

Utilize apenas métodos de sequenciação compatíveis para gerar identificações de bases.



### NOTA

Monitore regularmente os indicadores de desempenho dos dados de sequenciação para se certificar de que a qualidade dos dados está dentro das especificações.

Configure a sequenciação com parâmetros de leitura compatíveis.

- ▶ Ensaio de extremidades emparelhadas com leituras de ciclo de 36 x 36
- ▶ Indexação dupla com duas leituras de índice de oito ciclos

## Processador de pipeline analítico

O processador de pipeline analítico inicia o pipeline de análise para gerar a pontuação de LLR de aneuploidia cromossómica. O pipeline processa um ensaio de sequenciação de cada vez com uma duração média inferior a cinco horas por pool. Se a análise não conseguir processar o pool ou não for concluída devido a falhas de energia ou tempos limites, o Processador de pipeline analítico volta a colocar automaticamente o ensaio na fila. Se o processamento do pool falhar três vezes consecutivas, o ensaio é identificado como falhado e o utilizador é notificado.

Um ensaio de análise bem-sucedido aciona a geração de relatórios NIPT. Para mais informações, consulte [Relatório NIPT na página 26](#).

## Tempos limites do fluxo de trabalho e requisitos de armazenamento

O fluxo de trabalho analítico do cfDNA está sujeito às seguintes limitações em termos de tempo e de espaço de armazenamento.

Parâmetro	Valor predefinido
Maximum Run Parameters Wait Time (Tempo máximo de espera por parâmetros do ensaio)	4 horas
Maximum Sequencing Time (Duração máxima da sequenciação)	20 horas
Maximum Analysis Time (Duração máxima da análise)	10 horas
Minimum Scratch Space Storage (Espaço de armazenamento mínimo para rascunho)	2 TB

## Notificador de e-mail

O Analysis Software envia notificações que incluem informações de progresso e alertas durante a execução de ensaios. As notificações por e-mail que contenham ACTION REQUIRED (AÇÃO NECESSÁRIA) na linha do assunto disponibilizam passos detalhados sobre como resolver os problemas. Para mais informações, consulte *Relatórios de resultados e notificações* na página 26.


O notificador envia e-mails para a lista de assinantes, que é definida com a interface do utilizador da Web. Para mais informações, consulte *Interface de utilizador da Web* na página 7.

## Interface de utilizador da Web

O Analysis Software aloja uma Interface de utilizador da Web local que permite aceder facilmente ao Servidor em qualquer local da rede. A Interface de utilizador da Web permite as funções seguintes:

- ▶ **View recent activities** (Ver atividades recentes) — Identifica os passos concluídos durante a execução do ensaio. O utilizador é alertado para muitas destas atividades pelo sistema de notificações por e-mail. Para mais informações, consulte *Notificações do VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)* na página 48.
- ▶ **View errors and alerts** (Ver erros e alertas) — Identifica problemas que podem impedir o avanço do ensaio. As mensagens de erro e os alertas são enviados ao utilizador através do sistema de notificações por e-mail. Para mais informações, consulte *Notificações do VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)* na página 48.
- ▶ **Configure the server network settings** (Configurar definições de rede do servidor) — A equipa da Illumina configura geralmente a rede durante a instalação do sistema. Poderão ser necessárias modificações se a rede local requerer alterações de tecnologias de informação. Para mais informações, consulte *Alterar definições de rede e de servidor* na página 14.
- ▶ **Manage server access** (Gerir acesso ao servidor) — O Servidor permite acesso ao nível de Administrador e Operador. Estes níveis de acesso controlam a visualização dos registos de atividades, os alertas, os erros e a modificação das definições de rede e de mapeamento de dados. Para mais informações, consulte *Gerir utilizadores* na página 10.
- ▶ **Configure sequencing data folder** (Configurar pasta de dados de sequenciação) — O servidor armazena os dados de sequenciação por predefinição. Contudo, é possível adicionar um NAS central para expandir a capacidade de armazenamento. Para mais informações, consulte *Mapear unidades do servidor* na página 19.
- ▶ **Configure email notification subscribers list** (Configurar lista de assinantes das notificações por e-mail) — Administra uma lista de assinantes para receber notificações por e-mail sobre mensagens de erros e alertas de processos de ensaios. Para mais informações, consulte *Configurar as notificações por e-mail do sistema* na página 15.
- ▶ **Reboot or shutdown the server** (Reiniciar ou encerrar servidor) — Reinicia o servidor, se necessário. Poderá ser necessário reiniciar ou encerrar para aplicar uma definição de configuração ou resolver uma falha do servidor. Para mais informações, consulte *Reiniciar o servidor* na página 20.

## Configurar a interface do utilizador da Web

Selecione o ícone Settings (Definições)  para ver uma lista pendente das definições de configuração. As definições aparecem com base na função de utilizador e nas permissões associadas. Para mais informações, consulte *Atribuir funções de utilizador na página 11*.



### NOTA

Um Técnico não tem acesso a nenhuma destas funções.

Definição	Descrição
User Management (Gestão de utilizadores)	Adicionar, ativar/desativar e editar credenciais de utilizadores. Apenas Técnicos de assistência e Administradores.
Email Configuration (Configuração do e-mail)	Editar listas de assinantes para envio de notificações por e-mail.
Change Shared Folder Password (Alterar a Palavrapasse da pasta partilhada)	Alterar a palavra-passe de sbsuser para aceder ao NAS.
Reboot Server (Reiniciar o servidor)	Apenas Técnicos de assistência ou Administradores.
Shut Down Server (Encerrar o servidor)	Apenas Técnicos de assistência ou Administradores.

## Iniciar sessão na interface do utilizador da Web

Para aceder à interface do Analysis Software e iniciar sessão:

- Num computador ligado à mesma rede que o Server, abra um dos seguintes navegadores da Web:
  - ▶ Chrome v33 ou posterior
  - ▶ Firefox v27 ou posterior
  - ▶ Internet Explorer v11 ou posterior
- Introduza o endereço IP do servidor ou o nome do servidor disponibilizado pela Illumina durante a instalação, equivalente a `\\<VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples) IP address>\login`. Por exemplo, `\\10.10.10.10\login`.
- Se aparecer um aviso de segurança do navegador, adicione uma exceção de segurança para continuar para o ecrã de início de sessão.
- No ecrã de início de sessão, introduza o nome de utilizador e a palavra-passe sensíveis a maiúsculas e minúsculas disponibilizados pela Illumina e clique em **Log In** (Iniciar sessão).



### NOTA

Após dez minutos de inatividade, o Analysis Software termina a sessão do utilizador atual automaticamente.

## Utilizar o Painel

O Painel do VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) aparece depois de iniciar sessão e é a janela de navegação principal. Para voltar ao Painel em qualquer altura, clique na opção de menu **Dashboard** (Painel).

O painel apresenta sempre as 50 atividades mais recentes registadas (se houver menos de 50, só mostra as que estão registadas). Pode obter as 50 anteriores e procurar no histórico de atividades ao clicar em Previous (Anterior) no canto inferior direito da tabela de atividades.

**Figura 2** Painel do VeriSeq NIPT Analysis Software

The screenshot shows the 'Dashboard' page with a 'Recent activities' tab selected. Below the tab is a table with the following data:

WHEN	USER	SUBSYSTEM	DETAILS	LEVEL
2016-07-29 09:17 PDT		Assay	Aneuploidy Detection Report generated for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-29 09:17 PDT		Assay	Analysis started for '160728_NS500411_0171_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

## Ver atividades recentes

O separador Recent Activities (Atividades recentes) contém uma breve descrição das atividades do Analysis Software e do Server.

Nome	Descrição
When (Quando)	Data e hora da atividade
User (Utilizador)	Se aplicável, identifica o utilizador que realizou a atividade
Subsystem (Subsistema)	Entidade ou processo que realizou a atividade como utilizador, ensaio ou configuração
Details (Detalhes)	Descrição da atividade
Level (Nível)	Nível atribuído à atividade a partir das opções seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Activity (Atividade)</b> — Indica uma atividade no servidor como um reinício do sistema ou o início/fim de sessão do utilizador.</li> <li>• <b>Notice (Atenção)</b> — Indica um passo executado sem êxito. Por exemplo, invalidação de amostra ou falha de CQ.</li> <li>• <b>Warning (Aviso)</b> — Indica que ocorreu um erro durante a execução normal e o funcionamento adequado do hardware. Por exemplo, parâmetros de ensaio não reconhecidos ou análises falhadas.</li> </ul>

## Ver erros recentes

O separador Recent Errors (Erros recentes) contém uma breve descrição dos erros recentes do software e do servidor.

Nome	Descrição
When (Quando)	Data e hora da atividade
User (Utilizador)	Se aplicável, identifica o utilizador que realizou a atividade
Subsystem (Subsistema)	Entidade ou processo que realizou a atividade como utilizador, ensaio ou configuração
Details (Detalhes)	Descrição da atividade
Level (Nível)	Nível atribuído à atividade a partir das opções seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Urgent (Urgente)</b> — Problema de hardware grave que põe em risco o funcionamento do sistema. Contacte o Suporte Técnico da Illumina.</li> <li>• <b>Alert (Alerta)</b> — Erro no funcionamento normal. Por exemplo, danos no disco, problema de espaço ou configuração que impede a geração de relatórios ou de notificações por e-mail.</li> <li>• <b>Error (Erro)</b> — Erro do sistema ou do servidor durante o funcionamento normal. Por exemplo, um problema no ficheiro de configuração ou uma falha de hardware.</li> </ul>

## Ver estado e alertas do sistema

Para ver o resumo do estado do servidor, em Dashboard (Painel), clique no separador **Server Status** (Estado do servidor).

- ▶ **Date** (Data) — Data e hora atuais
- ▶ **Time zone** (Fuso horário) — Fuso horário configurado para o servidor; utilizado para hora e data de e-mails, alertas e relatórios
- ▶ **Hostname** (Nome de anfitrião) — Nome do sistema consiste no nome de anfitrião da rede e no nome de domínio DNS
- ▶ **Disk space usage** (Utilização do espaço no disco) — Percentagem do espaço no disco atualmente em utilização para armazenar dados
- ▶ **Software** — Configuração regulamentar de software (por exemplo, CE-IVD)
- ▶ **Version (Versão)** — Versão do VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)

## Gerir utilizadores



### NOTA

Só os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para adicionar, editar ou eliminar permissões para técnicos e outros utilizadores no seu nível.

## Atribuir funções de utilizador

As funções de utilizador definem o acesso e os direitos dos utilizadores para efetuarem determinadas tarefas.

Função	Descrição
Service (Assistência)	Um Técnico de assistência da Illumina que efetua a instalação inicial e a configuração do sistema (incluindo a criação do Administrador). Também resolve problemas, efetua reparações no servidor, configura e faz alterações às definições de configuração e disponibiliza suporte técnico contínuo para o software.
Administrator (Administrador)	Um Administrador do laboratório que configura e mantém as definições de configuração, administra utilizadores, define listas de assinantes de e-mails, altera a palavra-passe da pasta partilhada, reinicia e encerra o servidor.
Technician (Técnico)	Um Técnico do laboratório que vê estados e alertas do sistema.

## Adicionar utilizadores

O técnico de assistência da Illumina adiciona o utilizador Administrador na instalação inicial.

Para adicionar um utilizador:

- 1 No ecrã User Management (Gestão de utilizadores), selecione **Add New User** (Adicionar novo utilizador).



### NOTA

Todos os campos são obrigatórios.

- 2 Introduza o nome de utilizador.



### NOTA

Os caracteres aceites para o nome de utilizador não são sensíveis a maiúsculas e minúsculas e podem incluir apenas caracteres alfanuméricos (por exemplo, a-z e 0-9) e caracteres "\_" (carácter de sublinhado) e "-" (hífen). Os nomes de utilizador têm de ter entre 4 e 20 caracteres e conter, pelo menos, um carácter numérico. O primeiro carácter do nome de utilizador não pode ser numérico.

O Analysis Software utiliza os nomes de utilizador para identificar as pessoas envolvidas nos diferentes aspetos do processamento de ensaios e nas interações com o Analysis Software.

- 3 Introduza o nome completo do utilizador. O nome completo só aparece no perfil do utilizador.
- 4 Introduza e confirme a palavra-passe.



### NOTA

As palavras-passe têm de ter entre 8 e 20 caracteres e conter, pelo menos, uma letra maiúscula, uma minúscula e um carácter numérico.

- 5 Introduza um endereço de e-mail para o utilizador.  
É necessário um endereço de e-mail único para cada utilizador.
- 6 Selecione a função de utilizador pretendida na lista pendente.
- 7 Selecione a caixa **Active** (Ativar) para ativar o utilizador imediatamente ou anule a seleção da caixa para o ativar mais tarde (ou seja, após a formação).
- 8 Clique em **Save** (Guardar) duas vezes para guardar e confirmar as alterações.  
O utilizador novo aparece agora no ecrã User Management (Gestão de utilizadores).

## Editar utilizadores

Para editar as informações do utilizador:

- 1 No ecrã User Management (Gestão de utilizadores), selecione o nome de utilizador do utilizador pretendido.
- 2 Edite as informações do mesmo conforme necessário e clique em **Save** (Guardar) após a conclusão.
- 3 Clique novamente em **Save** (Guardar) quando a caixa de diálogo aparecer para confirmar as alterações. As alterações ao utilizador aparecem agora no ecrã User Management (Gestão de utilizadores).

## Desativar utilizadores

Para desativar um utilizador:

- 1 No ecrã User Management (Gestão de utilizadores), selecione o nome de utilizador pretendido.
- 2 Limpe a caixa de verificação **Activate** (Ativar) e clique em **Save** (Guardar).
- 3 Na mensagem de confirmação, clique em **Save** (Guardar).  
O estado do utilizador passa para Disabled (Desativado) no ecrã User Management (Gestão de utilizadores).

## Gerir uma unidade de rede partilhada



### NOTA

Só os Técnicos de assistência ou os Administradores têm permissão para adicionar, editar ou eliminar localizações de pastas partilhadas.

## Adicionar unidade de rede partilhada

Configure o sistema para armazenar dados de sequenciação num NAS dedicado em vez de no servidor ligado ao sistema de sequenciação. Um NAS pode proporcionar mais capacidade para armazenamento e criação de cópias de segurança de dados contínua.

- 1 Em Dashboard (Painel), selecione **Folders** (Pastas).
- 2 Clique em **Add folder** (Adicionar pasta).
- 3 Introduza as informações seguintes facultadas pelo administrador de tecnologias de informação:
  - ▶ **Location** (Localização) — Caminho completo para a localização do NAS, incluindo a pasta de armazenamento de dados
  - ▶ **Username** (Nome de utilizador) — Nome de utilizador designado para o Servidor quando acede ao NAS
  - ▶ **Password** (Palavra-passe) — Palavra-passe designada para o Servidor quando acede ao NAS
- 4 Clique em **Save** (Guardar).
- 5 Clique em **Test** (Testar) para testar a ligação ao NAS.  
Se a ligação falhar, confirme o nome do servidor, o nome da localização, o nome de utilizador e a palavra-passe junto do administrador de tecnologias de informação.
- 6 Reinicie o servidor para aplicar as alterações.





#### NOTA

Uma configuração de unidade de rede partilhada só consegue suportar uma pasta de dados de sequenciação.

### Editar uma unidade de rede partilhada

- 1 Em Dashboard (Painel), selecione **Folders** (Pastas).
- 2 Edite o caminho Location (Localização) e clique em **Save** (Guardar).
- 3 Clique em **Test** (Testar) para testar a ligação ao NAS.  
Se a ligação falhar, confirme o nome do servidor, o nome da localização, o nome de utilizador e a palavra-passe junto do administrador de tecnologias de informação.

### Eliminar uma unidade de rede partilhada

- 1 Em Dashboard (Painel), selecione **Folders** (Pastas).
- 2 Clique no caminho Location (Localização) a modificar.
- 3 Clique em **Delete** (Eliminar) para remover a pasta de sequenciação externa.

## Configurar as definições de rede e de certificado

Um Técnico da Assistência da Illumina utiliza o ecrã Network Configuration (Configuração de rede) para configurar as definições de rede e o certificado durante a instalação inicial.



#### NOTA

Apenas os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para alterar as definições de rede e de certificado.

- 1 Em Dashboard (Painel), selecione **Configuration** (Configuração).
- 2 Selecione o separador **Network Configuration** (Configuração de rede) e configure as definições de rede conforme adequado.
- 3 Selecione o separador **Certification Configuration** (Configuração de certificação) para gerar o certificado SSL.

### Alterar as definições de certificado

Um certificado Secure Socket Layer (SSL) é um ficheiro de dados que permite uma ligação segura do Servidor a um navegador.

- 1 Utilize o separador Certificate Configuration (Configuração do certificado) para adicionar ou alterar as definições do certificado SSL.
  - ▶ **Laboratory Email** (E-mail do laboratório) — E-mail de contacto do laboratório que está a executar a análise (requer um formato de endereço de e-mail válido)
  - ▶ **Organization Unit** (Unidade organizacional) — Departamento
  - ▶ **Organization** (Organização) — Nome do laboratório que está a executar a análise
  - ▶ **Location** (Localização) — Morada do laboratório que está a executar a análise
  - ▶ **State** (Região) — Região do laboratório que está a executar a análise (preenchido automaticamente com base no endereço de e-mail)
  - ▶ **Country** (País) — País do laboratório que está a executar a análise (preenchido automaticamente com base no endereço de e-mail)

- ▶ **Certificate Thumbprint [SHA1]** (Thumbprint do certificado [SHA1]) — Número de identificação da certificação



#### NOTA

O Certificate Thumbprint [SHA1] (Thumbprint do certificado [SHA1]) aparece depois de gerar ou regenerar um certificado. Consulte *Regerar um certificado na página 15* para obter mais informações.

- 2 Clique em **Save** (Guardar) para implementar eventuais alterações efetuadas.



#### NOTA

O SHA1 assegura que os utilizadores não recebem avisos relativos a certificados quando acedem ao VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples).

## Alterar definições de rede e de servidor



#### NOTA

Coordene todas as alterações a definições de rede e de servidor com o administrador de tecnologias de informação para evitar erros de ligação ao servidor.

- 1 Utilize o separador Network Configuration (Configuração de rede) para configurar ou alterar as definições de rede e do Server.
  - ▶ **Static IP Address** (Endereço IP estático) — Endereço IP designado para o Server
  - ▶ **Subnet Mask** (Máscara de sub-rede) — Máscara da sub-rede da rede local
  - ▶ **Default Gateway Address** (Endereço de gateway predefinido) — Endereço IP do router predefinido
  - ▶ **Hostname** (Nome do anfitrião) — Nome designado para referenciar o Servidor na rede (definido como o anfitrião local por predefinição)
  - ▶ **DNS Suffix** (Sufixo DNS) — Sufixo DNS designado
  - ▶ **Nameserver 1 and 2** (Nome de servidor 1 e 2) — Endereço IP ou nome de servidor DNS dos servidores de sincronização de tempo do Protocolo de Tempo de Rede (NTP)
  - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (Servidor de hora NTP 1 e 2) — Servidores para sincronização de hora do NTP
  - ▶ **MAC Address** (Endereço MAC) — Endereço MAC de rede do servidor (só de leitura)
  - ▶ **Timezone** (Fuso horário) — Fuso horário local do servidor
- 2 Confirme se as entradas estão corretas e clique em **Save (Guardar)** para reiniciar o servidor e implementar eventuais alterações efetuadas.



#### ATENÇÃO

A configuração incorreta das definições pode interromper a ligação ao servidor.

## Transferir e instalar um certificado

Para transferir e instalar um certificado SSL:

- 1 Em Dashboard (Painel), selecione **Configuration** (Configuração).
- 2 Selecione o separador **Certification Configuration** (Configuração de certificação).
- 3 Selecione **Download Certificate** (Transferir certificado) no ecrã Network Configuration (Configuração de rede).
- 4 Abra o ficheiro transferido e selecione **Install Certificate** (Instalar certificado).
- 5 Siga as mensagens do assistente de importação para instalar o certificado.

6 Clique em **OK** nas caixas de diálogo para as fechar.

## Regerar um certificado



### NOTA

Só os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para regerar certificados e reiniciar o sistema.

Para regerar um certificado após a alteração das definições de rede ou de certificado:

- 1 Selecione **Regenerate Certificate** (Regerar certificado), no ecrã Network Configuration (Configuração de rede).
- 2 Clique em **Regenerate Certificate and Reboot** (Regerar certificado e reiniciar) para continuar ou clique em **Cancel** (Cancelar) para sair.

## Configurar as notificações por e-mail do sistema

O VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) comunica com os utilizadores por meio do envio de notificações por e-mail, que indicam o progresso do ensaio e alertam para erros ou ações que o utilizador deve realizar. *Notificações do VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)* na página 48 descreve as diversas notificações por e-mail enviadas pelo sistema.



### NOTA

Certifique-se de que as definições de spam do e-mail não bloqueiam as notificações do servidor. As notificações por e-mail são enviadas a partir de uma conta chamada VeriSeq@<customer email domain>, em que o <customer email domain> é especificado pela equipa de tecnologias de informação local quando o servidor é instalado.

## Análise e relatórios

Após a recolha dos dados de sequenciação, estes são desmultiplexados, convertidos para o formato FASTQ, alinhados com um genoma de referência e analisados relativamente à deteção de aneuploidia. São determinados vários indicadores, conforme descrito abaixo, para qualificar a resposta final relativa a uma determinada amostra. Os Relatórios de análise estão descritos no Capítulo 3.

## Desmultiplexagem e geração de ficheiros FASTQ

Os dados de sequenciação armazenados no formato BCL são processados através do software de conversão bcl2fastq, que desmultiplexa os dados e converte os ficheiros BCL em formatos de ficheiro FASTQ padrão para análises a jusante. O Analysis Software cria uma ficha de amostra (SampleSheet.csv) para cada ensaio de sequenciação. Este ficheiro contém informações de amostras fornecidas ao software durante o processo de preparação das mesmas (com a API de software). As fichas de amostras incluem um cabeçalho com informações relativas ao ensaio e descritores para as amostras processadas numa determinada célula de fluxo.

A tabela seguinte disponibiliza os detalhes dos dados das fichas de amostras.



### NOTA

Recomendamos vivamente os utilizadores a **NÃO** modificar ou editar este ficheiro de fichas de amostras, uma vez que é gerado pelo sistema e pode provocar efeitos adversos a jusante, incluindo falhas nas análises.

Nome da coluna	Descrição
SampleID	Identificação da amostra
SampleName	Nome da amostra; predefinido: igual a SampleID
Sample_Plate	Identificação da placa para uma determinada amostra; predefinição: vazia
Sample_Well	Identificação do poço na placa para uma determinada amostra
I7_Index_ID	Identificação do primeiro adaptador de índice
index	Sequência nucleotídica do primeiro adaptador
I5_Index_ID	Identificação do segundo adaptador
index2	Sequência nucleotídica do segundo adaptador
Sample_Project	Identificação do projeto para uma determinada amostra; predefinição: vazia
SexChromosomes	Análise relativa a cromossomas sexuais. Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>yes</b> (sim) – relatório de aneuploidia do cromossoma sexual e relatório sobre sexo solicitados</li> <li>• <b>no</b> (não) – nem relatório de aneuploidia de cromossoma sexual nem relatório sobre sexo solicitados</li> <li>• <b>sca</b> – relatório de aneuploidia de cromossoma sexual solicitado e relatório sobre sexo não solicitado</li> </ul>
SampleType	Tipo de amostra. Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b> (único) – gravidez de embrião único</li> <li>• <b>Twin (gémeos)</b> – gravidez de vários embriões</li> <li>• <b>Control (controlo)</b> – amostra de controlo do sexo conhecido e da pontuação de LLR da aneuploidia</li> <li>• <b>NTC</b> – sem amostra de controlo de modelo (sem ADN)</li> </ul>

## CQ de sequenciação

Os indicadores de CQ de sequenciação identificam células de fluxo que apresentam uma grande probabilidade de falhar na análise. Os indicadores de densidade do cluster, de percentagem de leituras que passam no filtro de passagem (PF), de pré-faseamento e de faseamento descrevem a qualidade geral dos dados de sequenciação e são comuns a muitas aplicações de sequenciação de nova geração. O indicador de leituras alinhadas previsto calcula o nível da célula de fluxo da profundidade da sequenciação. Se os dados de pouca qualidade falharem o indicador de leituras alinhadas previsto, o processamento do ensaio é terminado. Para mais informações, consulte *Indicadores e limites de CQ de sequenciação na página 40*.

## Estimativas de fração fetal

Fração fetal refere-se à percentagem de ADN circulante livre de células numa amostra de sangue materno obtida através da placenta. O Analysis Software calcula a estimativa de fração fetal através de uma média ponderada pré-determinada de dois valores: um baseado na distribuição do tamanho do fragmento de cfDNA e outro nas diferenças na cobertura genómica entre o cfDNA materno e fetal.<sup>1</sup>

## Produção de estatísticas

Relativamente aos autossomas, os dados de sequenciação de extremidades emparelhadas são alinhados com o genoma de referência (HG19). As leituras alinhadas não duplicadas únicas são agregadas em contentores de 100 Kb. As contagens de contentores correspondentes são ajustadas ao desvio de GC e de acordo com a cobertura genómica específica da região estabelecida anteriormente. Mediante a utilização destas contagens de contentores normalizadas, são derivadas pontuações estatísticas ao comparar as

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

regiões de cobertura que podem ser afetadas pela aneuploidia com os autossomas restantes. É calculada uma razão de verosimilhança de registo (LLR) para cada amostra tendo em conta estas pontuações baseadas na cobertura e a fração fetal estimada. A LLR é a probabilidade de uma amostra ser afetada tendo em conta a cobertura observada e a fração fetal versus a probabilidade de uma amostra não ser afetada dada a mesma cobertura observada. O cálculo desta razão também considera a incerteza estimada relativamente à fração fetal. Para cálculos subsequentes, é utilizado o logaritmo natural da LLR.

As estatísticas dos cromossomas X e Y são diferentes das que são utilizadas para os autossomas. Relativamente a fetos identificados como sendo do sexo feminino, as chamadas de SCA requerem consonância de classificação por parte da LLR e do valor cromossómico normalizado.<sup>1</sup> São calculadas pontuações de LLR específicas para [45,X] (síndrome de Turner) e para [47,XXX]. Em relação a fetos identificados como sendo do sexo masculino, as chamadas de SCA para [47,XXY] (síndrome de Klinefelter) ou para [47,XYY] podem ter por base a relação entre os valores cromossómicos normalizados para os cromossomas X e Y (NCV\_X e NCV\_Y). \*As amostras que pertençam a fetos do sexo masculino relativamente às quais o NCV\_X está dentro do intervalo observado para amostras do sexo feminino de euploides podem ser chamadas [47,XXY]. As amostras que pertençam a amostras do sexo masculino relativamente às quais o NCV\_X está no intervalo observado para amostras do sexo masculino de euploides, mas em que o cromossoma Y está sobrerrepresentado, podem ser chamadas [47,XYY].

## CQ de análises

Os indicadores de CQ de análises são indicadores calculados durante as análises e são utilizados para detetar amostras que se desviam em demasia do comportamento esperado. Os dados de amostras que não cumpram estes indicadores são considerados como não sendo fiáveis e são marcados como falhados. Os indicadores de CQ de análises e os limiares ou os intervalos aceitáveis estão apresentados em *Indicadores e limites de CQ de análises na página 40*. A tabela seguinte descreve os indicadores.

Categoria	Indicador	Descrição
CQ de contagens	Clusters	Indica uma densidade do cluster baixa (mais provável) ou alta (altamente improvável).
CQ de contagens	NonExcludedSites (aligned_reads)	Indica a profundidade da sequenciação mínima necessária para a deteção geral de aneuploidia.
Pontuação de probabilidade de denominadores cromossómicos	NCD_Y	Indica a uniformidade da cobertura de sequenciação de genoma completo em relação ao comportamento esperado. As amostras que não cumpram este indicador de CQ podem ter anomalias genómicas graves (fora das áreas de interesse para a deteção de aneuploidia) ou as bibliotecas destas amostras não estão polarizadas.
Distribuição do tamanho do fragmento	FragSizeDist (frag_size_dist)	Indica a distribuição do tamanho do fragmento de cfDNA em relação ao comportamento esperado. Por exemplo, o DNA genómico cortado tem uma distribuição do tamanho de fragmento diferente face ao cfDNA e não irá cumprir este indicador.
Cobertura relativa à fração fetal	NES_FF_QC	Indica a suficiência da profundidade da sequenciação tendo em conta a fração fetal estimada para uma determinada amostra. É possível obter uma pontuação de LLR elevada em amostras com uma fração fetal alta com um nível de confiança especificado a uma profundidade de sequenciação inferior do que em amostras com uma fração fetal menor.

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

Categoria	Indicador	Descrição
Cobertura relativa à fração fetal	iFACT	Indica se foi observada uma profundidade de sequenciação suficiente tendo em conta a fração fetal estimada para uma determinada amostra. É possível obter uma pontuação de LLR elevada em amostras com uma fração fetal alta com um nível de confiança especificado a uma profundidade de sequenciação inferior do que em amostras com uma fração fetal menor.

## VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples)

O Instrument Short executa um sistema operativo baseado em Linux e disponibiliza cerca de 7,5 TB de capacidade de armazenamento para dados. Partindo do princípio de que os ensaios de sequenciação têm um tamanho de dados de 25 GB, o servidor pode armazenar até 300 ensaios. Se a capacidade de armazenamento mínima não estiver disponível, é emitida uma notificação automática. O servidor é instalado na rede local.

### Arquivo de dados

A Illumina recomenda arquivar os diretórios /data01/runs e /data01/analysis\_output em conformidade com as políticas de arquivo do centro de tecnologias de informação local. O Analysis Software monitoriza o espaço no disco restante no diretório /data01/runs e notifica os utilizadores por e-mail quando a capacidade de armazenamento restante for inferior a 1 TB.

Não utilize o Servidor para armazenamento de dados. Transfira os dados para o Servidor de Análise e archive-os regularmente.

Um ensaio de sequenciação típico compatível com o fluxo de trabalho da análise de cfDNA requer entre 25 e 30 GB para ensaios do sequenciador de nova geração. O tamanho efetivo da pasta do ensaio depende da densidade final do cluster. O servidor dispõe de mais de 7,5 TB de espaço de armazenamento, o que constitui espaço suficiente para cerca de 300 ensaios de sequenciação.

Proceda ao arquivo de dados apenas quando o sistema estiver inativo e nunca quando estiverem a decorrer análises ou ensaios de sequenciação.

### Disco local

O Analysis Software disponibiliza pastas específicas no Servidor ao utilizador. É possível mapear estas pastas com um protocolo de partilha Samba para qualquer área de trabalho ou computador portátil na rede local.

Nome da pasta	Descrição	Acesso
Input (Entrada)	Contém dados de sequenciação gerados pelo Sequenciador de nova geração mapeados para o servidor	Leitura e escrita
Output (Saída)	Contém todos os relatórios gerados pelo software	Só de leitura
Backup (Cópia de segurança)	Contém cópias de segurança da base de dados	Só de leitura



#### NOTA

O mapeamento do disco local é baseado no protocolo SMB (Server Message Block). O software suporta atualmente as versões SMB1 e SMB2. Certifique-se de que estas estão ativas no equipamento (portátil/estação de trabalho) que está a mapear.

## Base de dados local

O Analysis Software contém uma base de dados local com as informações da biblioteca, as informações de ensaios de sequenciação e os resultados de análises. A base de dados faz parte integral do Analysis Software e não está acessível ao utilizador. O sistema mantém um mecanismo automático para a criação de cópias de segurança da base de dados no Server. Além dos processos de base de dados seguintes, recomendamos que os utilizadores criem cópias de segurança da base de dados regularmente para uma localização externa.

- ▶ **Database backup** (Cópia de segurança da base de dados) — É guardado automaticamente um instantâneo da base de dados de hora em hora, diariamente e mensalmente. As cópias de segurança de hora em hora são removidas a seguir à criação da cópia de segurança diária. Do mesmo modo, as cópias diárias são removidas quando a cópia semanal estiver pronta. As cópias de segurança semanais são removidas após a criação de uma cópia de segurança mensal, sendo apenas mantida uma cópia mensal. A prática recomendada é criar um script automático que possa manter a pasta da cópia de segurança num NAS local.
- ▶ **Database restore** (Restauro da base de dados) — É possível restaurar a base de dados a partir de qualquer instantâneo da cópia de segurança. Os restauros são feitos apenas pelos Técnicos de assistência da Illumina.
- ▶ **Data backup** (Cópia de segurança dos dados) — Embora seja possível utilizar o Servidor como o ponto de armazenamento principal dos ensaios de sequenciação, este só pode armazenar cerca de 400 ensaios. A Illumina recomenda a configuração de uma cópia de segurança de dados automática que seja executada continuamente para outro dispositivo de armazenamento a longo prazo ou para um NAS.
- ▶ **Maintenance** (Manutenção) — Além da cópia de segurança dos dados, o Servidor não exige que o utilizador efetue qualquer tipo de manutenção. As atualizações ao Analysis Software ou ao Servidor são disponibilizadas pelo Suporte Técnico da Illumina.

## Mapear unidades do servidor

O Servidor tem 3 pastas que pode mapear individualmente para qualquer computador com o Microsoft Windows:

- ▶ **input** (entrada) — Mapeia para as pastas de dados de sequenciação. Monte no computador ligado ao sistema de sequenciação. Configure o sistema de sequenciação para transmitir dados para a pasta input (entrada).
- ▶ **output** (saída) — Mapeia para os relatórios de análise do servidor e para os relatórios de processo de ensaio.
- ▶ **backup (cópia de segurança)** — Mapeia para os ficheiros de cópia de segurança da base de dados.

Para mapear cada pasta:

- 1 Inicie sessão no computador dentro da sub-rede do Server.
- 2 Clique com o botão direito do rato em **Computer** (Computador) e selecione **Map network drive** (Mapear unidade de rede).
- 3 Selecione uma letra na lista pendente Unidade.
- 4 No campo Pasta, introduza \\<Endereço IP do VeriSeq NIPT Analysis Server (48 Samples)>\<nome da pasta>. Por exemplo, \\10.50.132.92\input.
- 5 Introduza o nome de utilizador e a palavra-passe.

As pastas mapeadas com êxito aparecem montadas no computador.



#### NOTA

O mapeamento do disco local é baseado no protocolo SMB (Server Message Block). O software suporta atualmente as versões SMB1 e SMB2. Certifique-se de que estas estão ativas no equipamento (portátil/estação de trabalho) que está a mapear.

## Terminar sessão

- ▶ Selecione o ícone de perfil de utilizador no canto superior direito do ecrã e clique em **Log Out** (Terminar sessão).

## Reiniciar o servidor



#### NOTA

Só os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para reiniciar o servidor.

Para reiniciar o servidor:

- 1 Na lista pendente **Settings** (Definições), selecione **Reboot Server** (Reiniciar servidor).
- 2 Selecione **Reboot** (Reiniciar) para reiniciar o sistema ou **Cancel** (Cancelar) para sair sem reiniciar.
- 3 Introduza um motivo para encerrar o servidor.  
O motivo é registado para fins de resolução de problemas.



#### NOTA

O reinício do sistema pode demorar vários minutos.

## Encerrar o servidor



#### NOTA

Só os Técnicos de assistência e os Administradores têm permissão para encerrar o servidor.

Para encerrar o servidor Server:

- 1 Na lista pendente **Settings** (Definições), selecione **Shut Down Server** (Encerrar servidor).
- 2 Selecione **Shut Down** (Encerrar) para encerrar o Servidor ou selecione **Cancel** (Cancelar) para sair sem encerrar.
- 3 Introduza um motivo para encerrar o Server.  
O motivo é registado para fins de resolução de problemas.

## Recuperação de um encerramento inesperado

Na eventualidade de uma falha de energia ou de um encerramento acidental por parte do utilizador durante um ensaio de análise, o sistema:

- ▶ Reinicia automaticamente o Analysis Software após o arranque.
- ▶ Reconhece que o ensaio de análise falhou e volta a enviá-lo para a fila para processamento.
- ▶ Apresenta os resultados uma vez concluída a análise com sucesso.



#### NOTA

Se a análise falhar, o Analysis Software permite que o sistema volte a enviar o ensaio para análise até um máximo de três vezes.



# Relatórios do sistema

Introdução .....	21
Resumo dos relatórios do sistema .....	23
Eventos de geração de relatórios .....	24
Relatórios de resultados e notificações .....	26
Relatórios de processos .....	29

## Introdução

O Analysis Software gera duas categorias de relatórios:

- ▶ Relatórios de resultados e notificações
- ▶ Relatórios de processos

Também existem dois tipos de relatório:

- ▶ **Informational** (Informativo) — Um relatório relacionado com processos que disponibiliza informações sobre o progresso do ensaio e que pode utilizar para confirmar a conclusão de um passo específico. Também mostra informações como os resultados de CQ e os números de ID.
- ▶ **Actionable** (Acionável) — Um relatório assíncrono acionado por um evento do sistema ou uma ação do utilizador que requer a atenção do utilizador.

Esta secção descreve cada relatório e disponibiliza os detalhes do relatório para integração no LIMS.

## Ficheiros de saída

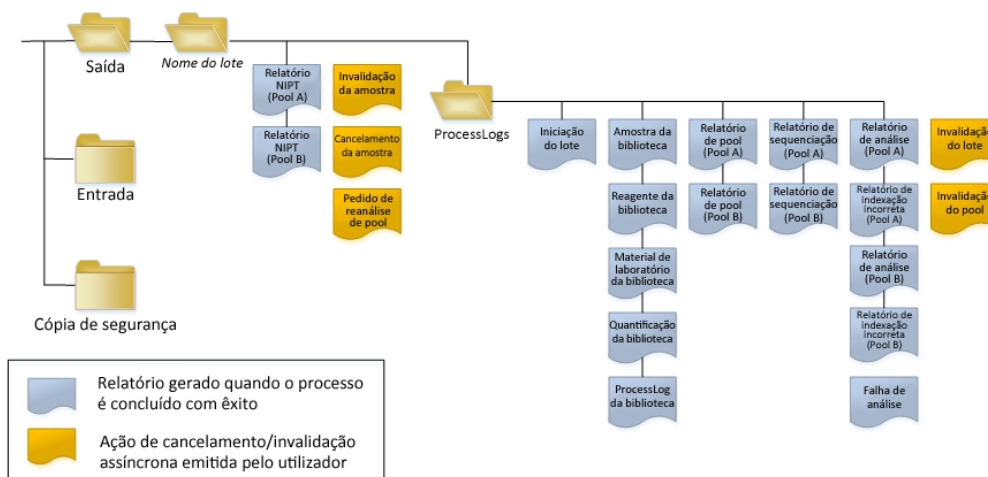
Os relatórios do Analysis Software são gerados no disco rígido interno do Servidor mapeado para a unidade do utilizador como pasta Output (Saída) só de leitura. Cada relatório é gerado com um ficheiro de soma de verificação MD5 padrão correspondente, que é utilizado para confirmar que o ficheiro não foi modificado.

Todos os relatórios têm o formato de texto simples delimitado por separadores. Pode abrir os relatórios com qualquer editor de texto ou folha de cálculo, como o Microsoft Excel.

## Estrutura dos ficheiros de relatórios

O Analysis Software guarda os relatórios numa estrutura específica na pasta Output (Saída).

Figura 3 Estrutura das pastas dos relatórios do Analysis Software



O Analysis Software guarda os relatórios na pasta *Nome do lote* com a seguinte organização:

- ▶ **Main folder (Batch Name folder)** (Pasta principal [pasta Nome do lote]) – Contém relatórios que disponibilizam resultados ou que estão associados a notificações por e-mail geradas pelo LIMS. Para obter detalhes, consulte *Relatórios de resultados e notificações* na página 26.
- ▶ **ProcessLog folder** (Pasta ProcessLog) – Contém relatórios relacionados com processos. Para obter detalhes, consulte *Relatórios de processos* na página 29

É disponibilizada uma lista de todos os relatórios em *Resumo dos relatórios do sistema* na página 23.

## Resumo dos relatórios do sistema

Nome do relatório	Tipo de relatório	Entidade do relatório	Formato do nome de ficheiro do relatório
<i>Relatório NIPT</i>	Acionável	Pool/célula de fluxo	<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_20150528_163503.tab
<i>Relatório de invalidação de amostra</i>	Acionável	Amostra	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Relatório de cancelamento de amostra</i>	Acionável	Amostra	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_20150528_163503.tab
<i>Relatório de pedido de reanálise de pool</i>	Acionável	Pool	<batch_name>_<pool_type>_pool_retest_request_20150528_163503.tab
<i>Relatório de iniciação de lote</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_batch_initiation_report_20150528_163503.tab
<i>Relatório de invalidação de lote</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_batch_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Relatório de amostra de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_sample_report_20150529_083503.tab
<i>Relatório de reagente de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_reagent_report_20150529_163503.tab
<i>Relatório de material de laboratório de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_labware_report_20150518_163503.tab
<i>Relatório de quantificação de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_quant_report_20150518_163503.tab
<i>Registo de processo de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_process_log.tab
<i>Relatório de pool</i>	Informativo	Pool	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_report_20150528_163503.tab
<i>Relatório de invalidação de pool</i>	Informativo	Pool	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Relatório de sequenciação</i>	Informativo	Pool/célula de fluxo	ProcessLogs/<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab ProcessLogs/<batch_name>_B_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab

Nome do relatório	Tipo de relatório	Entidade do relatório	Formato do nome de ficheiro do relatório
<i>Relatório de análise</i>	Informativo	Pool/célula de fluxo	ProcessLogs/<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_analysis_report_20150528_163503.tab
<i>Relatório de indexação incorreta</i>	Informativo	Pool/célula de fluxo	ProcessLogs/<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_misindexed_report_20150528_163503.tab
<i>Relatório de falha de análise</i>	Informativo	Pool/célula de fluxo	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_analysis_failure_report_20150528_163503.tab

## Eventos de geração de relatórios

Relatório	Descrição	Evento de geração
NIP-T	Contém os resultados finais de um ensaio de análise bem-sucedido	<ul style="list-style-type: none"> <li>A análise do ensaio de sequenciação é concluída</li> </ul>
Sample Invalidation (Invalidação da amostra)	Contém informações relativas a amostras invalidadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>O utilizador invalida uma amostra</li> </ul>
Sample Cancellation (Cancelamento da amostra)	Contém informações relativas a amostras canceladas	<ul style="list-style-type: none"> <li>O utilizador cancela uma amostra</li> </ul>
Pool Retest Request (Pedido de reanálise de pool)	Indica que é possível gerar um segundo pool a partir de um lote existente. Contém informações sobre o estado do pedido de reanálise do pool. <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O utilizador invalida um pool</li> </ul>
Batch Initiation (Iniciação do lote)	Indica o início do processamento de um lote novo	<ul style="list-style-type: none"> <li>O utilizador inicia um lote novo</li> </ul>
Batch Invalidation (Invalidação do lote)	Contém informações sobre um lote invalidado iniciado pelo utilizador	<ul style="list-style-type: none"> <li>O lote é invalidado</li> </ul>
Library Sample (Amostra da biblioteca)	Indica todas as amostras do lote	<ul style="list-style-type: none"> <li>O lote é invalidado</li> <li>O método de preparação da biblioteca é concluído</li> <li>A quantificação do lote falha</li> </ul>
Library Reagent (Reagente da biblioteca)	Contém informações relativas ao reagente do processamento de biblioteca	<ul style="list-style-type: none"> <li>O lote é invalidado</li> <li>O método de preparação da biblioteca é concluído</li> <li>A quantificação do lote falha</li> </ul>

Relatório	Descrição	Evento de geração
Library Labware (Material de laboratório da biblioteca)	Contém informações relativas ao material de laboratório do processamento de biblioteca	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O lote é invalidado</li> <li>• O método de preparação da biblioteca é concluído</li> <li>• A quantificação do lote falha</li> </ul>
Library Quant (Quantificação da biblioteca)	Contém os resultados das análises de quantificação da biblioteca	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O lote é invalidado</li> <li>• O método de preparação da biblioteca é concluído</li> <li>• A quantificação do lote falha</li> </ul>
Library Process Log (Registo de processo de biblioteca)	Contém os passos executados durante o processamento da biblioteca	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O lote é invalidado</li> <li>• O método de preparação da biblioteca é concluído</li> <li>• A quantificação do lote falha</li> <li>• O processamento do lote é concluído</li> </ul>
Pool	Contém os volumes do pooling de amostra	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O método de pooling é concluído</li> </ul>
Pool Invalidation (Invalidação do pool)	Contém informações sobre um pool invalidado iniciado pelo utilizador	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O utilizador invalida um pool</li> </ul>
Sequencing (Sequenciação)	Contém os resultados de CQ de sequenciação	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O CQ de sequenciação é aprovado</li> <li>• O tempo limite da sequenciação expira (falha)</li> </ul>
Analysis (Análise)	Contém os dados analíticos adicionais de um ensaio bem-sucedido	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A análise do ensaio de sequenciação é concluída</li> </ul>
Misindexed (Indexação incorreta)	Contém informações sobre leituras com indexação incorreta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A análise do ensaio de sequenciação é concluída</li> </ul>
Analysis Failure (Falha de análise)	Contém informações de análises de um pool falhado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A análise do ensaio de sequenciação falha</li> </ul>

<sup>1</sup> O utilizador invalida um pool de um lote válido que não excedeu o número máximo de pools.

## Relatórios de resultados e notificações

### Relatório NIPT

O Relatório NIPT contém os resultados de LLR estatística, formatados como uma amostra por linha para cada amostra do pool.

Coluna	Descrição	Opções de valor predefinidas	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	N/D	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de amostra único	N/D	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Informações do tipo de amostra fornecidas a partir do ponto de recolha.	Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singleton</b> (único) – gravidez de embrião único</li> <li>• <b>Twin (gémeos)</b> – gravidez de vários embriões</li> <li>• <b>Control (controlo)</b> – amostra de controlo do sexo conhecido e da pontuação de aneuploidia</li> <li>• <b>NTC</b> – sem amostra de controlo de modelo (sem ADN)</li> </ul>	enumeração	Valores especificados nas Opções de valor predefinidas
sex_chrom	Análise do cromossoma sexual solicitada.	Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>yes (sim)</b> – relatório de pontuação do cromossoma sexual e relatório sobre sexo solicitados</li> <li>• <b>no (não)</b> – nem relatório de pontuação de cromossoma sexual nem relatório sobre sexo solicitados</li> <li>• <b>sca</b> – relatório de pontuação de cromossoma sexual solicitado e relatório sobre sexo não solicitado</li> </ul>	enumeração	Valores especificados nas Opções de valor predefinidas
flowcell	Código de barras da célula de fluxo de sequenciação	N/D	texto	N/D
score_t13	Pontuação da razão de verosimilhança para evidência de trissomia no cromossoma 13	Numérico	vírgula flutuante	x   < 500,00
score_t18	Pontuação da razão de verosimilhança para evidência de trissomia no cromossoma 18	Numérico	vírgula flutuante	x   < 500,00

Coluna	Descrição	Opções de valor predefinidas	Tipo	Regex
score_t21	Pontuação da razão de verosimilhança para evidência de trissomia no cromossoma 21	Numérico	vírgula flutuante	x   < 500,00
score_tx	Pontuação da razão de verosimilhança para evidência de trissomia no cromossoma X	Numérico	vírgula flutuante	x   < 500,00
score_mx	Pontuação da razão de verosimilhança para evidência de monossomia no cromossoma X	Numérico	vírgula flutuante	x   < 500,00
ncv_x	Valor cromossómico normalizado para o cromossoma X	Numérico	vírgula flutuante	x   < 500,00
ncv_y	Valor cromossómico normalizado para o cromossoma Y	Numérico	vírgula flutuante	x   < 500,00
qc_flag	Resultados da análise de CQ	Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CANCELLED</b> (CANCELADO)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (INVALIDADO)</li> <li>• <b>PASS</b> (APROVADO)</li> <li>• <b>NTC_PASS</b></li> <li>• <b>FAIL</b> (FALHADO)</li> </ul>	enumeração	Valores especificados nas Opções de valor predefinidas
qc_failure	Informações da falha de CQ	Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FAILED iFACT</b> (iFACT FALHADO)</li> <li>• <b>DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (DADOS FORA DO INTERVALO ESPERADO)</li> <li>• <b>FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE</b> (DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DO FRAGMENTO FORA DO INTERVALO ESPERADO)</li> <li>• <b>NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE</b> (AMOSTRA DE NTC COM COBERTURA ELEVADA)</li> <li>• <b>CANCELLED</b> (CANCELADO)</li> <li>• <b>INVALIDATED</b> (INVALIDADO)</li> <li>• <b>NONE</b> (NENHUM) (estado do CQ = Aprovado)</li> </ul>	texto	Valores especificados nas Opções de valor predefinidas
ff	Fração fetal estimada	Porcentagem de amostra de cfDNA do feto arredondada para o número inteiro mais próximo. Os resultados inferiores a 1% são apresentados como < 1%.	texto	N/D

## Mensagens de falha de CQ

A falha do CQ de análises resulta na supressão total de resultados, pontuação sexual e fração fetal estimada, que corresponde aos campos do Relatório NIPT seguintes: score\_t13, score\_t18, score\_t21, score\_tx, score\_mx, ncv\_x, ncv\_y e ff.

Mensagem de falha de CQ	Descrição	Ação recomendada
FAILED iFACT (iFACT FALHADO)	individualized Fetal Aneuploidy Confidence Test (Análise de Confiança de Aneuploidia Fetal individualizada) (iFACT) – indicador de CQ que combina a estimativa da fração fetal com indicadores de ensaio associados à cobertura para determinar se o sistema tem confiança estatística para fazer uma identificação relativamente a uma determinada amostra	Reprocessar a amostra
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS FORA DO INTERVALO ESPERADO)	Desvio face à cobertura de euploides em cromossomas não visados Possivelmente, associado a trissomia ou monossomia de qualquer cromossoma visado ou variantes de vários números de cópias não específicas em vários cromossomas	Reprocessar a amostra
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DO FRAGMENTO FORA DO INTERVALO ESPERADO)	A distribuição dos dados não é consistente com a distribuição dos dados preparados Possivelmente, provocado por contaminação ou processamento incorreto da amostra	Reprocessar a amostra
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (AMOSTRA DE NTC COM COBERTURA ELEVADA)	Cobertura elevada detetada numa amostra de NTC (não é esperado material de DNA) Possivelmente, provocado por contaminação ou processamento incorreto da amostra	Reprocessar a amostra
CANCELLED (CANCELADA)	A amostra foi cancelada pelos utilizadores	N/D
INVALIDATED (INVALIDADA)	A amostra foi invalidada pelos utilizadores	

## Relatório de invalidação de amostra

O sistema gera um Relatório de invalidação de amostra para cada amostra invalidada ou falhada.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras único da amostra invalidada	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado pelo utilizador para a invalidação da amostra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Nome de utilizador do operador que invalidou ou falhou a amostra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Data e hora da invalidação da amostra	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601



## Relatório de cancelamento de amostra

O sistema gera um Relatório de cancelamento de amostra para cada amostra cancelada.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras único da amostra cancelada	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado pelo utilizador para o cancelamento da amostra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Nome de utilizador do operador que cancelou a amostra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Data e hora do cancelamento da amostra	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601

## Relatório de pedido de reanálise de pool

O Relatório de pedido de reanálise de pool indica que é possível fazer um pool novo para o Pool A ou o Pool B. O sistema gera um relatório de pedido de reanálise de pool quando o primeiro de dois ensaios de sequenciação (pools) possíveis para o Pool A ou B é invalidado.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Tipo de pool Opções de valor: A, B, C	enumeração	Valores especificados na Descrição
reason	Motivo indicado pelo utilizador para invalidar o primeiro pool	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Data e hora do pedido	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601

## Relatórios de processos

### Relatório de iniciação de lote

O sistema gera um Relatório de iniciação de lote quando um lote é iniciado e validado com êxito antes do isolamento do plasma.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de amostra único	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
sample_type	Tipo de amostra do código de barras da amostra Opções de valor: Singleton (único), Control (controlo), Twin (gémeos), NTC	enumeração	Valor especificado na Descrição
well	Poço associado a uma amostra	texto	^[a-zA-Z]{1,1}[0-9]{1,2}\$
assay	Nome do ensaio	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$
method_version	Versão do método de automatização do ensaio	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$

## Relatório de invalidação de lote

O sistema gera um Relatório de invalidação de lote quando um lote é invalidado ou falhado.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado pelo utilizador para a invalidação do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Iniciais do operador que invalidou o lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Data e hora da invalidação do lote	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601

## Relatório de amostra de biblioteca

O sistema gera um Relatório de amostra de biblioteca nos casos de falha ou invalidação do lote, conclusão bem-sucedida da biblioteca e conclusão bem-sucedida da quantificação.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de amostra único	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
qc_status	Estado da amostra após a conclusão dos passos do ensaio	enumeração	Pass/Fail (Aprovado/Falhado)
qc_reason	Motivo para o estado de CQ Opções de valor: pass (aprovado), fail (falhado)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
starting_volume	Volume inicial do tubo de colheita de sangue no momento do isolamento do plasma	flutuante	
index	Índice associado a uma amostra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
ccn_library_pg_ul	Concentração da biblioteca em pg/µl	flutuante	
plasma_isolation_comments	Comentários do utilizador ao efetuar o isolamento do plasma (texto livre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cfdna_extraction_comments	Comentários do utilizador ao efetuar a extração de cfDNA (texto livre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
library_prep_comments	Comentários do utilizador ao efetuar a preparação da biblioteca (texto livre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
quantitation_comments	Comentários do utilizador ao efetuar a quantificação (texto livre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

## Relatório de reagente de biblioteca

O sistema gera um Relatório de reagente de biblioteca nos casos de falha ou invalidação do lote, conclusão bem-sucedida da biblioteca e conclusão bem-sucedida da quantificação.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
process	Nome do processo. Opções de valor: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ISOLATION</b> (ISOLAMENTO) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact</li> <li>• <b>EXTRACTION</b> (EXTRAÇÃO) – setup, chemistry, data_transact</li> <li>• <b>LIBRARY</b> (BIBLIOTECA) – setup, chemistry, data_transact, complete</li> <li>• <b>QUANT</b> (QUANTIFICAÇÃO) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact</li> <li>• <b>POOLING</b> (POOLING) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete</li> </ul>	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
reagent_name	Nome do reagente	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
lot	Código de barras do reagente	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
expiration_date	Data de validade no formato do fabricante	texto	^[a-zA-Z0-9:/_]{1,100}\$
operator	Nome de utilizador do operador	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
initiated	Carimbo de data/hora associado ao reagente	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601

## Relatório de material de laboratório de biblioteca

O sistema gera um Relatório de material de laboratório de biblioteca nos casos de falha ou invalidação do lote, conclusão bem-sucedida da biblioteca e conclusão bem-sucedida da quantificação.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
labware_name	Nome do material de laboratório	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
labware_barcode	Código de barras do material de laboratório	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
initiated	Carimbo de data/hora da iniciação associado ao material de laboratório	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601

## Relatório de quantificação de biblioteca

O sistema gera um Relatório de quantificação de biblioteca após a conclusão bem-sucedida da quantificação.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
quant_id	Identificação numérica	por extenso	
instrument	Nome do instrumento de quantificação (texto livre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
standard_r_squared	R ao quadrado	flutuante	
standard_intercept	Interceção	flutuante	
standard_slope	Tangente	flutuante	
median_ccn_pg_ul	Mediana da concentração da amostra	flutuante	
qc_status	Estado do CQ de quantificação	enumeração	Pass/Fail (Aprovado/Falhado)
qc_reason	Descrição do motivo da falha, se existir	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Carimbo de data/hora da iniciação associado à quantificação	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601

## Registo de processo de biblioteca

O sistema gera um Registo de processo de biblioteca no início, na conclusão e em caso de falha de cada processo de lote; em caso de falha ou invalidação do lote; e na conclusão da análise (gerada pelo pool).

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
process	Nome do processo de lote. Opções de valor: <b>ISOLATION</b> (ISOLAMENTO) – batch_validation, prespin, postspin, data_transact <b>EXTRACTION</b> (EXTRAÇÃO) – setup, chemistry, data_transact <b>LIBRARY</b> (BIBLIOTECA) – setup, chemistry, data_transact, complete <b>QUANT</b> (QUANTIFICAÇÃO) – setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact <b>POOLING</b> (POOLING) – analysis, setup, pooling, data_transact, complete	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Iniciais do operador	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	Nome do instrumento	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
started	Data e hora do início do processo de lote	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601
finished	Data e hora da conclusão ou da falha do processo de lote	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601
status	Lote atual Opções de valor: completed (concluído), failed (falhado), started (iniciado), aborted (abortado)	enumeração	Valores especificados na Descrição

## Relatório de pool

O sistema gera um Relatório de pool após a conclusão bem-sucedida da biblioteca, falha do lote e invalidação do lote se o evento ocorrer depois do início do pooling.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de amostra único	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras do pool associado a uma amostra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Tipo de pool associado a uma amostra Opções de valor: A, B, C	enumeração	Valores especificados na Descrição
pooling_volume_ul	Volume do pooling em µl	flutuante	
pooling_comments	Comentários do utilizador ao efetuar o pooling (texto livre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

## Relatório de invalidação de pool

O sistema gera um Relatório de invalidação de pool quando um pool é invalidado.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras do pool invalidado	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado pelo utilizador para a invalidação do pool	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Iniciais do operador que invalidou o pool	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Data e hora da invalidação do pool	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601

## Relatório de sequenciação

O sistema gera um Relatório de sequenciação do ensaio de sequenciação quando a sequenciação é concluída ou o tempo limite é atingido.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras do pool associado ao ensaio de sequenciação	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	Número de série do sequenciador	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Célula de fluxo associada ao ensaio de sequenciação	texto	N/D
software_version	Concatenação da aplicação/versão do software utilizada para analisar os dados no instrumento	texto	
run_folder	Nome da pasta do ensaio de sequenciação	texto	
sequencing_status	Estado do ensaio de sequenciação Opções de valor: completed (concluído), timed out (tempo limite excedido)	enumeração	Valores especificados na Descrição
qc_status	Estado de CQ do ensaio de sequenciação Opções de valor: pass (aprovado), fail (falhado)	enumeração	Valores especificados na Descrição
qc_reason	Motivos de CQ para a falha de CQ, valores separados por ponto e vírgula	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cluster_density	Densidade do cluster (mediana por célula de fluxo nos blocos)	flutuante	
pct_q30	Percentagem de bases acima de Q30	flutuante	
pct_pf	Percentagem de leituras que passam no filtro	flutuante	
phasing	Faseamento	flutuante	
prephasing	Pré-faseamento	flutuante	
predicted_aligned_reads	Leituras alinhadas previstas	flutuante	
started	Carimbo de data/hora associado ao início da sequenciação	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601
completed	Carimbo de data/hora associado à conclusão da sequenciação	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601

## Relatório de análise

O sistema gera um Relatório de análise para ensaios de sequenciação quando as análises são concluídas com êxito.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de amostra único	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Tipo de amostra Opções de valor: Singleton (único), Twin (gémeos), Control (controlo), NTC	enumeração	Valores especificados na Descrição
sex_chrom	Opção de comunicação de cromossoma sexual Opções de valor: yes (sim), no (não), sca	enumeração	Valores especificados na Descrição
flowcell	Código de barras da célula de fluxo	texto	N/D
index	Índice da amostra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
well	Localização de poço na placa	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
qc_flag	Disposição de CQ com base nos resultados da análise Opções de valor: PASS (Aprovado), FAIL (Falhado)	enumeração	Valores especificados na Descrição
qc_failure	Concatenação dos motivos da falha	texto	Consulte <i>Mensagens de falha de CQ</i> na página 28
ff	FF estimada	numérico	
aligned_reads	Número total de leituras alinhadas por amostra	numérico	
indexing_rate	Fração de todas as leituras indexadas a uma amostra individual	flutuante	
alignment_rate	Fração de todas as leituras alinhadas com leituras indexadas relativas a uma determinada amostra	flutuante	
euploid_coverage	Pontuação de verosimilhança de registo para evidência de cobertura de euploides em cromossomas não visados	numérico	
frag_size_dist	Desvio face à distribuição do tamanho do fragmento esperada	numérico	
max_misindexed_rate	Fração de leituras atribuídas a índices não presentes na célula de fluxo	numérico	
score_t13	Pontuação da razão de verosimilhança para evidência de trissomia no cromossoma 13	numérico	
score_t18	Pontuação da razão de verosimilhança para evidência de trissomia no cromossoma 18	numérico	
score_t21	Pontuação da razão de verosimilhança para evidência de trissomia no cromossoma 21	numérico	



Coluna	Descrição	Tipo	Regex
score_tx	Pontuação da razão de verosimilhança para evidência de trissomia no cromossoma X	numérico	
score_mx	Pontuação da razão de verosimilhança para evidência de monossomia no cromossoma X	numérico	
ncv_x	Valor cromossómico normalizado para o cromossoma X	numérico	
ncv_y	Valor cromossómico normalizado para o cromossoma Y	numérico	
chr1_coverage a chr22_coverage, chrX_coverage, chrY_coverage	Cobertura cromossómica normalizada para cada um dos 24 cromossomas	numérico	

## Relatório de indexação incorreta

O sistema gera um Relatório de indexação incorreta para ensaios de sequenciação quando as análises são concluídas com êxito.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Tipo de pool associado ao código de barras do pool Opções de valor: A, B, C	enumeração	Valores especificados na Descrição
pool_barcode	Código de barras do pool associado a uma amostra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Código de barras da célula de fluxo	texto	N/D
index	Índice associado a um determinado número de leituras	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
indexedreads	Número de leituras mapeadas para o índice		

## Relatório de falha de análise

O sistema gera um Relatório de falha de análise quando o número máximo de tentativas de análise do ensaio de sequenciação falha.

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
batch_name	Nome do lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras do pool associado à análise falhada	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Código de barras da célula de fluxo associado à análise falhada	texto	N/D
sequencing_run_folder	Estado do ensaio de sequenciação associado à análise falhada	texto	
analysis_run_status	Estado do ensaio de sequenciação associado à análise falhada Opções de valor: failed_max_analysis_attempts	texto	Valores especificados na Descrição

Coluna	Descrição	Tipo	Regex
timestarted	Carimbo de data/hora associado ao início da análise	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601
timefinished	Carimbo de data/hora associado à análise falhada	carimbo de data/hora ISO 8601	carimbo de data/hora ISO 8601

# Indicadores de CQ

Indicadores e limites de CQ de sequenciação .....	40
Indicadores e limites de CQ de análises .....	40

## Indicadores e limites de CQ de sequenciação

Indicador	Descrição	Limite inferior	Limite superior	Fundamento
cluster_density	Densidade do cluster de sequenciação	152 000 por mm <sup>2</sup>	338 000 por mm <sup>2</sup>	A célula de fluxo com baixa densidade de cluster não gera leituras suficientes. Normalmente, as células de fluxo com cluster em excesso produzem dados de sequenciação de baixa qualidade.
pct_pf	Percentagem de leituras que passam o filtro de pureza	≥50%	N/D	As células de fluxo com uma percentagem de PF extremamente baixa podem ter uma representação base anómala e é provável que indiquem problemas com leituras de PF.
prephasing	Fração do pré-faseamento	N/D	≤0,003	Recomendações otimizadas empiricamente para o VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples).
phasing	Fração do faseamento	N/D	≤0,004	Recomendações otimizadas empiricamente para o VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples).
predicted_aligned_reads	Número médio estimado de fragmentos exclusivamente mapeados por amostra	≥4 000	N/D	Determinado como o NES mínimo observado em toda a população normal.

## Indicadores e limites de CQ de análises

Categoria	Indicador	Limite inferior	Limite superior	Mensagem de falha	Taxa de falhas esperada	Potenciais causas
CQ de contagens	NonExcludedSites (aligned_reads)	1 000 000	60 000 000	FAILED iFACT (iFACT FALHADO)	<1%	Quantificação fraca ou incorreta da biblioteca; número de clusters reduzido; possivelmente recuperável após novo ensaio com plasma.
Pontuação de probabilidade de denominadores cromossómicos	NCD_Y	-200	10 000	DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DADOS FORA DO INTERVALO ESPERADO)	<0,2%	Representação cromossómica inesperada numa parte do genoma; pouco provável que seja resolvida mediante novo ensaio da amostra. Motivo possível: dados fora do intervalo esperado.
Distribuição do tamanho do fragmento	FragSizeDist (frag_size_dist)	0	0,07	FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DO FRAGMENTO FORA DO INTERVALO ESPERADO)	<1%	Distribuição inesperada de tamanhos de fragmentos. Motivos possíveis: falha no processo de seleção de tamanho, pouca cobertura, amostra comprometida.

<b>Categoria</b>	<b>Indicador</b>	<b>Limite inferior</b>	<b>Limite superior</b>	<b>Mensagem de falha</b>	<b>Taxa de falhas esperada</b>	<b>Potenciais causas</b>
Cobertura relativa à fração fetal	NES_FF_QC	0	1,5	FAILED iFACT (iFACT FALHADO)	aprox. 1,2%	Cobertura insuficiente relativa à fração fetal.

# Estudo de comparação do método

Dados de comparação do método ..... 42

## Dados de comparação do método

Aliquotas de plasma restantes de 461 amostras que foram anteriormente executadas no teste Verifi® foram processadas com o ensaio VeriSeq NIPT e os dados de sequenciação foram analisados com o VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples). Este conjunto de amostras incluiu amostras não afetadas (“euploide”) e de trissomia 21 (T21) de fetos masculinos e femininos. Este estudo de comparação do método não incluiu amostras de trissomia 13 (T13) nem trissomia 18 (T18), uma vez que a T21 é a mais difícil de detetar, pois é o mais pequeno destes três cromossomas. As chamadas de T21 e de sexo fetal do VeriSeq NIPT foram baseadas em cortes específicos (LLR=1,5 para chamadas de T21 e um corte de fração fetal ajustado para sexo fetal). Uma matriz de 461 chamadas de classificação Verifi e VeriSeq NIPT é apresentada na tabela abaixo. A respeito da classificação de T21, 82/87 (94,3%) e 374/374 (100%) foram classificadas em concordância entre os dois testes como T21 e Euploide, respetivamente. 460/461 (99,8%) foram classificadas em concordância a respeito da classificação de sexo fetal. A % de concordância negativa com o Verifi para XXX, XXY, XYY e Monossomia X foi de 99,9%, porque havia uma amostra classificada como XX pelo Verifi e como XXX pelo VeriSeq NIPT.

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

Foram devolvidos 7 resultados discrepantes no total, 1 de sexo fetal, 5 de T21 e um de Trissomia X. A amostra em que a chamada de sexo fetal era discordante entre os dois ensaios foi identificada como T21 em ambos os ensaios. Não estavam disponíveis quaisquer informações de resultados clínicos para as amostras neste estudo de comparação do método, incluindo as amostras com resultados discrepantes. Uma parcela de amostras comparando NCV\_21 e a fração fetal estimada (dados derivados do VeriSeq NIPT Analysis Software [48 Samples]) é apresentada na [Figura 4](#). As amostras discrepantes produziram pontuações de NCV dentro ou aproximadas dos limites de decisão do Verifi. O VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) combina NCV e a fração fetal para derivar uma nova pontuação denominada por razão de verosimilhança de registo (LLR). A [Figura 5](#) mostra parcelas de amostras comparando LLR vs fração fetal. Geralmente, este método de pontuação requer a concordância entre a fração fetal estimada e a representação cromossómica para que uma amostra seja classificada como positiva. Estudos preliminares mostraram que chamadas com base na pontuação LLR podem melhorar a especificidade global do teste NIPT. Os cortes variantes de LLR levam a diferentes taxas de concordância positivas e negativas, conforme mostrado na [Figura 6](#).

Figura 4 NCV vs fração fetal do Cromossoma 2, a linha horizontal corresponde a um corte NCV de 4

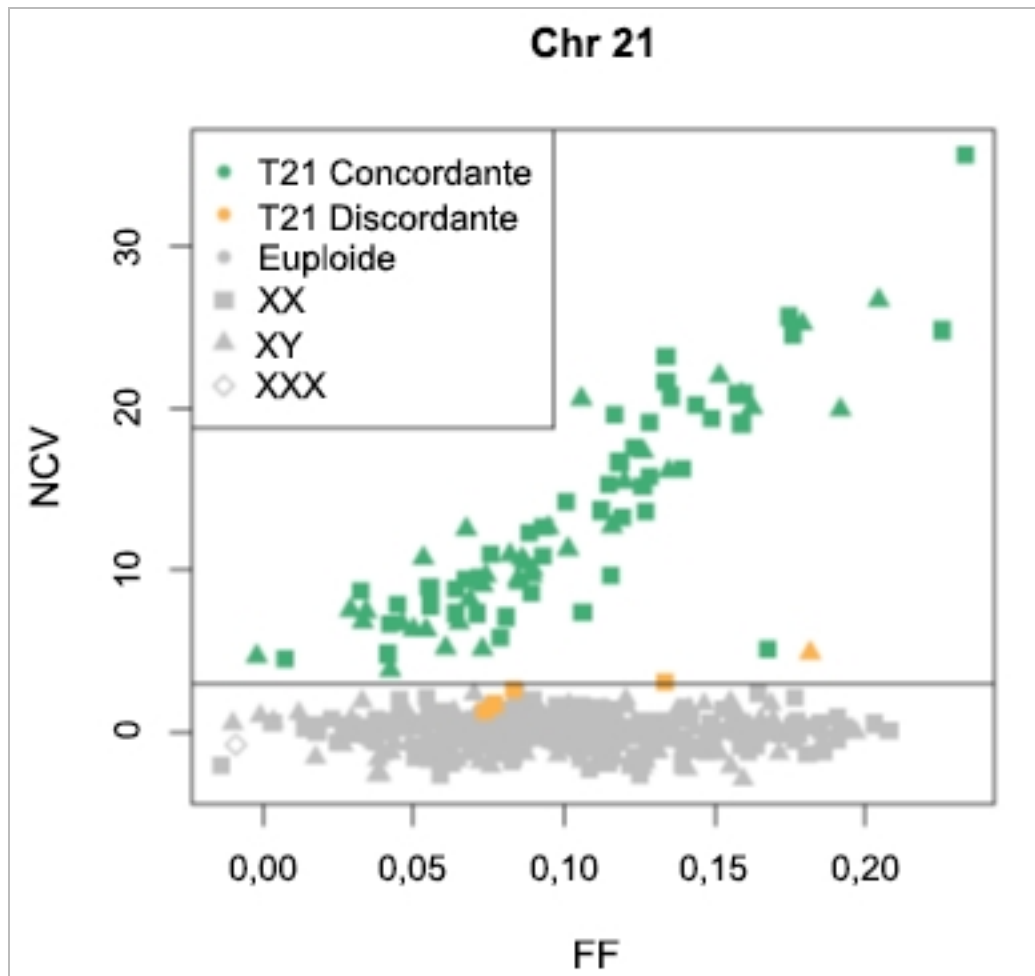


Figura 5 LLR vs fração fetal do cromossoma 2, a linha horizontal corresponde ao corte LLR de 1,5

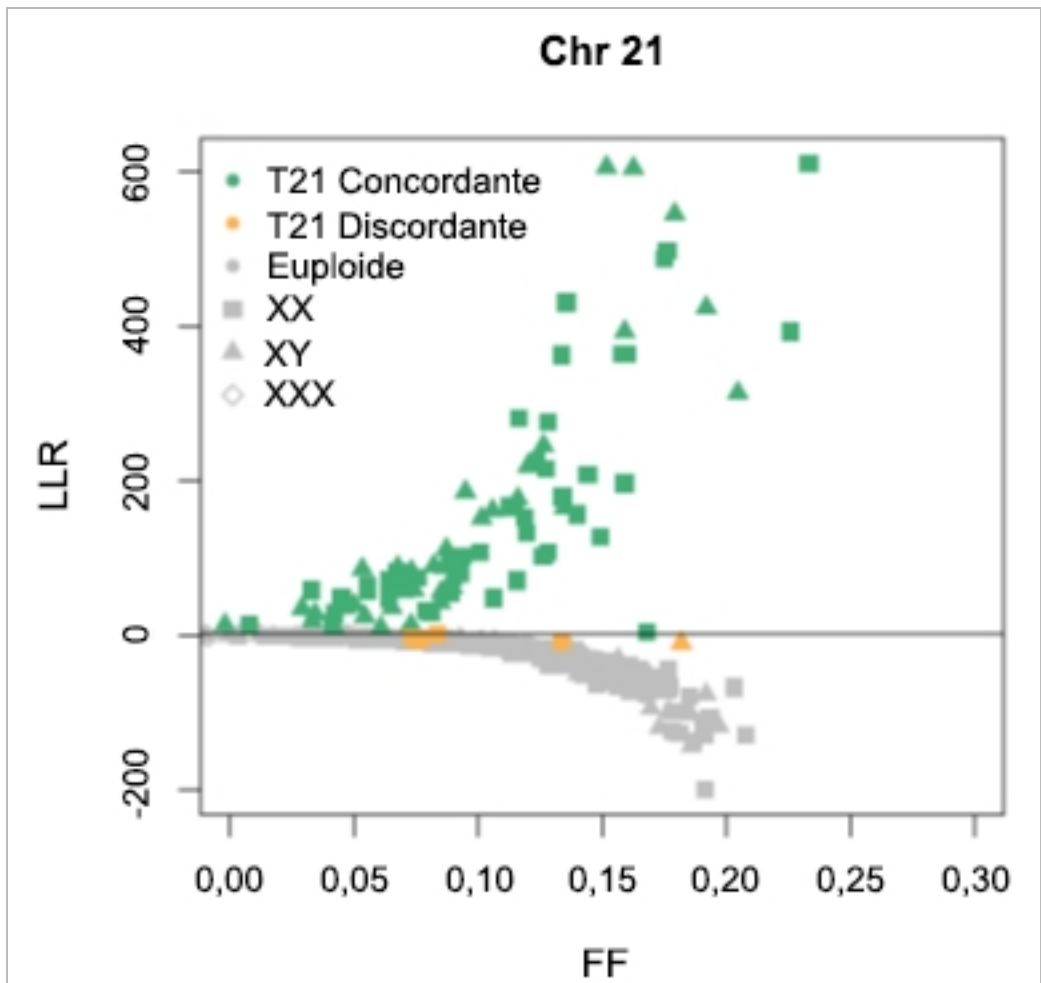
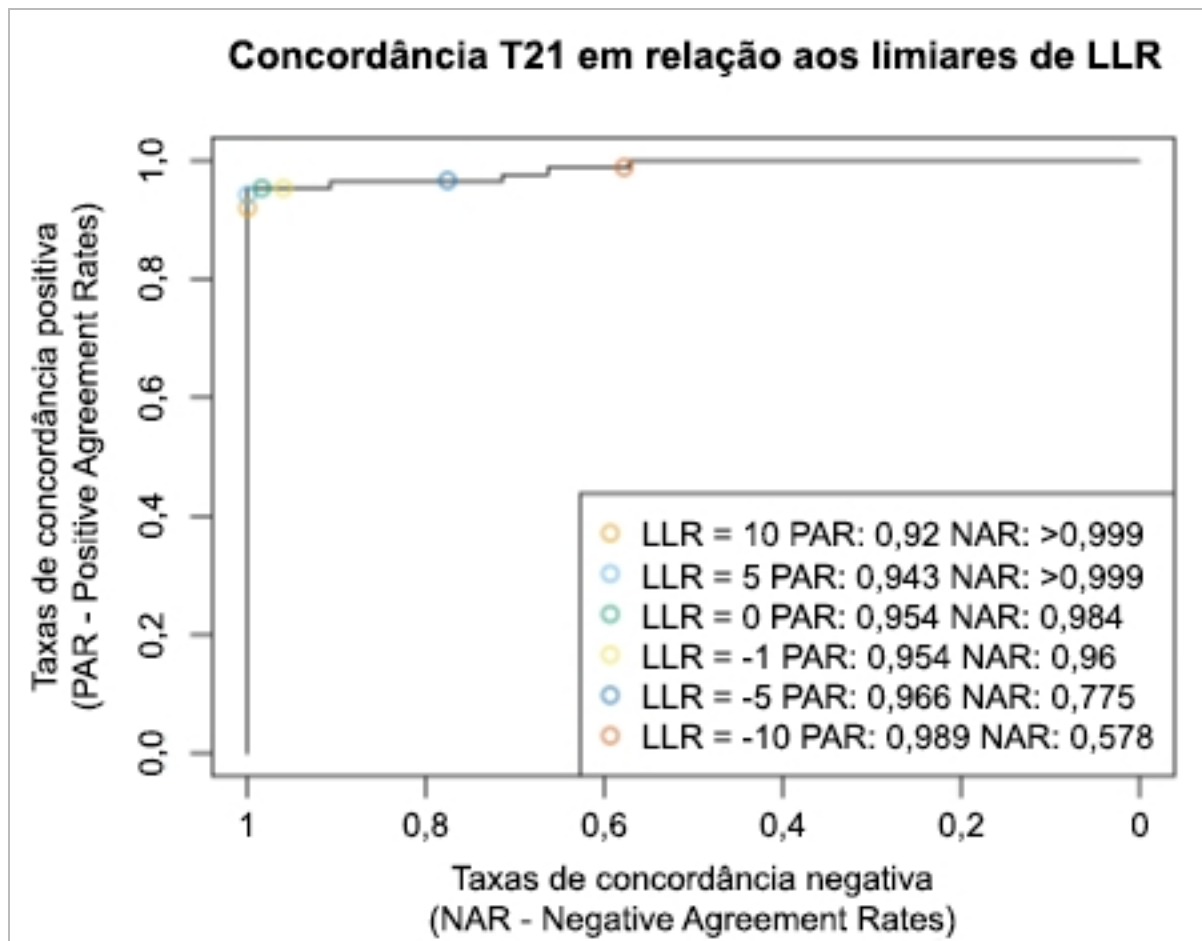




Figura 6 Concordância positiva vs taxas de concordância negativas para cortes variantes de LLR do cromossoma 21



# Ligar um Sequenciador de nova geração compatível

Introdução .....	46
Pool de sequência .....	46
Integração do armazenamento de dados .....	46
Capacidade de débito de análise .....	47
Limitações ao tráfego de rede .....	47

## Introdução

Um Sequenciador de nova geração gera leituras de sequenciação de todas as amostras do pool de bibliotecas quantificado e integra-se no VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) através do Server. Os dados de sequenciação são avaliados pelo Processador de análise do Analysis Software.

Considere os seguintes aspetos quando integrar um Sequenciador de nova geração no VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples).

- ▶ Integração do armazenamento de dados
- ▶ Capacidade de débito de análise
- ▶ Limitações ao tráfego de rede

## Pool de sequência

O Analysis Software requer um sequenciador de nova geração com capacidade para gerar dados de sequenciação no pool de biblioteca pré-preparado de acordo com as especificações seguintes:

- ▶ Produção de leituras de extremidades emparelhadas de 2 x 36
- ▶ Compatível com adaptadores de índice na leitura comprida de preparação de amostra
- ▶ Química baseada em dois corantes
- ▶ Produção automática de ficheiros .BCL

## Integração do armazenamento de dados

Um ensaio de sequenciação típico destinado a análise por parte do VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) requer entre 25 e 30 GB para dados de Sequenciador de nova geração. O tamanho dos dados efetivo pode variar com base na densidade final do cluster. O Servidor dispõe de mais de 7,5 TB de espaço de armazenamento, o que constitui espaço suficiente para cerca de 300 ensaios de sequenciação ( $7500 / 25 = 300$ ).

Para fins de armazenamento de dados, mapeie o Sequenciador de nova geração para o Servidor através de um dos métodos seguintes:

- ▶ Utilize o Servidor como o repositório de dados. Nesta configuração, o sequenciador é mapeado diretamente para o servidor e guarda os dados na unidade local.
- ▶ Para um laboratório de débito elevado, utilize o armazenamento ligado à rede (NAS). Configure o Sequenciador de nova geração para guardar os dados de sequenciação diretamente numa localização específica no NAS.

Nesta configuração, o Servidor é configurado para monitorizar a localização específica do NAS que permite ao servidor monitorizar ensaios de sequenciação seguintes. É possível adicionar múltiplos Sequenciadores de nova geração para aumentar o débito da amostra. Para mais informações sobre como mapear o servidor para o NAS, consulte *Gerir uma unidade de rede partilhada na página 12*.

Para mais informações sobre como mapear o Sequenciador de nova geração para o servidor ou o NAS, consulte o manual de utilizador do fabricante.

## Capacidade de débito de análise

Geralmente, o Pipeline de Análise do VeriSeq NIPT processa dados de um ensaio de sequenciação individual em cerca de cinco horas. Quando expandir o laboratório para débito de amostras, tenha em atenção que um servidor individual consegue processar um máximo de quatro ensaios por dia, o que totaliza  $48 \text{ amostras} \times 4 = 192 \text{ amostras por dia}$ .

## Limitações ao tráfego de rede

O VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) utiliza a rede de área local (LAN) do laboratório para processamento de dados entre o Sequenciador de nova geração, o Servidor e o NAS (se configurado). Se pretender expandir para débito de amostra, tenha em conta as limitações ao tráfego da infraestrutura de tecnologias de informação seguintes:

- ▶ O tráfego de dados médio de, aproximadamente, 25 GB gerado em cerca de dez horas é por volta de 0,7 MB/seg por sequenciador.
- ▶ A infraestrutura do laboratório também pode suportar outras origens de tráfego que tem de ter em conta.

# Resolução de problemas

Introdução .....	48
Notificações do VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) .....	48
Problemas do sistema .....	56
Testes de processamento de dados .....	57

## Introdução

A assistência da resolução de problemas do VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples) inclui:

- ▶ Notificações do Analysis Software e do sistema
- ▶ Ações recomendadas para problemas do sistema
- ▶ Instruções para utilizar dados de teste pré-instalados para efetuar análises preventivas e de falhas

## Notificações do VeriSeq NIPT Analysis Software (48 Samples)

Esta secção descreve as notificações do Analysis Software:

## Notificações de progresso

As notificações de progresso indicam o progresso normal da execução do ensaio. Estas notificações são registadas como "Atividades" e não requerem ações do utilizador.

Notificação	Passo	When (Quando)	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Batch initiation (Iniciação do lote)	Preparação da biblioteca	O utilizador criou um lote novo	Atividade	Sim	N/D
Batch Library Complete (Biblioteca do lote concluída)	Preparação da biblioteca	Biblioteca do lote atual concluída	Atividade	Não	N/D
Pool Complete (Pool concluído)	Preparação da biblioteca	O pool foi gerado a partir de um lote	Atividade	Não	N/D
Sequencing Started (Sequenciação iniciada)	Sequenciação	O sistema detetou uma pasta de dados de sequenciação nova	Atividade	Não	N/D
Sequencing QC passed (O CQ de sequenciação foi aprovado)	Sequenciação	O ensaio de sequenciação foi concluído e a verificação de CQ de sequenciação foi aprovada	Atividade	Não	N/D
Analysis Started (Análise iniciada)	Análise	A análise do ensaio de sequenciação especificado foi iniciada	Atividade	Sim	N/D
Analysis Completed NIPT Report Generated (Análise concluída; relatório NIPT gerado)	Pós-análise	A análise foi concluída e os relatórios foram gerados	Atividade	Sim	N/D

## Notificações de invalidação

As notificações de invalidação indicam eventos que ocorrem no sistema devido à invalidação, por parte do utilizador, de um lote ou pool através da API. Estas ações são comunicadas ao Analysis Software pela API de software.

Notificação	Passo	When (Quando)	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Batch Invalidation (Invalidação do lote)	Preparação da biblioteca	O utilizador invalidou um lote	Atenção	Sim	N/D
Pool Invalidation – Repool (Invalidação do pool – criar novo pool)	Preparação da biblioteca	O utilizador invalidou o primeiro pool possível (de um determinado tipo) do lote	Atenção	Sim	N/D
Pool Invalidation – Use second aliquot (Invalidação do pool – utilizar segunda alíquota)	Preparação da biblioteca	O utilizador invalidou o primeiro pool possível (de um determinado tipo) do lote	Atenção	Sim	N/D
Sequencing Completed Pool Invalidated (Sequenciação concluída, pool invalidado)	Sequenciação	O ensaio de sequenciação foi concluído enquanto o pool foi invalidado pelo utilizador	Atenção	Sim	N/D
Sequencing QC passed – All samples are invalid (O CQ de sequenciação foi aprovado – todas as amostras são inválidas)	CQ de sequenciação	A verificação de CQ do ensaio de sequenciação foi concluída, mas todas as amostras são inválidas	Atenção	Sim	N/D
Analysis Completed Pool Invalidated (Análise concluída, pool invalidado)	Pós-análise	A análise foi concluída enquanto o pool foi invalidado pelo utilizador	Atenção	Sim	N/D

## Notificações de erros recuperáveis

Os erros recuperáveis são condições das quais o [[[[Undefined variable Software.Software\_Primary]]]] consegue recuperar se o utilizador seguir a ação recomendada. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.

Notificação	Passo	When (Quando)	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Missing Instrument Path (Caminho do instrumento em falta)	Sequenciação	O sistema não consegue localizar/ligar a uma pasta de sequenciação externa	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 1 na página 55.</li> <li>Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>
Insufficient Disk Space for Sequencing (Espaço no disco insuficiente para sequenciação)	Sequenciação	O sistema detetou uma pasta de dados de sequenciação nova, mas calcula que não existe espaço no disco suficiente para os dados	Alerta	Sim	<ol style="list-style-type: none"> <li>Verifique o espaço no disco disponível. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 2 na página 55.</li> <li>Limpe o espaço no disco ou crie cópia de segurança dos dados. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 3 na página 56</li> </ol>
Sequencing Run Invalid Folder (Pasta inválida para o ensaio de sequenciação)	Sequenciação	Carateres inválidos na pasta do ensaio de sequenciação	Alerta	Sim	O nome da pasta do ensaio de sequenciação foi mudado incorretamente. Mude o nome do ensaio para um que seja válido.
RTA Complete is not accessible (RTAComplete não está acessível)	Sequenciação	O software não conseguiu ler o ficheiro RTAComplete na pasta de sequenciação	Aviso	Sim	Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.
Missing Sample Type (Tipo de amostra em falta)	Pré-análise	O software não conseguiu localizar a definição de tipo de amostra de algumas das amostras	Atenção	Sim	O atributo de tipo de amostra não foi indicado para a amostra especificada. Invalide a amostra para permitir que o software continue.
Missing Sex Chromosome (Cromossoma sexual em falta)	Pré-análise	O software não conseguiu localizar a definição dos cromossomas sexuais de algumas das amostras	Atenção	Sim	O atributo de cromossoma sexual não foi indicado para a amostra especificada. Invalide a amostra para permitir que o software continue.
Missing Sample Type and Sex Chromosome (Tipo de amostra e Cromossoma sexual em falta)	Pré-análise	O software não conseguiu localizar as definições dos tipos de amostra e do cromossoma sexual de algumas das amostras	Atenção	Sim	O atributo de tipo de amostra e de cromossoma sexual não foi indicado para a amostra especificada. Invalide a amostra para permitir que o software continue.

Notificação	Passo	When (Quando)	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Sample Sheet Generation failed (Falha na geração da ficha de amostras)	Pré-análise	O software falhou ao gerar a ficha de amostras	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verifique o espaço no disco disponível. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 2 na página 55. Se o espaço for reduzido, limpe espaço no disco ou crie uma cópia de segurança dos dados. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 3 na página 56.</li> <li>Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 1 na página 55.</li> <li>Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>
Unable to check disk space (Não é possível verificar o espaço no disco)	Pré-análise	O software não conseguiu verificar o espaço no disco	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 2 na página 55.</li> <li>Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>
Insufficient Disk Space for Analysis (Espaço no disco insuficiente para análise)	Pré-análise	O software detetou que não há espaço no disco suficiente para iniciar um ensaio de análise novo	Alerta	Sim	Limpe o espaço no disco ou crie cópia de segurança dos dados. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 3 na página 56.
Unable to launch Analysis Pipeline (Não é possível iniciar o Pipeline de Análise)	Pré-análise	O software não conseguiu iniciar um ensaio de análise da pasta de sequenciação especificada	Alerta	Sim	Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.
Sequencing folder Read/Write permission failed (Falha na permissão de Leitura/Escrita da pasta de sequenciação)	Pré-análise	O teste do software que verifica a permissão de Leitura/Escrita na pasta do ensaio de sequenciação falhou	Aviso	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 1 na página 55.</li> <li>Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>
Analysis Failed - Retry (Falha na análise – Repetir)	Análise	A análise falhou. Repita	Atenção	Sim	Nenhuma
Results Already Reported (Resultados já comunicados)	Sistema	O software determinou que já foi gerado um relatório NIPT para o tipo de pool atual	Atividade	Sim	Nenhuma



Notificação	Passo	When (Quando)	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Unable to deliver email notifications (Não é possível enviar notificações por e-mail)	Sistema	O sistema não consegue enviar notificações por e-mail	Aviso	N/D	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Verifique a validação da configuração do e-mail definido no sistema. Consulte as instruções em <i>Configurar as notificações por e-mail do sistema</i> na página 15.</li> <li>2. Envie um e-mail de teste. Consulte as instruções em <i>Configurar as notificações por e-mail do sistema</i> na página 15.</li> <li>3. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ol>
Time Skew Detected (Desfasamento de tempo detetado)	Preparação da biblioteca	O software detetou um desfasamento de tempo de mais de um minuto entre o carimbo de data/hora fornecido pela API e a hora local do servidor	Aviso	Não	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Verifique a hora local fornecida através da API.</li> <li>2. Verifique a hora local do Servidor reportada na Interface de utilizador da Web (separador Server Status [Estado do servidor]).</li> </ol>

## Notificações de erros não recuperáveis

Os erros não recuperáveis são condições que atingem um estado terminal em que nenhuma outra ação pode retomar a execução do ensaio.

Notificação	Passo	When (Quando)	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Batch Failure (Falha do lote)	Preparação da biblioteca	CQ do lote falhou	Atenção	Sim	Reinicie o plaqueamento da biblioteca.
Report Generating Failure (Falha ao gerar o relatório)	Geração de relatório	O sistema falhou ao gerar um relatório	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verifique o espaço no disco disponível. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 2 na página 55. Se o espaço for reduzido, limpe espaço no disco ou crie uma cópia de segurança dos dados. Consulte <i>Procedimentos de ação recomendados</i> ID da ação 3 na página 56.</li> <li>• Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>
Failed to Parse Run Parameters file (Falha ao analisar o ficheiro Parâmetros do ensaio)	Sequenciação	O sistema não conseguiu abrir/analisar o ficheiro RunParameters.xml	Aviso	Sim	O ficheiro RunParameters.xml está danificado. Verifique a configuração do sequenciador e volte a sequenciar o pool.

Notificação	Passo	When (Quando)	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Unrecognized Run Parameters (Parâmetros do ensaio não reconhecidos)	Sequenciação	O software leu Parâmetros do ensaio que não são compatíveis	Aviso	Sim	O software não conseguiu criar parâmetros de ensaio de sequenciação a partir do ficheiro de configuração do sequenciador. Verifique a configuração do sequenciador e volte a sequenciar o pool.
Invalid Run Parameters (Parâmetros do ensaio inválidos)	Sequenciação	O software leu Parâmetros do ensaio necessários que não são compatíveis com o ensaio	Aviso	Sim	A verificação de compatibilidade do software falhou. Verifique a configuração do sequenciador e volte a sequenciar o pool.
No Pool Barcode found (Nenhum Código de barras de pool encontrado)	Sequenciação	O software não conseguiu associar a célula de fluxo do ensaio de sequenciação a um código de barras de pool conhecido	Aviso	Sim	Possível entrada de código de barras de pool incorreta. Volte a sequenciar o pool.
Sequencing Timed Out (A sequenciação atingiu o tempo limite)	Sequenciação	O ensaio de sequenciação não foi concluído dentro de um determinado intervalo de tempo	Aviso	Sim	Verifique o sequenciador e a ligação de rede. Volte a sequenciar o pool.
Sequencing QC files generation failed (A geração de ficheiros de CQ de sequenciação falhou)	CQ de sequenciação	O ensaio de sequenciação foi concluído, mas os ficheiros de CQ InterOp estão danificados	Alerta	Sim	Verifique o sequenciador e a ligação de rede. Volte a sequenciar o pool.
Sequencing QC files corrupted (Os ficheiros de CQ de sequenciação estão danificados)	CQ de sequenciação	O ensaio de sequenciação foi concluído e a verificação de CQ de sequenciação está danificada	Aviso	Sim	Verifique o sequenciador e a ligação de rede. Volte a sequenciar o pool.
Sequencing QC failed (O CQ de sequenciação falhou)	CQ de sequenciação	O ensaio de sequenciação foi concluído e a verificação de CQ de sequenciação falhou	Atenção	Sim	Volte a sequenciar o pool.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (A análise falhou o número máximo de tentativas)	Análise	Todas as tentativas de análise falharam. Não vai ser repetida	Aviso	Sim	Volte a sequenciar o segundo pool.

Notificação	Passo	When (Quando)	Nível do alerta	E-mail	Ação recomendada
Analysis Post-Processing Failed (Falha no pós-processamento da análise)	Pós-análise	O software falhou ao pós-processar os resultados da análise	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <a href="#">Procedimentos de ação recomendados</a> ID da ação 1 na página 55.</li> <li>Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>
Analysis Upload Failed (Falha no carregamento da análise)	Pós-análise	O software falhou ao carregar os resultados da análise para a base de dados	Alerta	Sim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se utilizar um NAS, verifique a ligação de rede. Consulte <a href="#">Procedimentos de ação recomendados</a> ID da ação 1 na página 55.</li> <li>Possível falha de hardware. Reinicie o servidor. Se o problema persistir, envie um e-mail ao Suporte Técnico da Illumina.</li> </ul>

## Procedimentos de ação recomendados

ID da ação	Ação recomendada	Passos
1	Verificar a ligação de rede	<p>NOTA: confirme que o NAS de armazenamento remoto e o computador local estão na mesma rede.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Numa linha de comandos do Windows (cmd), escreva o comando <b>ping &lt;Server IP&gt;</b> NOTA: se utilizar um NAS, verifique também a ligação ao mesmo.</li> <li>Confirme que não existem pacotes perdidos. NOTA: se houver pacotes perdidos, contacte o Administrador de Informática.</li> <li>Teste a ligação: <ol style="list-style-type: none"> <li>Inicie sessão na Interface de utilizador da Web do Server.</li> <li>No menu Dashboard (Painel), seleccione <b>Folder</b> (Pasta).</li> <li>Clique em <b>Test</b> (Analisar) e confirme se a análise foi bem-sucedida. Se a análise falhar, consulte <a href="#">Editar uma unidade de rede partilhada na página 13</a> e confirme que todas as definições estão configuradas corretamente.</li> </ol> </li> </ol>
2	Verificar o espaço no disco disponível	<p>NOTA: confirme que a pasta Input (Entrada) do Servidor está mapeada para o computador Windows. Para mais informações, consulte <a href="#">Mapear unidades do servidor na página 19</a>.</p> <p>Clique com o botão direito do rato na unidade que mapeia para a pasta Input (Entrada). Seleccione <b>Properties</b> (<b>Propriedades</b>) e veja a informação do espaço livre.</p>

ID da ação	Ação recomendada	Passos
3	Limpe o espaço no disco / Crie cópia de segurança dos dados	<p>NOTA: a Illumina recomenda criar periodicamente cópias de segurança e/ou armazenar os dados de sequenciação no lado do servidor. Para mais informações, consulte <a href="#">Gerir uma unidade de rede partilhada na página 12</a>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Relativamente a dados armazenados localmente no Server:           <p>NOTA: confirme que a pasta Input (Entrada) do Servidor está mapeada para o computador Windows. Para mais informações, consulte <a href="#">Mapear unidades do servidor na página 19</a>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Faça duplo clique na pasta Input (Entrada) e introduza as credenciais para aceder à mesma.</li> <li>São listados os dados do ensaio de sequenciação com nomes de pastas que correspondem aos nomes do ensaio de sequenciação.</li> <li>Elimine ou crie uma cópia de segurança das pastas de sequenciação processadas.</li> </ol> </li> <li>Relativamente a dados armazenados num NAS remoto:           <p>NOTA: confirme que o NAS de armazenamento remoto e o computador local estão na mesma rede.</p> <p>NOTA: obtenha acesso à pasta na unidade remota. São necessárias credenciais de acesso, facultadas pelo Administrador de tecnologias de informação.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>São listados os dados do ensaio de sequenciação com nomes de pastas que correspondem aos nomes dos ensaios de sequenciação.</li> <li>Elimine ou crie uma cópia de segurança das pastas de sequenciação processadas.</li> </ol> </li> </ol>

## Problemas do sistema

Problema	Ação recomendada
O software não é iniciado	Se existirem erros quando iniciar o Analysis Software, aparece um resumo de todos os erros em vez do ecrã Log In (Iniciar sessão). Contacte o Suporte Técnico da Illumina para comunicar os erros enumerados.
Restauração da base de dados necessário	Se for necessário restaurar uma cópia de segurança de uma base de dados, contacte o Técnico de assistência da Illumina.
Desvio de sistema detetado	Quando existir um desvio do sistema, o Analysis Software deixa de processar comunicações de outros componentes do sistema. Um administrador pode repor o funcionamento normal do sistema depois de este entrar no estado de deteção de desvio.

## Testes de processamento de dados

Os conjuntos de dados pré-instalados no Servidor permitem efetuar testes operacionais ao servidor e ao motor de análise.

### Testar o servidor

Este teste simula um ensaio de sequenciação ao simular a geração de resultados de análise sem iniciar, efetivamente, o Pipeline de Análise. Execute este teste para garantir que o Servidor está a funcionar corretamente e que os relatórios e notificações de e-mail são gerados. Duração: aproximadamente entre 3 e 4 minutos.

### Procedimento

- 1 Abra o diretório de entrada montado e, em seguida, abra a pasta TestingData.
- 2 Faça uma cópia da pasta seguinte, que é possível encontrar na pasta TestingData: 150824\_NS500404\_0121\_AHGKH5BGXX\_COPY\_ANALYSIS\_WORKFLOW.
- 3 Mude o nome da cópia para uma pasta com um sufixo \_XXX. \_XXX representa uma contagem sequencial do ensaio de teste. Por exemplo, se existir \_002 na pasta, mude o nome da cópia nova para \_003.
- 4 Aguarde entre três e cinco minutos pela conclusão do ensaio. Confirme que recebeu as notificações por e-mail seguintes:
  - a Sequencing Run Analysis Started (Análise de ensaio de sequenciação iniciada)
  - b NIPT Report generated for Sequencing Run (Relatório NIPT gerado para ensaio de sequenciação)



#### NOTA

Associe ambos os relatórios ao nome da sequenciação atribuído à pasta.

- 5 Na pasta de saída, abra a pasta SampleTestRun e procure o relatório SampleTestRun\_C\_SampleTestRun\_PoolA\_HGKH5BGXX\_nipt\_report\_YYYYMMDD\_HHMMSS.tab. O tamanho de ficheiro esperado é de aproximadamente 5,9 Kb.
- 6 Mova o ensaio de sequenciação de teste novamente para a pasta TestingData. Esta prática ajuda a gerir o número de execuções do teste de sequenciação.

## Executar dados de teste de análise completa

Este teste executa um ensaio de análise completa. Execute este teste se o servidor não conseguir processar/analisar dados ou se o tempo limite for excedido. Duração: aproximadamente entre quatro e cinco horas.

### Procedimento

- 1 Abra o diretório de entrada montado e abra a pasta TestingData.
- 2 Adicione o sufixo \_000 para mudar o nome da pasta seguinte: 150528\_NB500886\_0002\_AH7MHHBGXX\_FullTRun.  
O sufixo cria um nome exclusivo para cada ensaio de sequenciação. Se o ensaio já tiver um sufixo, mude o nome da pasta ao aumentar o valor numérico do sufixo em 1.
- 3 Mova a pasta com o nome novo para a pasta de entrada.

- 4 Aguarde entre quatro e cinco horas pela conclusão da análise. Confirme que recebeu as notificações por e-mail seguintes:
  - a Sequencing Run Analysis Started (Análise de ensaio de sequenciação iniciada)
  - b NIPT Report generated for Sequencing Run (Relatório NIPT gerado para ensaio de sequenciação)
- 5 Na pasta de saída, abra a pasta SampleTestRun e procure o relatório SampleTestRun2\_C\_SampleTestRun2\_PoolA\_H7MHHBGXX\_nipt\_report\_20151105\_162434.tab.  
O tamanho de ficheiro esperado é de aproximadamente 7,1 Kb.
- 6 Mova o ensaio de sequenciação de teste novamente para a pasta TestingData.



**NOTA**

Associe ambos os relatórios ao nome da sequenciação atribuído à pasta.

# Acrónimos

Acrónimo	Definição
BCL	Ficheiro de identificação de bases
CE-IVD	Marcação de conformidade europeia para produtos de diagnóstico <i>in vitro</i>
cfDNA	ADN livre de células
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DNS	Sistema de nome de domínio
FASTQ	Formato de ficheiro baseado em texto para armazenar os resultados dos instrumentos de sequenciação
FF	Fração fetal
FIFO	Primeiro a entrar, primeiro a sair
iFACT	Análise de confiança de aneuploidia fetal individualizada
IP	Protocolo Internet
LIMS	Sistema de gestão de informações laboratoriais
LIS	Sistema de informações laboratoriais
LLR	Razões de verosimilhança de registo
MAC	Controlo de acesso a suporte de dados
NAS	Armazenamento ligado à rede
NES	Sites não excluídos
NGS	Sequenciação de nova geração
NIPT	Teste pré-natal não invasivo
NTC	Controlo sem modelo
NTP	Protocolo de tempo de rede
PF	Filtro de passagem
PQ	Qualificação de processo
CQ	Controlo de qualidade
RTA	Análise em tempo real
RUO	Apenas para efeitos de investigação
SCA	Aneuploidia do cromossoma sexual
SDS	Fichas de dados de segurança
SHA1	Algoritmo Hash Seguro 1
SSL	Secure Sockets Layer

# Assistência técnica

Para obter assistência técnica, contacte o Suporte Técnico da Illumina.

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

## Números de telefone do Apoio ao Cliente da Illumina

Região	Número gratuito	Regional
América do Norte	+1.800.809.4566	
Alemanha	+49 8001014940	+49 8938035677
Austrália	+1.800.775.688	
Áustria	+43 800006249	+43 19286540
Bélgica	+32 80077160	+32 34002973
China	400.066.5835	
Dinamarca	+45 80820183	+45 89871156
Espanha	+34 911899417	+34 800300143
Finlândia	+358 800918363	+358 974790110
França	+33 805102193	+33 170770446
Hong Kong	800960230	
Irlanda	+353 1800936608	+353 016950506
Itália	+39 800985513	+39 236003759
Japão	0800,111.5011	
Noruega	+47 800 16836	+47 21939693
Nova Zelândia	0800,451.650	
Países Baixos	+31 8000222493	+31 207132960
Reino Unido	+44 8000126019	+44 2073057197
Singapura	+1.800.579.2745	
Suécia	+46 850619671	+46 200883979
Suíça	+41 565800000	+41 800200442
Taiwan	00806651752	
Outros países	+44 1799534000	

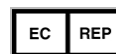
Fichas de dados de segurança (FDS) — Disponíveis no sítio Web da Illumina em [support.illumina.com/sds.html](http://support.illumina.com/sds.html).

Documentação do produto — Disponível para transferência em PDF a partir do sítio Web da Illumina. Aceda a [support.illumina.com](http://support.illumina.com), selecione um produto e, em seguida, selecione **Documentation & Literature** (Documentação e literatura).





Illumina  
5200 Illumina Way  
San Diego, California 92122 EUA  
+1.800.809.ILMN (4566)  
+1.858.202.4566 (fora da América do Norte)  
techsupport@illumina.com  
www.illumina.com



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



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

**PARA UTILIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO IN VITRO**

© 2021 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados.

**illumina**<sup>®</sup>