



# Benutzerleitfaden

## Omixon HLA Twin CE 3.1.1

11/22/2018

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>5</b>
1.1	Informationen zum Unternehmen	5
1.2	Allgemeine Informationen	5
1.3	Sequenziertechnologien	5
1.4	Prinzip der Methode	5
1.4.1	Konsens-Genotypisierungs- (CG-) Algorithmus	5
1.4.2	Statistischer Genotypisierungsalgorithmus (SG)	5
1.5	Systemvoraussetzungen	6
1.6	Bestimmungsgemäße Verwendung	6
1.7	Warnung und Vorsichtsmaßnahmen:	6
1.7.1	Einschränkungen bei der Produktverwendung	6
1.8	Validierungsmethoden und Leistungsmerkmale	7
1.8.1	Holotype HLA v1	7
1.8.2	Holotype HLA v2	7
1.9	Versionshinweise	7
1.10	Referenzen	8
<b>2</b>	<b>Kurzanleitung</b>	<b>9</b>
2.1	Anmelden	9
2.2	Genotypisierungs-Dashboard	9
2.3	Analyse	10
2.3.1	Einfache Genotypisierung - empfohlen für Holotype-Proben	10
2.3.2	Ergebnisse	10
2.4	Genotypisierung-Analyseergebnis	10
2.5	Genotypisierung-Probenergebnis	12
2.6	Gen-Browser	13
2.7	„Settings Dashboard“ (Dashboard Einstellungen)	13
<b>3</b>	<b>Installationsanleitung</b>	<b>14</b>
3.1	Windows	14
3.1.1	Installationsschritte	14
3.2	Linux	14
3.2.1	Installationsschritte	15

3.3	Mac OS X .....	15
3.3.1	Installationsschritte.....	15
<b>4</b>	<b>Omixon HLA-Server.....</b>	<b>17</b>
4.1	Installation .....	17
4.2	Starten der Server .....	17
4.2.1	Wichtiger Hinweis .....	17
4.2.2	Linux .....	17
4.2.3	Windows .....	18
4.3	Konfigurieren der Serverumgebung .....	18
4.3.1	Einstellungen auf der Client-Seite .....	18
4.3.2	Serverseitige Konfiguration.....	18
	Ändern der Konfiguration.....	18
	Installationsarten.....	19
	Vorbereitung des Dateisystems.....	21
	Einstellungen des Omixon HLA Servers .....	22
	Einstellungen des Omixon HLA Typer Servers.....	22
	Beispiele für Server-Setup .....	23
4.4	Protokollkonfiguration .....	24
4.4.1	Übersicht .....	24
4.4.2	Standardeinstellungen .....	24
4.4.3	Garbage Collection-Protokoll.....	26
4.5	Akzeptieren von Client-Verbindungen.....	26
4.5.1	Verbindung des Clients .....	26
4.5.2	Verbindungskonfiguration exportieren und importieren .....	27
4.6	Die Superuser-Rolle .....	27
4.7	Datenmanagement.....	28





# 1 Einleitung

## 1.1 Informationen zum Unternehmen

Dieses Produkt wurde von Omixon Biocomputing Ltd hergestellt.

Adresse:

H-1117 Budapest  
Fehérvári út 50-52.  
Ungarn, EU

Website: <http://www.omixon.com>

Technische Informationen erhalten Sie unter [support@omixon.com](mailto:support@omixon.com)<sup>1</sup>

Weitere Informationen erhalten Sie unter [sales@omixon.com](mailto:sales@omixon.com)<sup>2</sup>.

## 1.2 Allgemeine Informationen

Omixon HLA Twin bietet zwei unabhängige Algorithmen für die Genotypisierung von Sequenzierungsdaten der nächsten Generation: Statistische Genotypisierung (SG) und Konsens-Genotypisierung (CG). Die Algorithmen wurden gemeinsam mit dem Omixon Holotype HLA-Sequenzierungstest entwickelt. Die beiden Algorithmen können gleichzeitig ausgeführt und die Ergebnisse in einer einzigen Tabelle betrachtet werden. Neben dieser übergeordneten Übersichtstabelle werden für jede Stichprobe detaillierte Statistiken und Qualitätskontrollmaßnahmen zur Verfügung gestellt.

Omixon HLA Twin bietet eine zeitbasierte Lizenzierung, die in einem bestimmten Zeitraum eine unbegrenzte Genotypisierung ermöglicht. Wenn Sie ein Angebot wünschen, kontaktieren Sie bitte [sales@omixon.com](mailto:sales@omixon.com)<sup>3</sup>. Eine 90 Tage gültige Lizenz ist in der Testversion enthalten. Jede Softwareversion wird 13 Monate ab ihrer Veröffentlichung vollständig unterstützt. Wenn eine Softwareversion das Ende des Supportzeitraums erreicht hat, werden für sie keine Fehlerbehebungen mehr durchgeführt und sie wird nicht mehr mit neuen IMGT-Datenbanken validiert. Es wird dringend empfohlen, vor Ende des Supports ein Upgrade auf die neueste Softwareversion durchzuführen.

## 1.3 Sequenziertechnologien

Omixon HLA Twin unterstützt die Sequenzierung von Illumina-Daten.

## 1.4 Prinzip der Methode

### 1.4.1 Konsens-Genotypisierungs- (CG-) Algorithmus

Der Konsensgenotypisierungs-Algorithmus ist eine auf der de novo-Assemblierung basierende Methode. Die Assembler-Methode empfängt Daten, die auf Gene vorgefiltert sind, die der IMGT-Datenbank zugrundeliegen. Das Produkt der Assemblierung sind ein oder mehrere Contigs; jedes Contig besteht aus einem oder mehreren phasierten Bereichen. Die generierten Konsenssequenzen werden mit den Allelsequenzen in der IMGT/HLA-Datenbank verglichen und das Allelpaar oder die Paare mit minimalen Schlüssel-Exon-, anderen Exon- und Nicht-Exon-Nichtübereinstimmungen werden gemeldet. Der Konsensgenotypisierungs-Algorithmus gibt die Ergebnisse der Genotypisierung in voller Auflösung (4 Felder) wieder.

### 1.4.2 Statistischer Genotypisierungsalgorithmus (SG)

Der statistische Genotypisierungsalgorithmus ist eine ausrichtungsbasierte Methode. Ablesungen und Ablesungspaare werden auf alle in der IMGT-Datenbank definierten exonischen Sequenzen ausgerichtet und dann den Allelen mit dem höchsten Ausrichtungswert zugeordnet. Allele werden vorgefiltert und gepaart. Allelpaare werden basierend auf der kombinierten Anzahl der unterstützenden Ablesungen im Paar

---

<sup>1</sup> <mailto:support@omixon.com>

<sup>2</sup> <mailto:sales@omixon.com>

<sup>3</sup> <mailto:sales@omixon.com>

verglichen und geordnet. Es werden alle Allelpaare gemeldet, die aufgrund der Vergleichsergebnisse als gleich gut angesehen werden. Der statistische Genotypisierungsalgorithmus meldet exon-basierte (3-Felder-) Auflösungsgenotypisierungsergebnisse.

## 1.5 Systemvoraussetzungen

Die empfohlenen Mindestvoraussetzungen für das Tool sind die folgenden:

	<b>Desktop</b>	<b>Server</b>	<b>Client</b>
CPU	64 Bit mehradrig	64 Bit mehradrig	64 Bit mehradrig
Speicher (minimal/ empfohlen)	12 GB/16 GB	12 GB/16 GB	4 GB/8 GB
Betriebssystem	64 Bit Windows/Linux oder OS X	64 Bit Windows oder Linux (OS X wird nicht unterstützt)	64 Bit Windows/Linux oder OS X

Der Speicherplatzbedarf ist abhängig von der Größe der Proben und muss im Hinblick auf die gesetzlichen Anforderungen an die Speicherung der Daten, die Backup- und Redundanz-Minimalanforderungen sowie das zu erwartende Jahresvolumen berechnet werden. Omixon kann bei der Berechnung des Speicherplatzbedarfs behilflich sein; bitte wenden Sie sich an [support@omixon.com](mailto:support@omixon.com)<sup>4</sup>, wenn Sie Hilfe benötigen.

## 1.6 Bestimmungsgemäße Verwendung

Omixon HLA Twin ist für die Interpretation von Next Generation Sequencing- (NGS-) Daten bestimmt, die mit dem Omixon Holotype HLA-Sequenzierungstest auf den Illumina-Sequenzierern erzeugt wurden. Das Ergebnis ist eine hochgenaue HLA-Typisierung auf Allele-Ebene in nur einem Durchgang mit sehr geringer Ambiguitätsrate auf der 2-Feld-Ebene. Die Software liefert Informationen zur menschlichen Histokompatibilität von Genen der HLA-Klasse I (HLA-A, B und C) und Klasse II (HLA-DPA1, DPB1, DQA1, DQB1 und DRB1/3/4/5) durch zwei unabhängige Algorithmen: Statistische Genotypisierung (SG) und Konsensgenotypisierung (CG). Die beiden Algorithmen können gleichzeitig ausgeführt werden; die Konkordanz zwischen den Algorithmen wird immer neben dem Ergebnis des primären Genotypisierungsalgorithmus angezeigt, wenn beide Methoden ausgeführt wurden. Neben dieser übergeordneten Übersichtstabelle werden für jede Stichprobe detaillierte Statistiken und Qualitätskontrollmaßnahmen zur Verfügung gestellt.

Die Omixon HLA Twin-Software ist für die In-vitro-Diagnostik durch professionelles Gesundheitspersonal wie Laboranten und Ärzte bestimmt, die in diagnostischen Labors in der HLA-Typisierung ausgebildet sind und in Labors arbeiten, die entweder EFI- oder ASHI-akkreditiert sind oder nach EFI- oder ASHI-Spezifikationen arbeiten können. Die von der Software generierten Ergebnisse dürfen nicht als alleinige Grundlage für klinische Entscheidungen verwendet werden.

## 1.7 Warnung und Vorsichtsmaßnahmen:

### 1.7.1 Einschränkungen bei der Produktverwendung

Die Algorithmen wurden gemeinsam mit dem Omixon Holotype HLA-Sequenzierungstest entwickelt und umfassend validiert. Um optimale Leistung zu erzielen, verwenden Sie bitte die Software zusammen mit dem Omixon Holotype HLA-Test für die HLA-Typisierung durch NGS auf dem Illumina MiSeq-System. Die Verwendung anderer HLA-Sequenzierungstests oder NGS-Plattformen als die oben genannten muss vom Anwender umfassend verifiziert und validiert werden!

Eine Liste der bekannten Test- und algorithmischen Einschränkungen finden Sie im Dokument „Bekannteteinschränkungen“!

<sup>4</sup> <mailto:support@omixon.com>

## 1.8 Validierungsmethoden und Leistungsmerkmale

Die folgenden Leistungsstatistiken wurden mit der Omixon HLA Twin Version 3.1.1 und der IMGT-Datenbank Version 3.31.0\_5 erstellt. Die Leistungsindikatoren wurden nach der von Ng et al. (1993)<sup>1</sup> beschriebenen Methode berechnet. Die Ergebnisse der Genotypisierung wurden mit den verfügbaren Referenzgenotypisierungsinformationen auf einer Zwei-Felder-Auflösung verglichen.

### 1.8.1 Holotype HLA v1

Insgesamt wurden 416 Proben (aus 197 Referenz-Zelllinien) analysiert. Die Sequenzierungsdaten wurden mit Holotype HLA Version 1 generiert.

Messung	HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DPB1	HLA-DQA1	HLA-DQB1	HLA-DRB1	Gesamt
Empfindlichkeit	99,52 %	98,56 %	98,68 %	99,04 %	99,52 %	95,55 %	98,32 %	98,45 %
Spezifität	99,98 %	99,97 %	99,95 %	99,96 %	99,95 %	99,80 %	99,96 %	99,95 %
Präzision	99,52 %	98,56 %	98,68 %	99,04 %	99,52 %	95,55 %	98,32 %	98,45 %
Negativer Vorhersagewert	99,98 %	99,97 %	99,95 %	99,96 %	99,95 %	99,80 %	99,96 %	99,95 %
Typ richtig klassifiziert	99,97 %	99,94 %	99,91 %	99,92 %	99,91 %	99,61 %	99,92 %	99,90 %

### 1.8.2 Holotype HLA v2

Insgesamt wurden 176 Proben analysiert. Die Sequenzierungsdaten wurden mit Holotype HLA Version 2 generiert.

Messung	HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DPA1	HLA-DPB1	HLA-DQA1	HLA-DQB1	HLA-DRB1	HLA-DRB3	HLA-DRB4	HLA-DRB5	Gesamt
Empfindlichkeit	100,00 %	98,58 %	97,73 %	99,71 %	98,86 %	95,71 %	96,88 %	99,43 %	98,21 %	89,71 %	98,28 %	97,58 %
Spezifität	100,00 %	99,98 %	99,93 %	99,97 %	99,96 %	99,76 %	99,84 %	99,99 %	99,64 %	96,57 %	99,43 %	99,90 %
Präzision	100,00 %	98,58 %	97,73 %	99,71 %	98,86 %	95,71 %	96,88 %	99,43 %	98,21 %	89,71 %	98,28 %	97,58 %
Negativer Vorhersagewert	100,00 %	99,98 %	99,93 %	99,97 %	99,96 %	99,76 %	99,84 %	99,99 %	99,64 %	96,57 %	99,43 %	99,90 %
Typ richtig klassifiziert	100,00 %	99,96 %	99,87 %	99,94 %	99,92 %	99,55 %	99,69 %	99,98 %	99,40 %	94,85 %	99,14 %	99,82 %

## 1.9 Versionshinweise

Die Liste der neuen Funktionen und Fehlerbehebungen finden Sie im Abschnitt *Release Notes* unter <https://www.omixon.com/support-and-resources/hla-twin/>



## 1.10 Referenzen

<sup>1</sup>Ng J, Nurlay CK, Baxter-Lowe LA, Chepak M, Cappe PA, Hagland J, KaKuraya D, Manes D, Rosner G, Schmeckpaper B, Yang SY, Dupont B and Hartzman RJ (1993), Large-scale oligonucleotide typing for HLA-DRB1/3/4 and HLA-DQB1 is highly accurate, specific, and reliable. *Tissue Antigens*, 42: 473–479.



## 2 Kurzanleitung

### 2.1 Anmelden

Nach der Initialisierung der HLA-Software muss sich der Benutzer bei der Anwendung anmelden.

Geben Sie Benutzernamen und Passwort in die Felder ein und klicken Sie auf Login. Beim ersten Login wird ein Superuser angelegt.

### 2.2 Genotypisierungs-Dashboard

Nach dem Anmelden an die Software ist das Genotypisierungs-Dashboard sichtbar. Dies ist das Home-Dashboard der Software. Alle Genotypisierungsfunktionen sind von hier aus verfügbar.

Das Dashboard besteht aus den folgenden untergeordneten Bildschirmen:

- **Informationspanel:** enthält alle Hauptfunktionen und einige wichtige Informationen über den aktuellen Ordner und die ausgewählten Dateien. Es zeigt auch Informationen über den aktuellen Benutzer und die aktive IMGT-Datenbank an und bietet einige Navigationsfunktionen.
- **Datei-Browser:** Dieser Teil des Bildschirms kann für die Navigation zwischen allen zugänglichen Ordnern verwendet werden.

Das Informationspanel befindet sich oben auf dem Bildschirm. Es hat 3 verschiedene Abschnitte.

- **Der obere Teil zeigt:**
  - die ID des aktuellen Benutzers,
  - das Speicherverbrauchs-Widget,
  - das Status-Panel des Prozessmanagers,
  - die Schaltfläche für die Willkommens-Einführung,
  - die Abmelde-Schaltfläche,
  - und die Beenden-Schaltfläche.
- **Der mittlere Teil zeigt:**
  - die Navigationsschaltflächen: „Back“ (zurück), „Forward“ (vorwärts), „Up“ (nach oben) und Home (mit „Home“ kommen Sie zurück in das Genotypisierung-Dashboard).
  - rechts von den Navigationsschaltflächen die über die verwendete IMGT-Datenbank verfügbaren Informationen
  - auf der rechten Seite des Bildschirms die lesezeichen- und kontextspezifischen Hilfe-Schaltflächen
- **Im unteren Teil finden Sie eine Reihe von Schaltflächen, mit denen Sie zwischen den Hauptfunktionen dieses Dashboards wählen können.**
  - die Typisierungs- und Datenanalyse-Optionen zum Absenden einer Genotypisierung
  - die Eingabe- und Datenanalysemöglichkeiten zur Visualisierung der Ergebnisse
  - die Dateibrowser-Funktionen zur Navigation zwischen Proben und Ordnern
  - Anwendungseinstellungen

Der Hauptteil der Anzeige ist der Datei-Browser, in dem Sie durch Anklicken von Laufwerken und Ordernamen navigieren können – wie in einem normalen Datei-Browser. Verwenden Sie den Browser, um zu dem Ordner zu navigieren, in dem Ihre Genotypisierungsproben gespeichert sind. Jede Beispieldatei ist durch ein kleines DNA-Zeichen gekennzeichnet und hat einen eigenen eindeutigen Namen, der dem Namen entspricht, der durch das Probenblatt erzeugt wurde. Bei gepaarten Ablesungen koppelt die Software automatisch Dateien anhand der Dateinamen; nur die FASTQ-Datei „R1“ wird im Dateibrowser angezeigt, um die Redundanz zu verringern und die Navigation zu vereinfachen. Wenn Sie mit der Maus über die Probendatei fahren, können Sie die Größe der einzelnen FASTQ-Dateien sehen.

Nachdem eine Probe analysiert wurde, wird eine separate Datei, die Genotypisierungs-Ergebnisdatei, im Dateibrowser angezeigt. Die Ergebnisdatei hat die Endung .htr. Standardmäßig werden alle Ergebnisdateien automatisch in den gleichen Ordner gelegt, in dem sich die Probenbefunde befinden. Jede Analysedatei ist durch ein kleines Tabellenzeichen gekennzeichnet. Der Name der Analysedatei besteht aus dem Probennamen und einem Zeitstempel, der dem Zeitpunkt der Absendung der Analyse entspricht. Wenn Sie mit der Maus über die Analysedatei fahren, sehen Sie alle über die Analyse verfügbaren Informationen. Wenn Sie sich eine .htr-Datei ansehen, können Sie ganz rechts eine qualitativ hochwertige Zusammenfassung der Genotypisierungsergebnisse sehen. Die Ergebnisse werden mit einem

„Ampelsystem“ kommentiert. Ähnlich wie bei einer Ampel werden drei verschiedene Farben mit unterschiedlicher Bedeutung verwendet. Anders als bei einer echten Ampel sind „Mischfarben“ möglich.

Die Genotypisierungsfunktionen sind deaktiviert – Schaltflächen ausgegraut – solange keine Proben auf dem Bildschirm angezeigt werden. Sobald Sie eine FASTQ-Datei (oder ein anderes unterstütztes Format) gefunden haben, werden die Genotypisierungsschaltflächen aktiv.

Folgen Sie dem Abschnitt Analyse, um eine Analyse abzuschicken.

Detaillierte Informationen zu diesem Bildschirm und allen verfügbaren Funktionen finden Sie in diesem Benutzerhandbuch im Abschnitt Omixon-Handbuch/Genotypisierungs-Dashboard (Omixon Handbook/Genotyping Dashboard).

## 2.3 Analyse

Wenn mindestens eine Probe gefunden wurde, haben Sie verschiedene Möglichkeiten, die Genotypisierung zu starten.

### 2.3.1 Einfache Genotypisierung - empfohlen für Holotype-Proben

Eine Genotypisierung mit Standardparametern kann durch einen einzigen Klick auf die in jeder Zeile angezeigte Schaltfläche „Analyse“ für jede Probe gestartet werden. Sie können mehrere Proben mit dem Holotype-Protokoll eingeben, indem Sie sie mit der Maus und der Strg- oder Shift-Taste auswählen und die Schaltfläche „Simple Genotyping“ (Einfache Genotypisierung) im oberen Menü drücken. Sie können prüfen, ob der Ablauf der Typisierung vom Prozessmanager oben rechts angezeigt wird. Detaillierte Informationen zu dieser und anderen verwandten Funktionen, wie z. B. Genotypisierung mit benutzerdefinierten Parametern und die Neuanalyse von Proben, finden Sie in diesem Benutzerhandbuch im Abschnitt Benutzerleitfaden/Genotypisierungs-Dashboard.

### 2.3.2 Ergebnisse

Wenn der Fortschritt im Prozessmanager 100% erreicht, wird im Dateibrowser eine neue Ergebnisdatei angezeigt. Wenn mehrere Proben gleichzeitig typisiert werden, wird ein Ergebnis für jede Probe angezeigt, sobald diese fertig ist - die ersten Ergebnisse werden angezeigt, während der Rest noch bearbeitet wird. Die Ergebnisdateien zeigen ein Ampelergbnis zur schnellen Übersicht; Sie können weitere Details anzeigen, indem Sie am Ende jeder Zeile auf die Schaltfläche „View“ (Ansicht) klicken. Um mehrere Ergebnisse anzuzeigen, wählen Sie diese mit der Strg- oder Umschalttaste und klicken Sie anschließend im oberen Menü auf die Schaltfläche „View Results“ (Ergebnisse anzeigen). Bei der Arbeit mit den Analyseergebnissen in der Omixon HLA-Software ist zu beachten, dass Primersequenzen die Ergebnisse nicht beeinflussen, da sie vor der Analyse getrimmt werden. Detaillierte Informationen zur Interpretation der Ergebnisse finden Sie in diesem Benutzerhandbuch in den Abschnitten Benutzerleitfaden/Genotypisierung-Analyseergebnis und Benutzerleitfaden/Genotypisierung-Probenergebnis.

## 2.4 Genotypisierung-Analyseergebnis

Wie im Abschnitt Ergebnisse beschrieben, können Sie Ihre Ergebnisse visualisieren, indem Sie eine oder mehrere Proben markieren und auf die Schaltfläche „View Results“ (Ergebnisse anzeigen) klicken. Dies führt Sie zum nächsten Abschnitt von HLA Twin: Die Genotypisierung-Analyseergebnisse.



#### **Anmerkung**

Wenn mehr als 50 Ergebnisse mit besten Übereinstimmungen an einem Locus gefunden werden, werden LD nicht berechnet. Wenn Sie auf die Schaltfläche „Show LD details“ (LD-Details anzeigen) klicken, werden keine Informationen angezeigt.

Der Abschnitt Genotypisierungs-Analyseergebnisse ist in zwei größere Teile gegliedert:

- Informationspanel - Beachten Sie, dass die Struktur dieses Panels weitgehend mit dem Informationspanel des Genotypisierungs-Dashboard identisch ist (Details siehe oben).
- Die Ergebnistabelle, die die Übersichtstabelle enthält, besteht aus den Ergebnissen der zuvor markierten Proben.

Der untere Teil des Informationspanels enthält eine Reihe von Schaltflächen, mit denen Sie zwischen den Hauptfunktionen dieses Dashboards wählen können.

- Probedetails und Ausrichtung durchsuchen
- Display-Einrichtungsschaltflächen
- Zuweisungsschaltflächen
- Tabelle exportieren
- Weitere Optionen zur Kommentierung einer Probe/Freigabe einer Probe/Stornierung einer Probenfreigabe/Anzeige des Kopplungsungleichgewichts

In der Ergebnistabelle der Genotypisierung-Analyseergebnisse sehen Sie eine Übersicht Ihrer Ergebnisse für jeden Locus jeder Probe. Die Tabelle hat folgende Spalten:

- **Freigabe**
  - Zeigt an, ob eine Probe freigegeben, zur Freigabe bereit oder noch in Bearbeitung ist
- **Probe**
  - Enthält den Namen der .htr-Datei, die basierend auf dem Namen der Probe und dem Zeitstempel, der sich auf den Zeitpunkt der Analyse bezieht, generiert wird.
  - Wurde eine Probe mehrfach analysiert, erfolgt die Anzeige der Proben in der Reihenfolge der Analyse. Mit dem Zeitstempel können verschiedene Analysezeiten verfolgt werden.
- **Allele**
  - Zeigt die beiden Allele Allel 1 und Allel 2 in verschiedenen Reihen.
- **Getrennte Spalten für die analysierten Loci**
  - Ganz links neben dem angezeigten Ergebnis sehen Sie ein kleines „Häkchen“, das anzeigt, ob Sie das „Best matching allele“ (Am besten übereinstimmende Allele) sehen. Sie können dieses Ergebnis zuweisen, indem Sie einfach auf das Häkchen klicken – das Zeichen wird grün und zeigt damit an, dass das Ergebnis zugeordnet ist.








Neben dem Häkchen sehen Sie die Ampel.

- **Konkordanz-Ampel:**  
Die Konkordanz-Ampelanlage hat folgende Anzeigen:

- (grün): Die Ergebnisse von SG und CG sind vollständig übereinstimmend (im 3. Feld),
- (gelb): Die Ergebnisse von SG und CG sind bis zu 4 Stellen übereinstimmend (2. Feld),
- (rot/gelb): Die Ergebnisse von SG und CG sind bis zu 2 Stellen übereinstimmend (1. Feld),
- (rot): Die Ergebnisse von SG und CG sind nicht übereinstimmend.

Beachten Sie, dass Konkordanz-Ampeln nur für die am besten übereinstimmenden Allele angezeigt werden. Die zweite Ampel basiert auf Maßnahmen zur Qualitätskontrolle auf Locusebene (QC).

- **Qualitätskontrollampel:**  
Diese Ampeln basieren auf den Maßnahmen zur Qualitätskontrolle auf Locusebene.
  - (grün) - **BESTANDEN**: der Locus hat alle QC-Tests bestanden,
  - (gelb/grün) - **INFO**: Ein oder mehrere QC-Tests haben unterdurchschnittliche Ergebnisse geliefert,
  - (gelb) - **PRÜFEN**: ein oder mehrere QC-Tests haben unklare Ergebnisse geliefert; eine manuelle Überprüfung der Ergebnisse ist erforderlich,
  - (rot/gelb) - **UNTERSUCHEN**: Ein oder mehrere QC-Tests haben eine geringe Ergebnisqualität geliefert, eine manuelle Inspektion und möglicherweise auch eine Neuanalyse sind erforderlich,
  - (rot) - **NICHT BESTANDEN**: Ein oder mehrere QC-Tests haben eine sehr geringe Ergebnisqualität gezeigt; eine manuelle Inspektion ist erforderlich, um die Ursache zu bestimmen und der Locus oder die Probe muss wahrscheinlich neu sequenziert oder mit alternativen Methoden neu typisiert werden.
- Einige andere Markups können ebenfalls für Allele dargestellt werden:
- In blauer Schrift angezeigte Allele sind homozygot.

- Seltene Allele sind mit einem Ausrufezeichen  gekennzeichnet.
- Neue Allele, die exonische (oder exonische und intronische) Neuheiten enthalten, sind mit  gekennzeichnet, während neuartige Allele, die nur intronische Neuheiten enthalten, mit  gekennzeichnet sind.
- Ungleichgewichtige Allele werden in kursiver Schrift dargestellt.
- Allele mit erweiterter Allelsequenz sind mit einem *plus-Zeichen*  gekennzeichnet.
- Wenn ein kleines Allel mit bekannter niedriger Amplifikation in der Liste der ungleichgewichtigen kleinen Allele vorhanden ist, wird das Allel mit  markiert. In diesem Fall wird die Validierung des homozygoten Ergebnisses mit einer alternativen Genotypisierungsmethode (z. B. SSO) dringend empfohlen.
- Hemizygot Allele sind mit ! gekennzeichnet. Wenn ein Locus hemizygot ist, wird nur ein Allel angezeigt und die andere Zelle bleibt leer. Falls die Zygotie eines Locus nicht anhand der verfügbaren Daten bestimmt werden kann, werden die Allele mit ? markiert.

Wenn Sie mit der Maus über die verschiedenen Bereiche der Tabelle fahren, wird ein Popup-Fenster mit weiteren verfügbaren Informationen zu den Bereichen angezeigt.

Über das Genotypisierungsanalyse-Dashboard können Sie zum Genotypisierung-Probenergebnis oder direkt zum Genom-Browser gelangen. In den Genotypisierung-Probenergebnissen können Sie die detaillierten Qualitätsmetriken der analysierten Probe sehen. Hierzu markieren Sie die gewünschte Probe und klicken auf die Schaltfläche „Sample Details“ (Probendetails) in der unteren Zeile des oberen Bereichs. Im Genom-Browser können Sie sich die detaillierten Ergebnisse für jeden der typisierten Loci anzeigen lassen. Hierzu markieren Sie die gewünschte Probe und klicken auf die Schaltfläche „Browse Alignment“ (Nach Ausrichtung suchen) in der unteren Zeile des oberen Bereichs.

Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt Genotypisierungsanalyse im Omixon-Handbuch (Omixon Handbook/Genotyping Analysis result).

Unable to render include or excerpt-include. Could not retrieve page.

## 2.5 Genotypisierung-Probenergebnis

Im Bereich Genotypisierung-Probenergebnis können Sie die Details der Genotypisierungsergebnisse, die Qualitätsmetriken und die Datenstatistiken für jeden Locus einer ausgewählten Probe einsehen.

Der Abschnitt Genotypisierung-Probenergebnis kann in zwei größere Teile gegliedert werden:

- Informationspanel - Beachten Sie, dass die Struktur dieses Panels weitgehend mit dem Informationspanel des Genotypisierungs-Dashboard identisch ist (Details siehe oben).
- Details-Panel: Zeigt Genotypisierungsergebnis, Qualitätsmetriken und Datenstatistiken an.

Der untere Teil des Informationspanels zeigt eine Reihe von Schaltflächen an, mit denen Sie zwischen den Hauptfunktionen dieses Dashboards wählen können.

- Öffnen des Browsers
- Detaillierte Informationen zur Genotypisierung
- Anpassen der angezeigten Ergebnisse
- Allele zuweisen
- Kommentieren

Im Detail-Panel können Sie zwischen 3 verschiedenen Registerkarten wählen, um zu entscheiden, was Sie anzeigen möchten:

- Genotyp
  - Im Abschnitt Genotyp können Sie den von der Software ausgewählten Genotyp sehen.
  - Sie können Allele manuell hinzufügen/entfernen.
- Qualitätskontrolle
  - Für jeden Locus werden mehrere Qualitätskontrollmaßnahmen berechnet. Jede Maßnahme für jeden Ort ist mit einem Ampelsystem gekennzeichnet.
  - Die Tabelle Qualitätskontrolle hat eine Spalte für alle Metriken und separate Spalten für jeden der angezeigten Loci.

- Die Zeile „Overall“ (Gesamt) zeigt das Gesamtergebnis für jeden der einzelnen Loci basierend auf dem Ampelsystem an.
- Jede Metrik hat eine eigene Zeile in der Tabelle. Direkt neben dem Namen der Metrik wird ein kleines „i“ angezeigt. Wenn Sie mit der Maus über die „i“-Markierung fahren, wird ein Popup-Fenster mit einer detaillierteren Beschreibung der ausgewählten Metrik angezeigt.
- Für jede der Metriken sehen Sie die Ampel, den Wert der Metrik und eine kleine „i“-Markierung mit den Informationen zu den spezifischen Schwellenwerten der Metrik. Wenn Sie mit der Maus über die „i“-Markierung fahren, wird ein Popup-Fenster mit detaillierteren Informationen zu den Schwellen der ausgewählten Metrik angezeigt.
- Daten-Statistik
  - Abschnitt Übersicht – Für verschiedene Analyseschritte stehen die Zählerstände und Proportionen zur Verfügung.
  - Abschnitt Allel-Ungleichgewicht – Diese Abbildung zeigt das allelische Ungleichgewicht pro Region für alle Gene.
  - Abschnitt Fragmentgrößen – Dieses Histogramm zeigt die Fragmentgrößenverteilung von gepaarten Ablesungen.
  - Abschnitt Lesequalität - In diesem Diagramm wird die Basisqualität für 5 Basen für die verarbeiteten Ablesungen angezeigt. Lesepositionen befinden sich auf der x-Achse, während auf der y-Achse Qualitätswerte angezeigt werden.

Unten links können verschiedene Loci ausgewählt werden.

Für die ausgewählten Loci können Sie über die Schaltflächen „Browse Alignment“ (Ausrichtung durchsuchen), „Browse Allele 1“ (Allele 1 durchsuchen), „Browse Allele 2“ (Allele 2 durchsuchen) in den Genom-Browser gelangen.

Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt Genotypisierung-Probenergebnisse im Omixon-Handbuch (Omixon Handbook/Genotyping Sample result).

## 2.6 Gen-Browser

This page has not yet been translated to German.

## 2.7 „Settings Dashboard“ (Dashboard Einstellungen)

This page has not yet been translated to German.

## 3 Installationsanleitung

Unsere Software kann auf folgenden Betriebssystemen installiert werden

- Windows
- Linux
- Mac OS X

### 3.1 Windows

Wir bieten ein Installationspaket für Windows-Betriebssysteme im Paket mit einer Java-Laufzeitumgebung (JRE) an. Wir haben die Omixon HLA Software mit Windows 7 (64-bit), Windows 8/8.1 und Windows 10 getestet.

#### 3.1.1 Installationsschritte

- Starten Sie die ausführbare Datei - der Setup-Assistent „Welcome“ wird angezeigt
  - Wenn Sie HLA Twin bereits installiert haben, wählen Sie im Installationsassistenten „Yes, update the existing installation“ (Ja, vorhandene Installation aktualisieren).
  - Wenn Sie eine Neuinstallation durchführen möchten, wählen Sie im Setup-Assistenten „No, install to a different directory“ (Nein, in ein anderes Verzeichnis installieren).
  - Nachdem Sie wunschgemäß ausgewählt haben, klicken Sie auf „Next“ (Weiter).
- Akzeptieren Sie die Software-Lizenzvereinbarung, um mit der Installation fortzufahren, und klicken Sie auf „Next“ (Weiter).
- Wählen Sie den Pfad, in dem die Anwendung installiert werden soll, und klicken Sie auf „Next“ (Weiter).
- Wählen Sie das Datenverzeichnis; hier werden die permanenten Dateien gespeichert.
  - Wenn Sie HLA Twin bereits installiert haben, ändern Sie bitte nicht den vorgeschlagenen Pfad – er muss auf den zuvor verwendeten Datenbankordner verweisen.
  - Nachdem Sie das Verzeichnis ausgewählt haben, klicken Sie auf „Next“ (Weiter).
- Wählen Sie das Verzeichnis der temporären Dateien; klicken Sie auf „Next“ (Weiter).
- Legen Sie die maximale Menge an Speicher fest, die von der Anwendung verwendet werden soll
- Nur Omixon HLA Typer Server-Installation: Stellen Sie IP-Adresse und Port des *Omixon HLA Servers* ein
- Wählen Sie Startmenü-Ordner
  - Wenn Sie einen Startmenü-Ordner erstellen möchten, verwenden Sie das Kontrollkästchen „Create Start Menu folder“ (Startmenü-Ordner erstellen) und geben Sie unserem Ordner einen Namen
  - Wenn Sie den Ordner für alle Benutzer sichtbar machen möchten, klicken Sie auf das Kontrollkästchen „Create shortcuts for all users“ (Verknüpfungen für alle Benutzer erstellen)
  - Klicken Sie auf „Next“ (Weiter), die Installation startet jetzt
- Die Installation ist abgeschlossen, der Omixon HLA Setup Dialog zeigt die erfolgreiche Installation an

Die Anwendung kann durch Klicken auf dieses Startsymbol oder durch Ausführen der ausführbaren Datei aus dem Anwendungsverzeichnis gestartet werden.

Weitere Informationen und detaillierte Schritte zur Deinstallation finden Sie in der erweiterten Installationsanleitung im Omixon-Handbuch.

### 3.2 Linux

Wir bieten ein Installationspaket für Linux-Betriebssysteme im Paket mit einer Java-Laufzeitumgebung (JRE) an:

Die Installationspakete sind einzelne Datei-Shell-Skripte, die für die Installation auf verschiedenen Linux-Distributionen geeignet sind.

Das heruntergeladene Installationsprogramm hat nicht die Berechtigung, direkt zu starten. Öffnen Sie ein Terminalfenster, um es mit dem folgenden Befehl ausführbar zu machen:

```
chmod +x installer_name
```

Danach kann es mit dem folgenden Befehl gestartet werden:



./installer\_name

### 3.2.1 Installationsschritte

- Starten Sie das Installer-Shell-Skript - der Setup-Assistent „Welcome“ wird angezeigt
  - Wenn Sie HLA Twin bereits installiert haben, wählen Sie im Installationsassistenten „Yes, update the existing installation“ (Ja, vorhandene Installation aktualisieren)
  - Wenn Sie eine Neuinstallation durchführen möchten, wählen Sie im Setup-Assistenten „No, install to a different directory“ (Nein, in ein anderes Verzeichnis installieren)
  - Nachdem Sie wunschgemäß ausgewählt haben, klicken Sie auf „Next“ (Weiter).
- Akzeptieren Sie die Software-Lizenzvereinbarung, um mit der Installation fortzufahren, und klicken Sie auf „Next“ (Weiter).
- Wählen Sie den Pfad, in dem die Anwendung installiert werden soll, und klicken Sie auf „Next“ (Weiter).
- Wählen Sie das Datenverzeichnis; hier werden die permanenten Dateien gespeichert.
  - Wenn Sie HLA Twin bereits installiert haben, ändern Sie bitte nicht den vorgeschlagenen Pfad – er muss auf den zuvor verwendeten Datenbankordner verweisen.
  - Nachdem Sie das Verzeichnis ausgewählt haben, klicken Sie auf „Next“ (Weiter).
- Wählen Sie das Verzeichnis der temporären Dateien; klicken Sie auf „Next“ (Weiter).
- Legen Sie die maximale Menge an Speicher fest, die von der Anwendung verwendet werden soll
- Nur Omixon HLA Typer Server-Installation: Stellen Sie IP-Adresse und Port des *Omixon HLA Servers* ein
- Wählen Sie das Verzeichnis für Symlinks und klicken Sie auf „Next“ (Weiter) – die Installation wird jetzt gestartet
- Die Installation ist abgeschlossen, der Omixon HLA Setup Dialog zeigt die erfolgreiche Installation an

In das Systemmenü wird ein Anwendungssymbol eingefügt. Durch Klicken auf dieses Symbol wird die Anwendung gestartet und kann verwendet werden.

Weitere Informationen und detaillierte Schritte zur Deinstallation finden Sie in der erweiterten Installationsanleitung im Omixon-Handbuch.

### 3.3 Mac OS X

Da Mac OS X ein Betriebssystem mit ausschließlich 64 Bit ist und die Java-Laufzeitumgebung regelmäßig aktualisiert wird, enthält das Installationsprogramm keine Java-Laufzeitumgebung (JRE).

Dies vermeidet Konflikte zwischen den verschiedenen JREs, kann aber zu Inkompatibilitätsproblemen führen. Die erforderliche JRE-Version ist: 1.8

Wenn Sie Java nicht auf Ihrem Mac installiert haben, wird es während der Installation automatisch heruntergeladen.

#### 3.3.1 Installationsschritte

- Öffnen Sie den Installer; er ist in einem DMG-Archiv gepackt. Klicken Sie auf das Symbol *Omixon HLA Installer.app*
  - Wenn Sie HLA Twin bereits installiert haben, wählen Sie im Installationsassistenten „Yes, update the existing installation“ (Ja, vorhandene Installation aktualisieren).
  - Wenn Sie eine Neuinstallation durchführen möchten, wählen Sie im Setup-Assistenten „No, install to a different directory“ (Nein, in ein anderes Verzeichnis installieren).
  - Nachdem Sie wunschgemäß ausgewählt haben, klicken Sie auf „Next“ (Weiter).
- Akzeptieren Sie die Software-Lizenzvereinbarung, um mit der Installation fortzufahren, und klicken Sie auf „Next“ (Weiter).
- Verwenden Sie den angegebenen Standardpfad, um die Anwendung zu installieren und klicken Sie auf „Next“ (Weiter)



- Verwenden Sie den Standardspeicherort für das Datenverzeichnis, in dem die permanenten Daten - z. B. Ergebnisse - gespeichert werden
- Wählen Sie das Verzeichnis der temporären Dateien und klicken Sie auf „Next“ (Weiter) - Die Installation wird jetzt gestartet
- Legen Sie die maximale Menge an Speicher fest, die von der Anwendung verwendet werden soll
- Die Installation ist abgeschlossen, der Omixon HLA Setup Dialog zeigt die erfolgreiche Installation an

In der Anwendungsliste ist jetzt *Omixon HLA* verfügbar. Durch Klicken auf das Symbol *Omixon-HLA* wird die Anwendung gestartet und kann verwendet werden.

Weitere Informationen und detaillierte Schritte zur Deinstallation finden Sie in der erweiterten Installationsanleitung im Omixon-Handbuch.



## 4 Omixon HLA-Server

Der Omixon HLA-Server akzeptiert mehrere Client-Verbindungen gleichzeitig. Er ermöglicht ein gemeinschaftliches Arbeiten und den Austausch von Analyseergebnissen zwischen den Anwendern.

Die Client-Server-Version verfügt außerdem über einen Automatisierungsdienst, der die automatisierte Typisierung von Proben während deren Produktion ermöglicht. Protokolldetails, Verarbeitungshäufigkeit, Probenidentifikation und verschiedene andere Parameter müssen definiert werden, bevor der Dienst arbeiten kann - bitte wenden Sie sich an [support@omixon.com](mailto:support@omixon.com)<sup>5</sup>, wenn Sie Hilfe benötigen.

### 4.1 Installation

Omixon stellt drei separate Installationsprogramme für die Serverversion zur Verfügung:

- Server-Installationsprogramm - enthält den *Omixon HLA Server*, den *Omixon HLA Typer Server* und einen einzelnen Client
- Client-Installer - enthält nur den Client
- Typer Server Installationsprogramm - enthält nur den *Omixon HLA Typer Server*

Der Server wird zusammen mit einem Client gebündelt, so dass es nicht notwendig ist, einen Client separat auf dem Server-Computer zu installieren.

Für die Ausführung der Server-Installer sind Systemadministratorrechte erforderlich. Die Server-Installer können auch von der Kommandozeile aus gestartet werden, wenn keine GUI verfügbar ist (bitte wenden Sie sich an [support@omixon.com](mailto:support@omixon.com)<sup>6</sup>, wenn Sie Details benötigen). Die Installation des Clients erfordert keine Systemadministratorrechte.

Die Schritte des Installationsassistenten entnehmen Sie bitte den Installationshandbüchern Ihres Betriebssystems, die Sie in den vorherigen Abschnitten dieses Handbuchs finden.

Bitte stoppen Sie jede andere Omixon-Software, bevor Sie mit der Installation des Servers beginnen, und stellen Sie sicher, dass Sie für eine Neuinstallation bzw. für ein Upgrade das entsprechende Installationsverzeichnis auswählen.

Sie können das Client-Installationsprogramm kopieren und auf mehreren PCs verwenden. Wenn Sie bereits eine Desktop-Version installiert haben, stellen Sie bitte sicher, dass Sie einen anderen „Installationsort“ wählen, um sicherzustellen, dass Ihre bestehende Installation nicht überschrieben wird.

### 4.2 Starten der Server

#### 4.2.1 Wichtiger Hinweis

*Der Server wird nach der Installation automatisch gestartet. Falls er bereits installiert ist, startet der Server in der Regel beim Einschalten des Rechners.*

*Der Server muss konfiguriert werden, bevor sich der erste Client mit ihm verbinden kann. Die neuen Einstellungen werden beim Starten/Neustart des Servers nach dem Speichern der Konfigurationsdatei übernommen.*

#### 4.2.2 Linux

Geben Sie das Installationsverzeichnis ein und starten Sie den Server-Daemon, indem Sie die ausführbare Serverdatei von der Kommandozeile aus mit einem der folgenden Eingabeargumente starten. Die verfügbaren Argumente werden aufgelistet, wenn der Server ohne sie gestartet wird.

*Benutzung*

*`omixon hla server executable {start/stop/status/restart/force-reload}`*

---

<sup>5</sup> <mailto:support@omixon.com>

<sup>6</sup> <mailto:support@omixon.com>

start	stop	status	restart or force-reload
Startet den Server, wenn der Status gestoppt ist.	Beendet den Server, wenn der Status läuft.	Gibt den laufenden Status aus.	Startet den Server neu oder startet ihn, wenn er nicht läuft.

Der automatische Start ist nicht voreingestellt. Um einen automatischen Start einzurichten und festzulegen, in welchem Run Level der Dienst gestartet werden soll, verwenden Sie ein Dienstkonfigurationsprogramm wie *chkconfig* oder *update-rc.d*.

## 4.2.3 Windows

Zum Starten, Stoppen und Einrichten des Starttyps für den *Omixon HLA Server* und den *Omixon HLA Typer Server* zu „Systemsteuerung → Verwaltung → Dienste“ wechseln und die Eigenschaften des Omixon HLA Servers oder des Omixon HLA Typer Servers ändern. Standardmäßig ist der Starttyp auf „automatisch“ gesetzt; der Dienst wird unter dem Systembenutzerkonto ausgeführt.

## 4.3 Konfigurieren der Serverumgebung

### 4.3.1 Einstellungen auf der Client-Seite

Um mit den Standardeinstellungen zu beginnen und die Verbindung zum Server über einen Client aufzubauen, ist die einzige notwendige Konfiguration die Angabe der IP-Adresse oder des Hostnamens und des Zugriffsports des *Omixon HLA Server*-Hosts für den Client. Dazu den Client starten und auf die Schaltfläche „Switch server“ (Server wechseln) am unteren Rand des Popup-Fensters klicken. Zu „Add new server“ (Neuen Server hinzufügen) gehen und die IP-Adresse im Feld „Server host“ (Server-Host) eingeben. Auf „Add“ (Hinzufügen) klicken, um die Bearbeitung der Verbindung abzuschließen, und auf „Connect“ (Verbinden) auf der neuen Serverkarte klicken, um eine Verbindung mit dem Client herzustellen.

#### **WICHTIG**

*Es können nur die gleichen Editionen (CE oder RUO) und Versionen (2.5.1, 2.6.0, etc.) von Server und Client miteinander verbunden werden. Wenn sich diese Details unterscheiden - z. B. weil der Server aktualisiert wurde und der Client nicht - wird beim Versuch eines Verbindungsaufbaus eine Fehlermeldung angezeigt.*

### 4.3.2 Serverseitige Konfiguration

Die folgenden Konfigurationsdateien sind die Platzhalter der Server

- *omixon-hla-[twin | explore]-server.vmoptions* für den *Omixon HLA Server*
- *omixon-hla-[twin | explore]-typer-server.vmoptions* für den *Omixon HLA Typer Server*.

### Ändern der Konfiguration

Wenn eine manuelle Änderung der Konfiguration erforderlich ist, kann diese nach Abschluss der Installation durch Bearbeiten der Serverkonfigurationsdatei vorgenommen werden. Die Konfigurationsdateien befinden sich im Installationsverzeichnis und haben die Endung „vmoptions“. Da beide Server und auch der gebündelte Client Konfigurationsdateien mit der gleichen Endung haben, muss sichergestellt sein, dass die zum richtigen Server gehörende Konfigurationsdatei angepasst wird.

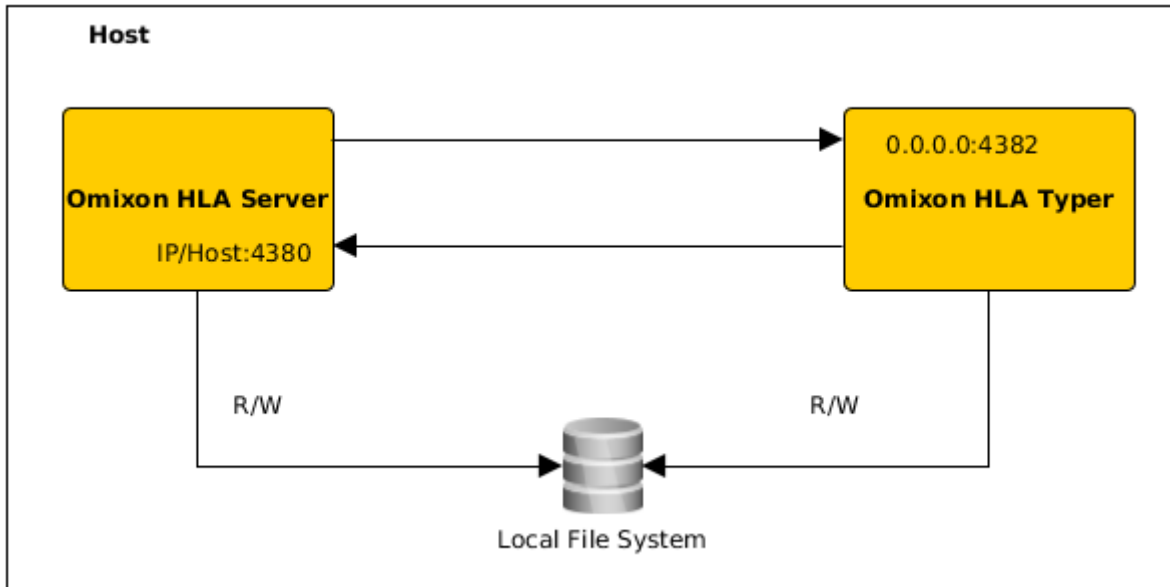
Änderungen werden erst nach einem Neustart des Servers wirksam.

#### **WICHTIG**

*Der letzten Zeile in der vmoptions-Datei muss ein Zeilenvorschub folgen.*

## Installationsarten

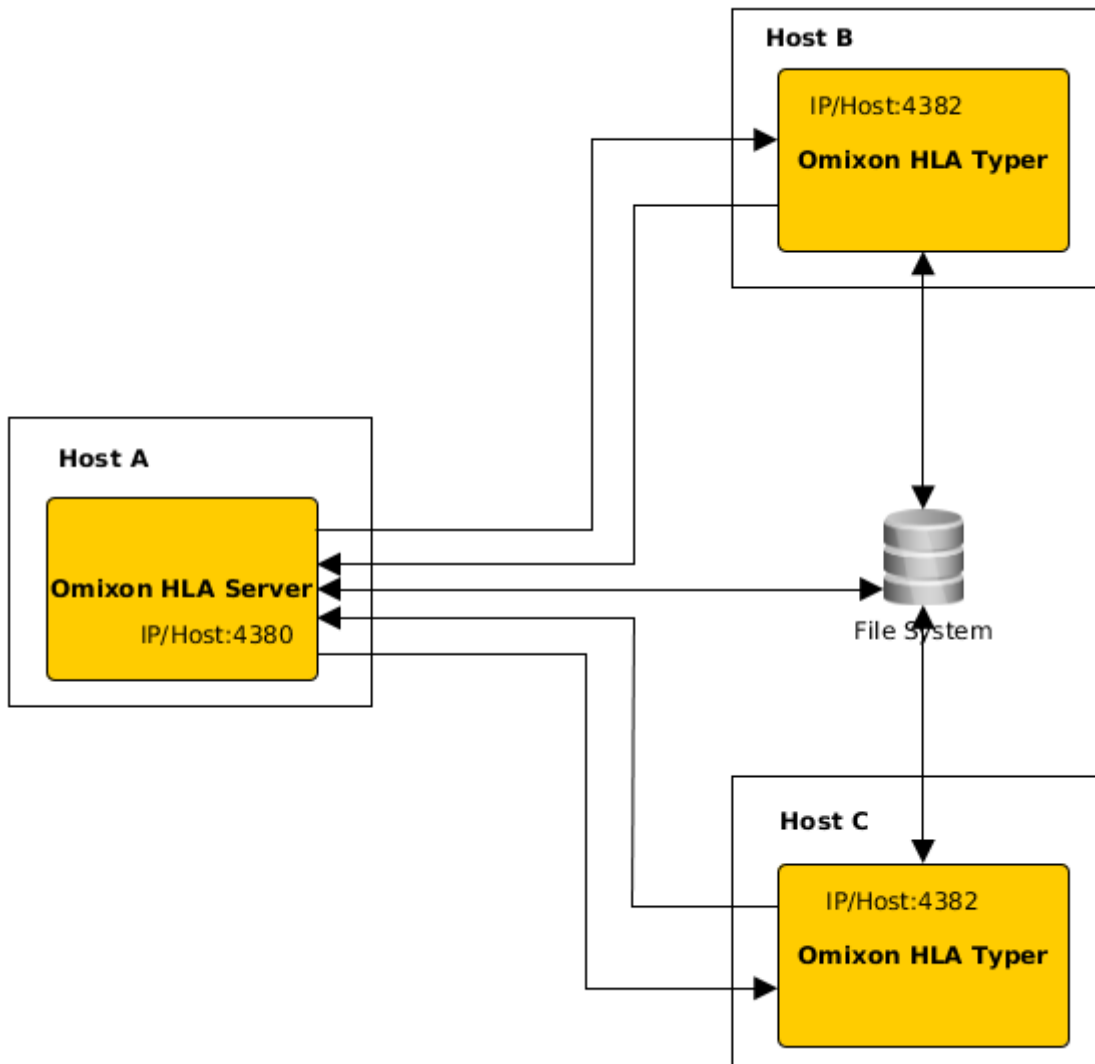
**Standardinstallation:** *Omixon HLA Server* und *Omixon HLA Typer Server* werden auf demselben Host installiert. Dies kann durch einfaches Ausführen des Server-Installationsprogramms erreicht werden, da es beide Server umfasst.



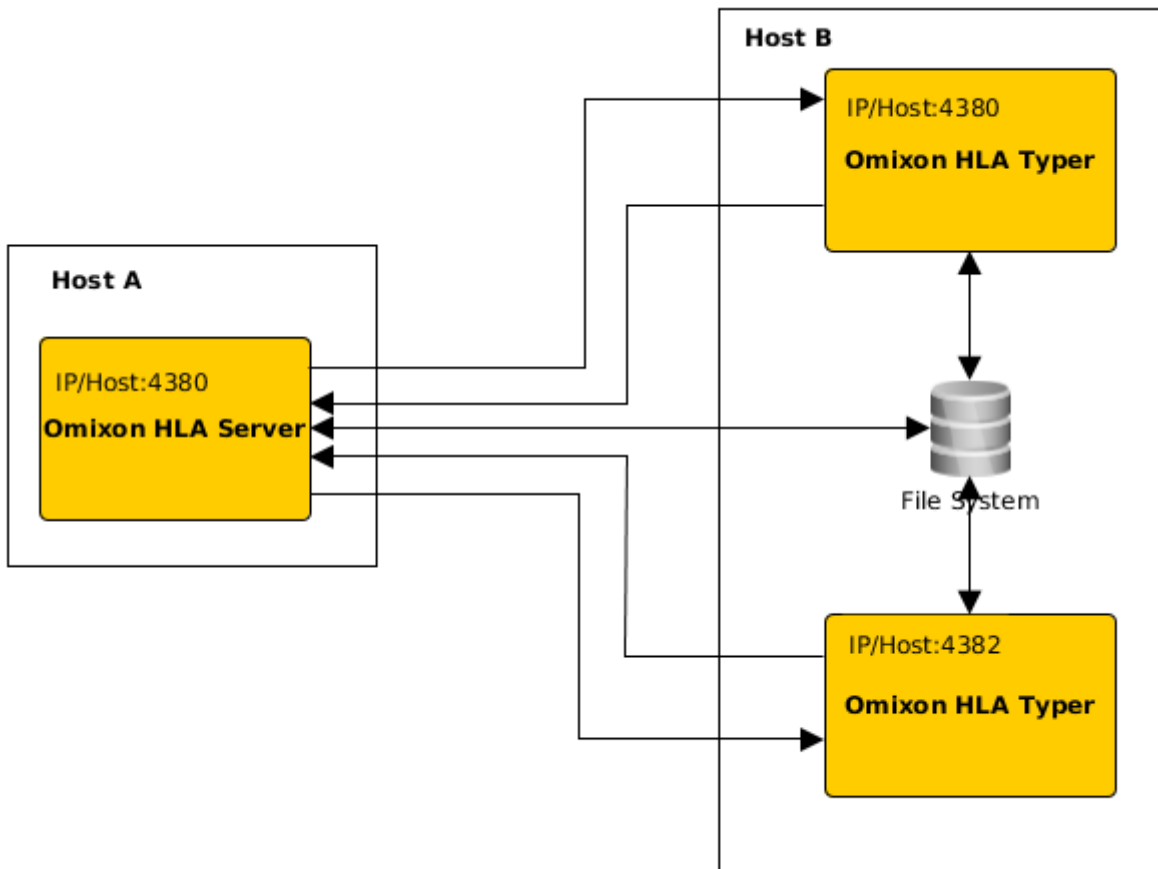
### Anmerkung

*Auf den Omixon Typer Server kann nicht direkt von den Clients zugegriffen werden, sondern nur über den Omixon HLA Server.*

**Separate Typer Server:** Da der *Omixon HLA Typer Server* mehr Hardware-Ressourcen (CPU, RAM) benötigt, kann er auf separaten Hosts installiert werden, um mehr Leistung zu erzielen. Um den *Omixon HLA Typer Server* auf einem separaten Host zu betreiben, muss der *Omixon HLA Server* auf einem Host mit der Standardinstallation – siehe oben – und der *Omixon HLA Typer Server* mit dem separaten Typer Server Installationsprogramm auf einem anderen Host installiert werden. Im Falle einer Batch-Genotypisierungsaufgabe kann die Analyse der Proben auf die konfigurierten Typer Server-Instanzen verteilt werden. Sie können auf verschiedenen Hosts eingesetzt werden – siehe unten



oder – wenn mehr Hardware-Ressourcen auf dem Host verfügbar sind – auf der gleichen Maschine:



Bei diesem Bereitstellungstyp müssen die *omixon-hla-[twin | explore]-typer-server.vmoptions*-Dateien die folgenden Einträge enthalten

- Domixon.server.host=*Omixon HLA Server ip/hostname*
- Domixon.server.port=*Omixon HLA Server port (Voreinstellung 4380)*
- Dtyper.server.host=*Omixon HLA Typers Server ip/host*
- Dtyper.server.port=*Omixon HLA Typers Server port*

### WICHTIG

*Derzeit müssen alle Server auf Hosts mit dem gleichen Betriebssystem (Windows oder Linux) installiert werden; heterogene Systeme werden nicht unterstützt.*

## Vorbereitung des Dateisystems

Wenn der *Omixon HLA Server* und der *Omixon HLA Typers Server* auf demselben Host laufen (Standardinstallation), sind keine zusätzlichen Dateisystemeinstellungen erforderlich. Ist dies nicht der Fall, müssen die folgenden Vorbereitungen getroffen werden:  
Der *Omixon HLA Server* und der *Omixon HLA Typers Server* müssen Lesezugriff auf den Ordner haben, in dem Ihre Probendateien gespeichert sind.

Zusätzlich muss die Probenablage auf beiden Hosts im gleichen Pfad angelegt werden, damit die Probendateien für beide Server zugänglich sind.

### WICHTIG

*Wenn Sie die Probendateien ändern (z. B. kopieren, verschieben oder löschen) möchten, dann muss der Omixon HLA Server auch Schreibzugriff auf die angegebene Ablage haben.*



Darüber hinaus verwenden sowohl der *Omixon HLA Server* als auch der *Omixon HLA Typer Server* einen dedizierten Arbeitsordner für den Dateiaustausch – zum Beispiel dort, wo die Referenzdatenbank, Genotypisierungsergebnisse usw. extrahiert oder ausgeschrieben werden. Dieser Ordner muss für beide Knoten mit Lese- und Schreibberechtigung zugänglich sein.

Sie müssen den Pfad zu diesem Arbeitsordner in den *omixon-hla-[edition]-server.vmoptions* und *omixon-hla-[edition]-typer-server.vmoptions*-Dateien in den Variablen *-Dogve.temp.dir* und [Djava.io](http://Djava.io)<sup>7</sup>.*tmpdir* festlegen.

## Einstellungen des Omixon HLA Servers

Der *Omixon HLA Server* kann konfiguriert werden, indem die Datei *omixon-hla-[edition]-server.vmoptions*, die sich im Installationsverzeichnis der Software befindet, modifiziert wird.

### Einstellen des Kommunikations-Hosts und -Ports

Möglicherweise müssen Host- und Portparameter gesetzt werden. Dazu die folgenden Standardparameter ändern:

*-Domixon.server.host=0.0.0.0*

*-Domixon.server.port=4380*

**Host**  
Der Wert des Parameters *-Domixon.server.host* kann der Hostname (z. B.: *omixon-server*), der vollständige Domainname (z. B.: *omixon-server.meinunternehmen.com*<sup>8</sup>) oder die IP-Adresse der Maschine sein, auf der der *Omixon HLA Server* läuft.

#### **WICHTIG**

*In der Verbindungskonfiguration des Client muss in der Omixon HLA Serverkonfiguration der Wert von „Server host“ genau mit dem Wert von „-Domixon.server.host“ übereinstimmen.*

*Sicherstellen, dass der Hostname des Servers auf den Server- und Client-Maschinen auf die gleiche IP-Adresse aufgelöst wird, andernfalls erhalten die Clients eine Fehlermeldung, dass die Verbindung abgelehnt wurde. Ein häufiges Konfigurationsproblem besteht darin, dass der Hostname auf eine andere IP auf dem Server auflöst (z. B. auf 127.0.0.1 über eine interne Netzwerkschnittstelle), was zu einer Verbindungsablehnung führt.*

*Es wird empfohlen, sowohl für den Server als auch für die Clients eine genaue IP-Adresse anzugeben, die von allen verbundenen Rechnern im Netzwerk erreichbar ist.*

**Port**  
Es wird empfohlen, die standardmäßige Port-Einstellung für *-Domixon.server.port* unverändert zu lassen; falls sie trotzdem geändert werden muss – siehe die obigen Hinweise –, kann sie auf jeden Port geändert werden. Sicherstellen, dass sowohl der konfigurierte als auch der nächste Port frei und zugänglich sind, da diese für die Kommunikation zwischen Server und Client(s) verwendet werden.

#### **WICHTIG**

*Der eingestellte Port und der nächste Port müssen für die Verwendung auf den Server- und Client-Rechnern frei sein.*

## Einstellungen des Omixon HLA Typer Servers

Der *Omixon HLA Typer Server* kann konfiguriert werden, indem die Datei *omixon-hla-[edition]-typer-server.vmoptions*, die sich im Installationsverzeichnis der Software befindet, geändert wird.

Falls der *Omixon HLA Server* und der *Omixon HLA Typer Server* auf demselben Host installiert sind (Standard-Serverinstallation), reicht die Standardeinstellung für die HTTP-Kommunikation zwischen den beiden Servern aus.

---

<sup>7</sup> <http://Djava.io>

<sup>8</sup> <http://twin-server.mycompany.com>



Falls der *Omixon HLA Typer Server* auf einem anderen Host installiert ist, müssen die Konfigurationswerte entsprechend angepasst werden. Zusätzlich muss auch die IP-Adresse/der Hostname des Typer-Servers geändert werden:

- Domixon.server.host*=*Omixon HLA Server IP/Hostname*
- Domixon.server.port*=*Omixon HLA Server-Port (Voreinstellung 4380)*
- Dtyper.server.host*=*Omixon HLA Typer Server ip/host*
- Dtyper.server.port*=*Omixon HLA Typer Server Port*

## Beispiele für Server-Setup

### ***Omixon HLA Server* und erster *Omixon HLA Typer Server* auf einem Host, zweiter *Omixon HLA Typer Server* auf einem anderen Host**

- Den *Omixon HLA Server* mit dem Server-Installationsprogramm auf einen Host und den *Omixon HLA Typer Server* mit dem Typer Server-Installationsprogramm auf einem anderen Host installieren
- *omixon-hla-[edition]-server.voptions* und *omixon-hla-[edition]-typer-server.voptions* auf dem *Omixon HLA Server*-Host müssen enthalten:

- Domixon.server.host*=<IP oder Host-Name des Omixon Server-Hosts>
- Domixon.server.port*=4380

- *omixon-hla-[edition]-typer-server.voptions* auf dem *Omixon HLA Typer Server* Host muss enthalten:

- Domixon.server.host*=<IP oder Host-Name des Omixon Server-Hosts>
- Domixon.server.port*=4380
- Dtyper.server.host*=<IP oder Hostname von Typer Server host>
- Dtyper.server.port*=4382

- Sowohl die gewählten Ports als auch *omixon.server.port* +1 müssen frei und zugänglich sein (andere Prozesse, Firewall-Einstellungen usw. beachten).
- Ablage- und Arbeitsordner vorbereiten. Die folgenden Kriterien müssen erfüllt sein:

- Das/die Benutzerkonto(-en), auf denen die beiden Server laufen, müssen Lese- und Schreibzugriff auf den Arbeitsordner und mindestens Lesezugriff auf den Ablageordner haben.
- Der Zugriffspfad des Ablageordners muss auf beiden Hosts exakt gleich sein.
- Der Pfad zum Arbeitsordner muss in *omixon-hla-[edition]-server.voptions* sowie in *omixon-hla-[edition]-typer-server.voptions* wie folgt festgelegt werden:

- Dogve.temp.dir*=<Pfad zum Arbeitsordner>
- Djava.io.tmpdir*=<Pfad zum Arbeitsordner >

- Nach Abschluss der *voptions*-Einstellungen beide Server neu starten.
- Serverzugriff auf der Client-Seite durch Hinzufügen des exakt gleichen IP/Hostnamens und Ports, wie in - *Domixon.server.host* und -*Domixon.server.port* auf den Servern definiert, konfigurieren
- Den *Omixon HLA Server* mit einem Client verbinden

### ***Omixon HLA Server* und *Omixon HLA Typing Server* auf demselben Host (Standard-Serverinstallation)**

- Den *Omixon HLA Server* und den *Omixon HLA Typer Server* mit dem Server-Installationsprogramm auf einem Host installieren.
- *omixon-hla-[twin|explore]-server.voptions* und *omixon-hla-[twin|explore]-typer-server.voptions* im Omixon Server Installationsverzeichnis müssen enthalten:

- Domixon.server.host*=<IP oder Host-Name des Omixon Server-Hosts>
- Domixon.server.port*=4380

- *Omixon.server.port* und *omixon.server.port* + 1 müssen frei und zugänglich sein (andere Prozesse, Firewall-Einstellungen usw. beachten)
- Nach Abschluss der *voptions*-Einstellungen beide Server neu starten



- Serverzugriff auf der Client-Seite durch Hinzufügen des exakt gleichen IP/Hostnamens und Ports, wie in - *Domixon.server.host* und -*Domixon.server.port* in *omixon-hla-[edition]-server.vmoptions* definiert, konfigurieren
- Den *Omixon HLA Server* mit einem Client verbinden

## 4.4 Protokollkonfiguration

### 4.4.1 Übersicht

Der *Omixon HLA Server* und der *Omixon HLA Typer Server* laufen in verschiedenen JVMs; beide verfügen über ihre eigene Protokollkonfiguration. Die installierte Anwendung enthält Standardeinstellungen für die Protokollierung; in diesem Abschnitt geht es um die benutzerdefinierte Protokollierungskonfiguration.

### 4.4.2 Standardeinstellungen

Die Anwendungsprotokollierung basiert auf dem Simple Logging Facade for Java (SLF4J) Framework, die Konfigurationen der Server finden Sie unter

- *\${install\_dir}/conf/omixon/logback.xml* für *Omixon HLA Server*
- *\${install\_dir}/conf/typer/logback.xml* für *Omixon HLA Typer Server*

Die Konfigurationen haben das folgende Format und den folgenden Inhalt:



```

<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" ?>
<!-- ===== -->
<!-- Logback configuration file for Omixon Server (PRODUCTION) -->
<!-- ===== -->

<configuration scan="true" debug="false">
  <contextName>server</contextName>

  <appender name="OMIXON-SERVER"
class="ch.qos.logback.core.rolling.RollingFileAppender">
    <file>logs/server.log</file>
    <rollingPolicy class="ch.qos.logback.core.rolling.TimeBasedRollingPolicy">
      <fileNamePattern>logs/server.%d{yyyy-MM-dd}.log</fileNamePattern>
      <maxHistory>30</maxHistory>
    </rollingPolicy>
    <encoder>
      <pattern>[%d{yyyy-MM-dd - HH:mm:ss.SSS}] [%contextName] [%thread]
[%c] %5p - %m %n</pattern>
    </encoder>
  </appender>

  <appender name="AUTOMATION" class="ch.qos.logback.core.FileAppender">
    <file>logs/automation.log</file>
    <rollingPolicy class="ch.qos.logback.core.rolling.TimeBasedRollingPolicy">
      <fileNamePattern>logs/automation.%d{yyyy-MM-dd}.log</fileNamePattern>
      <maxHistory>30</maxHistory>
    </rollingPolicy>
    <encoder>
      <pattern>[%d{yyyy-MM-dd - HH:mm:ss.SSS}] [%contextName] [%thread]
[%c] %5p - %m %n</pattern>
    </encoder>
  </appender>

  <logger name="org.springframework" level="WARN" /> <!-- explicitly removes these from
logs -->
  <logger name="ch.qos.logback" level="WARN" />

  <logger name="com.omixon" level="INFO" additivity="false">
    <appender-ref ref="OMIXON-SERVER" />
  </logger>
  <logger name="omixon.automation" level="INFO" additivity="false">
    <appender-ref ref="AUTOMATION" />
  </logger>

  <root level="INFO">
    <appender-ref ref="OMIXON-SERVER" />
  </root>
</configuration>

```

Der Standard-Protokollordner ist  $\${install\_dir}/logs$ . Das `<file>`-Tag der Konfiguration ändern, um die Protokolldateien in einem anderen Verzeichnis zu erstellen. Sind mehrere Server vorhanden, können diese so konfiguriert werden, dass Sie ihre Logdateien in einem gemeinsamen Verzeichnis erstellen, um so einen einfachen Zugriff zu ermöglichen.

### 4.4.3 Garbage Collection-Protokoll

Zur Diagnose von Speicherproblemen ist die Protokolldatei der Java Garbage Collection (GC) der beste Ausgangspunkt. Sie liefert mehrere Statistiken über die Java Virtual Machine (JVM), während die Anwendung läuft.

Die *vmoptions*-Dateien des *Omixon HLA Servers* und des *Omixon HLA Typen Servers* enthalten die folgenden Einstellungen:

```
-Xloggc:$omixon_install_dir/logs/app-gcmonitor.log
-XX:+PrintGCDetails
-XX:+PrintGCDateStamps
-XX:+PrintGCTimeStamps
-XX:+UseGCLogFileRotation
-XX:NumberOfGCLogFiles=5
-XX:GCLogFileSize=20M
```

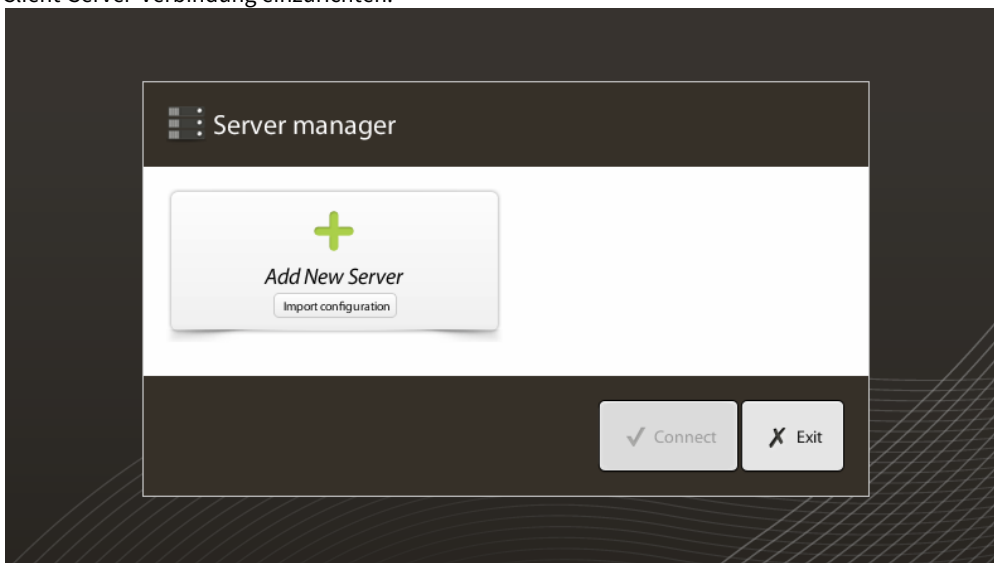
Um die GC-Protokollierung zu deaktivieren, die o. a. Einstellungen aus der *vmoptions*-Datei auskommentieren oder entfernen. Den Konfigurationswert *-Xloggc* ändern, um die Protokolldateien in einem anderen Verzeichnis zu erstellen.

## 4.5 Akzeptieren von Client-Verbindungen

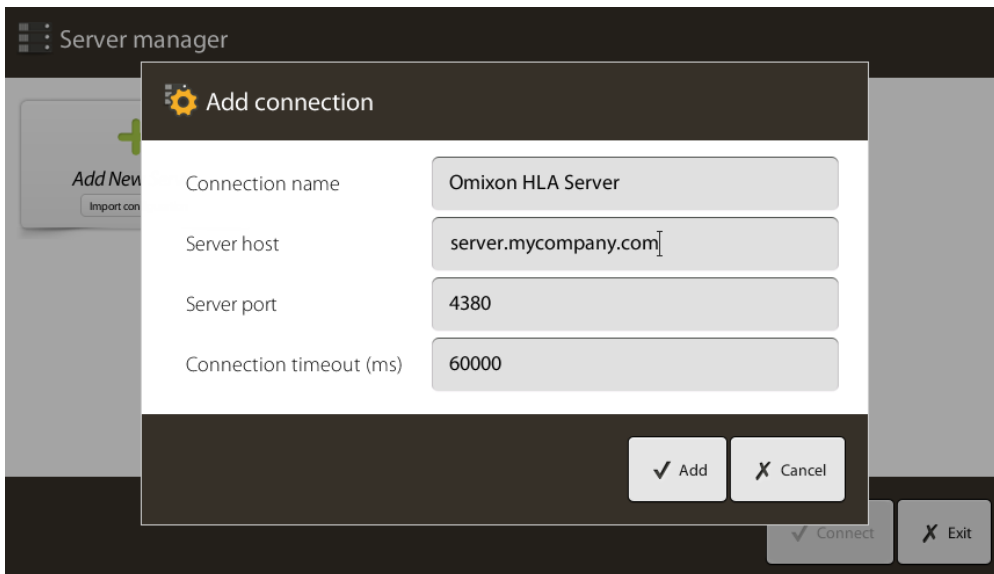
Nach dem Einrichten und Starten des Servers wartet dieser auf eingehende Client-Verbindungsanfragen.

### 4.5.1 Verbindung des Clients

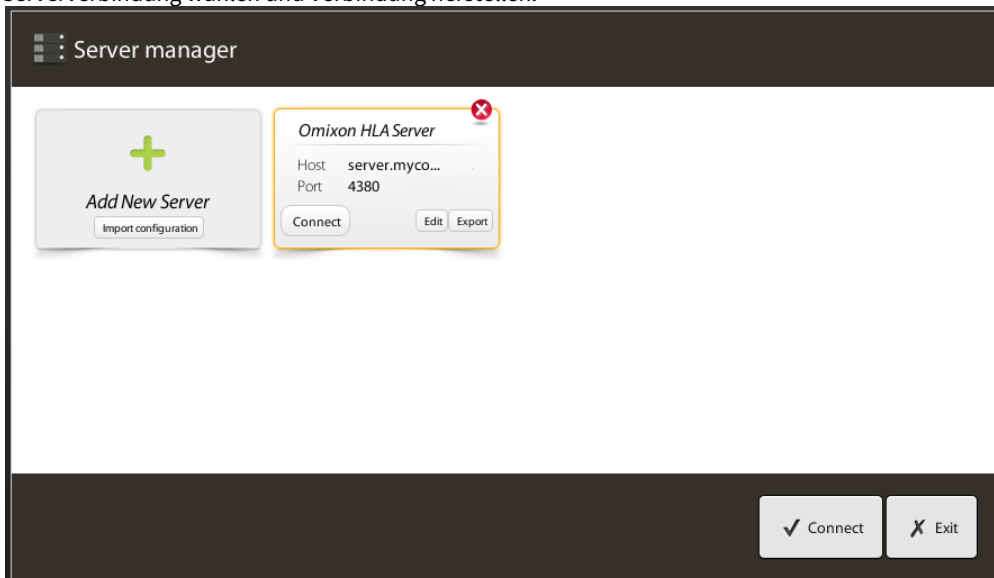
Client-Anwendung starten. Auf dem Bildschirm „Server-Manager“ die Option „Add New Server“ (Neuen Server hinzufügen) wählen, um eine Client-Server-Verbindung einzurichten.



Verbindung benennen und genau die gleichen Host- und Port-Einstellungen eingeben, die für den Server festgelegt wurden.



Serververbindung wählen und Verbindung herstellen.



### WICHTIG

*Firewall-Einstellungen auf dem Server-Computer überprüfen. Firewall so einrichten, dass Omixon HLA Server eingehende Verbindungen akzeptiert.*

## 4.5.2 Verbindungskonfiguration exportieren und importieren

Anstatt die Verbindung manuell zu konfigurieren, können die Benutzer eine Konfigurationsdatei importieren, indem sie auf der Registerkarte „Add New Server“ (Neuen Server hinzufügen) im Dialog „Server Manager“ auf die Schaltfläche „Import configuration“ (Konfiguration importieren) klicken. Die Datei wird vom Systemadministrator zur Verfügung gestellt, der die Verbindungseinstellungen in eine Datei exportieren muss, indem er auf der ausgewählten Verbindung im „Server Manager“ auf „Export“ (Exportieren) klickt.

## 4.6 Die Superuser-Rolle

Der allererste Benutzer, der sich registriert, wird standardmäßig zum „Superuser“. Dies kann später nicht mehr geändert werden; andere Benutzer können jedoch auch Superuser-Rechte erhalten.



Es wird empfohlen, dass sich der Systemadministrator zuerst registriert, um das Setup abzuschließen. Der Superuser hat die Berechtigung, weitere Benutzerkonten anzulegen und zu verwalten, mit denen er sich über die Clients anmelden kann. Weitere Informationen zu Benutzerrollen und Berechtigungen finden Sie im Kapitel Benutzerverwaltung des Benutzerhandbuchs.

## 4.7 Datenmanagement

Alle Analysen werden von der Serveranwendung durchgeführt und die Ergebnisse auf der Serverseite gespeichert. Die Ergebnisse können über den Client eingesehen und exportiert werden.

Das Durchsuchen des Dateisystems des entfernten Servers bedeutet, dass die Daten nicht über das Netzwerk zwischen dem Client und dem Server übertragen werden müssen; die Aufgabe beginnt sofort.