

Ghidul utilizatorului

Omixon HLA Twin CE Version 4.9.0

Published on 28/03/2024

© Omixon Biocomputing Ltd.

All rights reserved. Do not distribute.

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

Technical contact: support@omixon.com

Sales contact: sales@omixon.com








Omixon Biocomputing Ltd.
H-1117 Budapest,
Kaposvár u. 14-18.,
Hungary, EU









1	Istoricul reviziilor și modificărilor	4
2	Avertismente și precauții	10
3	Introducere.....	10
3.1	Informații cu privire la companie	10
3.2	Simboluri generale utilizate	11
3.3	Informații generale.....	12
3.4	Tehnologii de secvențializare	13
3.5	Destinație.....	13
3.6	Avertismente și măsuri de precauție:	13
3.6.1	Limitările care afectează utilizarea produsului.....	13
3.7	Principiul metodei.....	13
3.7.1	Algoritmul de genotipare consens (GC)	14
3.7.2	Algoritmul de genotipare statistică (GS)	14
3.7.3	Genotipare Twin.....	14
3.8	Evaluarea caracteristicilor de performanță.....	14
3.8.1	Holotype HLA	14
3.9	Note de lansare	15
3.10	Referințe	15
4	Ghid de instalare	15
4.1	Introducere.....	15
4.1.1	Informații generale.....	15
4.1.2	Renunțarea la răspundere	15
4.1.3	Actualizare de la HLA Twin 3.1.3 sau o versiune anterioară	16
4.2	Configurații disponibile	16
4.2.1	Informații generale.....	16
4.2.2	Desktop.....	16
4.2.3	Server (autonom)	17
4.2.4	Server (partajat)	17
4.3	Cerințe de sistem.....	18
4.4	Instalarea MySQL	19
4.4.1	Windows	19
4.4.2	OSX.....	32
4.4.3	Linux	39
4.5	Configurarea unei baze de date MySQL preexistente	39
4.6	Instalare Desktop	40


4.6.1	Actualizare de la HLA Twin 3.1.3 sau o versiune anterioară	40
4.6.2	Instalarea HLA Twin Desktop	40
4.7	Instalare Server autonom	50
4.7.1	Actualizare de la HLA Twin 3.1.3 sau o versiune anterioară	50
4.7.2	Observații anterioare instalării.....	50
4.7.3	Instalarea HLA Twin Server.....	51
4.8	Instalare Client	62
4.8.1	Actualizare de la HLA Twin 3.1.3 sau o versiune anterioară	62
4.8.2	Observații anterioare instalării.....	62
4.8.3	Instalarea HLA Twin Client	63
4.9	Instrucțiuni pentru prima utilizare	70
4.9.1	Conectarea la server	70
4.9.2	Crearea primului utilizator	71
5	Ghid de pornire rapidă.....	71
5.1	Conectare	71
5.2	Tabloul de bord pentru genotipare.....	72
5.3	Analiză	73
5.3.1	Genotipare simplă - recomandată pentru probele Holotype.....	73
5.3.2	Rezultate.....	74
5.4	Rezultatele analizei de genotipare.....	74
5.4.1	Depanare în cazul în care lipsesc rezultate.....	77
5.5	Rezultatul probei pentru genotipare	77
5.6	Browserul genelor.....	79
5.7	Panoul de configurare	80
5.7.1	Informații generale.....	81
5.7.2	Bară laterală.....	81



1 Istoricul reviziilor și modificărilor





Versiune a	Data aprobării	Rezumatul modificărilor
3.0.0	 29 Jun 2018	<p>S-au introdus modificări asociate ABO și MIC la nivelul genotipării și afișării rezultatelor.</p> <p>S-a eliminat acronimul „HLA” în contextele în care exista posibilitatea ca aceasta să trimită, de asemenea, la ABO sau la MIC.</p> <p>Diverse rectificări minore ale textului.</p>
3.1.0	 31 Aug 2018	<p>S-a adăugat secțiunea Informații despre companie.</p> <p>Rectificări minore la nivelul formulării și formatării.</p>
3.1.1	 08 Nov 2018	<p>Măsurătorile performanței au fost actualizate pentru Holotype HLA v1 și adăugate pentru Holotype HLA v2.</p> <p>Rectificări minore la nivelul formulării și formatării.</p>
3.1.2	 13 Nov 2018	<p>S-a adăugat definiția pentru compatibilitatea cu baza de date IMGT pentru descrierea perioadei.</p> <p>Rectificări minore la nivelul trimiterilor din Manual.</p>
3.1.3	 13 Feb 2019	<p>S-a adăugat descrierea genotipării Twin, inclusiv logica de execuție SG</p> <p>S-au modificat recomandările pentru configurarea folderului temporar pentru configurarea serverului</p>


Versiunea	Data aprobării	Rezumatul modificărilor
4.0.0	 06 Aug 2019	<p>S-a actualizat Ghidul de pornire rapidă cu următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none">• Structură nouă a tabelului cu rezultate• Semne de identificare la nivel de locus• Amplasare nouă a funcției Istoric atribuirii• Funcționalitatea Restrângere/Extindere a tabelului• Jurnal de evenimente• Typer Manager• Panoul cu informații din partea inferioară a Tabloului de bord <p>S-a eliminat secțiunea Omixon HLA Server</p> <p>S-a restructurat secțiunea Ghid de instalare, prin adăugarea următoarelor:</p> <ul style="list-style-type: none">• Configurații disponibile• Instalare Desktop• Instalare Server autonom• Ghid pentru prima utilizare:<ul style="list-style-type: none">• Crearea primului utilizator• Conectarea la server
4.0.0	 09 Aug 2019	<p>Pagina Cerințe de sistem a fost mutată din secțiunea Introducere în secțiunea Ghid de instalare și a fost actualizată cu valori reale</p> <p>S-au adăugat pagini la Ghidul de instalare:</p> <ul style="list-style-type: none">• Introducere• Instalare Client• Migrarea datelor
4.0.1	 15 Oct 2019	<p>S-a actualizat Ghidul de instalare:</p> <ul style="list-style-type: none">• H2 a fost eliminat, făcându-se în schimb trimitere la MySQL• S-a adăugat configurația MySQL• Linkurile directe către Manualul de instalare a programului informatic au fost înlocuite cu referințe textuale <p>Ghidul de instalare a fost mutat la o poziție superioară pe pagină, precedând Ghidul de pornire rapidă</p>
4.1.0	 09 Jan 2020	<p>Ghidul de pornire rapidă a fost actualizat: s-a adăugat pictograma antigenului pentru echivalent serologic la lista de semne de identificare.</p> <p>Măsurătorile performanței au fost actualizate pentru Holotype HLA v1 și v2 și adăugate pentru Holotype HLA v3.</p>

Versiune a	Data aprobării	Rezumatul modificărilor
4.2.0	 17 Mar 2020	Măsurătorile performanței au fost actualizate pentru Holotype HLA v1, v2 și v3
4.2.2	 01 Jul 2020	Măsurătorile performanței au fost actualizate pentru Holotype HLA v2, v3 și v1 a fost eliminată.

Versiune a	Data aprobării	Rezumatul modificărilor
4.3.0	 25 Aug 2020	<p>Măsurătorile performanței au fost actualizate pentru Holotype HLA v2, v3 și s-a adăugat OmniType v1.</p> <p>Rectificări minore la nivelul formulării și formătării.</p> <p>S-a actualizat Ghidul de pornire rapidă cu următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none">• Settings dashboard (Panoul de configurare) - Informații generale - Datele companiei <p>S-a eliminat din Ghidul de pornire rapidă:</p> <ul style="list-style-type: none">• Settings dashboard (Panoul de configurare) - secțiunea Setări pentru exportare <p>Restructurat/eliminat din Ghidul de pornire rapidă</p> <ul style="list-style-type: none">• Settings dashboard (Panoul de configurare) - secțiunea Database (Baza de date) (funcția de eliminare a bazei de date nu mai este disponibilă pentru utilizatori)• Settings dashboard (Panoul de configurare) - secțiunea Administration (Administrare) (s-a modificat funcția de eliminare, aceasta fiind înlocuită cu funcția de dezactivare)• Settings dashboard (Panoul de configurare) - secțiunea Screen (Afișaj) (configurarea ecranului cu rezultate nu mai este disponibilă pentru utilizatori) <p>S-a actualizat Ghidul utilizatorului cu următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none">• Instalare Desktop - Secțiunile legate de migrare au fost eliminate, capturile de ecran au fost actualizate. Sfârșiturile de pagină și linkurile au fost corectate.• Instalare Server autonom - Secțiunile legate de migrare au fost eliminate, capturile de ecran au fost actualizate. Sfârșiturile de pagină și linkurile au fost corectate.• Instalare Client - Secțiunile legate de migrare au fost eliminate, capturile de ecran au fost actualizate. Sfârșiturile de pagină și linkurile au fost corectate.• Instalare MySQL - Windows și OSX au fost actualizate: utilizați cea mai recentă versiune a programului de instalare, capturile de ecran sunt incluse doar pentru exemplificare.• Pagina cu privire la migrarea bazei de date a fost eliminată. <p>S-a actualizat Ghidul de instalare a programului informatic cu următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none">• Instalare Desktop - Secțiunile legate de migrare au fost eliminate, capturile de ecran au fost actualizate. Sfârșiturile de pagină și linkurile au fost corectate.• Server (standalone) (Server (autonom)) - Secțiunile legate de migrare au fost eliminate, capturile de ecran au fost actualizate. Sfârșiturile de pagină și linkurile au fost corectate.

Versiune a	Data aprobării	Rezumatul modificărilor
		<ul style="list-style-type: none"> • Server (distributed) (Server (partajat)) - Secțiunile legate de migrare au fost eliminate, capturile de ecran au fost actualizate. Sfârșiturile de pagină și linkurile au fost corectate. • Client - Secțiunile legate de migrare au fost eliminate, capturile de ecran au fost actualizate. Sfârșiturile de pagină și linkurile au fost corectate. • Pagina cu privire la migrarea bazei de date a fost eliminată. • Adăugarea de noi echipamente Typer pe pagina HLA Twin Server a fost mutată în capitolul cu privire la echipamentul Typer • Actualizarea paginii din versiunea 4.x a inclus și restricțiile Omnitype EAP • Instalare MySQL - Windows și OSX au fost actualizate: utilizați cea mai recentă versiune a programului de instalare, capturile de ecran sunt incluse doar pentru exemplificare.
4.4.0	 10 Dec 2020	<p>S-a actualizat Ghidul utilizatorului cu următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introducere - secțiunea „General symbols used“ (Simboluri generale utilizate) a fost actualizată • Măsurătorile performanței au fost actualizate pentru Holotype HLA v2, v3 și OmniType v1 • File Search (Căutare fișiere) - Permite localizarea fișierelor cu privire la probă și analize în cadrul întregii baze de date a HLA Twin • Cerințe hardware - modificări RAM <p>S-a actualizat Ghidul de instalare a programului informatic cu următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cerințe hardware - modificări RAM <p>S-a actualizat Manualul cu următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Secțiunea Exportare tabel - textul aferent formatului de fișier XLS a fost eliminat • S-a introdus prezentarea generală cu opțiunea grupului P/G
4.4.1	 16 Mar 2021	<p>S-a actualizat Ghidul utilizatorului cu următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Simbolul CE - „Conformité Européenne” Conformitate europeană • Simbolul IVD - Dispozitiv medical de diagnosticare in vitro

Versiune a	Data aprobării	Rezumatul modificărilor
4.5.0	 22 Jun 2021	<p>S-a actualizat Ghidul utilizatorului cu următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Simbol numeric GTIN • Simbolul versiunii • Simbol ID versiune • Simbolul CE cu numărul organismului notificat - „<i>Conformité Européenne</i>” <i>Conformitate europeană</i> • Simbol număr de referință • Simbol data producerii • Simbol A se utiliza până la • Simbol informații cu privire la companie • Simbol site-ul web al companiei • Simbol adrese de e-mail ale companiei • Caracteristici de performanță analitică și clinică
4.6.0	 03 Mar 2022	<p>S-au actualizat Ghidul utilizatorului și manualul cu următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • noua adresă a Omixon Biocomputing Ltd.: H-1117 Budapesta, Kaposvár u. 14-18., Ungaria, UE, • descrieri mai bune în secțiunea „Avertismente și precauții” din ghidul CE, instrucțiuni suplimentare despre cum trebuie să se procedeze în cazul unui incident grav în timpul utilizării, • o nouă descriere a tabloului de bord Setări, care include noul aspect și noua senzație, • descrierea noii benzi de eroare sistematică a catenelor, • descrierea noii funcționalități de selecție multiplă și de acțiune în bloc din ecranul cu rezultatele analizei de genotipare, • Măsurători de performanță actualizate pentru Holotype HLA v3 și pentru Omnitype v1. Holotype HLA v2 eliminat, deoarece am renunțat la acest produs. • am prelungit suportul pentru 4.4.1 până pe 21.06.2022.
4.8.0	 02 Mar 2023	<p>S-a actualizat Ghidul utilizatorului cu următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Caracteristici de performanță analitică și clinică
4.8.1	 12 Jun 2023	<p>Ghidul utilizatorului actualizat cu:</p> <p>Caracteristici de performanță analitică și clinică</p>

Versionea	Data aprobării	Rezumatul modificărilor
4.9.0	 15 Feb 2024	Ghidul utilizatorului actualizat cu: Caracteristicile de performanță analitică și clinică. Pista de părtinire a firului este eliminată. S-au actualizat denumirile butoanelor Analyse și View. Trimiterile la manualul Omixon și la Ghidul de instalare a software-ului sunt eliminate. Programatorul de tipare este menționat în loc de Managerul de procese Sunt menționate modurile de execuție a conductelor S-a adăugat o notă pentru inspecția manuală

2 Avertismente și precauții

	În acest caz...	Faceți asta:
1	Înainte de a utiliza software-ul	Înainte de utilizare, citiți documentul KPL (Known Product Limitations - Limitări cunoscute ale produsului) întocmit de Omixon.
2	Alegerea tipului de analiză	Pentru cea mai bună performanță, utilizați testul Omixon Holotype HLA pe sistemul Illumina MiSeq. Omixon a dezvoltat și validat software-ul pentru acest test și în această configurație. Omixon nu poate garanta calitatea rezultatelor analizei dacă ați utilizat orice alt test pentru a obține fișierele .fastq pe care le procesați cu software-ul.
3	Incidente grave în timpul utilizării	Raportați toate incidentele grave în ceea ce privește Omixon HLA Twin CE la adresa: Omixon HLA Twin CE: <ul style="list-style-type: none">• Omixon Biocomputing Ltd. prin intermediul support@omixon.com¹,• autorității competente din țara dumneavoastră.

3 Introducere

3.1 Informații cu privire la companie

Acest produs este fabricat de Omixon Biocomputing Ltd.

¹ <mailto:support@omixon.com>

Adresa: H-1117 Budapesta, Kaposvár u. 14-18., Ungaria, UE








Site web: <http://www.omixon.com>

Persoană de contact pentru probleme tehnice: support@omixon.com²

Persoană de contact pentru aspecte legate de vânzări: sales@omixon.com³

3.2 Simboluri generale utilizate

Simbolurile de mai jos sunt utilizate în cadrul produsului Omixon Twin (pentru simbolurile specifice Twin, citiți capitolul dedicat acestora).

Etichetă	Nume	Aceasta indică...
	Număr articol comercial global	Numărul GTIN, care este un număr unic la nivel mondial, format din 14 cifre, utilizat pentru a identifica articolele, produsele sau serviciile comerciale.
	Versiunea dispozitivului	Versiunea curentă a software-ului pe care îl utilizați.
	Numărul de identificare a versiunii	Șirul unic de referință pe care Omixon l-a generat pentru software atunci când l-am construit din baza de cod. Utilizați acest șir ca referință atunci când raportați o problemă cu software-ul. Acest lucru ne poate ajuta să găsim problema și să o rezolvăm mai repede.
	Referință	Numărul de referință Omixon al software-ului.
	Data producerii	Dara la care Omixon a generat programele de instalare pentru software.
	Acceptat până la data	Data până la care Omixon acceptă această versiune de software. După această dată, nu vom mai furniza corecturi de erori și nu vom mai valida noi baze de date IMGT/HLA pentru acesta.
 www.omixon.com	Consultați instrucțiunile de utilizare	Că trebuie să citiți instrucțiunile de utilizare pentru a afla cum să utilizați produsul într-un mod sigur și eficient.

² <mailto:support@omixon.com>

³ <mailto:sales@omixon.com>

Etichetă	Nume	Aceasta indică...
	Dispozitiv medical pentru diagnosticarea in vitro	Că acest produs este un dispozitiv medical de diagnosticare in vitro.
	Conformité Européenne (fr) European Conformity (en)	Semnul European Conformity (en) sau Conformité Européenne (fr) indică conformitatea cu Directiva europeană 98/79/CE privind dispozitivele medicale pentru diagnosticare in vitro.
	Producătorul dispozitivului	Numele companiei producătoare a dispozitivului, Omixon Biocomputing Ltd. și adresa noastră: H-1117 Budapesta, Kaposvár u. 14-18., Ungaria, UE
	Site-ul web al producătorului	Adresa site-ului web al companiei noastre, https://www.omixon.com/
	Contacte de e-mail ale producătorului	Adresele de e-mail pe care le puteți utiliza pentru a intra în contact cu noi dacă aveți o întrebare sau o problemă: <ul style="list-style-type: none">• support@omixon.com⁴ pentru întrebări și probleme de natură tehnică,• sales@omixon.com⁵ pentru întrebări de natură comercială sau generală.

3.3 Informații generale

Omixon HLA Twin oferă doi algoritmi independenți pentru genotiparea datelor de secvențiere de generație următoare: Genotipare statistică (GS) și Genotipare consens (GC). Algoritmii au fost elaborați împreună cu testul de secvențializare Omixon Holotype HLA. Cei doi algoritmi pot fi rulați simultan, iar rezultatele pot fi vizualizate în același tabel. Pe lângă acest tabel global care pune la dispoziție o privire de ansamblu, sunt furnizate și statistici detaliate și măsuri de control al calității pentru fiecare probă.

Pentru fiecare versiune a programului informatic, se asigură asistența tehnică integrală pentru o perioadă de 13 luni de la lansare. Atunci când se încheie perioada de asistență tehnică aferentă unei versiuni a programului informatic, remediile erorilor nu vor mai fi implementate pentru aceasta, iar versiunea respectivă nu va mai fi validată cu ajutorul noilor baze de date IMGT. Se recomandă cu insistență să efectuați upgrade la cea mai nouă versiune de software înainte de terminarea suportului.

⁴ <mailto:support@omixon.com>

⁵ <mailto:sales@omixon.com>

3.4 Tehnologii de secvențializare

Omixon HLA Twin este compatibil cu secvențializarea datelor Illumina.

3.5 Destinație

Omixon HLA Twin este destinat interpretării datelor de secvențializare de nouă generație (NGS) generate pe secvențializatoarele Illumina de testul de secvențializare Omixon Holotype HLA CE. Rezultă astfel o tipizare HLA extrem de precisă, care se extinde de la o alelă obținută în urma unei singure treceri la un nivel cu 2 câmpuri. Programul informatic furnizează informații cu privire la histocompatibilitatea umană a genelor HLA clasa I (HLA-A, B și C) și clasa II (HLA-DPA1, DPB1, DQA1, DQB1 și DRB1/3/4/5), cu ajutorul a doi algoritmi independenți: Genotipare statistică (GS) și Genotipare consens (GC). Cei doi algoritmi pot fi executați simultan, iar atunci când se utilizează ambele metode, concordanța dintre algoritmi este întotdeauna afișată lângă rezultatul algoritmului primar de genotipare. Pe lângă acest tabel global care pune la dispoziție o privire de ansamblu, sunt furnizate și statistici detaliate și măsuri de control al calității pentru fiecare probă.

Programul informatic Omixon HLA Twin este destinat utilizării pentru diagnosticare in vitro de cadre medicale, cum ar fi tehnicieni de laborator și medici instruiți în tipizarea HLA în laboratoare de diagnostic acreditate fie EFI, fie ASHI (sau laboratoare care își pot desfășura activitatea conform specificațiilor EFI sau ASHI). Nu se recomandă adoptarea de decizii clinice bazate exclusiv pe rezultatele generate de programul informatic.

3.6 Avertismente și măsuri de precauție:

3.6.1 Limitările care afectează utilizarea produsului

Algoritmii au fost elaborați și validați împreună cu testul de secvențializare Omixon Holotype HLA. Pentru performanțe optime, utilizați programul informatic împreună cu testul Omixon Holotype HLA pentru tipizarea HLA prin NGS pe sistemul Illumina MiSeq. Utilizarea altor teste de secvențializare HLA sau a altor platforme NGS, altele decât cele specificate mai sus, trebuie să fie verificată și validată de utilizator!

Pentru o listă a limitărilor cunoscute legate de testare și de algoritmi, consultați documentul Limitările cunoscute ale produsului!

3.7 Principiul metodei

Omixon HLA Twin oferă doi algoritmi independenți pentru genotiparea datelor de secvențiere de generație următoare: Genotipare statistică (GS) și Genotipare consens (GC). Algoritmii au fost elaborați împreună cu testul de secvențializare Omixon Holotype HLA. Cei doi algoritmi pot fi rulați simultan, iar rezultatele pot fi vizualizate în același tabel. Pe lângă acest tabel global care pune la dispoziție o privire de ansamblu, sunt furnizate și statistici detaliate și măsuri de control al calității pentru fiecare probă.

3.7.1 Algoritm de genotipare consens (GC)

Algoritm de genotipare consens este o metodă bazată pe asamblare de novo. Metoda asamblării primește date prefiltrate pentru gene în funcție de baza de date IMGT. Rezultatul asamblării este reprezentat de una sau mai multe „contig”-uri, fiecare contig incluzând una sau mai multe regiuni în fază. Secvențele consens generate sunt comparate cu secvențele alelelor din baza de date IMGT/HLA și sunt raportate perechea sau perechile de alele cu un număr minim de nepotriviri specifice exonilor-cheie, altor exoni și non-exonilor. Algoritm de genotipare consens raportează rezultate de genotipare cu rezoluție completă (4 câmpuri).

3.7.2 Algoritm de genotipare statistică (GS)

Algoritm de genotipare statistică este o metodă bazată pe aliniere. Citirile și perechile de citiri sunt aliniat cu toate secvențele exonice definite în baza de date IMGT, apoi sunt atribuite alelelor cu cele mai ridicate scoruri pentru aliniere. Alelele sunt pre-filtrate și grupate pe perechi. Perechile de alele sunt comparate și ordonate pe baza numărului cumulat de citiri compatibile din perechea respectivă. Sunt raportate toate perechile de alele care sunt considerate rezultate la fel de bune, pe baza rezultatelor comparației. Algoritm de genotipare statistică raportează rezultate de genotipare la nivel de exoni (3 câmpuri).

3.7.3 Genotipare Twin

Genotiparea Twin este o combinație a algoritmilor CG și SG descriși mai sus. Atunci când se efectuează genotiparea Twin, algoritmul CG este rulat pentru toate locusurile vizate. Ulterior, algoritmul SG este rulat pentru locusuri cu rezultate CG care îndeplinesc un set de condiții predefinite. În plus față de condițiile de execuție definite de utilizator, algoritmul SG este programat să ruleze întotdeauna pentru loci cu alele noi și niciodată pentru locusul HLA-DRB3.

3.8 Evaluarea caracteristicilor de performanță

Statisticile legate de performanță prezentate mai jos au fost generate cu ajutorul Omixon HLA Twin versiunea 4.8.0 (mod rapid) și cu ajutorul bazei de date IMGT versiunea 3.51.0_9. Măsurile legate de performanță au fost calculate utilizând metoda descrisă de Ng și colab. (1993)¹. Rezultatele genotipării au fost comparate cu informațiile de referință disponibile cu privire la genotipare, în condițiile unei rezoluții la nivel de două câmpuri.

3.8.1 Holotype HLA

În total au fost analizate 191 de probe. Datele de secvențializare au fost generate cu ajutorul Holotype HLA versiunea 2 a testului și versiunea 3.0.1 a protocolului.

Măsură	HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DPA1	HLA-DPB1	HLA-DQA1	HLA-DQB1	HLA-DRB1	HLA-DRB3	HLA-DRB4	HLA-DRB5
Sensibilitate	99.48%	99.48%	99.48%	97.38%	96.07%	96.60%	96.60%	98.17%	100.00%	96.43%	97.46%

Măsură	HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DPA1	HLA-DPB1	HLA-DQA1	HLA-DQB1	HLA-DRB1	HLA-DRB3	HLA-DRB4	HLA-DRB5
Specificitate	99.99%	99.99%	99.99%	99.83%	99.91%	99.85%	99.83%	99.97%	100.00%	98.81%	99.58%
Precizie	99.48%	99.48%	99.48%	97.38%	96.07%	96.60%	96.60%	98.17%	100.00%	96.43%	97.46%
Valoare predictivă negativă	99.99%	99.99%	99.99%	99.83%	99.91%	99.85%	99.83%	99.97%	100.00%	98.81%	99.58%
Tip corect clasificat	99.98%	99.99%	99.97%	99.67%	99.82%	99.70%	99.68%	99.93%	100.00%	98.21%	99.27%

3.9 Note de lansare

Pentru lista noilor caracteristici și a remediilor erorilor, consultați secțiunea *Release Notes* la <https://www.omixon.com/support-and-resources/hla-twin/>

3.10 Referințe

¹Ng J, Nurlay CK, Baxter-Lowe LA, Chepak M, Cappe PA, Hagland J, KaKuraya D, Manes D, Rosner G, Schmeckpaper B, Yang SY, Dupont B și Hartzman RJ (1993), Large-scale oligonucleotide typing for HLA-DRB1/3/4 and HLA-DQB1 is highly accurate, specific, and reliable. Tissue Antigens [Tipizarea pe scară largă a oligonucleotidelor pentru HLA-DRB1/3/4 și HLA-DQB1 este foarte precisă, specifică și fiabilă. Antigeni tisulari], 42: 473–479.

4 Ghid de instalare

4.1 Introducere

4.1.1 Informații generale

Pentru mai multe informații și pentru asistență, contactați-ne la adresa support@omixon.com.⁶

4.1.2 Renunțarea la răspundere

Instilarea și utilizarea simultană a mai multor versiuni ale HLA Twin nu este susținută de Omixon.

⁶ <mailto:support@omixon.com>.

4.1.3 Actualizare de la HLA Twin 3.1.3 sau o versiune anterioară

Rețineți că procesul de actualizare este diferit față de cel obișnuit. Pentru o actualizare sigură, fără pierderi de date, citiți capitolul din *Ghidul de instalare* care prezintă relevanță pentru dumneavoastră.

4.2 Configurații disponibile

4.2.1 Informații generale

Acest capitol prezintă cele trei configurații posibile în care se poate utiliza HLA Twin. Fiecare dintre acestea este adecvată pentru laboratoare cu diferite randamente.

Pentru fiecare configurație va fi necesar un server pentru baza de date MySQL 8, care trebuie să fie instalat fie local, fie la distanță.

Acest Ghid al utilizatorului conține instrucțiuni pentru instalarea configurațiilor Desktop, Server autonom și Client.

4.2.2 Desktop

- Adecvat pentru laboratoare de dimensiuni mai reduse
- Poate fi autentificat doar un singur utilizator
- Poate fi analizată doar o singură probă într-un anumit moment

Programul informatic rulează pe un computer, iar pentru a putea lucra cu programul informatic, utilizatorii trebuie să utilizeze în comun același computer. HLA Twin are propriul sistem de gestionare a utilizatorilor, prin urmare nu are importanță care dintre utilizatori este conectat la Windows, utilizatorul poate lucra în HLA Twin folosindu-și propria identitate (acest aspect este important pentru audit, pentru fluxul de lucru și pentru inserarea de comentarii). Dacă același program informatic este instalat pe un alt computer, cele două programe informatice nu vor putea comunica între ele, prin urmare informațiile utilizatorului menționat nu vor fi disponibile. Nu recomandăm acest mod de lucru.

4.2.3 Server (autonom)

- Adecvat pentru laboratoare cu randament mediu
- **Mai mulți utilizatori pot lucra simultan**
- Poate fi analizată doar o singură probă într-un anumit moment

HLA Twin Server (autonom):

- efectuează analize de probe
- pregătește informațiile pentru HLA Twin Client
- stochează toate datele utilizatorilor

HLA Twin Client

- controlează HLA Twin Server
- afișează datele trimise de HLA Twin Server
- este „o carcasă fără conținut”

Mai multe programe informatice HLA Twin Client se pot conecta simultan la HLA Twin Server.

Licența este asociată cu HLA Twin Server, prin urmare numărul HLA Twin Client nu este limitat.

```
PlantUML 1.2022.5
<b>This version of PlantUML is 698 days old, so you should
<b>consider upgrading from https://plantuml.com/download
[From string (line 3) ]
@startuml
dreptunghi „HLA Twin Server (autonom)” ca server #gold
Syntax Error?
```

4.2.4 Server (partajat)

- Adecvat pentru laboratoare cu randament ridicat
- Mai mulți utilizatori pot lucra simultan
- **Mai multe probe pot fi analizate simultan (în funcție de numărul de Typer)**

HLA Twin Server (partajat):

- **nu** efectuează analize de probe
- controlează instanțele HLA Twin Typer
- pregătește informațiile pentru HLA Twin Client
- stochează toate datele utilizatorilor

HLA Twin Typer:

- efectuează analize de probe
- trimite rezultatele analizei la HLA Twin Server

```
PlantUML 1.2022.5
<b>This version of PlantUML is 698 days old, so you should
<b>consider upgrading from https://plantuml.com/download
[From string (line 3) ]
@startuml
dreptunghi „HLA Twin Server (partajat)” ca server #gold
Syntax Error?
```

HLA Twin Client

- controlează HLA Twin Server
- afișează datele trimise de HLA Twin Server
- este „o carcasă fără conținut”

Mai multe HLA Twin Typer pot fi conectate la același HLA Twin Server. Un HLA Twin Server și o instanță de HLA Twin Typer pot rula pe același server.

4.3 Cerințe de sistem

HLA Twin Desktop

- **CPU:** CPU pe 64 de biți, cu minimum 4 nuclee (8 fire sau vCPUs)
- **SO:** Orice sistem de operare pe 64 de biți
- **Memorie RAM:** Minimum 12 GB pentru programul informatic, se recomandă 16 GB
- **Video:** Placă video compatibilă cu OpenGL 2.0

HLA Twin Client

- **CPU:** CPU pe 64 de biți, cu minimum 2 nuclee (se recomandă 4)
- **SO:** Orice sistem de operare pe 64 de biți
- **Memorie RAM:** Minimum 4 GB pentru programul informatic, se recomandă 6 GB
- **Video:** Placă video compatibilă cu OpenGL 2.0
- **Rețea:** O conexiune cu o viteză de cel puțin 100/1000 Mbps

HLA Twin Server (autonom)

- **CPU:** CPU pe 64 de biți, cu minimum 4 nuclee (8 fire sau vCPUs)
- **SO:** Orice sistem de operare pe 64 de biți (nu este compatibil cu OSX)
- **Memorie RAM:** Minimum 18 GB pentru programul informatic, se recomandă 26,5 GB
- **Rețea:** O conexiune cu o viteză de cel puțin 100/1000 Mbps
- **Video:** Placă video compatibilă cu OpenGL 2.0 (**opțional***)

HLA Twin Server (partajat)

- **CPU:** CPU pe 64 de biți, cu minimum 4 nuclee (8 fire sau vCPUs)
- **SO:** Orice sistem de operare pe 64 de biți (nu este compatibil cu OSX)
- **Memorie RAM:** Minimum 6 GB pentru programul informatic, se recomandă 8 GB
- **Rețea:** O conexiune cu o viteză de cel puțin 100/1000 Mbps
- **Video:** Placă video compatibilă cu OpenGL 2.0 (**opțional***)

HLA Twin Typer (partajat)

- **CPU:** CPU pe 64 de biți, cu minimum 4 nuclee (8 fire sau vCPUs)
- **SO:** Orice sistem de operare pe 64 de biți
- **Memorie RAM:** Minimum 16 GB pentru programul informatic, se recomandă 22 GB
- **Rețea:** O conexiune cu o viteză de cel puțin 100/1000 Mbps
- **Video:** Placă video compatibilă cu OpenGL 2.0 (**opțional***)

**Pentru interfața grafică cu utilizatorul a Twin (Client sau Desktop) sunt necesare componente hardware compatibile cu OpenGL 2.0 și drivere pentru vizualizare, prin urmare, dacă doriți să utilizați interfața grafică cu utilizatorul pe computerul server, vor fi necesare componente hardware compatibile cu OpenGL 2.0 și driverele aferente.*

Spațiu de stocare

Spațiul de stocare necesar depinde de mărimea probelor și trebuie să fie calculat în funcție de cerințele legale cu privire la stocarea datelor, de nivelul minim necesar pentru copiile de siguranță și de redundanță, precum și de volumul anual preconizat. Omixon vă poate acorda asistență cu privire la calcularea spațiului de stocare necesar și vă rugăm să contactați support@omixon.com⁷ dacă aveți nevoie de ajutor.

4.4 Instalarea MySQL

Toate edițiile HLA Twin vor avea nevoie de o bază de date externă **MySQL 8**, pe care trebuie să o configurați înainte de a instala HLA Twin. Aceasta este o îmbunătățire adusă HLA Twin, pentru o experiență de utilizare mai stabilă și pentru un timp de reacție mai redus.

Urmați instrucțiunile din acest capitol înainte de a instala HLA Twin.

4.4.1 Windows

Dacă în mediul dvs. există un server **MySQL 8** preexistent pe care doriți să-l utilizați, consultați [Configurarea unei baze de date MySQL preexistente](#) (see page 39). Vă recomandăm să utilizați o instanță locală a MySQL pentru utilizatorii HLA Twin Desktop.

Urmați pașii de mai jos, pentru a descărca și a instala MySQL 8 pentru Windows.


1. Accesați <https://dev.mysql.com/downloads/installer/>
2. Descărcați versiunea actuală a pachetului „Windows (x86, 32-bit), MSI Installer”. De exemplu:


⁷ <mailto:support@omixon.com>

General Availability (GA) Releases

MySQL Installer 8.0.17

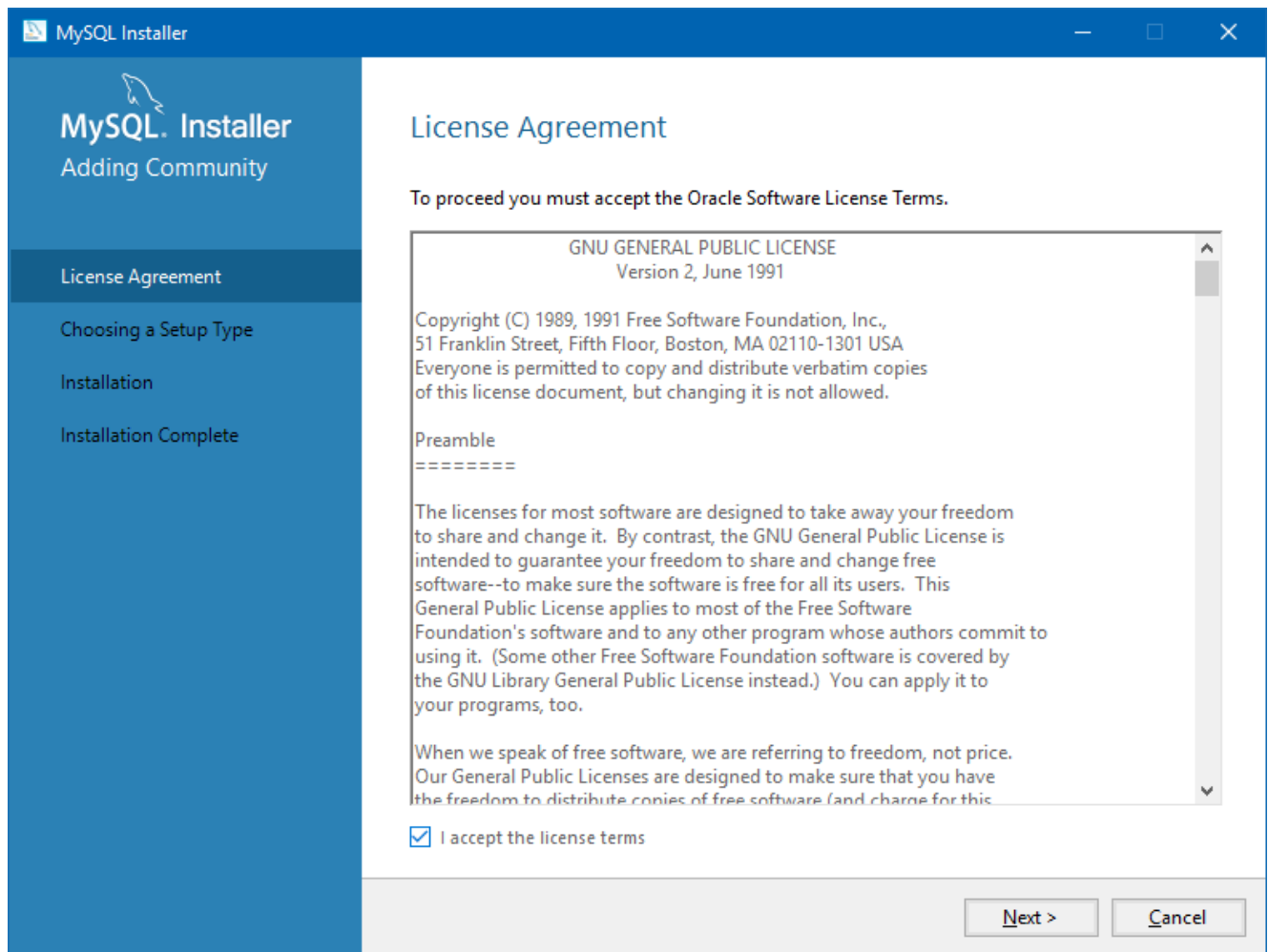
Select Operating System: Microsoft Windows [Looking for previous GA versions?](#)

Windows (x86, 32-bit), MSI Installer (mysql-installer-web-community-8.0.17.0.msi)	8.0.17	18.5M	Download
Windows (x86, 32-bit), MSI Installer (mysql-installer-community-8.0.17.0.msi)	8.0.17	393.4M 	Download

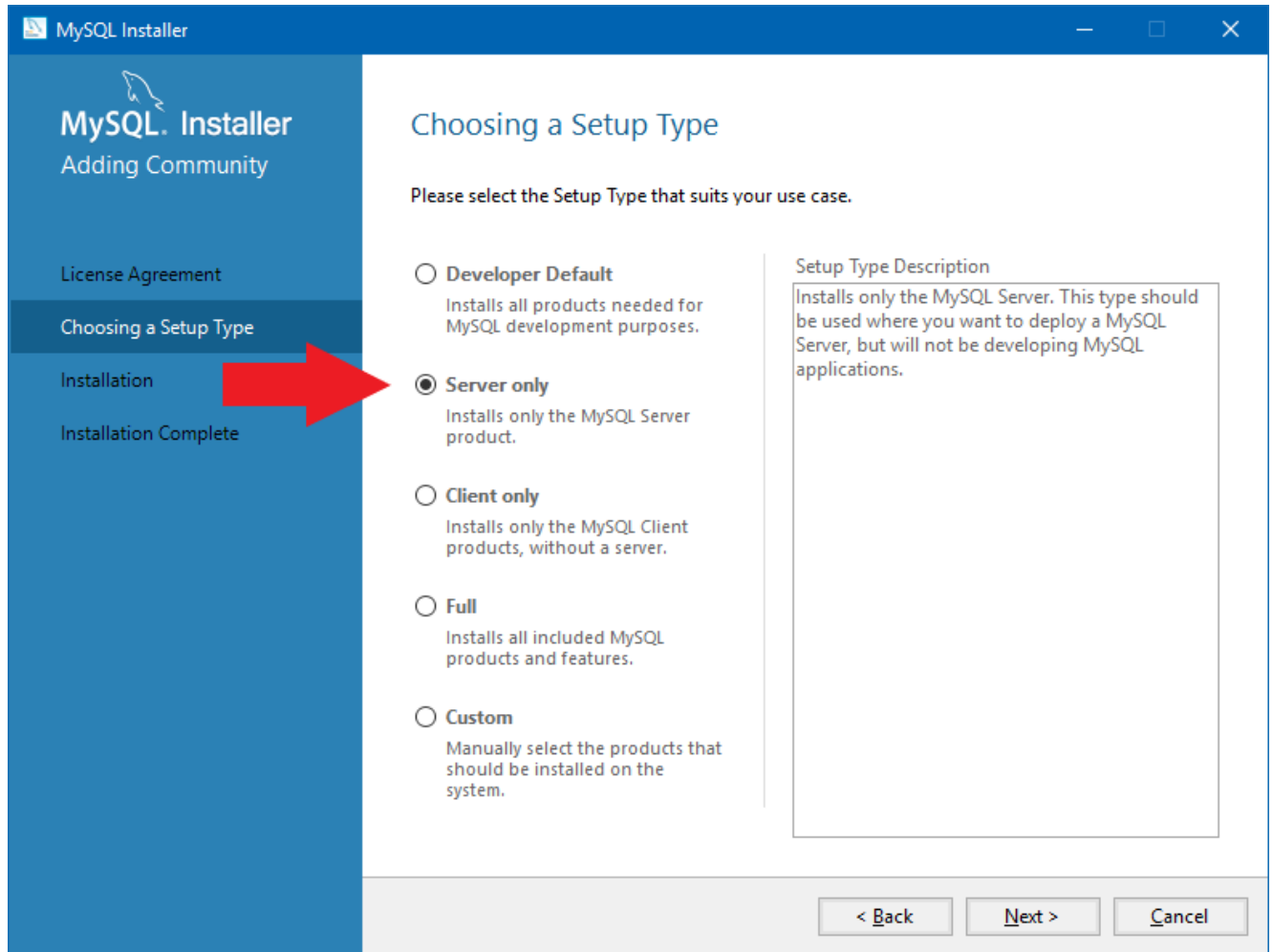
 We suggest that you use the [MD5 checksums](#) and [GnuPG signatures](#) to verify the integrity of the packages you download.

3. După descărcare, rulați programul de instalare

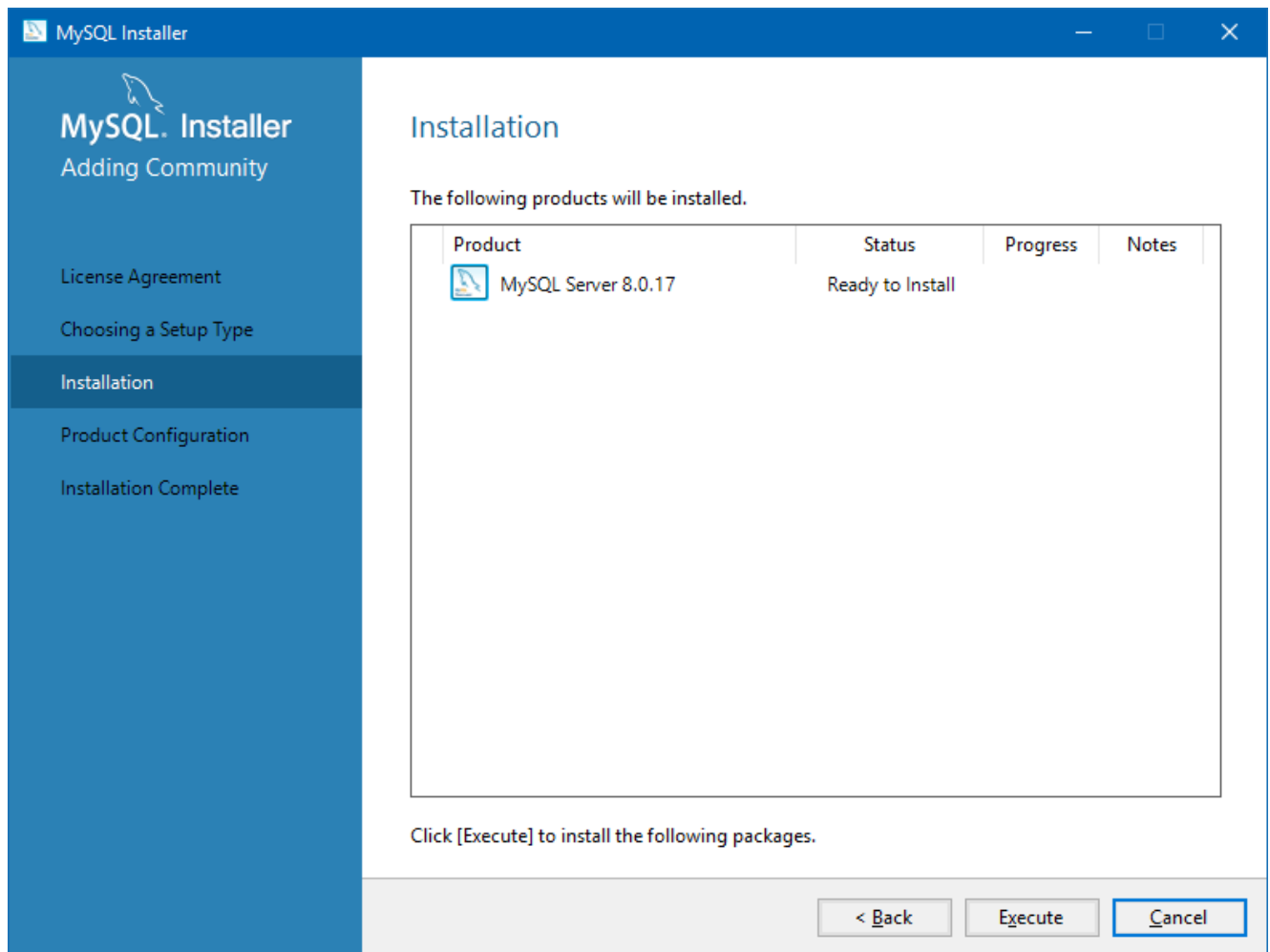
4. Acceptați contractul de licență și faceți clic pe „Next” (Următorul)



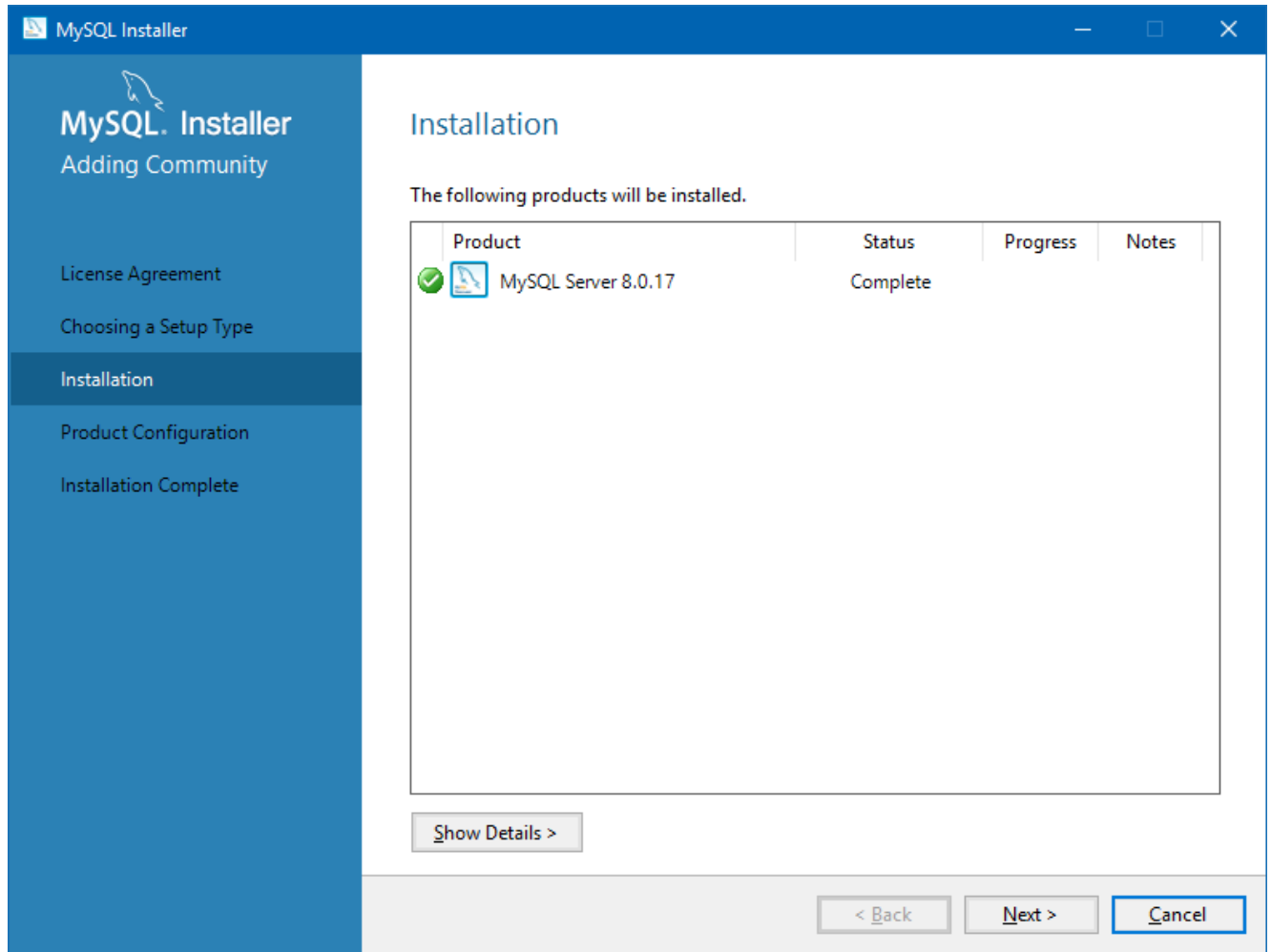
5. Selectați „Server only” (Doar Server) și faceți clic pe „Next” (Următorul)



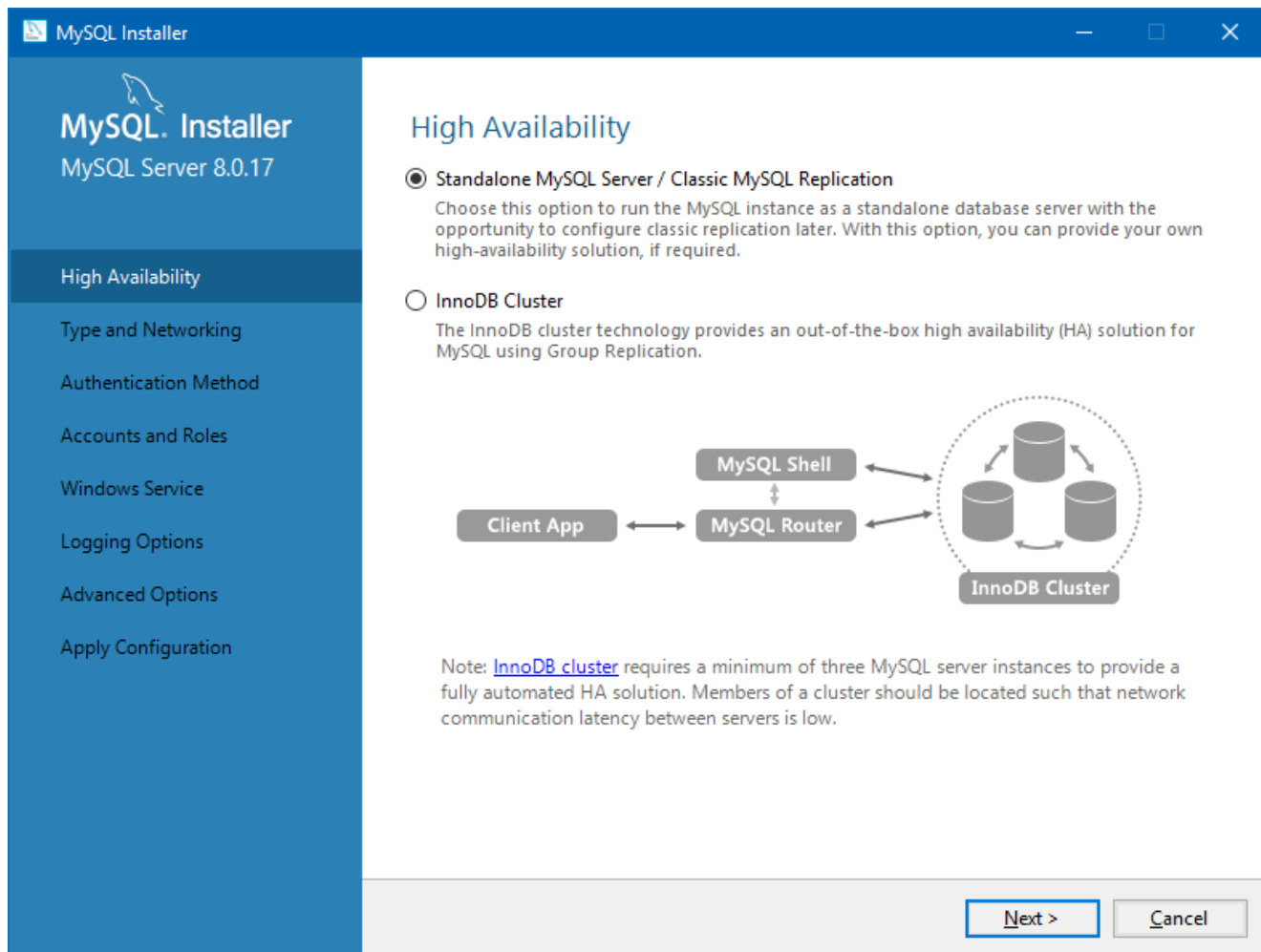
6. Faceți clic pe „Execute” (Executare) (rețineți că este posibil ca programul de instalare să indice că Serverul MySQL nu are starea „Ready to Install” (Pregătit pentru instalare). Faceți clic pe acesta, pentru a vedea cum puteți soluționa această problemă)



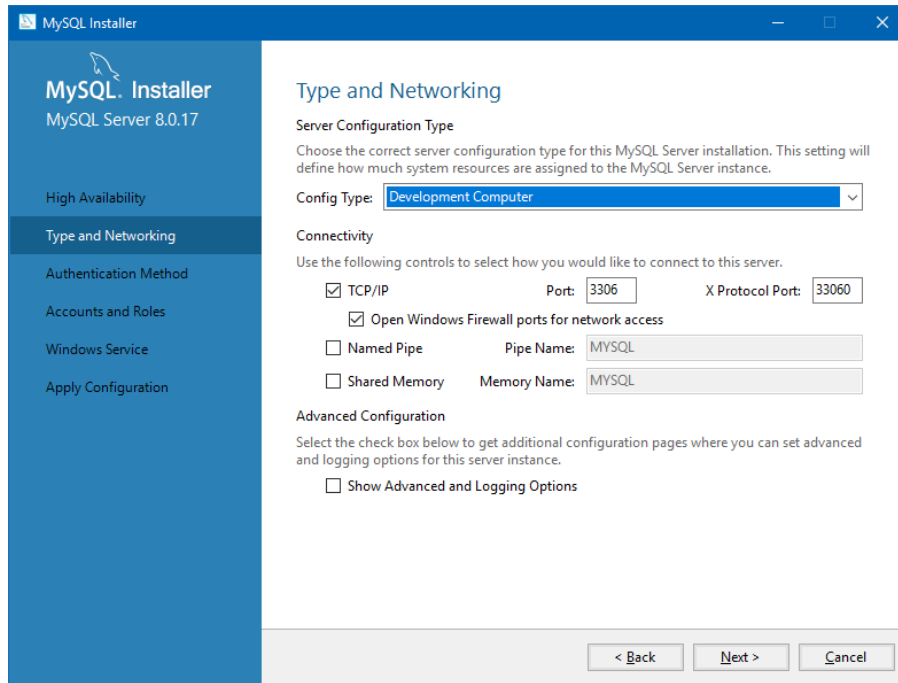
7. La încheierea instalării, lângă pictograma MySQL va apărea o bifă de culoare verde. Faceți clic pe „Next” (Următorul), **apoi, când pe ecran apare fereastra „Product Configuration” (Configurare Produs), faceți clic din nou pe „Next” (Următorul).**



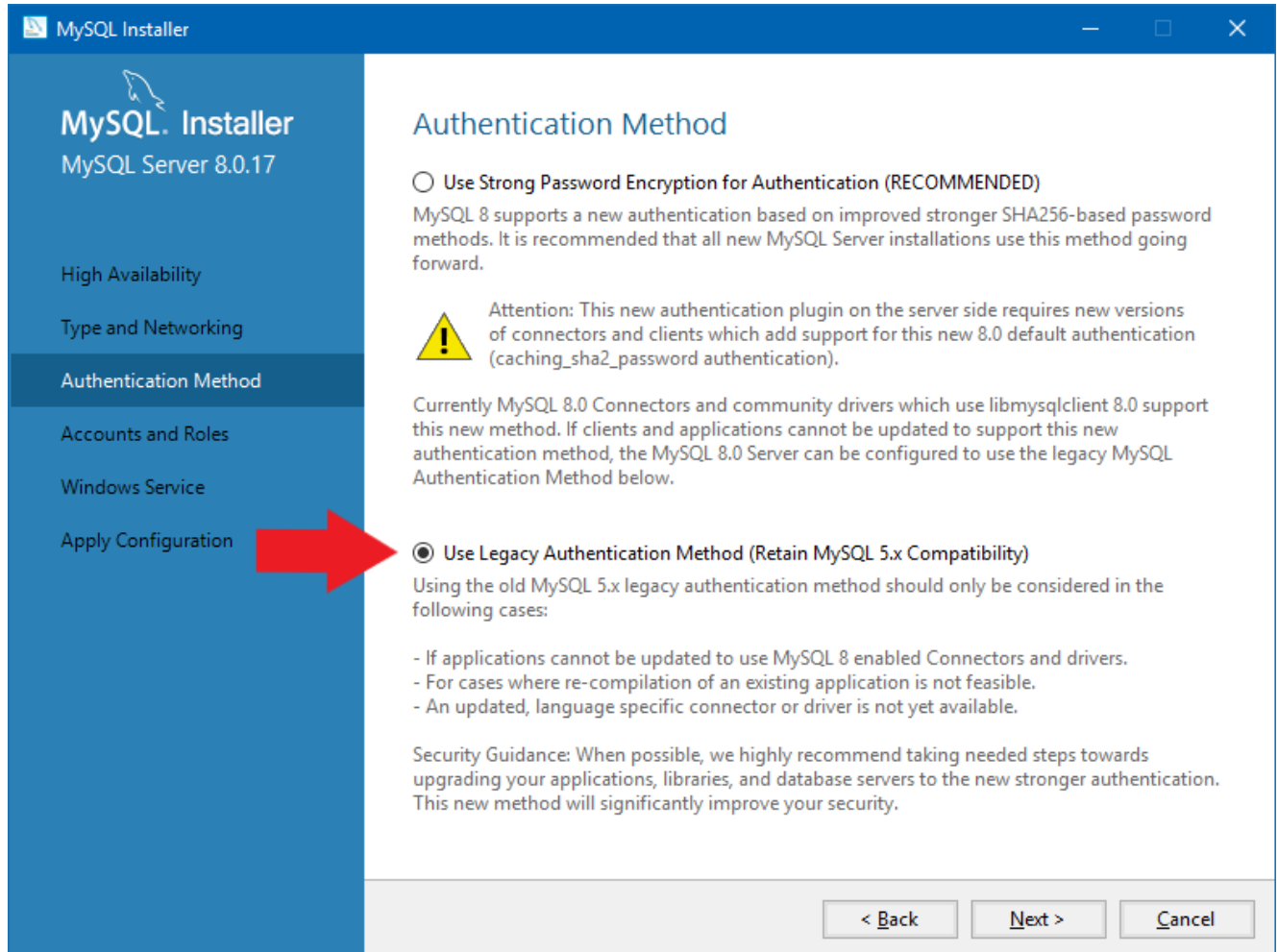
8. Selectați opțiunea implicită „Standalone MySQL Server/Classic MySQL Replication” (Server MySQL autonom/ Replicare clasică MySQL) și faceți clic pe „Next” (Următorul)



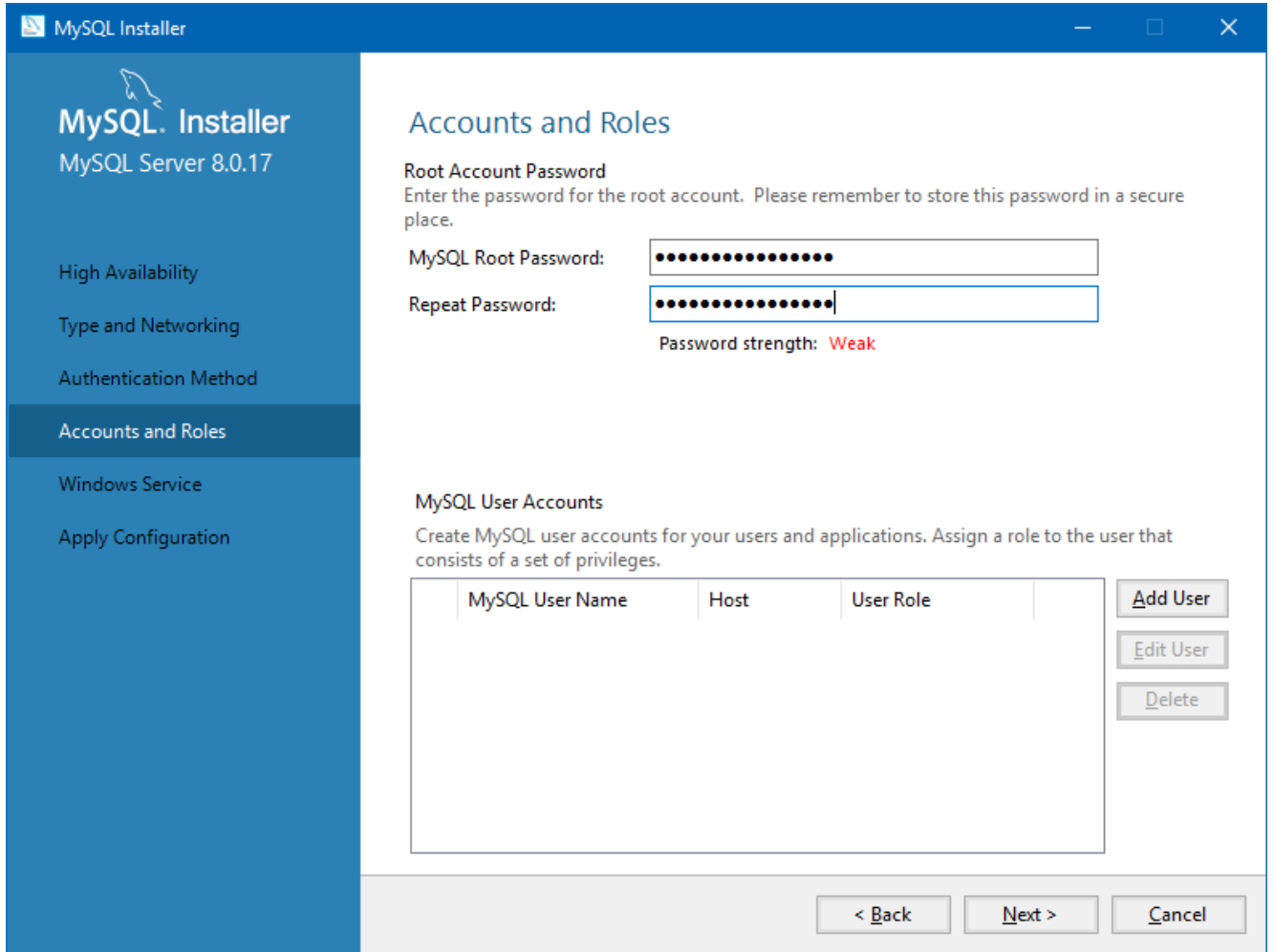
9. Utilizați valorile implicite de pe ecranul „Type and Networking” (Tip și Lucru în rețea), apoi faceți clic pe „Next” (Următorul)



10. **Selectați „Use Legacy Authentication Method (Retain MySQL 5.x Compatibility)” (Utilizare metodă de autentificare de tip vechi (Reținere Compatibilitate cu MySQL 5.x)), apoi faceți clic pe „Next” (Următorul)**



11. **Specificați parola pentru rădăcină pentru MySQL (notați-vă această parolă), apoi faceți clic pe „Add User” (Adăugare utilizator)**



The screenshot shows the MySQL Installer window for MySQL Server 8.0.17. The left sidebar contains navigation options: High Availability, Type and Networking, Authentication Method, Accounts and Roles (selected), Windows Service, and Apply Configuration. The main area is titled "Accounts and Roles" and is divided into two sections. The "Root Account Password" section prompts the user to enter a password for the root account, with fields for "MySQL Root Password" and "Repeat Password". The password strength is indicated as "Weak". The "MySQL User Accounts" section prompts the user to create MySQL user accounts and assign roles. It features a table with columns for "MySQL User Name", "Host", and "User Role", and buttons for "Add User", "Edit User", and "Delete". At the bottom of the window are navigation buttons: "< Back", "Next >", and "Cancel".

MySQL Installer
MySQL Server 8.0.17

High Availability
Type and Networking
Authentication Method
Accounts and Roles
Windows Service
Apply Configuration

Accounts and Roles

Root Account Password
Enter the password for the root account. Please remember to store this password in a secure place.

MySQL Root Password:

Repeat Password:

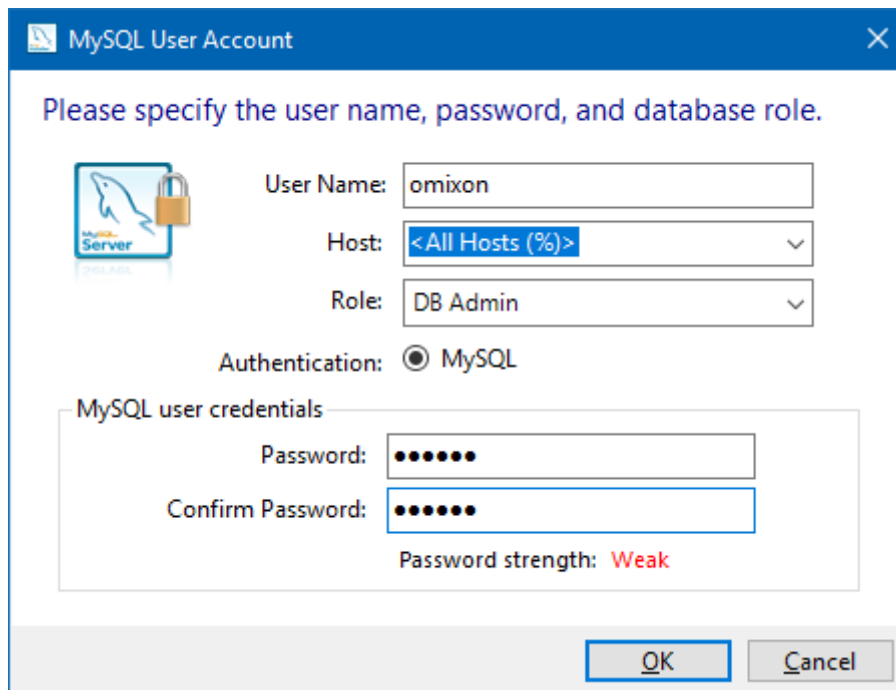
Password strength: **Weak**

MySQL User Accounts
Create MySQL user accounts for your users and applications. Assign a role to the user that consists of a set of privileges.

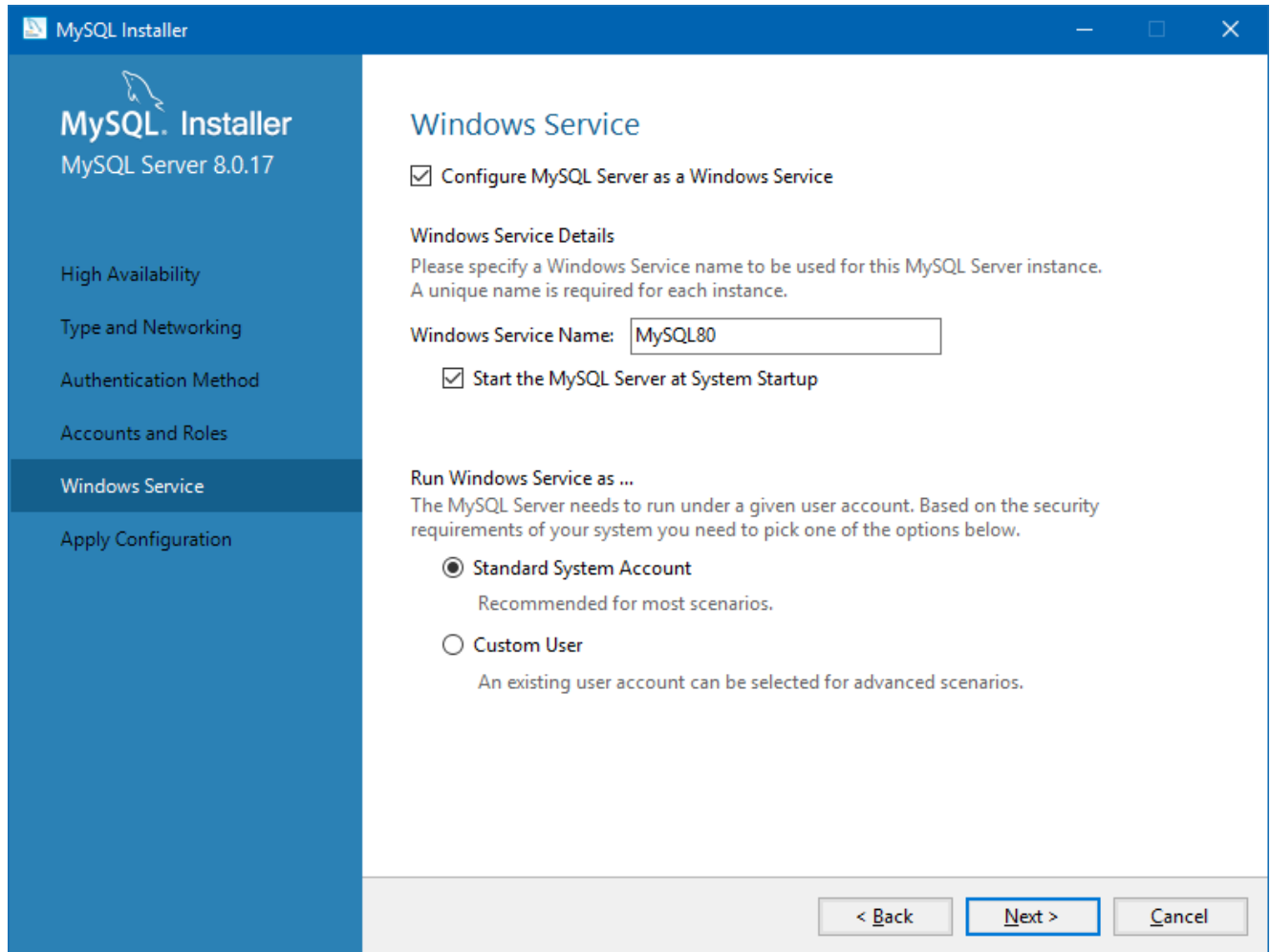
MySQL User Name	Host	User Role
-----------------	------	-----------

< Back Next > Cancel

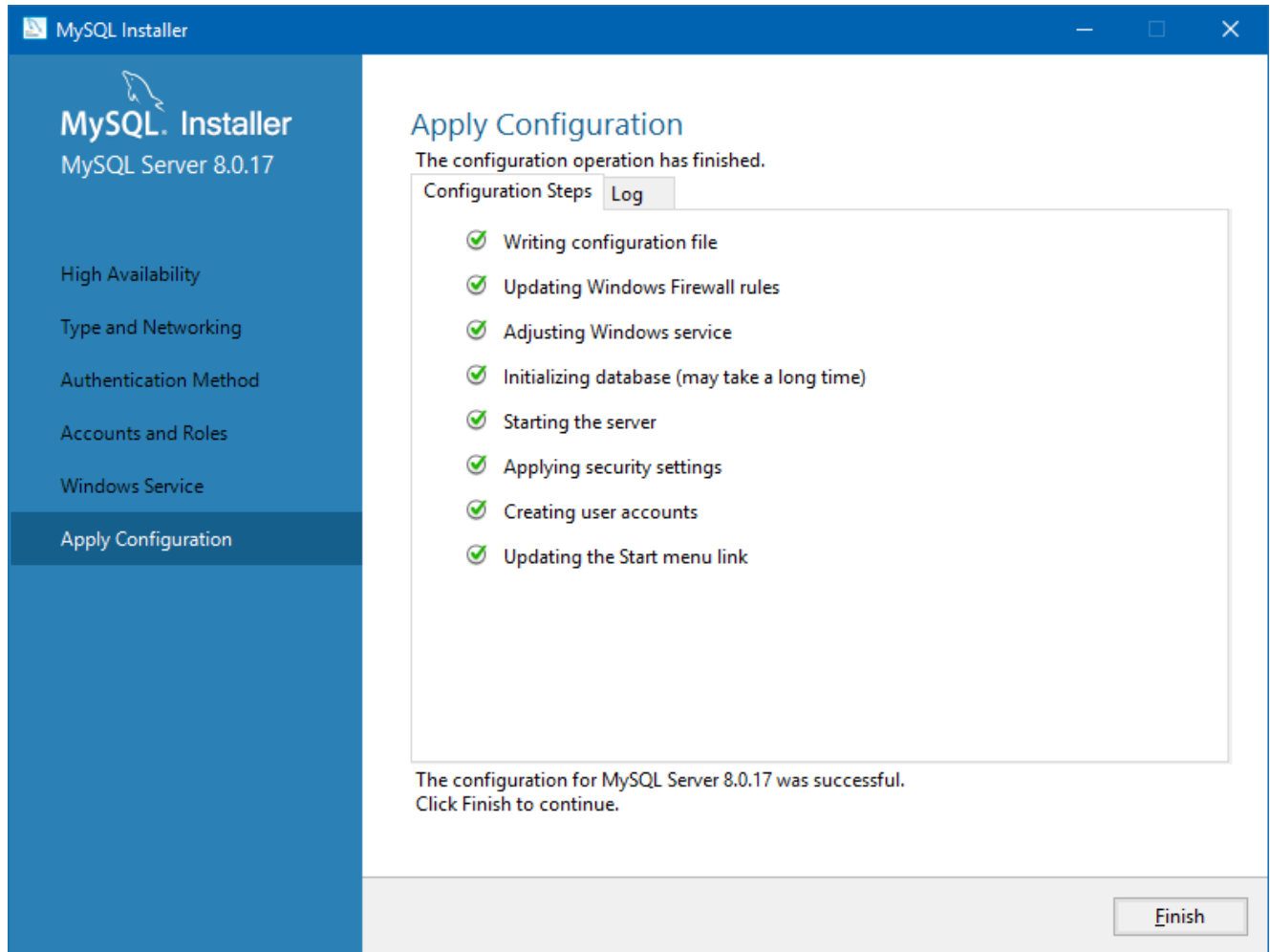
12. Tastați „omixon” în câmpul utilizatorului **și parola**, apoi faceți clic pe „OK” și pe „Next” (Următorul)



13. Utilizați valorile implicite și faceți clic pe „Next” (Următorul), apoi pe „Execute” (Executare).



14. Faceți clic pe Finish (Finalizare) când ați încheiat configurarea, apoi faceți clic pe „Next” (Următorul) și pe „Finish” (Finalizare).



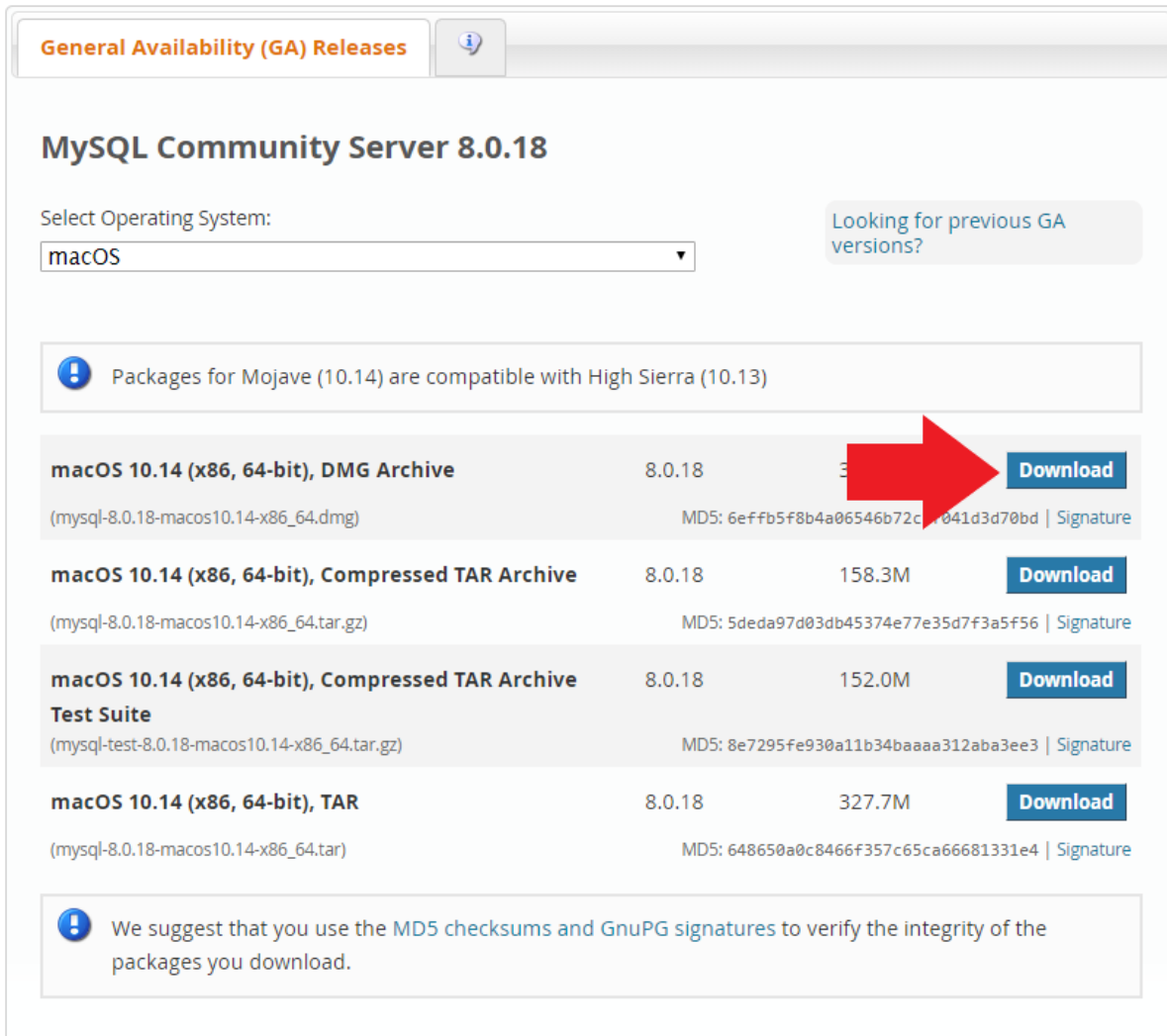
MySQL este configurat corespunzător. Acum puteți continua cu instalarea HLA Twin.

4.4.2 OSX

Dacă în mediul dvs. există un server **MySQL 8** preexistent pe care doriți să-l utilizați, consultați [Configurarea unei baze de date MySQL preexistente](#) (see page 39). Vă recomandăm să utilizați o instanță locală a MySQL pentru utilizatorii HLA Twin Desktop.

Urmați pașii de mai jos, pentru a descărca și a instala MySQL 8 pentru OSX.

1. Accesați <https://dev.mysql.com/downloads/mysql/>
2. Descărcați versiunea actuală a pachetului „macOS 10.14 (x86, 64-bit), DMG Archive”. De exemplu:



General Availability (GA) Releases

MySQL Community Server 8.0.18

Select Operating System:
macOS

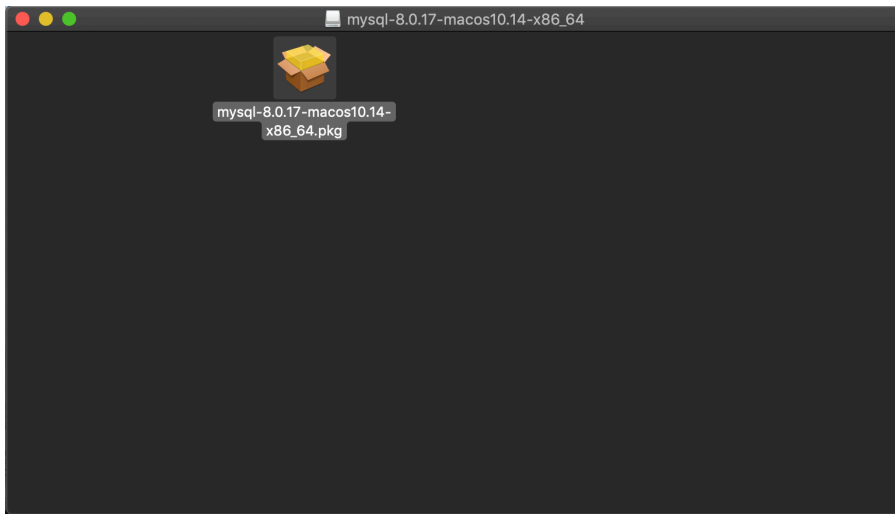
Looking for previous GA versions?

! Packages for Mojave (10.14) are compatible with High Sierra (10.13)

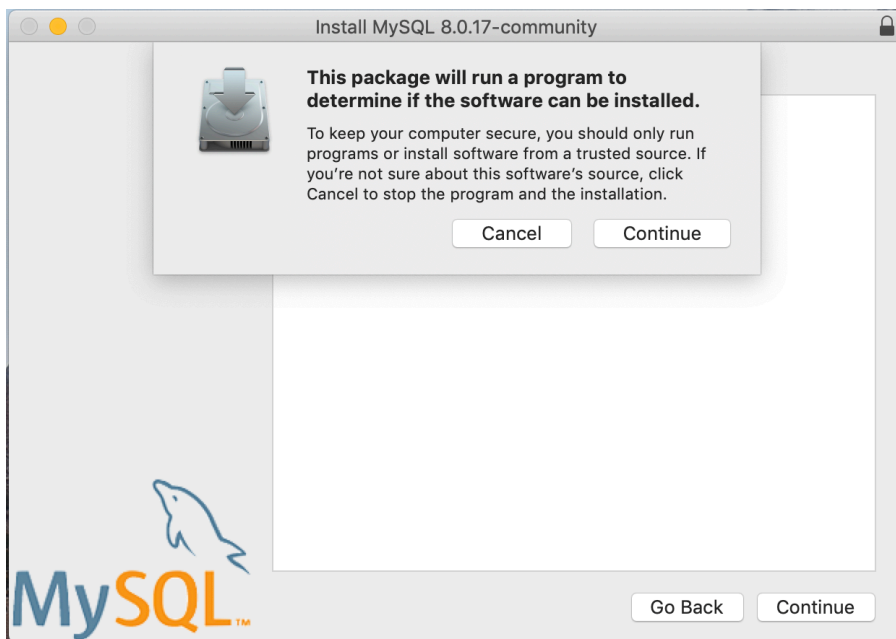
macOS 10.14 (x86, 64-bit), DMG Archive (mysql-8.0.18-macos10.14-x86_64.dmg)	8.0.18	327.7M	Download
macOS 10.14 (x86, 64-bit), Compressed TAR Archive (mysql-8.0.18-macos10.14-x86_64.tar.gz)	8.0.18	158.3M	Download
macOS 10.14 (x86, 64-bit), Compressed TAR Archive Test Suite (mysql-test-8.0.18-macos10.14-x86_64.tar.gz)	8.0.18	152.0M	Download
macOS 10.14 (x86, 64-bit), TAR (mysql-8.0.18-macos10.14-x86_64.tar)	8.0.18	327.7M	Download

! We suggest that you use the [MD5 checksums](#) and [GnuPG signatures](#) to verify the integrity of the packages you download.

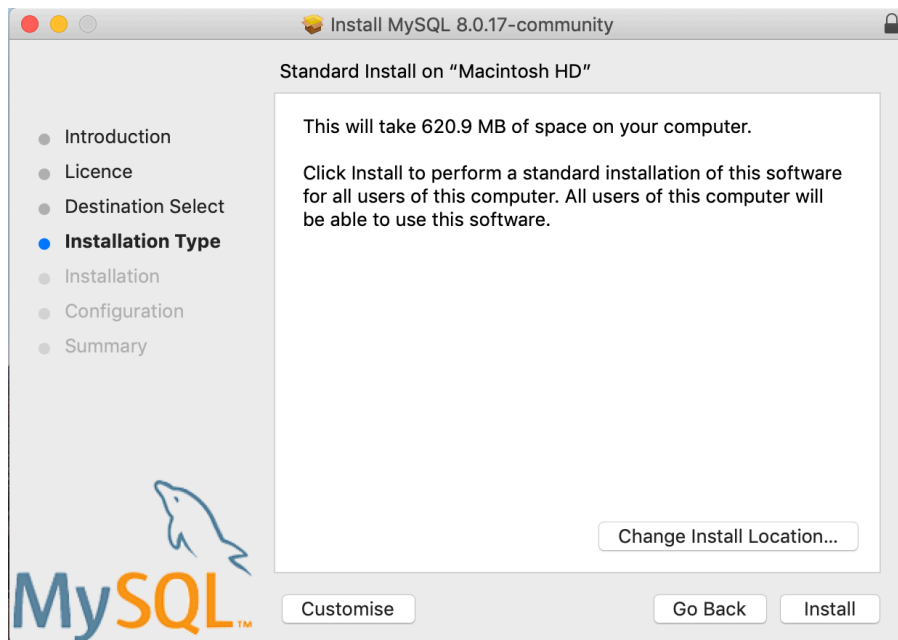
- După descărcare, deschideți arhiva DMG și deschideți fișierul PKG din aceasta



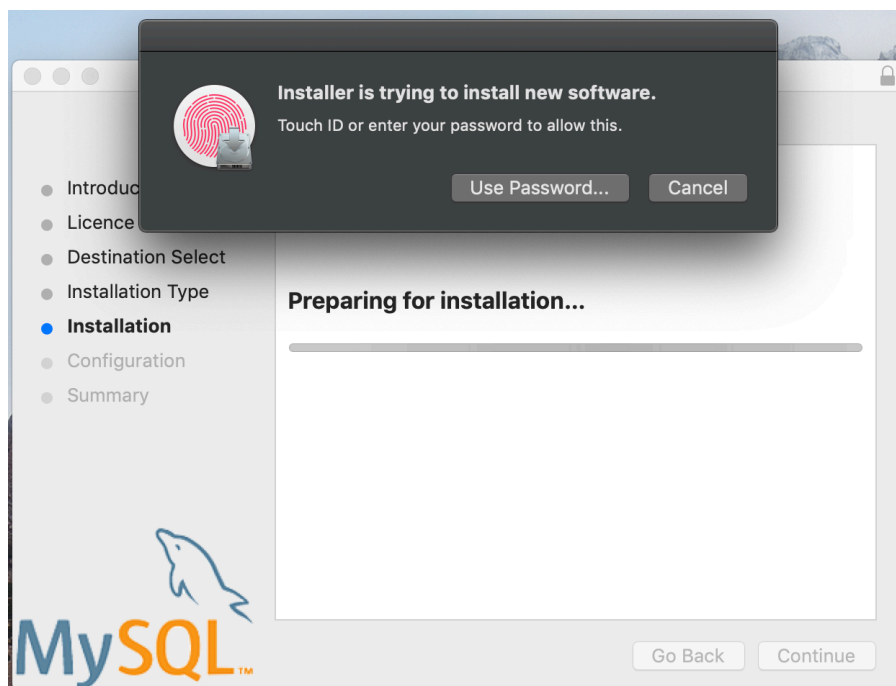
- Dacă vizualizați acest mesaj, selectați „Continue” (Continuare)



- După ce ați parcurs introducerea și contractul de licență, selectați „Install” (Instalare) din fereastra „Installation Type” (Tip de instalare)



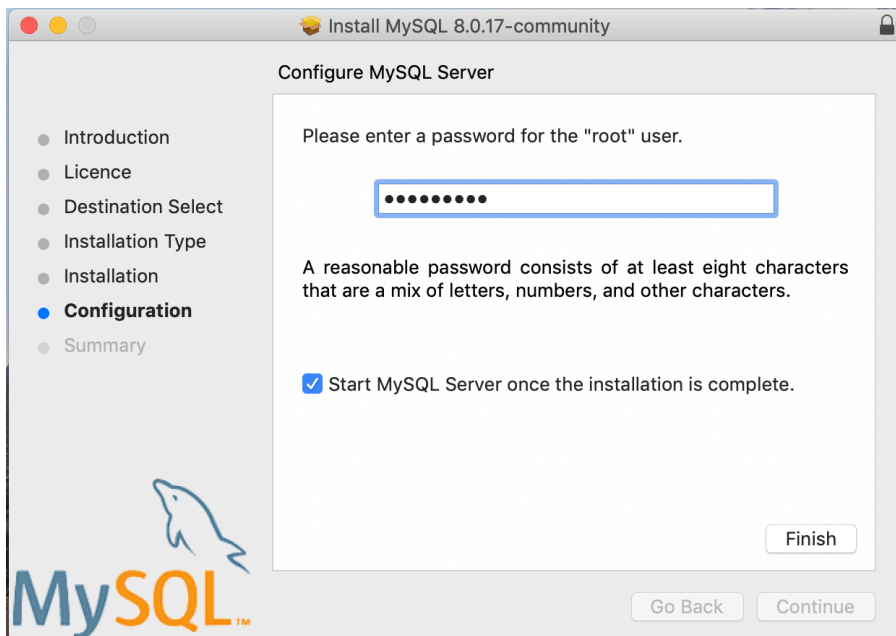
- Este posibil ca OSX să vă solicite să vă autentificați pentru a continua



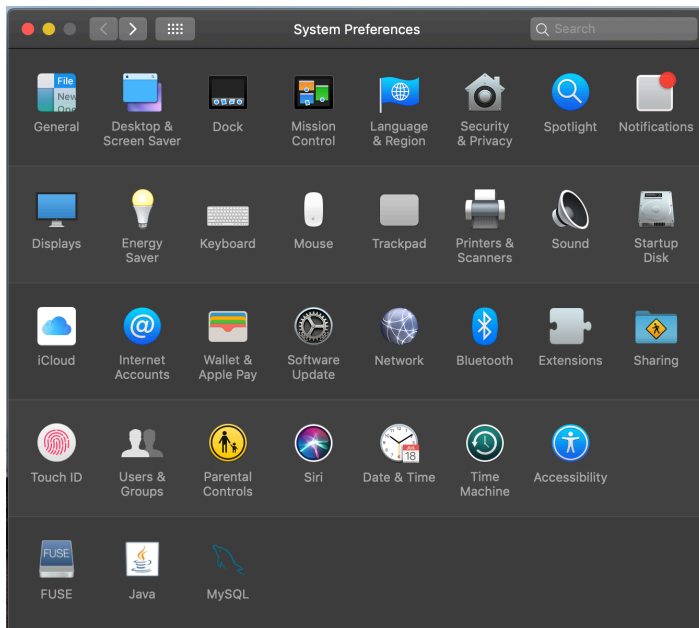
7. **Selectați „Use Legacy Password Encryption” (Utilizare criptare de tip vechi pentru parolă) și faceți clic pe Next (Următorul)**



8. **Specificați parola pentru rădăcină pentru MySQL (notați-vă această parolă) și asigurați-vă că ați selectat „Start MySQL Server once the installation is complete” (Inițializare MySQL Server după finalizarea instalării), apoi faceți clic pe „Finish” (Finalizare)**



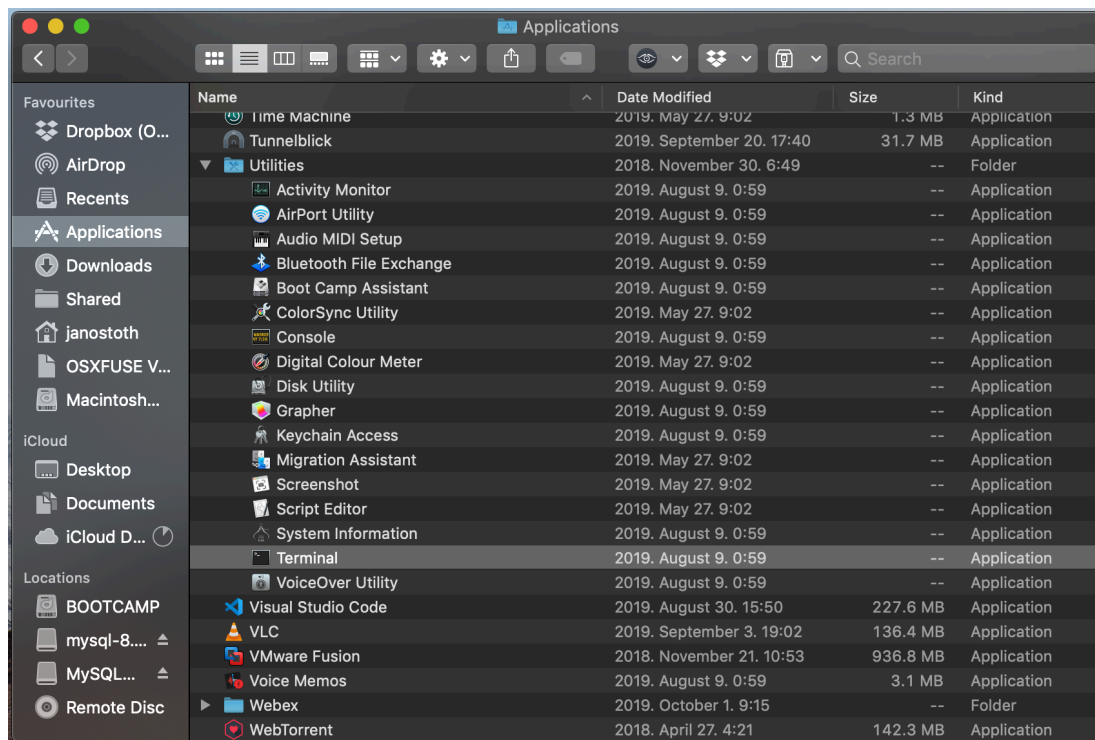
9. După ce ați finalizat instalarea, deschideți System Preferences (Preferințe de sistem) (meniul Apple din colțul din stânga sus, opțiunea System Preferences (Preferințe de sistem)). Deschideți MySQL de pe rândul din partea inferioară



10. Asigurați-vă că MySQL rulează (aspect indicat de punctul de culoare verde de lângă acesta, în lista din partea stângă) și că ați bifat caseta „Start MySQL when your computer starts up” (Inițializare MySQL la pornirea sistemului) din partea dreaptă.



11. Dacă totul este în regulă, închideți această fereastră și deschideți Terminal în OSX („Finder“ (Program de găsim) - „Applications“ (Aplicații) - „Utilities“ (Utilitare))



12. Rulați comenzile de mai jos în ordinea indicată
- `cd /usr/local/mysql/bin`
 - `./mysql -u root -p`
 - tastați parola pentru rădăcina MySQL pe care ați ales-o la rularea programului de instalare
 - `CREATE USER 'omixon'@'localhost' IDENTIFIED BY 'omixon';`
 - `GRANT ALL PRIVILEGES ON omixon_database . * TO 'omixon'@'localhost';`
 - `FLUSH PRIVILEGES;`
 - `quit`

```
bin --bash -- 134x36
Last login: Tue Oct 8 18:59:34 on ttys000
Janoss-MacBook-Pro:~ janostoth$ cd /usr/local/mysql/bin/
Janoss-MacBook-Pro:bin janostoth$ ./mysql -u root -p
Enter password:
Welcome to the MySQL monitor.  Commands end with ; or \g.
Your MySQL connection id is 8
Server version: 8.0.17 MySQL Community Server - GPL

Copyright (c) 2000, 2019, Oracle and/or its affiliates. All rights reserved.

Oracle is a registered trademark of Oracle Corporation and/or its
affiliates. Other names may be trademarks of their respective
owners.

Type 'help;' or '\h' for help. Type '\c' to clear the current input statement.

[mysql> CREATE USER 'omixon'@'localhost' IDENTIFIED BY 'omixon';
Query OK, 0 rows affected (0.00 sec)

[mysql> GRANT ALL PRIVILEGES ON * . * TO 'omixon'@'localhost';
Query OK, 0 rows affected (0.00 sec)

[mysql> FLUSH PRIVILEGES;
Query OK, 0 rows affected (0.00 sec)

[mysql> quit
Bye
Janoss-MacBook-Pro:bin janostoth$
```

Dacă rezultatul arată ca în captura de ecran, totul este configurat corespunzător. Acum puteți continua cu instalarea HLA Twin.

4.4.3 Linux

Dacă în mediul dvs. există un server **MySQL 8** preexistent pe care doriți să-l utilizați, consultați [Configurarea unei baze de date MySQL preexistente](#) (see page 39). Vă recomandăm să utilizați o instanță locală a MySQL pentru utilizatorii HLA Twin Desktop.

Deoarece există numeroase depozite Linux cu diverse pachete MySQL, prezentul document vă va pune la dispoziție doar o listă de setări pe care trebuie să le luați în considerare în timpul configurării:

- HLA Twin este compatibil numai cu MySQL versiunea 8
- Pentru MySQL, este necesară utilizarea criptării de tip vechi pentru parolă
- Este posibil să fie nevoie să modificați politica pentru parole în MySQL pentru a permite HLA Twin să se conecteze

După ce ați instalat serverul MySQL 8, asigurați-vă că ați creat un nou nume de utilizator denumit omixon, cu ajutorul comenzilor de mai jos, pe care trebuie să le tastați pe terminal:

1. `mysql -u root -p`
2. `CREATE USER 'omixon'@'localhost' IDENTIFIED BY 'omixon';`
3. `GRANT ALL PRIVILEGES ON omixon_database . * TO 'omixon'@'localhost';`
4. `FLUSH PRIVILEGES;`

După configurarea serverului MySQL puteți continua cu instalarea HLA Twin.

4.5 Configurarea unei baze de date MySQL preexistente

HLA Twin Server poate stoca baza sa internă de date (care conține date privind utilizatorii, baze de date cu referințe și informații despre audit) într-o bază de date **MySQL 8** care există deja. Datorită acestei funcții, nu mai trebuie să instalați un server MySQL separat pentru HLA Twin.

Rețineți că viteza de reacție a interfeței cu utilizatorul a HLA Twin depinde de viteza rețelei dintre MySQL și HLA Twin.

Pentru ca HLA Twin să poată comunica cu serverul dvs. MySQL, este necesară utilizarea **criptării de tip vechi pentru parolă**.

Trebuie să creați un utilizator nou în baza de date preexistentă pentru a permite HLA Twin să-l utilizeze. Pentru aceasta, rulați comenzile de mai jos:

1. `CREATE USER 'omixon'@'localhost' IDENTIFIED BY 'omixon';`
2. `GRANT ALL PRIVILEGES ON omixon_database . * TO 'omixon'@'localhost';`
3. `FLUSH PRIVILEGES;`

Acum HLA Twin va putea să-și creeze propria bază de date în MySQL.

4.6 Instalare Desktop

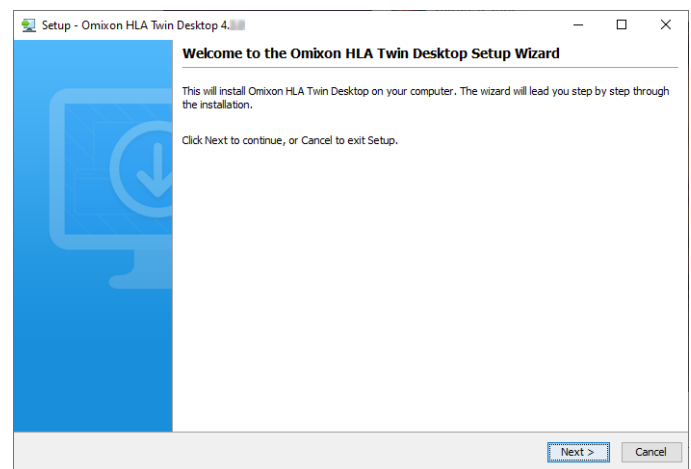
4.6.1 Actualizare de la HLA Twin 3.1.3 sau o versiune anterioară

- Nu veți avea posibilitatea să efectuați un upgrade al versiunii anterioare a HLA Twin 3.1.3 Desktop, așa cum ați procedat pentru versiunile anterioare. De asemenea, programul de instalare nu vă va permite să instalați noul HLA Twin în același folder în care a fost instalată o versiune anterioară.
- Dacă doriți să efectuați migrarea bazei de date interne aferente instalării anterioare a Twin pentru a păstra datele utilizatorului dvs. și informațiile legate de audit, contactați-ne la support@omixon.com⁸. Vom organiza o sesiune online în cadrul căreia vom efectua operațiunea de migrare a bazei de date anterioare către MySQL.
- După o instalare (și migrare, dacă a fost necesară) efectuată cu succes, veți putea dezinstala versiunile anterioare ale HLA Twin Desktop de pe computerul dvs.

4.6.2 Instalarea HLA Twin Desktop

Trebuie să instalați un server de bază de date MySQL 8 înainte de a putea instala HLA Twin! Consultați capitolul *Installing MySQL (Instalarea MySQL)*, pentru mai multe informații.

1. Acest pas depinde de sistemul de operare pe care îl utilizați.
 - **Utilizatori Windows:** Deschideți programul de instalare (`omixon_hla_twin_XXX_windows-x64_with_jre-desktop.exe`)
 - **Utilizatori Linux:** Deschideți o fereastră de terminal, obțineți permisiunile necesare pentru programul de instalare (`chmod +x omixon_hla_twin_XXX_unix_with_jre-desktop.sh`), apoi rulați programul de instalare.
 - **Utilizatori OSX:** Deschideți programul de instalare (`omixon_hla_twin_XXX_macos_with_jre-`



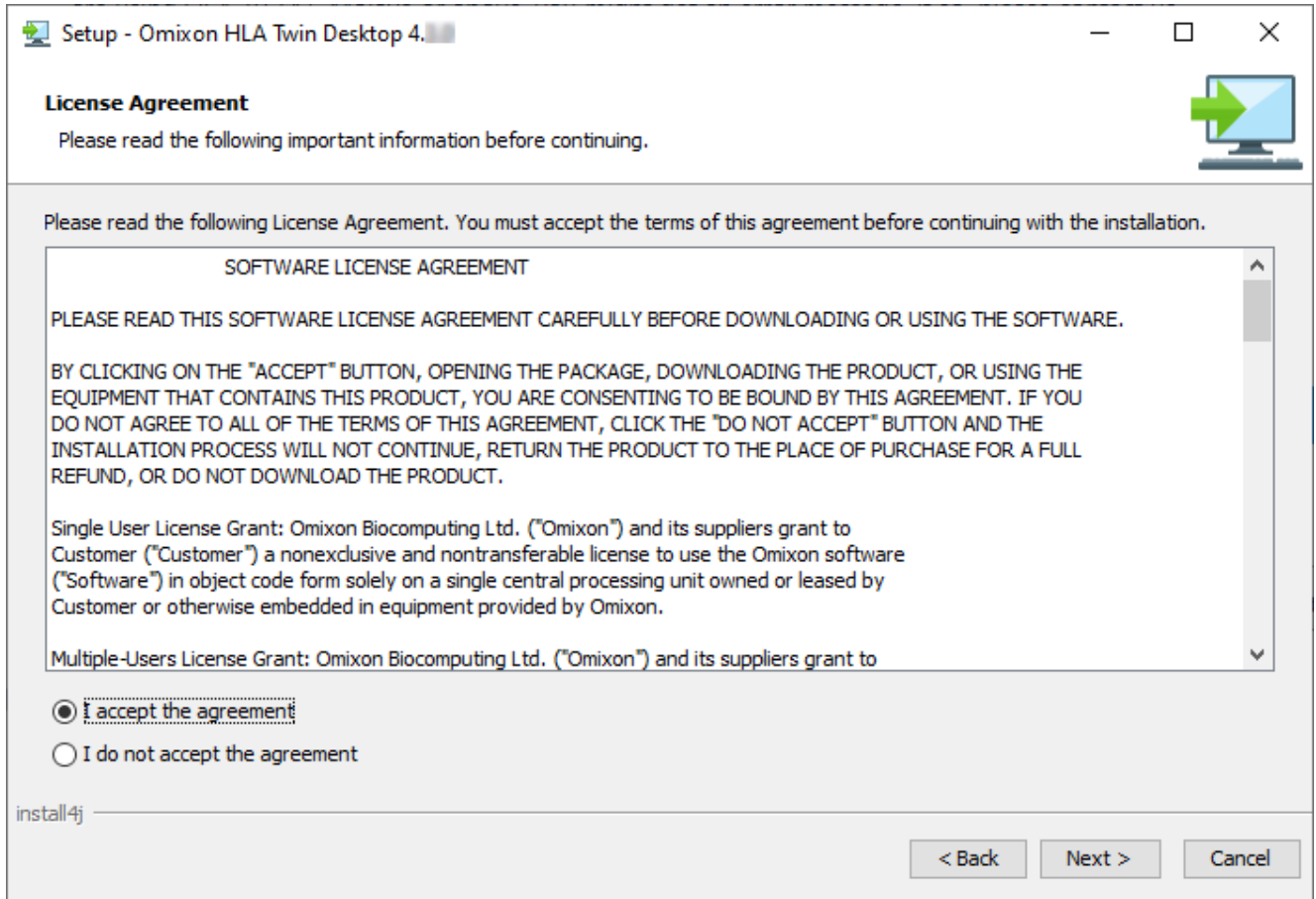
⁸ <mailto:support@omixon.com>



desktop.dmg) (dacă utilizați OSX 10.14.6 Mojave sau o versiune ulterioară, este posibil să vizualizați un mesaj de eroare. În acest caz, contactați-ne la support@omixon.com⁹)

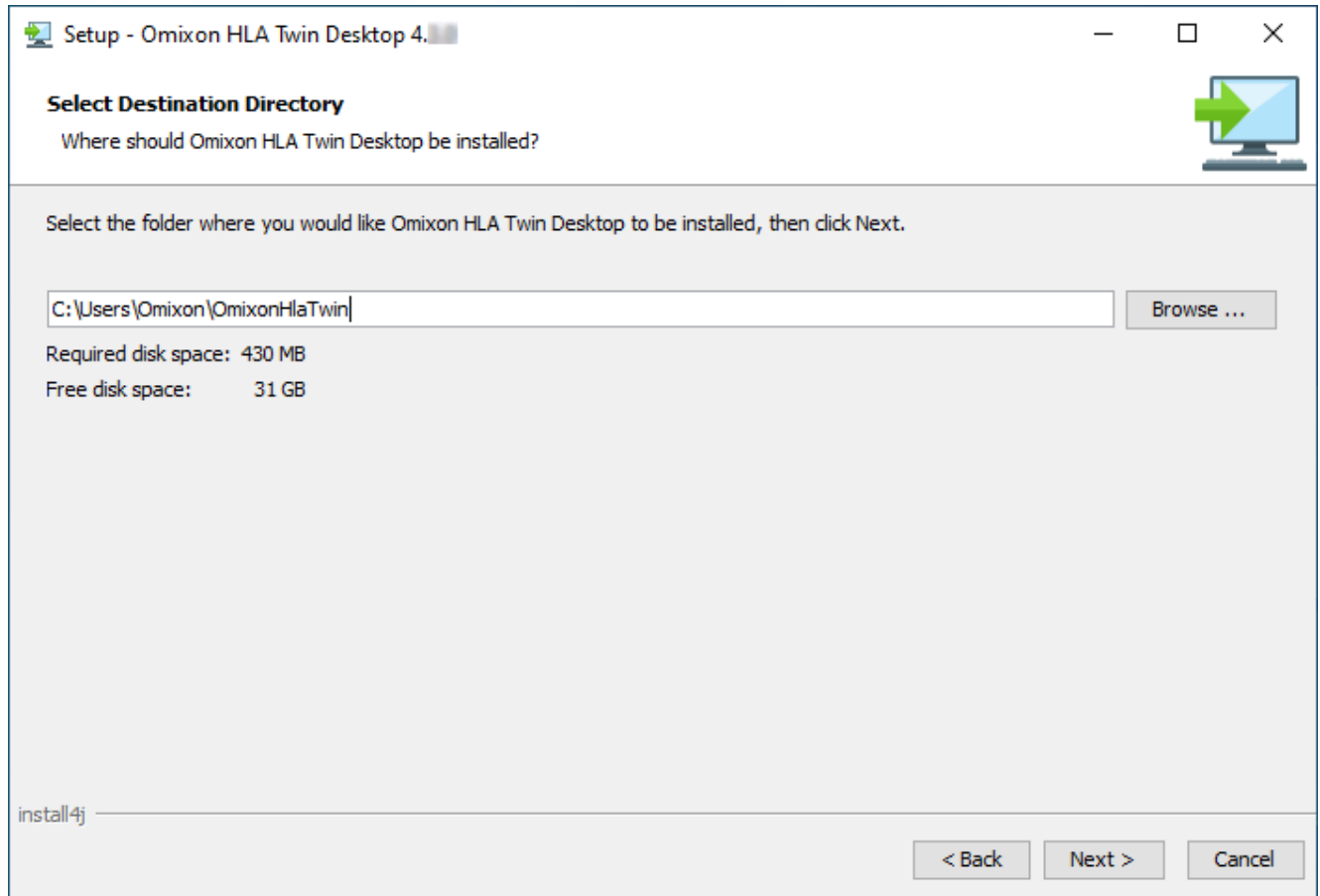
⁹ <mailto:support@omixon.com>

2. Acceptați contractul de licență

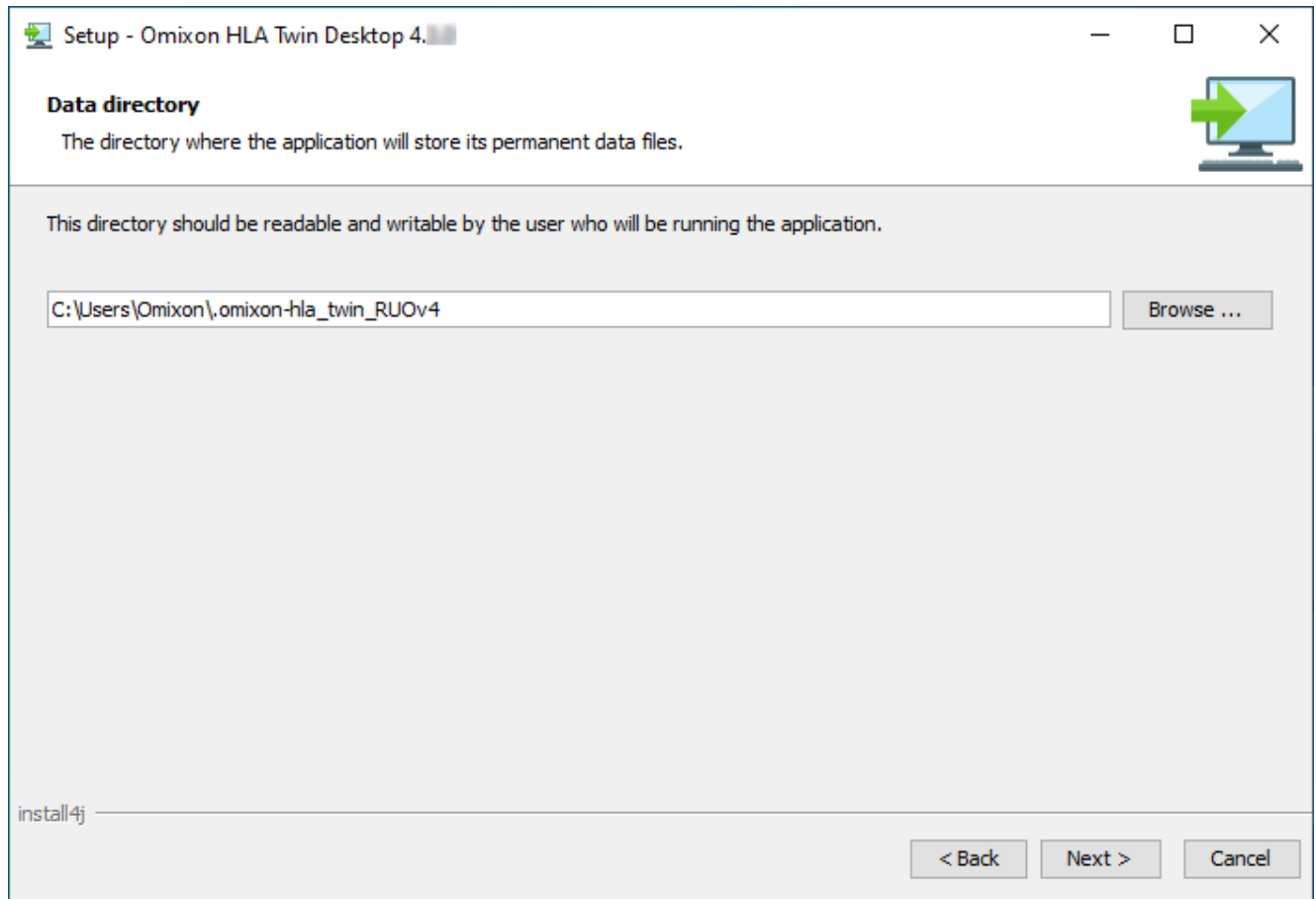


3. Selectați folderul în care doriți să instalați programul.

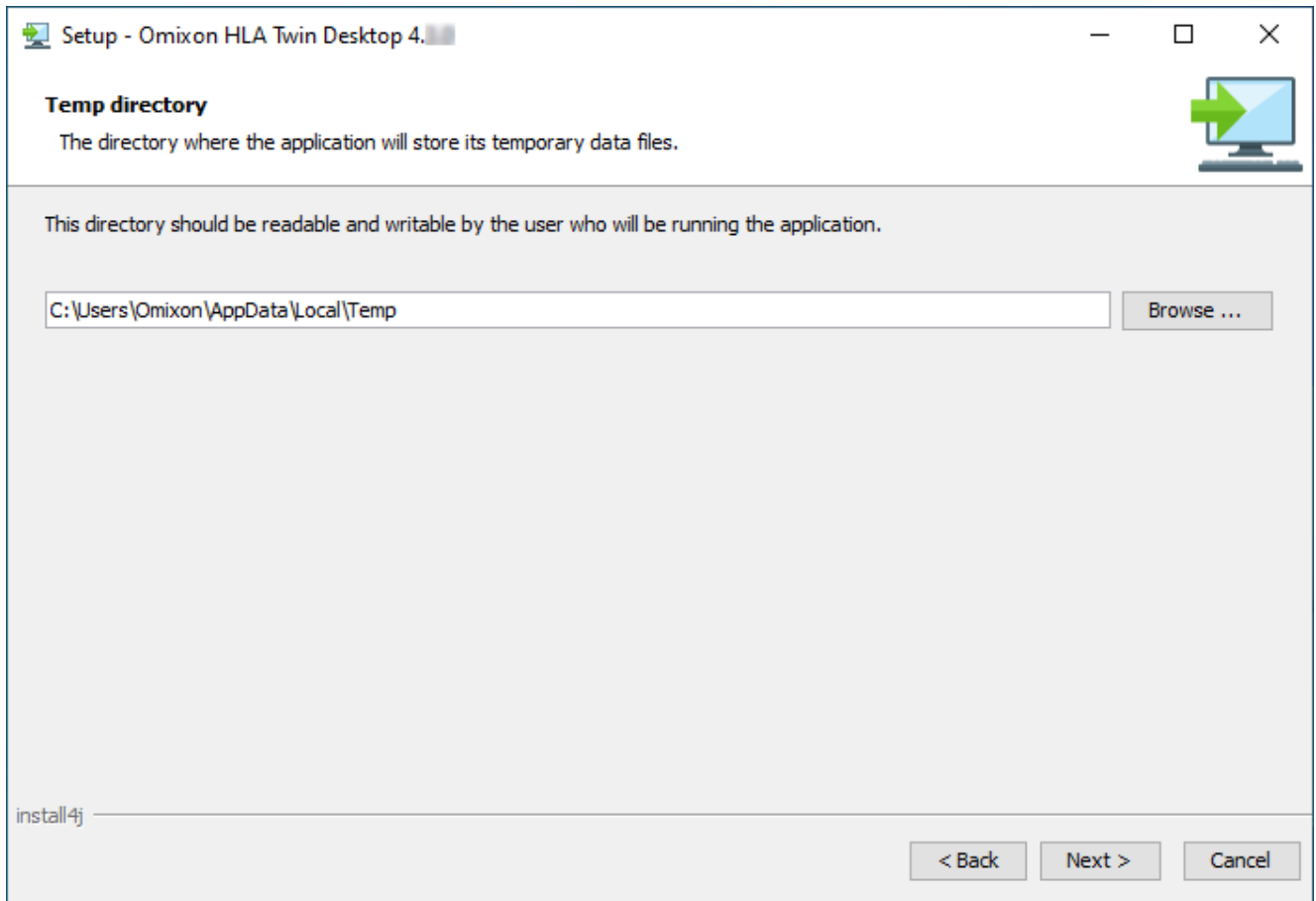
Pentru utilizatorii Windows: rețineți că este posibil să fie nevoie să schimbați directorul de destinație, pentru a le permite altor utilizatori Windows să acceseze programul informatic (același lucru este valabil și pentru celelalte foldere de instalare de la pașii următori).



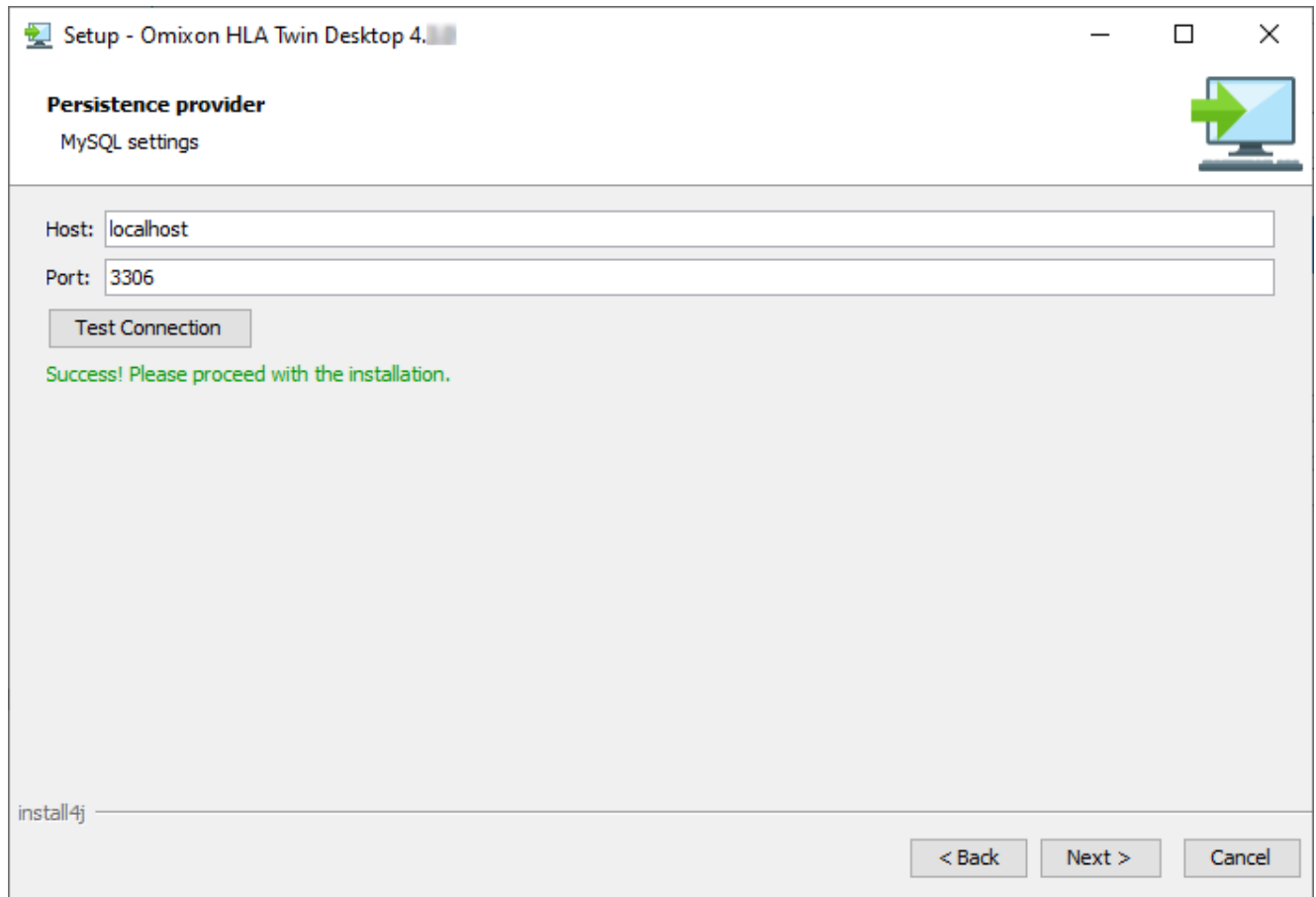
4. Selectați un folder pentru fișierele de referință ale bazei de date.



5. Selectați un folder pentru fișierele temporare

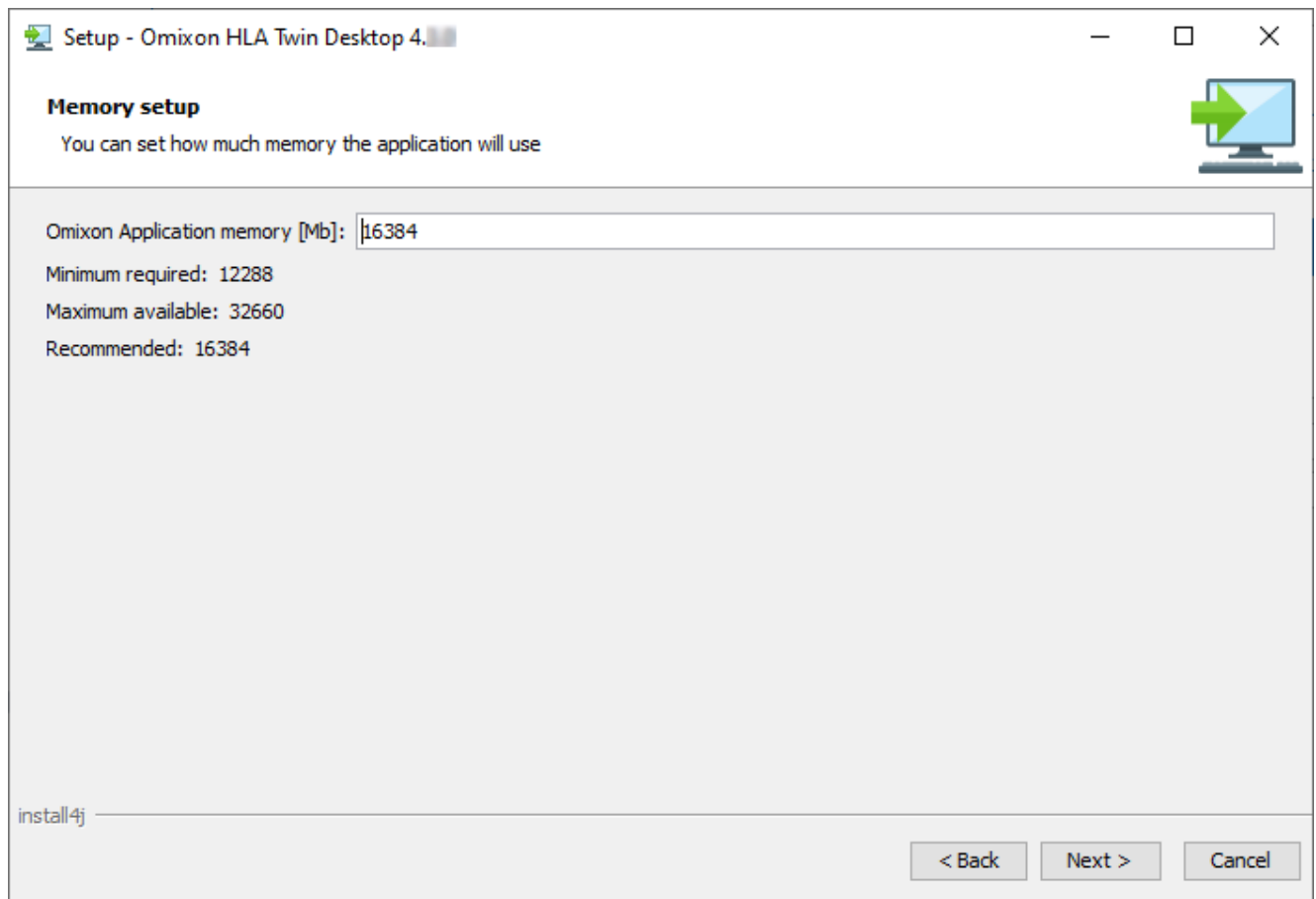


6. Specificați adresa IP și numărul portului pentru baza de date MySQL (setările implicite ar trebui să funcționeze, dacă ați efectuat o instalare locală a MySQL). [Consultați capitolul Instalarea MySQL pentru ghidurile de instalare.](#) (see page 19)

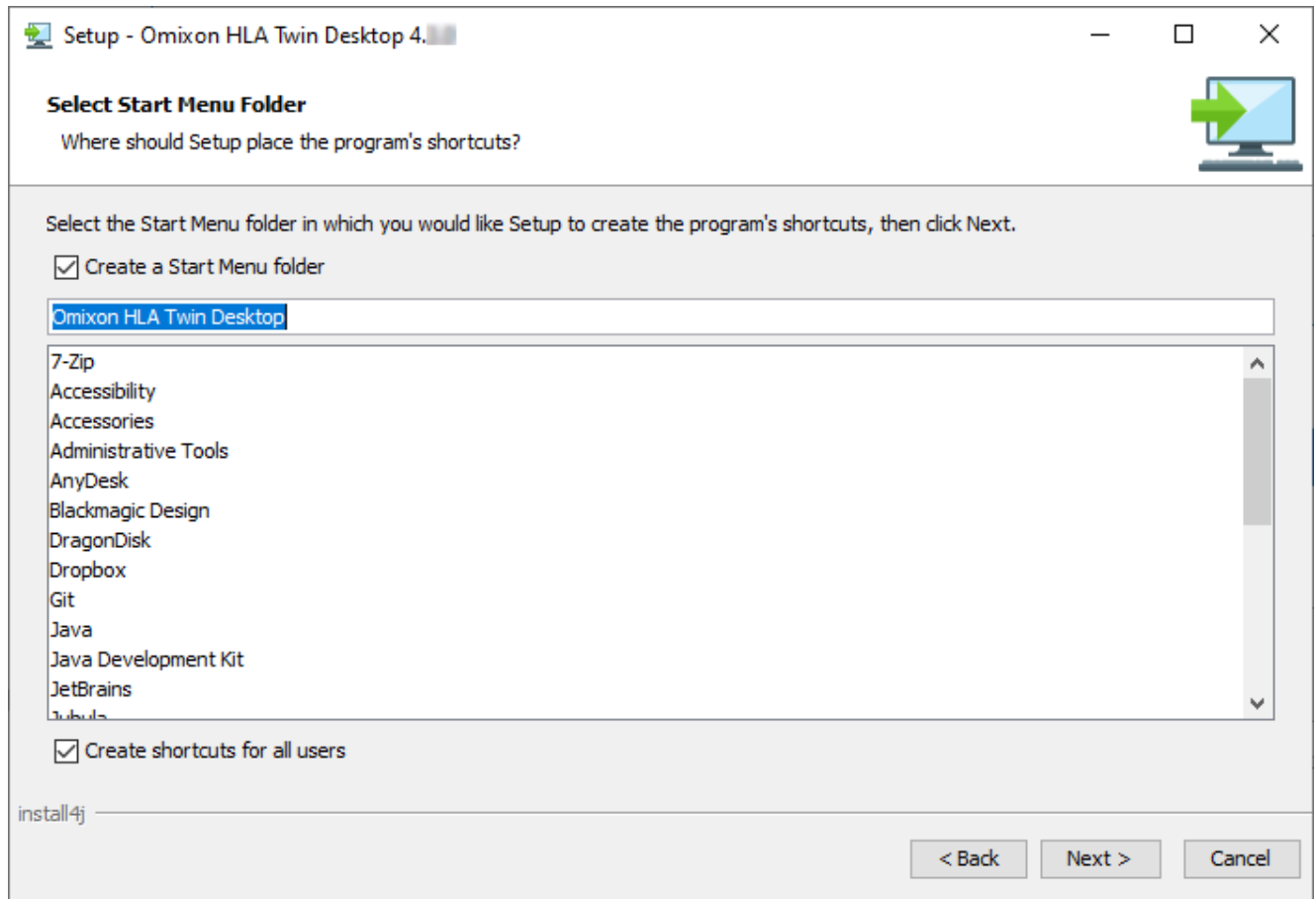


Nu **puteți continua** dacă testul de conectare nu s-a efectuat cu succes!

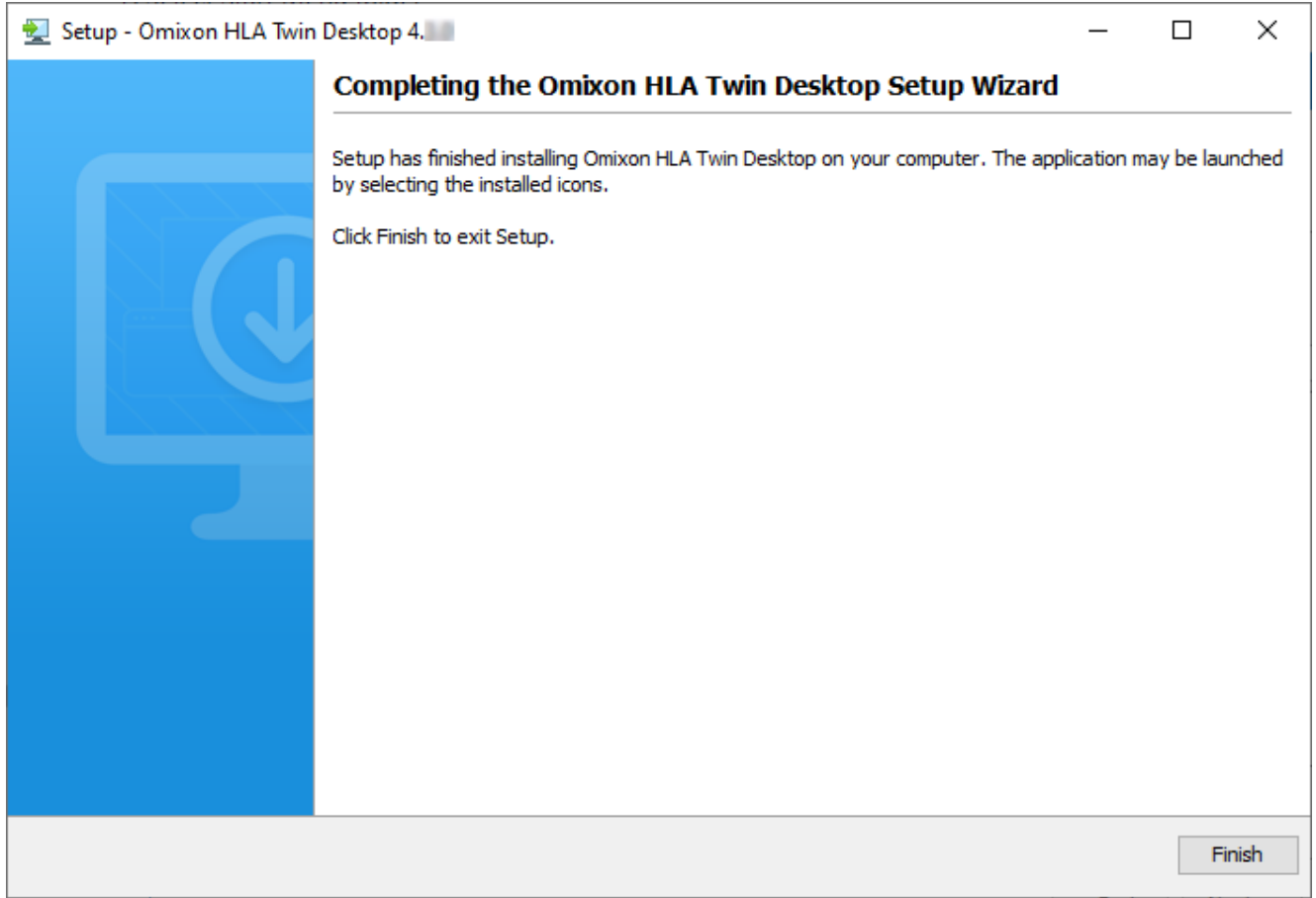
7. Configurați setările de memorie.



8. Selectați folderul meniului de Start



9. Faceți clic pe Finish (Finalizare)



4.7 Instalare Server autonom

4.7.1 Actualizare de la HLA Twin 3.1.3 sau o versiune anterioară

- Nu veți putea efectua o actualizare a versiunilor anterioare a HLA Twin 3.1.3 Server, o opțiune pe care o aveți la dispoziție în versiunile anterioare. De asemenea, programul de instalare nu vă va permite să instalați noul HLA Twin în același folder în care a fost instalată o versiune anterioară.
- Dacă doriți să efectuați migrarea bazei de date interne aferente instalării anterioare a Twin pentru a păstra datele utilizatorului dvs. și informațiile legate de audit, contactați-ne la support@omixon.com¹⁰. Vom organiza o sesiune online în cadrul căreia vom efectua operațiunea de migrare a bazei de date anterioare către MySQL.
- După o instalare (și migrare, dacă a fost necesară) efectuată cu succes, veți putea dezinstala versiunile anterioare ale HLA Twin Server de pe computerul dvs.
- Rețineți că versiunile programelor informatice HLA Twin Client și HLA Twin Server trebuie să coincidă.
- În noua versiune a HLA Twin Server, nu există serviciul **HLA Twin Typer Server NG**, același serviciu va procesa atât analizele, cât și Clienții.

4.7.2 Observații anterioare instalării

Baza de date: Trebuie să instalați un server de bază de date MySQL 8 **înainte de a instala HLA Twin!** Consultați capitolul *Installing MySQL (Instalarea MySQL)*, pentru mai multe informații.

Lucrul în rețea: HLA Twin Server va comunica implicit cu HLA Twin Clients prin porturile 4380 și 4381, prin urmare asigurați-vă că le-ați adăugat la lista de excepții permise ale firewall-ului instalat.

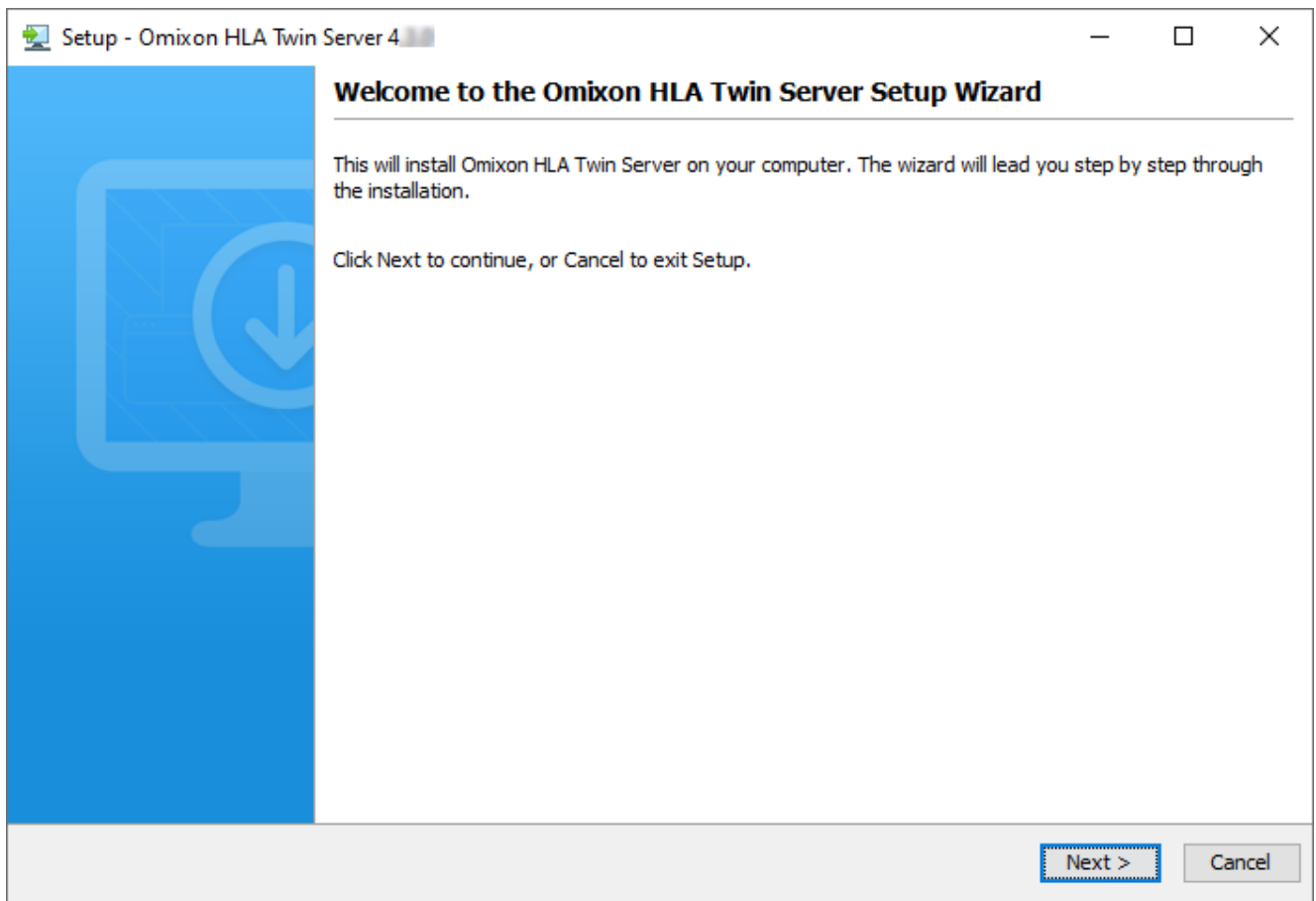
Serviciu Windows: HLA Twin Server va rula ca serviciu `Omixon HLA Twin NG Server` în Windows, care este configurat implicit să fie inițializat automat la pornirea sistemului.

¹⁰ <mailto:support@omixon.com>

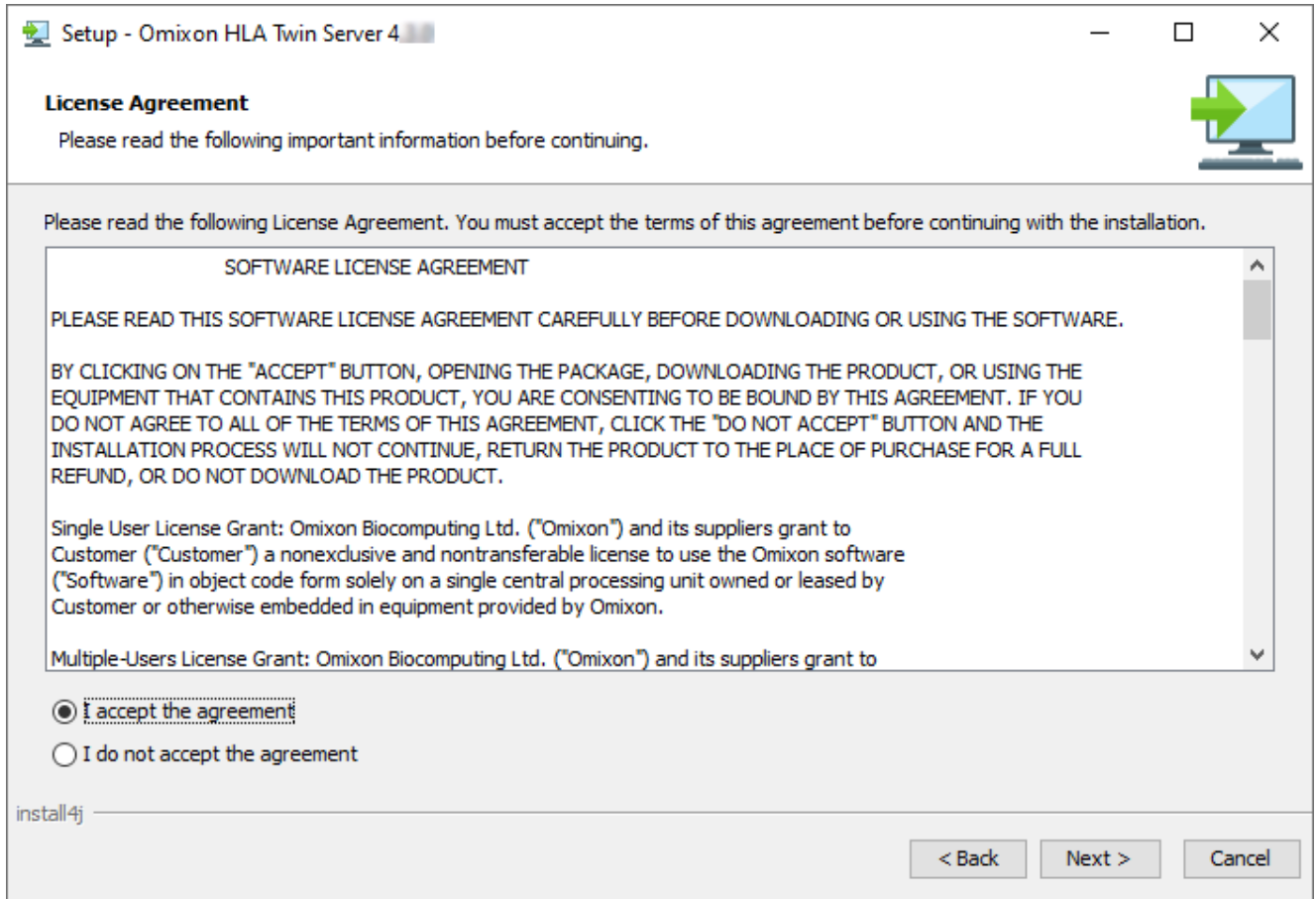
4.7.3 Instalarea HLA Twin Server

1. Acest pas depinde de sistemul de operare pe care îl utilizați.

- **Utilizatori Windows:** Deschideți programul de instalare (`omixon_hla_twin_XXX_windows-x64_with_jre-serverclient.exe`)
- **Utilizatori Linux:** Deschideți o fereastră de terminal, obțineți permisiunile necesare pentru programul de instalare (`chmod +x omixon_hla_twin_XXX_unix_with_jre-serverclient.sh`), apoi rulați programul de instalare.

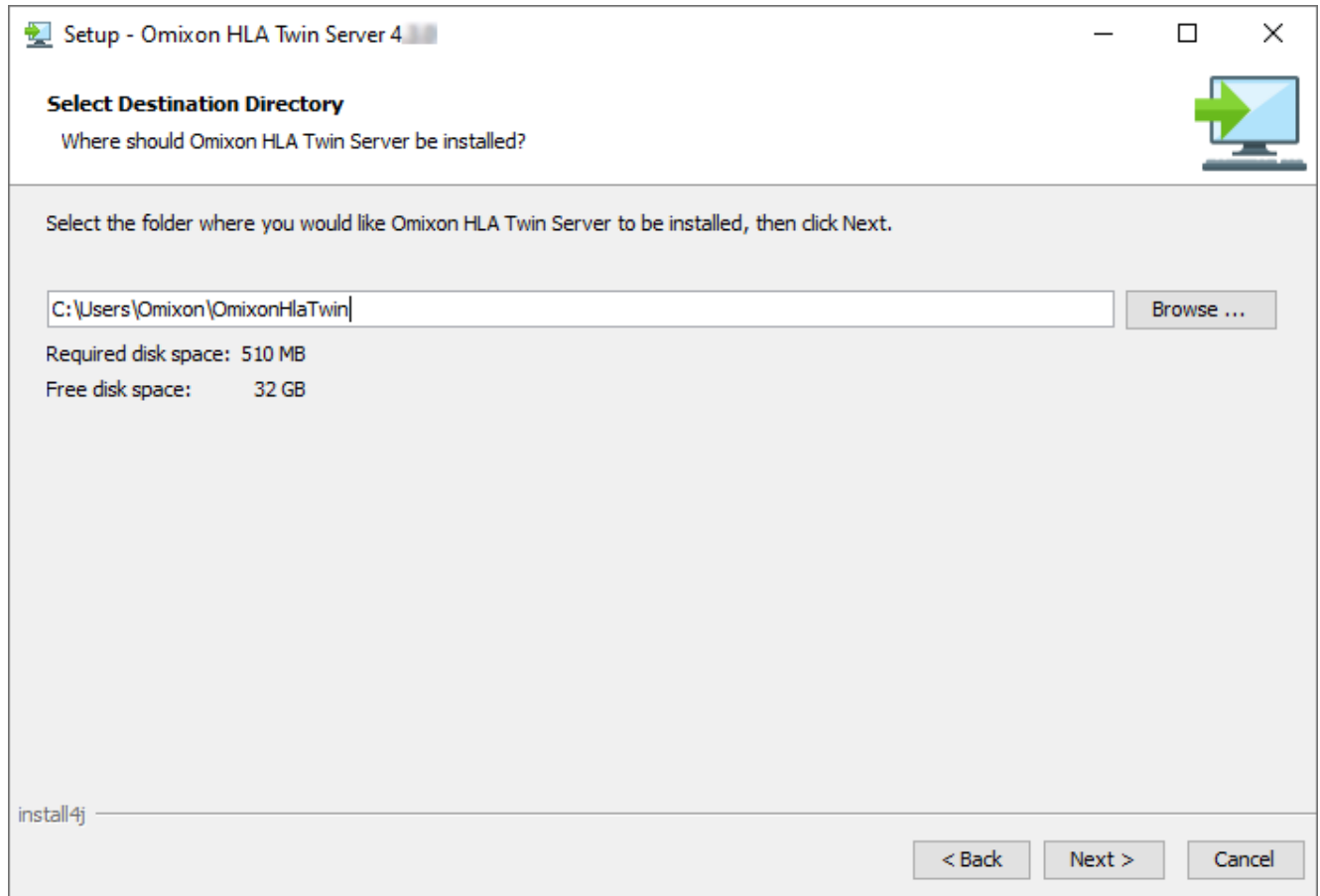


2. Acceptați contractul de licență

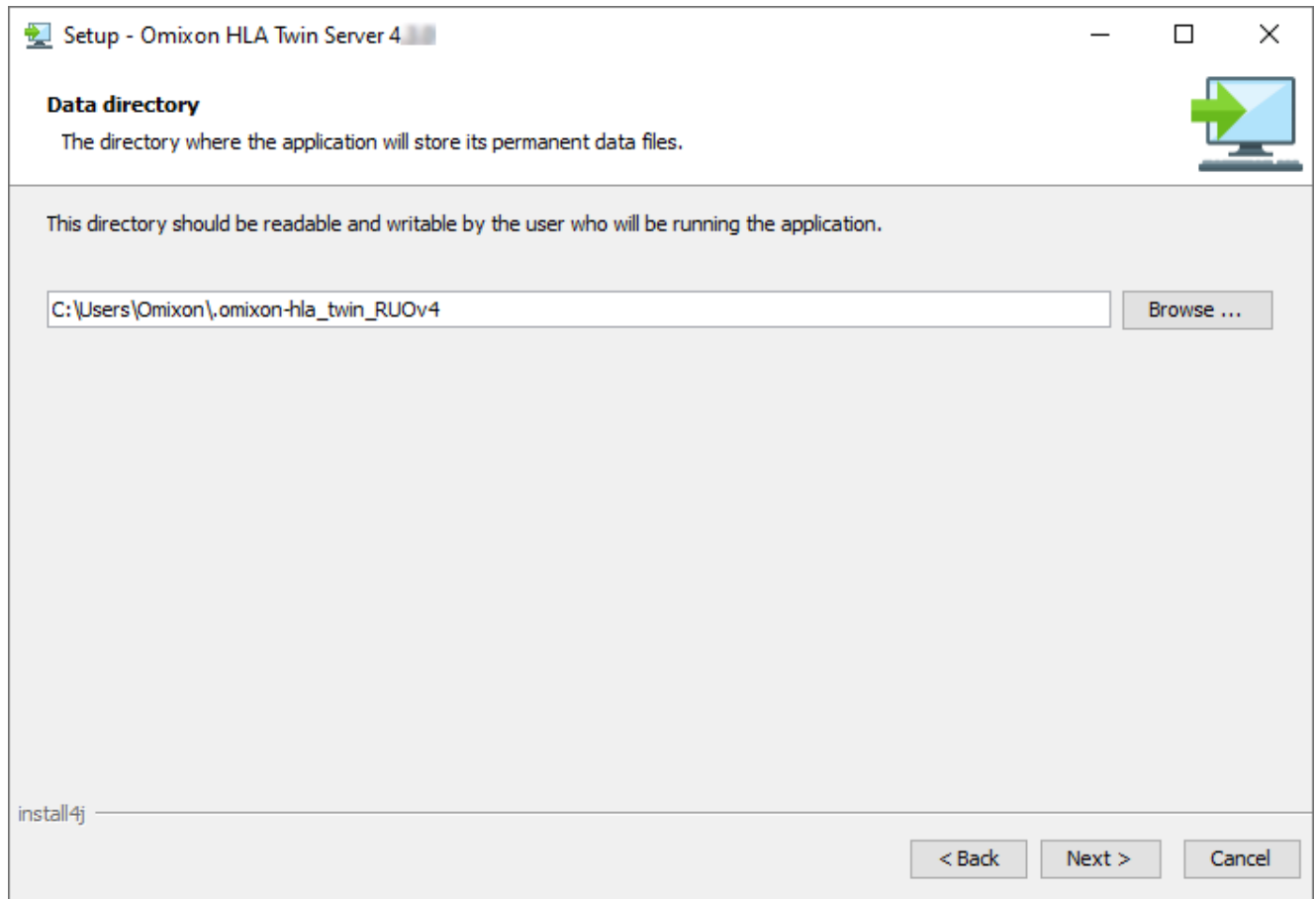


3. Selectați folderul în care doriți să instalați programul.

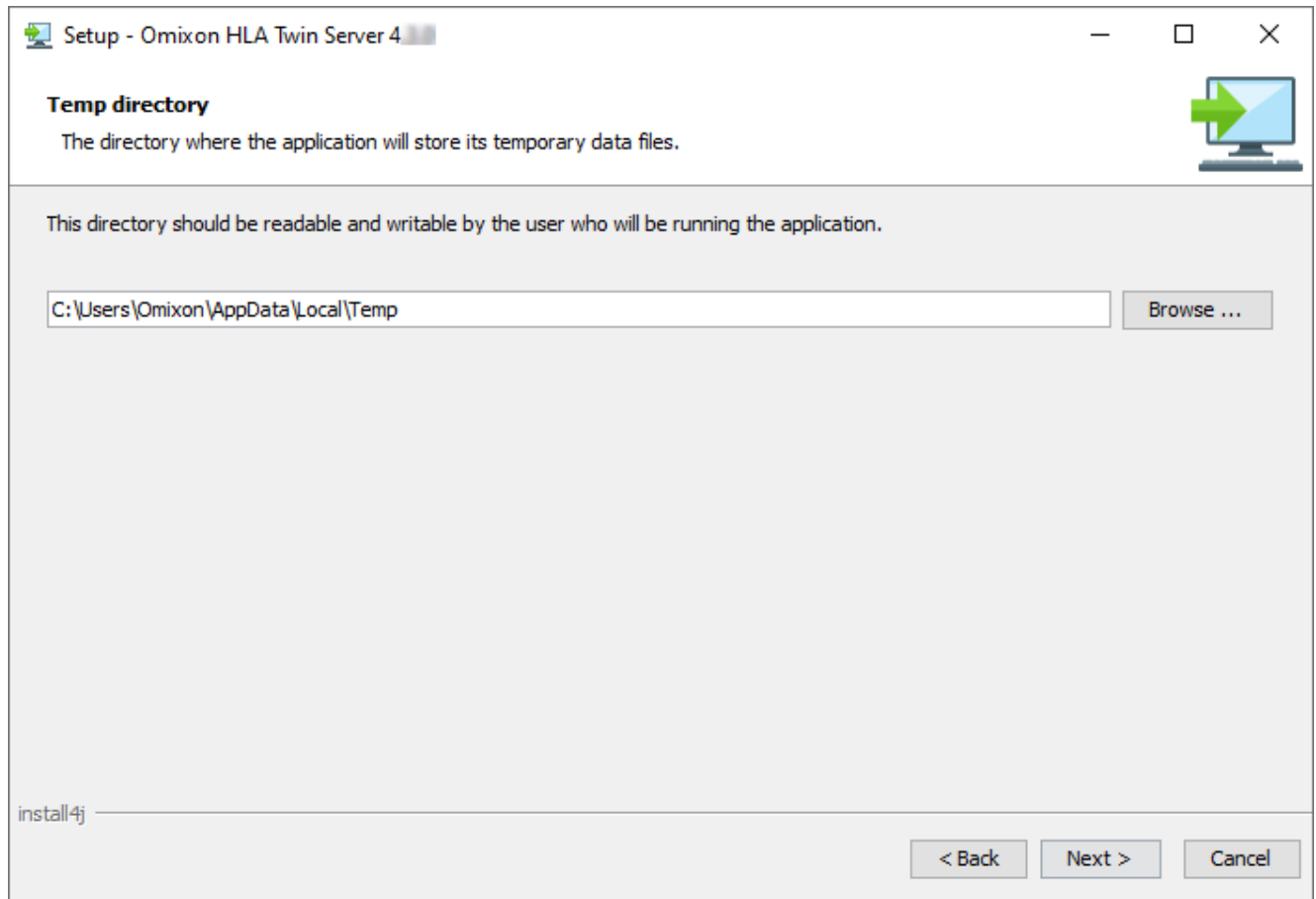
Pentru utilizatorii Windows: rețineți că este posibil să fie nevoie să schimbați directorul de destinație, pentru a le permite altor utilizatori Windows să acceseze programul informatic (același lucru este valabil și pentru celelalte foldere de instalare de la pașii următori).



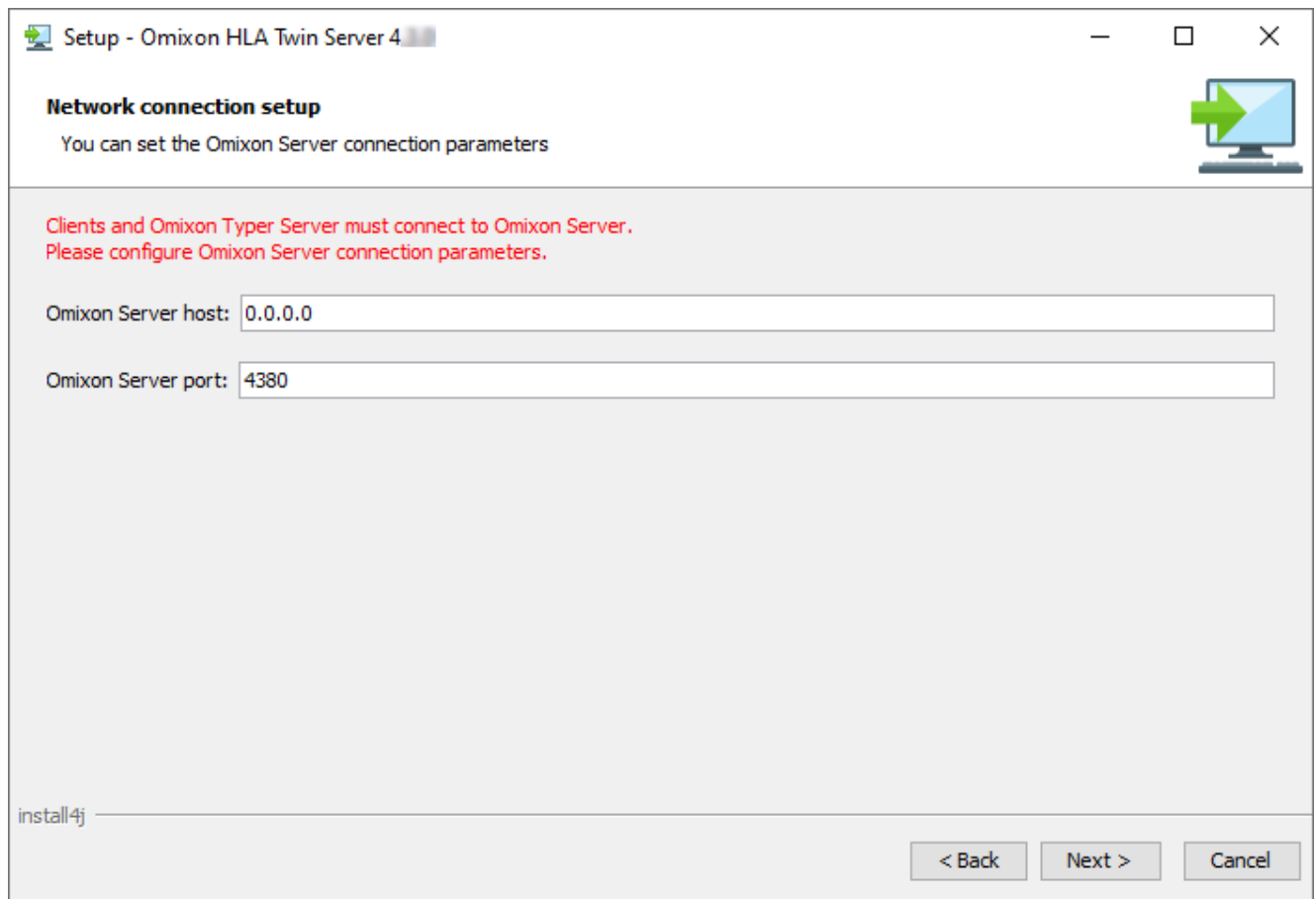
4. Selectați un folder pentru fișierele de referință ale bazei de date.



5. Selectați un folder pentru fișierele temporare



6. Configurați adresa IP și numărul portului pe care HLA Twin Server le va utiliza pentru a comunica (IP local)



Setup - Omixon HLA Twin Server 4

Network connection setup

You can set the Omixon Server connection parameters

Clients and Omixon Typer Server must connect to Omixon Server.
Please configure Omixon Server connection parameters.

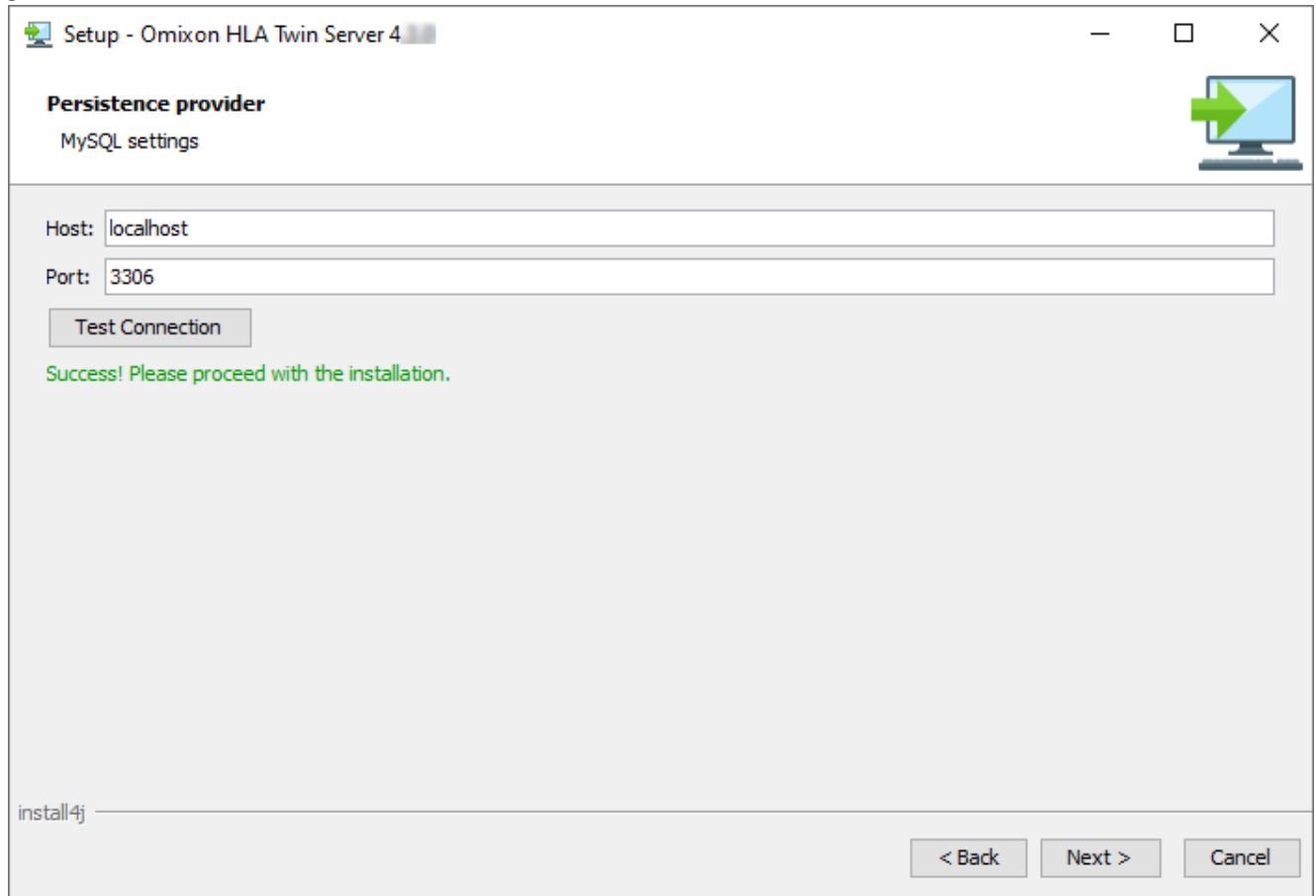
Omixon Server host: 0.0.0.0

Omixon Server port: 4380

install4j

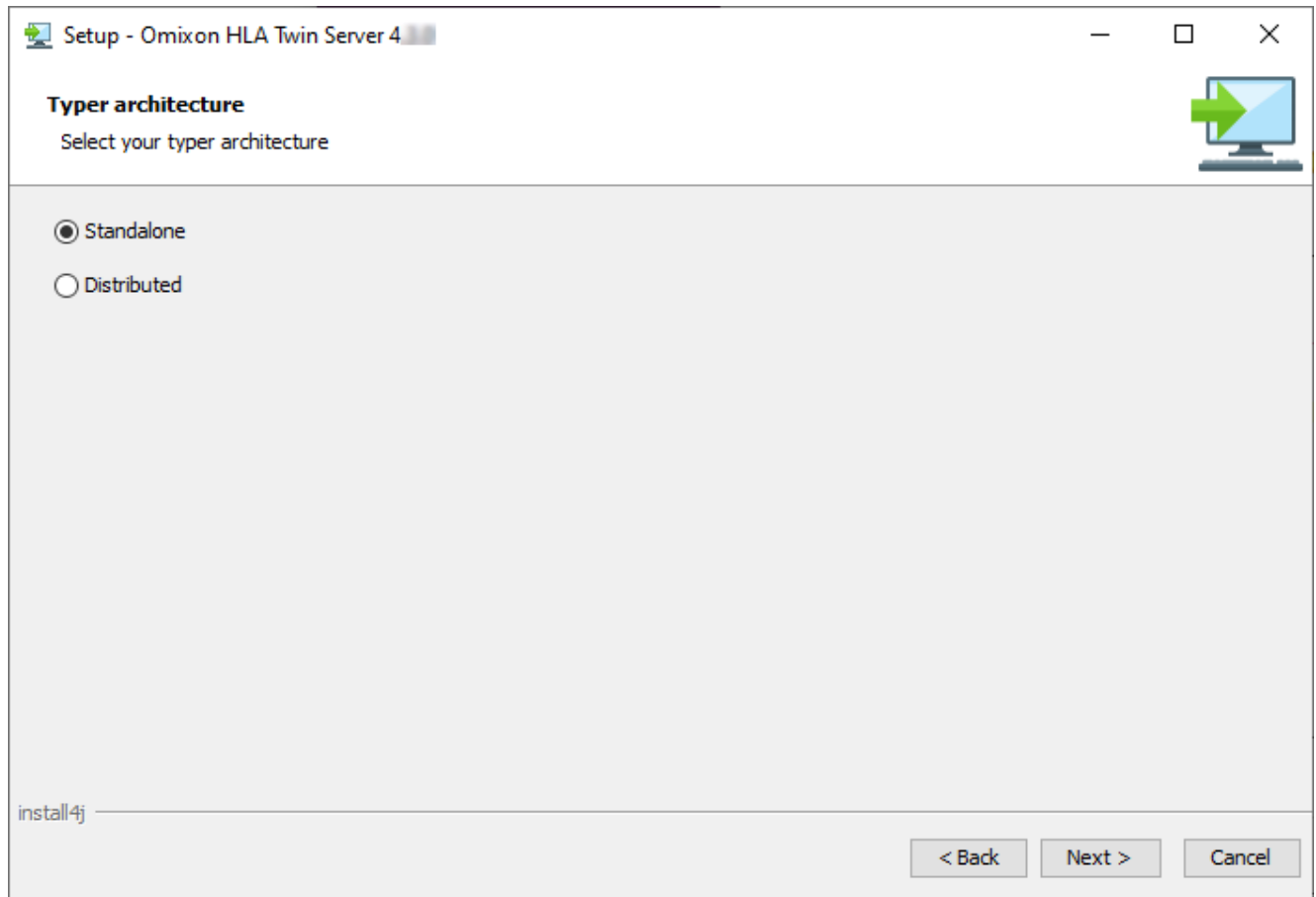
< Back Next > Cancel

7. Specificați adresa IP și numărul portului pentru baza de date MySQL (setările implicite ar trebui să funcționeze, dacă ați efectuat o instalare locală a MySQL). Consultați capitolul Instalarea MySQL pentru ghidurile de instalare.

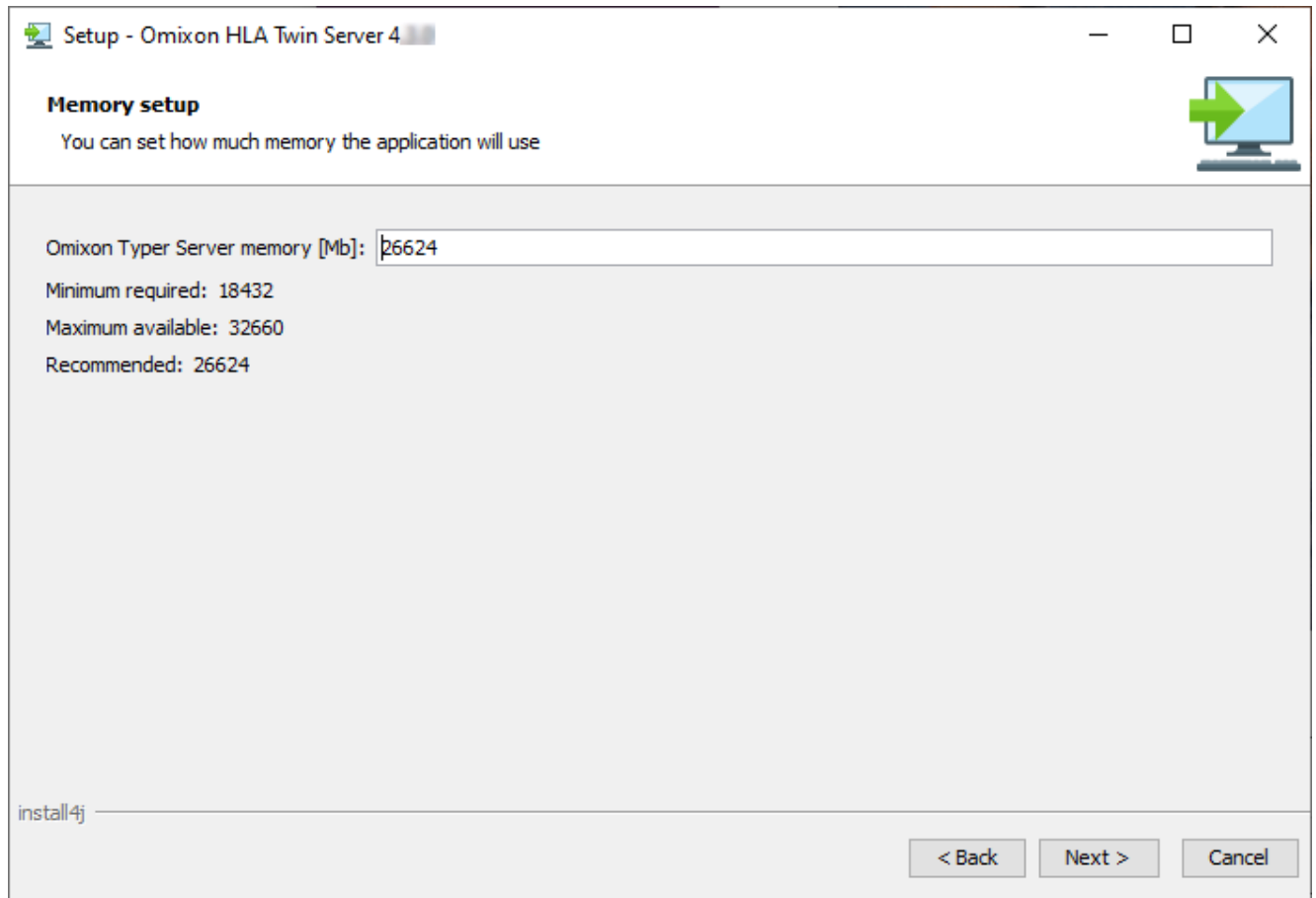


Nu **puteți continua** dacă testul de conectare nu s-a efectuat cu succes!

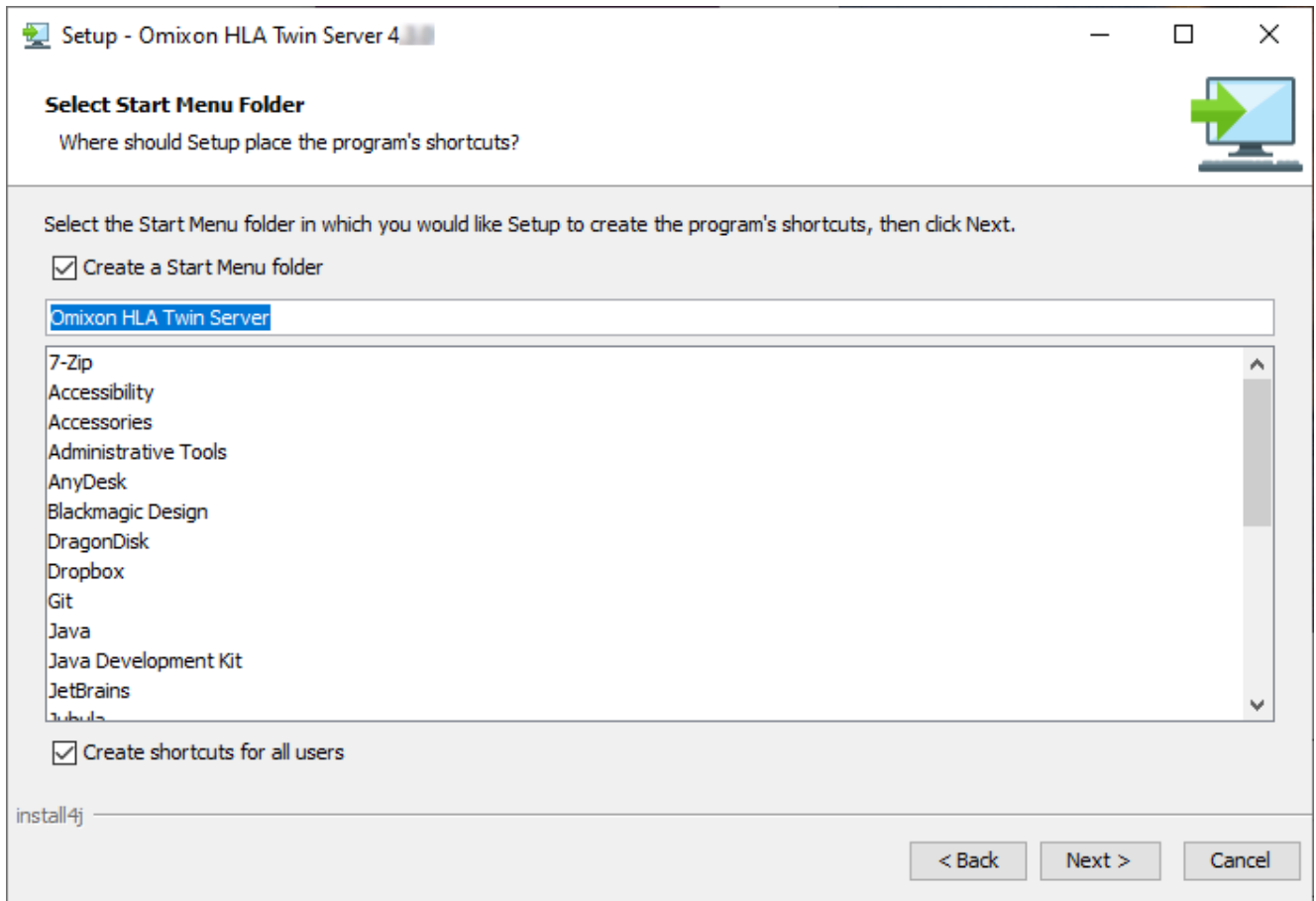
8. Selectați arhitectura autonomă (pentru configurația partajată cu mai multe echipamente HLA Twin Typer care se află pe servere separate, consultați capitolul Server (distributed) (Server (partajat)) din Ghidul de instalare a programului informatic).



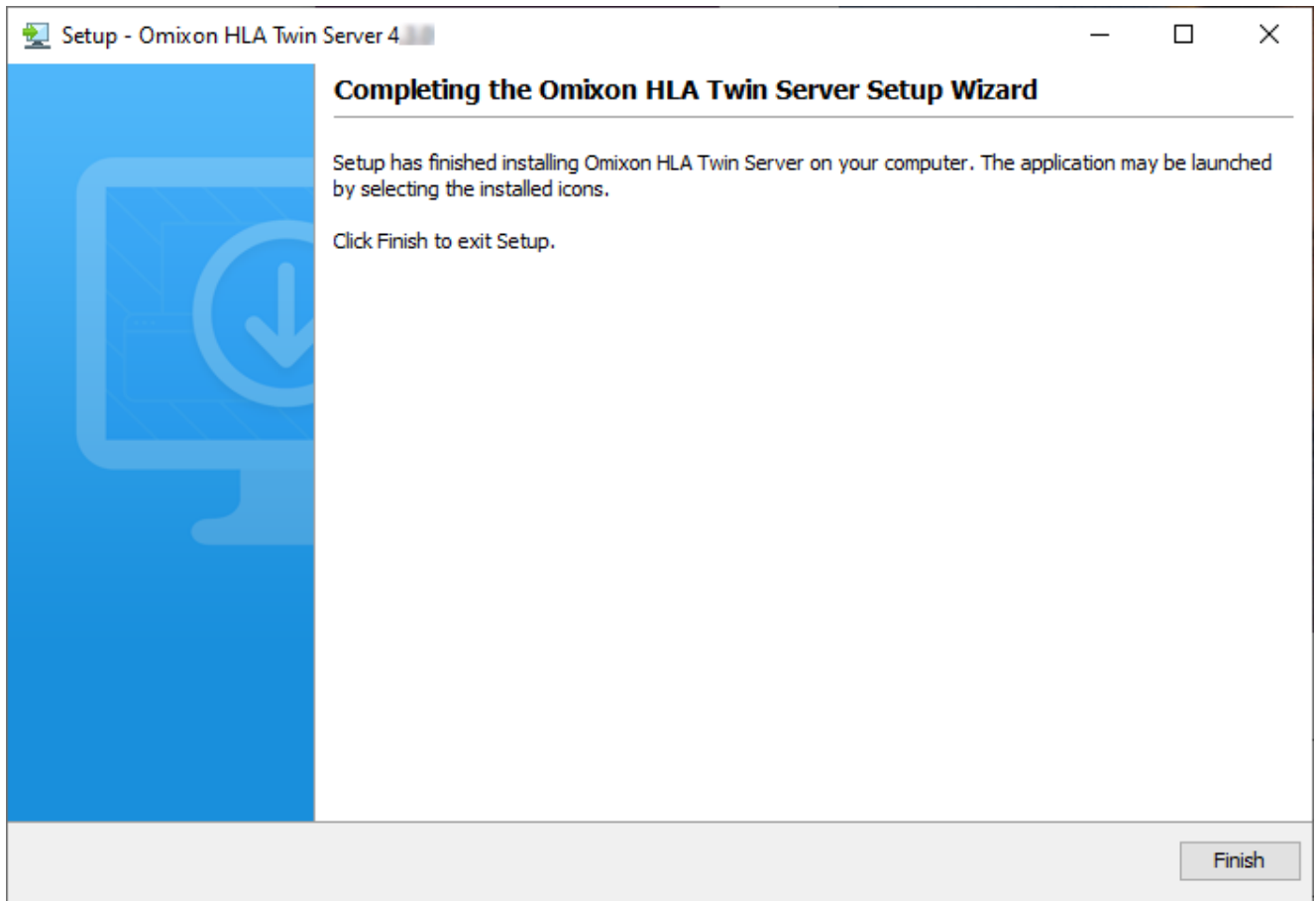
9. Configurați setările de memorie.



10. Selectați folderul meniului de Start.



11. Faceți clic pe Finish (Finalizare).



4.8 Instalare Client

4.8.1 Actualizare de la HLA Twin 3.1.3 sau o versiune anterioară

- Nu veți putea efectua o actualizare a versiunii anterioare a HLA Twin 3.1.3 Client, o opțiune pe care o aveți la dispoziție în versiunile anterioare. De asemenea, programul de instalare nu vă va permite să instalați noul HLA Twin în același folder în care a fost instalată o versiune anterioară.
- Rețineți că versiunile programelor informatice HLA Twin Client și HLA Twin Server trebuie să coincidă.

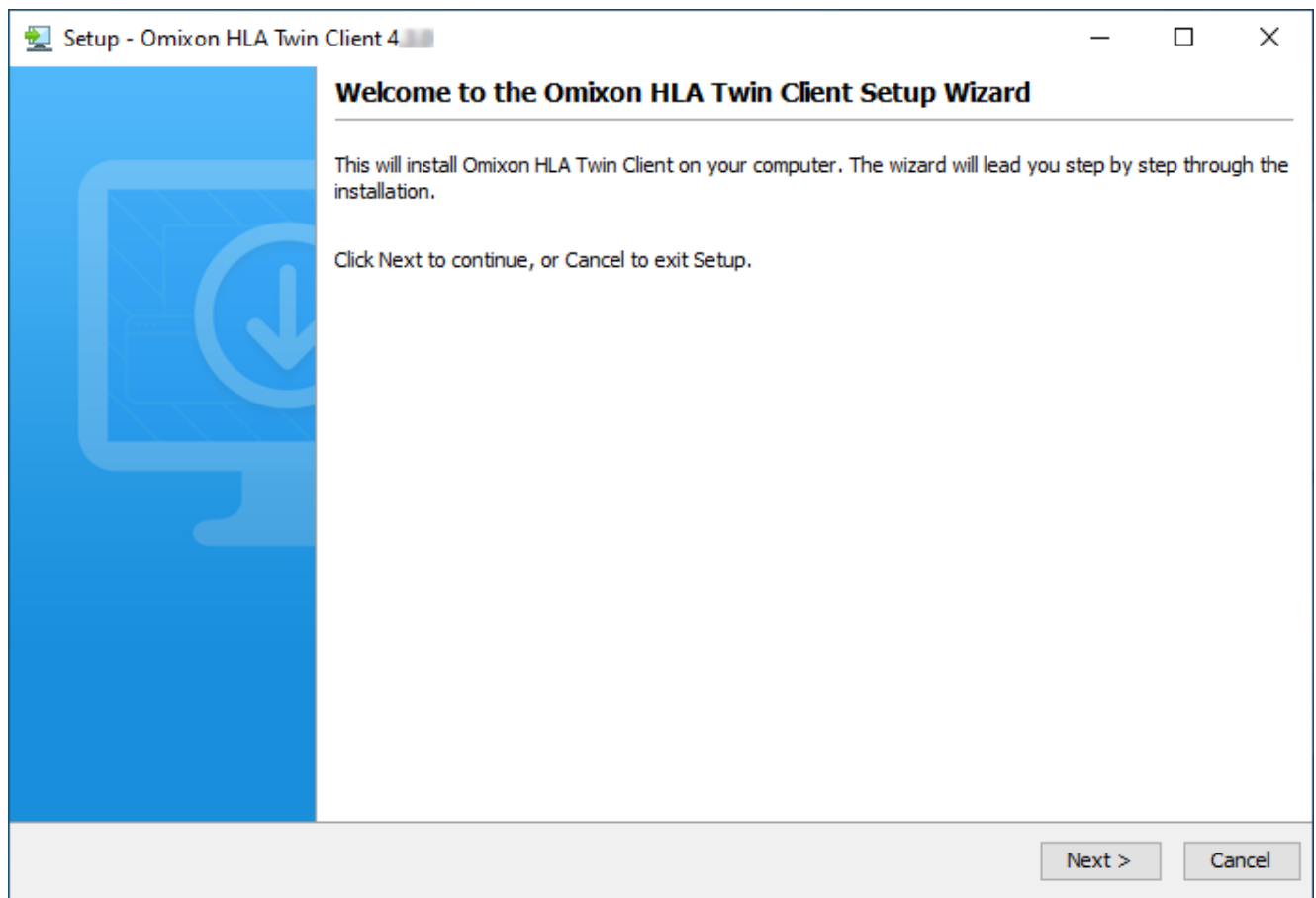
4.8.2 Observații anterioare instalării

Lucrul în rețea: HLA Twin Server va comunica implicit cu HLA Twin Clients prin porturile 4380 și 4381, prin urmare asigurați-vă că le-ați adăugat la lista de excepții permise ale firewall-ului instalat.

4.8.3 Instalarea HLA Twin Client

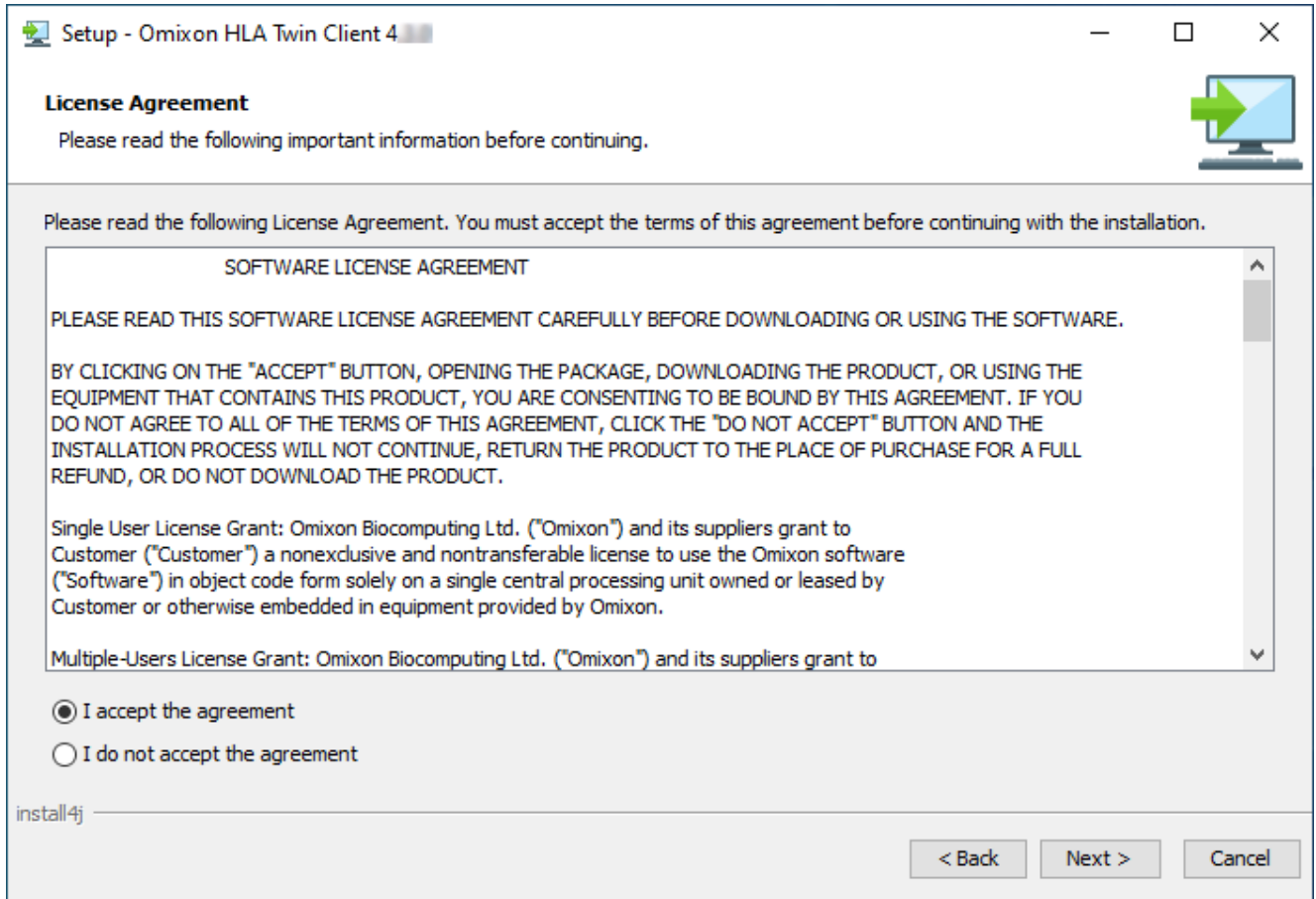
1. Acest pas depinde de sistemul de operare pe care îl rulați.

- **Utilizatori Windows:** Deschideți programul de instalare (`omixon_hla_twin_XXX_windows-x64_with_jre-client.exe`)
- **Utilizatori Linux:** Deschideți o fereastră de terminal, obțineți permisiunile necesare pentru programul de instalare (`chmod +x omixon_hla_twin_XXX_unix_with_jre-client.sh`), apoi rulați programul de instalare.
- **Utilizatori OSX:** Deschideți programul de instalare (`omixon_hla_twin_XXX_macos_with_jre-client.dmg`) (dacă utilizați OSX 10.14.6 Mojave sau o versiune ulterioară, este posibil să vizualizați un mesaj de eroare. În acest caz, contactați-ne la support@omixon.com¹¹)



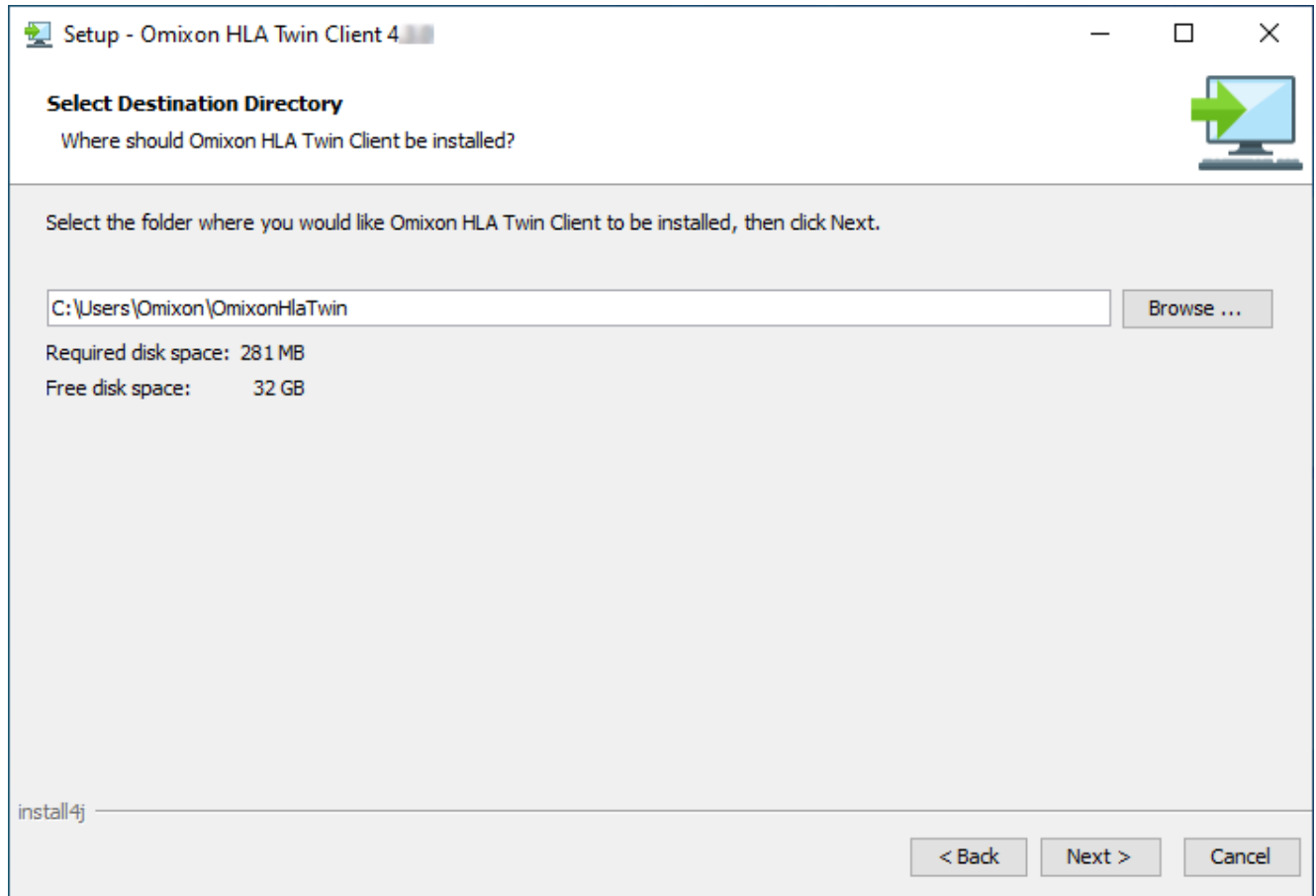
¹¹ <mailto:support@omixon.com>

2. Acceptați contractul de licență.

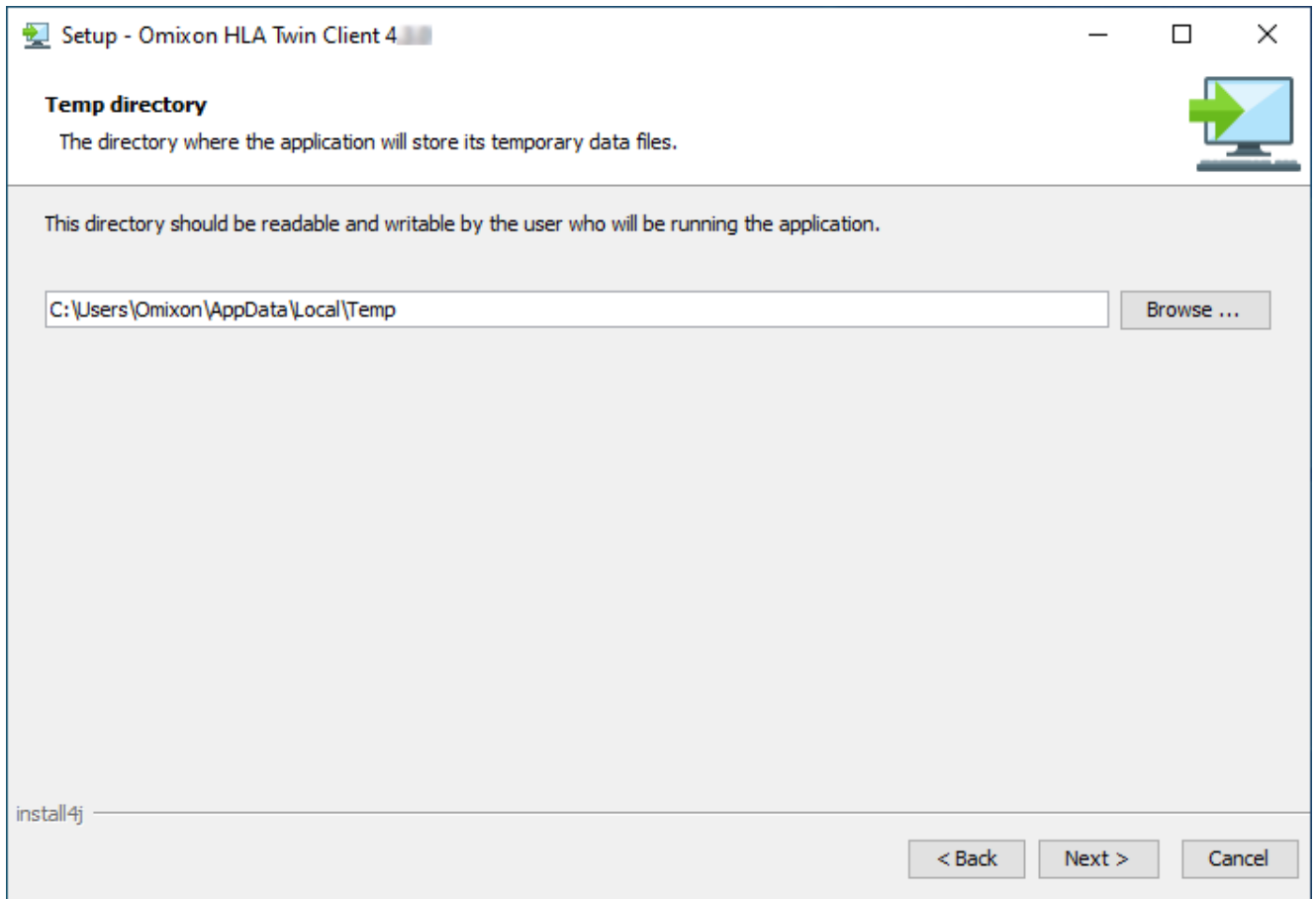


3. Selectați folderul în care doriți să instalați programul.

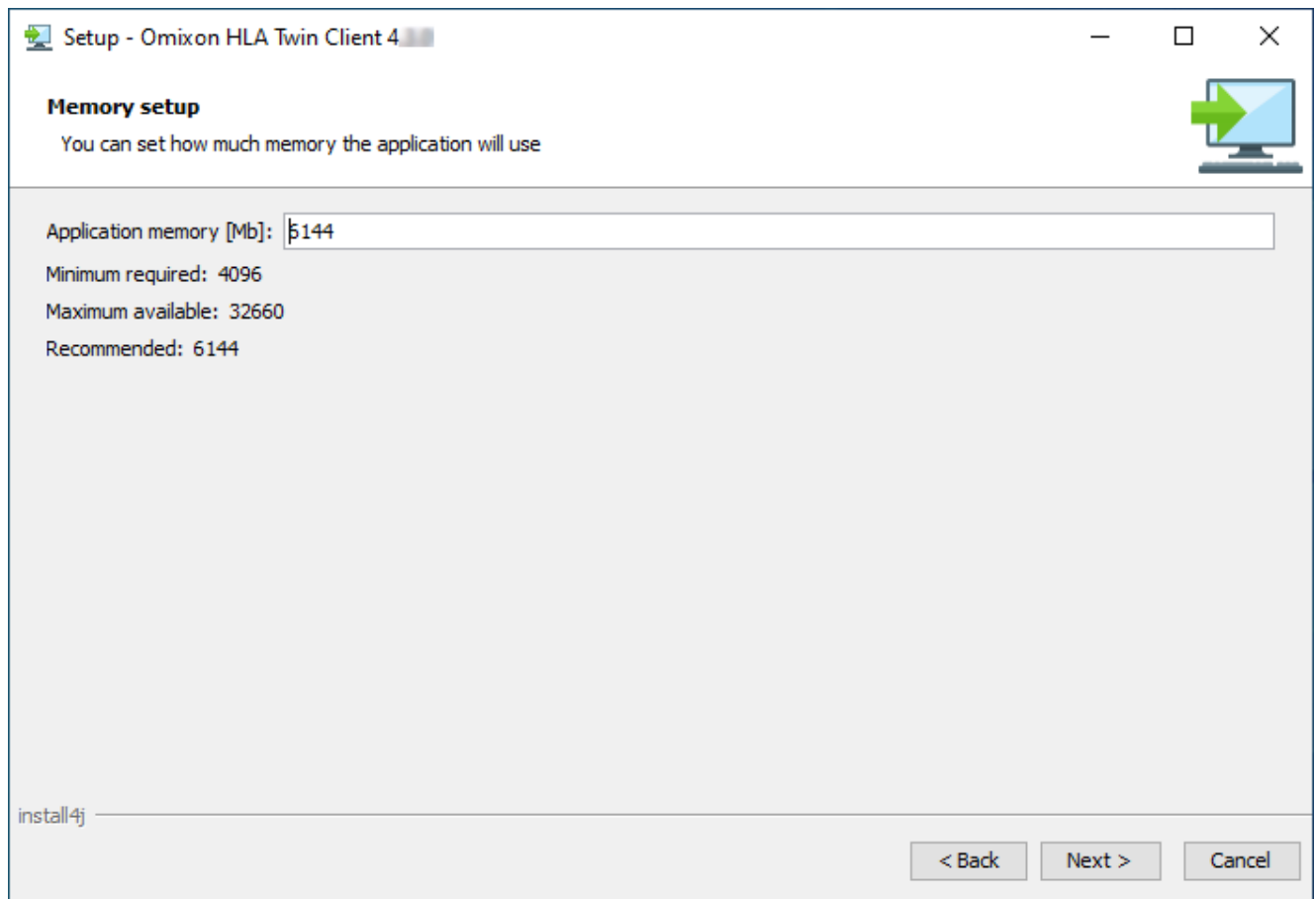
Pentru utilizatorii Windows: rețineți că este posibil să fie nevoie să schimbați directorul de destinație, pentru a le permite altor utilizatori Windows să acceseze programul informatic (același lucru este valabil și pentru celelalte foldere de instalare de la pașii următori).



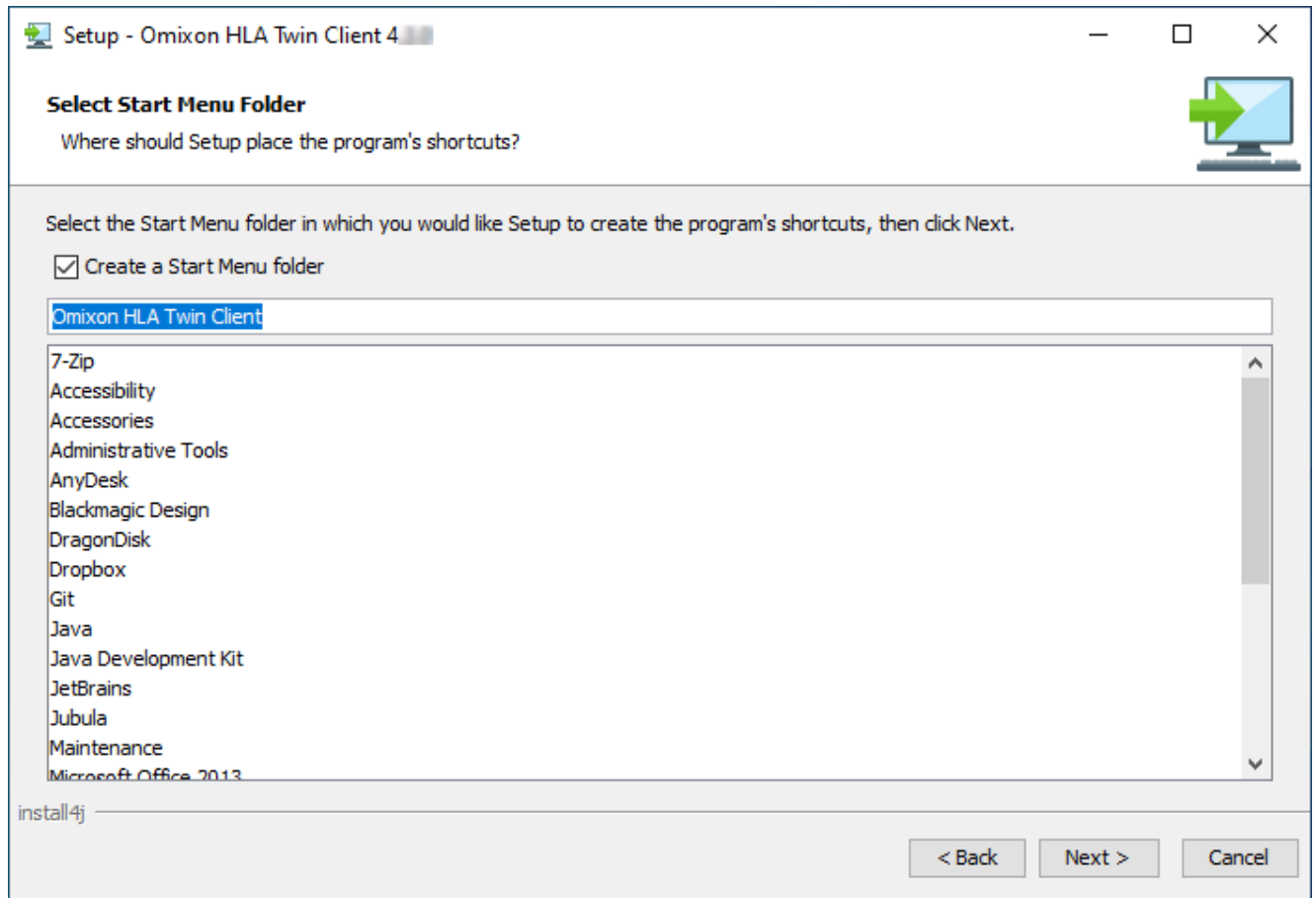
4. Selectați un folder pentru fișierele temporare.



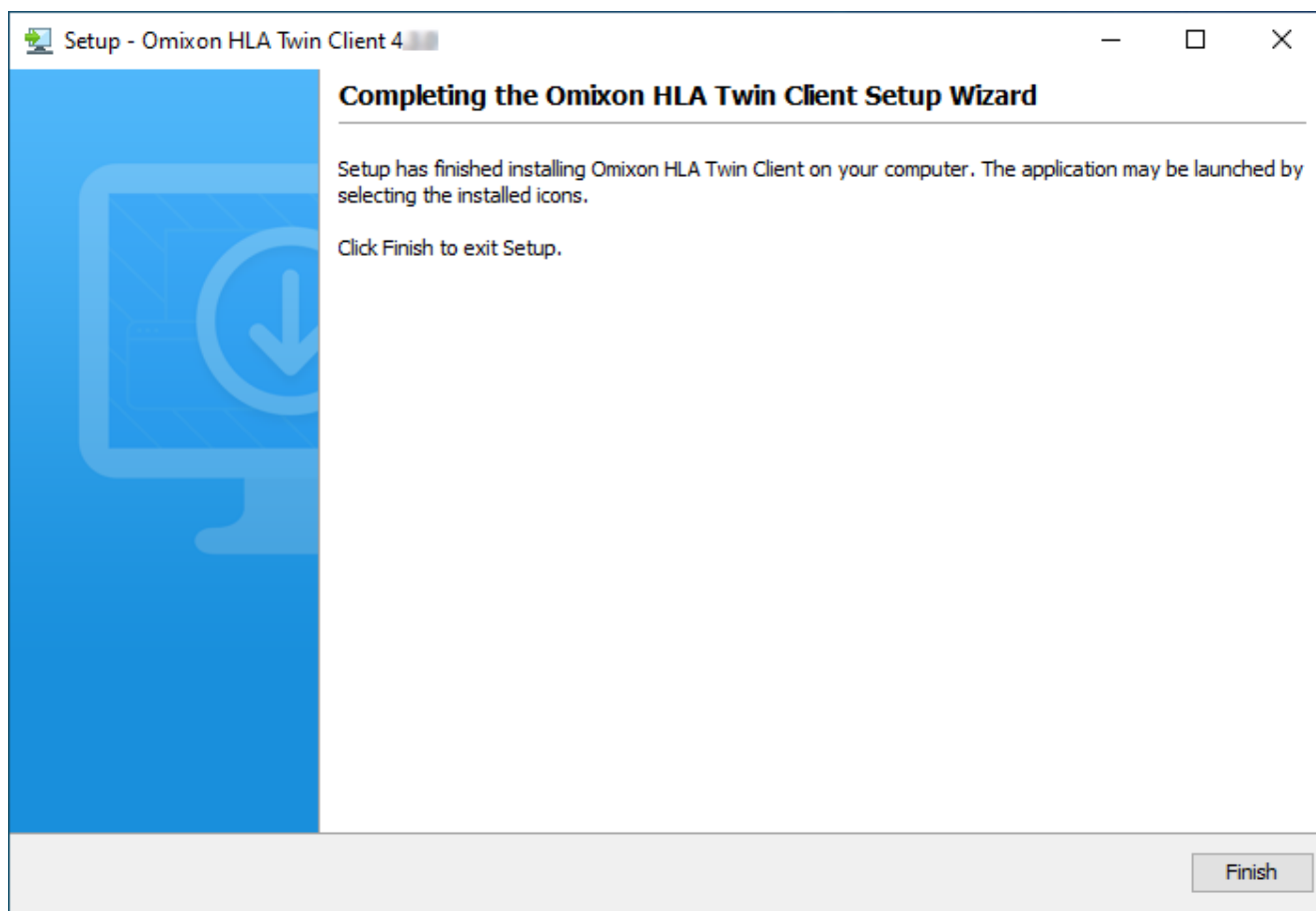
5. Configurați setările de memorie.



6. Selectați folderul meniului de Start.



7. După încheierea instalării, faceți clic pe Finish (Finalizare).



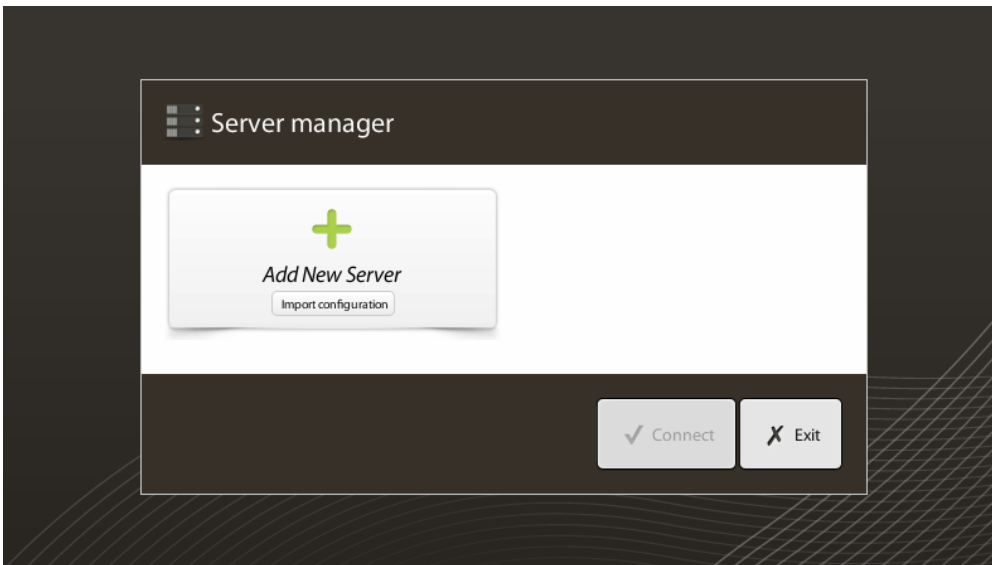
4.9 Instrucțiuni pentru prima utilizare

4.9.1 Conectarea la server

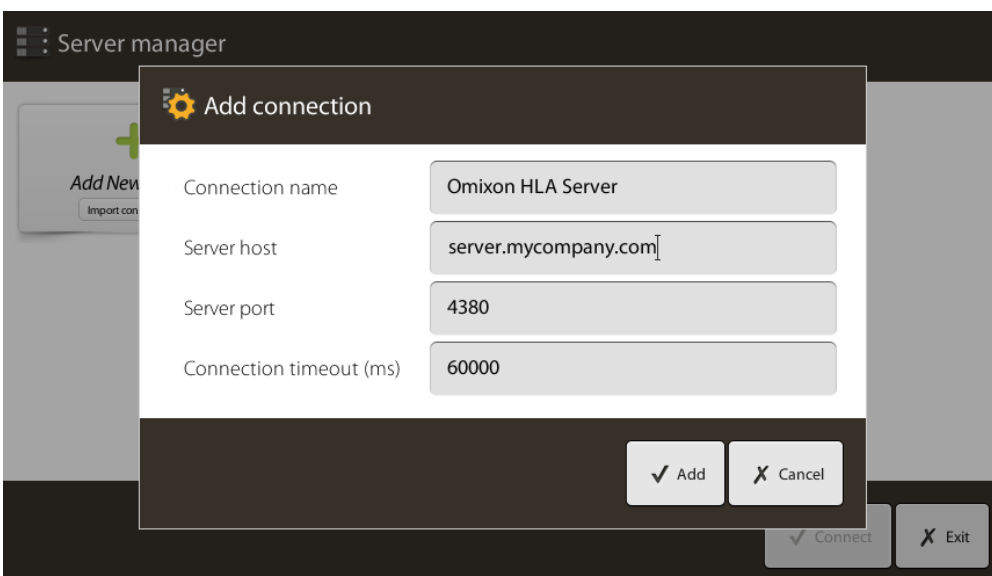
După configurarea și pornirea serverului, acesta monitorizează rețeaua în vederea identificării cererilor de conectare de la clienți.

4.9.1.1 Conectarea clientului

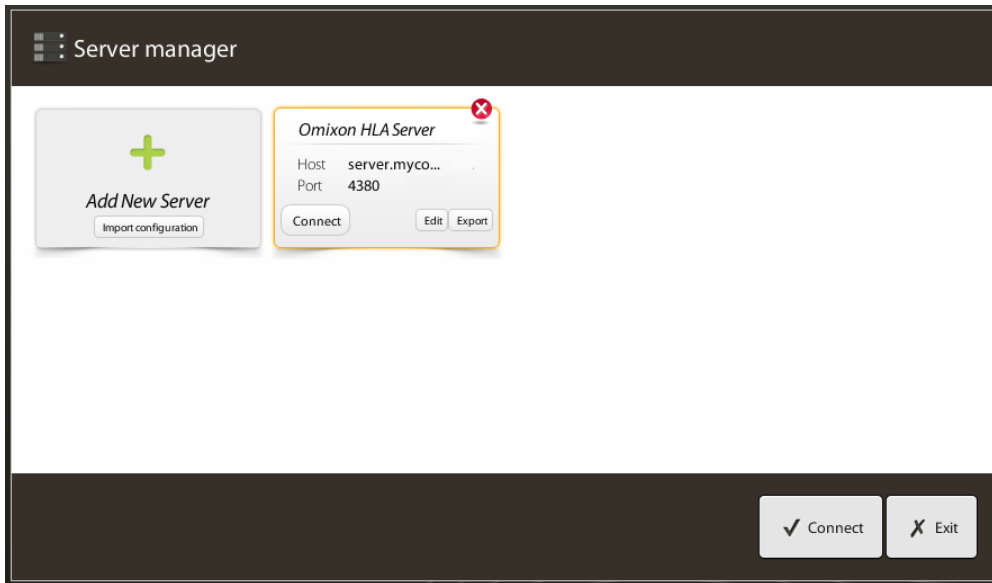
Lansați aplicația client. Pe ecranul *Server Manager (Manager Server)*, selectați *Add New Server (Adăugare server nou)*, pentru a configura conexiunea client-server.



Denumiți conexiunea și introduceți, pentru gazdă și pentru port, exact aceleași setări pe care le-ați introdus pentru server în timpul instalării sau după aceasta.



Selectați conexiunea la server și apăsați *Connect (Conectare)*.



IMPORTANT

Verificați setările firewall-ului pe computerul pe care este instalat serverul. Configurați firewall-ul astfel încât să permită serverului Omixon HLA să accepte conexiuni. De asemenea, asigurați-vă că ați activat conexiunile de ieșire pentru Omixon HLA Server, pentru ca clienții conectați să primească actualizări de stare (de exemplu pentru afișarea informațiilor cu privire la evoluția activităților).

4.9.1.2 Exportarea și importarea configurațiilor conexiunilor

În loc să configurați manual conexiunea, puteți importa un fișier de configurare, făcând clic pe butonul „Import configuration” (Importare configurație) din fila „Add New Server” (Adăugare server nou) din dialogul „Server Manager” (Manager Server). Dacă alegeți această opțiune, solicitați-i Administratorului de sistem să vă pună la dispoziție un fișier de conectare. Setările conexiunii pot fi exportate într-un fișier, făcând clic pe „Export” (Exportare) de pe conexiunea selectată din dialogul „Server Manager” (Manager Server).

4.9.2 Crearea primului utilizator

Atunci când porniți aplicația pentru desktop sau când vă conectați la Omixon Server pentru prima dată, vi se va solicita să creați primul utilizator al aplicației. Primul utilizator înregistrat devine implicit un *Superutilizator*, ceea ce înseamnă că are acces la funcționalitatea completă a programului informatic, inclusiv la crearea altor conturi de utilizator. Se recomandă ca administratorul de sistem să se înregistreze mai întâi pentru a finaliza configurarea.

5 Ghid de pornire rapidă

5.1 Conectare

După lansarea programului informatic HLA, utilizatorul trebuie să se conecteze la aplicație.

Introduceți numele de utilizator și parola în câmpurile aferente și faceți clic pe conectare. La prima conectare, se va crea un superutilizator.

5.2 Tabloul de bord pentru genotipare

Tabloul de bord pentru genotipare va fi vizibil după ce vă conectați la software. Acesta este tabloul de bord inițial al software-ului. Toate funcțiile de genotipare sunt disponibile în cadrul acestuia.

Tabloul de bord este format din următoarele ecrane secundare:

- Panoul cu informații: aceasta conține toate funcțiile principale și unele informații cu caracter general cu privire la folderul accesat și la fișierele selectate. De asemenea, acesta afișează informații cu privire la utilizatorul curent și la baza de date IMGT activă și vă pune la dispoziție câteva funcții de navigare.
- Browser de fișiere: această secțiune a ecranului poate fi utilizată pentru a naviga în toate folderele accesibile.
- Panou inferior:

Panoul cu informații se află în partea de sus a ecranului. Acesta include 3 secțiuni diferite.

- În partea superioară sunt afișate:
 - ID-ul utilizatorului curent,
 - panoul widgetului cu date privind coeficientul de utilizare a memoriei,
 - panoul de stare al managerului de proces,
 - butonul pentru tutorialul de bun venit,
 - butonul de deconectare
 - și butonul de ieșire.
- În partea din mijloc sunt afișate:
 - butoanele de navigare: „Back” (Înapoi), „Forward” (Înainte), „Up” (Sus) și „Home” (Pagină de pornire - prin apăsarea acestui buton veți reveni la tabloul de bord Genotipare).
 - în partea dreaptă, lângă butoanele de Navigare, puteți vizualiza informațiile disponibile cu privire la baza de date IMGT utilizată
 - în partea dreaptă a ecranului se află butoanele de marcaj și ajutor contextual
- În partea de jos se află o serie de butoane care vă permit să alegeți dintre funcțiile principale ale acestui tablou de bord:
 - opțiuni de tipizare și de analiză a datelor pentru transmiterea genotipării
 - opțiuni de tipizare și de analiză a datelor pentru vizualizarea rezultatelor
 - funcții specifice ale browserului de fișiere pentru navigarea între probe și foldere
 - Typer Manager, pentru implicarea sau neimplicarea nodurilor de tipizare în configurații cu server partajat
 - Setările aplicației

Secțiunea principală a afișajului este Browserul de fișiere, în cadrul căruia puteți naviga făcând clic pe denumirile unităților și ale folderelor, la fel ca într-un browser obișnuit de fișiere. Utilizați browserul pentru a naviga la folderul în care sunt stocate probele pentru genotipare. Fiecare fișier aferent unei probe este marcat cu un indicator de mici dimensiuni cu textul „ADN”; fiecărui fișier îi este atribuită o denumire unică, identică cu denumirea generată de fișa de probe. Pentru citiri grupate, software-ul va grupa automat fișierele în perechi, pe baza denumirii fișierelor; numai fișierul FASTQ „R1” este afișat în browserul de fișiere, pentru a diminua redundanța și pentru a

facilita navigarea. Dacă plasați mouse-ul peste fișierul aferent probei, pe ecran va fi afișată dimensiunea fișierelor individuale FASTQ.

Dacă o probă a fost analizată, fișierul cu rezultatele genotipării, un fișier separat, va fi afișat în browserul de fișiere. Fișierul cu rezultate va avea extensia .htr. În mod implicit, toate fișierele cu rezultate sunt introduse automat în același folder în care se află datele aferente probei. Fiecare fișier de analiză este marcat cu un indicator de mici dimensiuni, care are forma unui tabel. Denumirea fișierului de analiză este formată din denumirea probei și dintr-o marcă de timp care indică ora la care a fost transmisă analiza. Dacă plasați mouse-ul peste fișierul de analiză sau dacă îl selectați, puteți vizualiza toate informațiile disponibile cu privire la analiză în panoul cu informații din partea inferioară. Atunci când deschideți un fișier .htr, în colțul din dreapta sus al ecranului vor fi afișate, sub forma unui rezumat, datele cu privire la calitatea rezultatelor tipizării. Rezultatele sunt adnotate cu ajutorul unui sistem de tip „semafor”. Într-o manieră asemănătoare semaforului, acest sistem utilizează trei culori diferite, care au semnificații diferite. Spre deosebire însă de semafoarele reale, acest sistem utilizează și „amestecuri de culori”.

Funcțiile de genotipare sunt dezactivate - butoanele sunt de culoare gri - atunci când pe ecran nu sunt afișate probe. Imediat ce este localizat un fișier FASTQ (sau orice alt format acceptat), butoanele de genotipare devin disponibile.

Pentru a transmite o analiză, consultați secțiunea Analiză.

Dacă ați deschis mai multe rezultate, puteți să le selectați pe toate sau pe unele dintre acestea și să efectuați următoarele acțiuni în bloc:

- prezentarea în bloc pentru aprobare, aprobarea în bloc, respingerea/revocarea aprobării în bloc,
- exportul de tabele în bloc,
- exportul HPRIM în bloc,

Puteți găsi informații detaliate cu privire la acest ecran și la toate funcțiile disponibile în secțiunea *Tablou de bord pentru genotipare a Manualului Omixon*.

5.3 Analiză

După ce localizați cel puțin o probă, veți avea la dispoziție mai multe opțiuni pentru a începe genotiparea.

5.3.1 Genotipare simplă - recomandată pentru probele Holotype

Genotiparea cu parametrii implicați poate fi inițiată făcând un singur clic pe butonul „Default Analysis” (Analiză a situației de default) care este afișat pe fiecare rând pentru fiecare probă. Puteți tipiza mai multe probe cu ajutorul protocolului Holotype, făcând clic cu mouse-ul pe acestea și apăsând butoanele Ctrl sau Shift, făcând clic apoi pe butonul Simple Genotyping (Genotipare simplă) din meniul din partea superioară. Puteți rearanja și opri analiza probelor în Tyler Scheduler. Confirmați faptul că tipizarea este în curs de desfășurare, consultând Managerul de proces afișat în colțul din dreapta sus al ecranului. Puteți găsi informații detaliate cu privire la această funcție și la alte funcții conexe, cum ar fi genotiparea cu parametri personalizați și reanalizarea probelor, în secțiunea *Tablou de bord pentru genotipare*.

În mod implicit, HLA Twin utilizează modul de execuție Fast pipeline, însă utilizatorul are posibilitatea de a seta analiza în modul Legacy atunci când se configurează protocolul de analiză sau atunci când utilizează "Custom Analysis" (Analiză personalizată). În cazuri colțuroase, dactilografierea poate fi diferită între cele două moduri, însă, în general, performanța cu modul Fast este mai bună.

5.3.2 Rezultate

Pe măsură ce bara de progres a *Typer Scheduler (Planificator Typer)* se apropie de 100%, în browserul de fișiere va apărea un nou fișier cu rezultate. În cazul în care se efectuează tipizarea simultană a mai multor probe, se va prezenta un rezultat pentru fiecare imediat ce acesta este obținut - puteți începe să vizualizați primele rezultate în timp ce tipizarea celorlalte probe este încă în curs de desfășurare. Fișierele cu rezultate vor fi însoțite de un rezultat sub formă de semafor pentru o prezentare rapidă; de asemenea, puteți vizualiza mai multe detalii făcând clic pe butonul „View” (Vizualizare) aflat la capătul fiecărui rând. Pentru a vizualiza rezultate multiple, utilizați butoanele Ctrl sau Shift pentru a le selecta și apoi apăsați butonul „View results” (Vizualizare rezultate) din meniul din partea superioară.

Rețineți că atunci când lucrați cu rezultate ale analizelor în programul Omixon HLA, secvențele de primer nu afectează rezultatele, deoarece acestea sunt îndepărtate înainte de analiză. Puteți găsi informații detaliate cu privire la interpretarea rezultatelor în secțiunile *Rezultatele analizei de genotipare* și *Rezultatul probei pentru genotipare*.

5.4 Rezultatele analizei de genotipare

Conform descrierii din secțiunea Rezultate, puteți să vizualizați rezultatele prin evidențierea uneia sau mai multor probe și făcând apoi clic pe butonul „View results” (Vizualizare rezultate). Astfel veți naviga la următoarea secțiune a HLA Twin: Rezultatele analizei de genotipare.

Ecranul este format din trei părți principale:

- Panoul cu informații: structura acestui panou este în mare măsură identică cu cea a Panoului cu informații din Tabloul de bord pentru genotipare (consultați secțiunea de mai sus, pentru detalii)
- Panoul cu funcții: butoane funcție pentru filtrare, atribuire, aprobare etc.
- Tabelul cu rezultate: un tabel care conține o prezentare generală a rezultatelor analizei

Panoul cu funcții include următoarele butoane:







- Detalii cu privire la probă și consultarea alinierii
- Afișarea butoanelor de configurare
- Butoane de atribuire
- Exportare tabel
- Alte opțiuni de adăugare de comentarii la probă/aprobare a probei/anulare a aprobării unei probe/vizualizare a dezechilibrelor la nivelul înlănțuirii

În Tabelul cu rezultate aferent rezultatelor analizei de genotipare puteți vizualiza o prezentare generală a rezultatelor dvs. pentru fiecare locus al fiecărei probe.

Tabelul include următoarele coloane:

- Sample (Probă)
 - Conține denumirea fișierului .hrt care este generată plecând de la denumirea probei și de la marca de timp care indică ora la care a fost transmisă analiza.
 - Dacă o probă a fost analizată de mai multe ori, probele sunt afișate în ordinea în care s-au efectuat analizele. Puteți utiliza marca de timp, pentru a monitoriza durate diferite de analiză.
 - În colțul din dreapta sus se găsește pictograma Istoricul alocărilor, care are forma unui ceas, precum și pictograma care indică starea aprobării
- Coloane separate pentru locusurile analizate:
 - Alelele aferente rezultatului sunt afișate pe două rânduri, care reprezintă cei doi cromozomi
 - În aceste coloane sunt afișate diverse semne de identificare la nivel de locus și de alelă

În ultimul rând din partea superioară a fiecărui locus sunt afișate semnele de identificare specifice locusului respectiv. Acestea includ:

- Indicator de tip semafor pentru controlul calității:
Aceste indicatoare au la bază măsurile de control al calității la nivel de locus și pot fi:
 - (verde) - ADMIS: s-au obținut rezultate pozitive la toate testele de control al calității pentru acest locus,
 - (galben/verde) - INFO: s-au înregistrat rezultate sub medie la unul sau mai multe teste de control al calității,
 - (galben) - INSPECȚIE: unul sau mai multe teste de control al calității au avut rezultate îngrijorătoare, este necesară inspecția manuală a rezultatelor,
 - (roșu/galben) - INVESTIGAȚIE: s-au înregistrat rezultate de calitate scăzută la unul sau la mai multe teste de control al calității, este necesară efectuarea unei inspecții manuale și, eventual, efectuarea din nou a analizelor,
 - (roșu) - RESPINS: s-au înregistrat rezultate de calitate foarte scăzută la unul sau la mai multe teste de control al calității, este necesară efectuarea unei inspecții manuale pentru a stabili cauza și este posibil ca pentru locus sau probă să fie nevoie de resecvențializare sau de retipizare prin metode alternative.
- Semne de identificare a zigozității: Locusurile heterozigote au semnul de identificare  , în timp ce locusurile homozigote sunt marcate cu  . Locusurile hemizigote sunt marcate cu  . În cazul în care un locus este hemizigot, va fi afișată o singură alelă, iar cealaltă rubrică va rămâne necompletată. În cazul în care zigozitatea unui locus nu poate fi determinată plecând de la datele disponibile, acesta este marcat cu  .
- Semne de identificare pentru expresii noi: locusurile care conțin expresii exonice (sau exonice și intronice) noi sunt marcate cu  , în timp ce locusurile cu alele noi care conțin numai expresii intronice noi sunt marcate cu  .

De asemenea, rezultatele pentru alele pot fi însoțite de o serie de semne de identificare, inclusiv:

- Cea mai bună potrivire și starea alocării: În extremitatea stângă a rezultatului afișat pentru alele veți vizualiza o pictogramă de mici dimensiuni care are forma unei „bife”, care indică dacă rezultatul pentru alelă este „Cea mai potrivită alelă”. Pictograma este de culoare albastră pentru cea mai potrivită alelă,

respectiv de culoare gri pentru restul alelelor candidat. Puteți alocă rezultatul pentru alelă apăsând pe simbolul acestei bife - aceasta va deveni verde, indicând faptul că rezultatul este alocat.

- Indicator de tip semafor pentru concordanță:

Sistemul de tip semafor pentru concordanță este caracterizat de următoarele rezultate finale:

- (verde): rezultatele GS și GC sunt concordante în întregime (la nivelul câmpului 3),
- (galben): rezultatele GS și GC sunt concordante până la nivelul a 4 cifre (câmpul 2),
- (roșu-galben): rezultatele GS și GC sunt concordante până la nivelul a 2 cifre (câmpul 1),
- (roșu): rezultatele GS și GC nu sunt concordante.

Rețineți că indicatoarele de tip semafor pentru concordanță sunt prezentate numai pentru cele mai potrivite alele și numai dacă rezultatul a fost obținut cu ajutorul algoritmului de genotipare Twin și dacă algoritmul statistic a fost rulat pentru locusul specific respectiv.

- Homozigozitate: Alelele cu font de culoare albastră sunt homozigote.
- Antigeni ai echivalentului serologic: Dacă sunt disponibile informații cu privire la antigenii echivalentului serologic asociați locusului respectiv, sfatul de pe ecran pentru *pictograma antigen* 🧬 va conține informațiile respective.
- Alelele rare sunt marcate cu pictograma unui *semn al exclamării* !.
- Alelele noi care conțin secvențe exonice (sau exonice și intronice) noi sunt marcate cu 🧬+, iar alelele noi care conțin numai secvențe intronice noi sunt marcate cu 🧬+.
- Alelele care prezintă dezechilibre sunt afișate cu fonturi *înclinate*.
- Extensii pentru alele: Alelele cu secvențe extinse ale alelei sunt marcate cu un *semn plus* +.
- Amplificare redusă: Dacă o alelă minoră cu amplificare redusă cunoscută este prezentă în lista alelelor minore cu dezechilibre, alela respectivă este marcată cu ⚡. În acest caz, se recomandă validarea rezultatului statusului homozigot cu ajutorul unei metode alternative de genotipare (cum ar fi SSO).

Dacă plasați mouse-ul peste diferite secțiuni ale tabelului, se va deschide un sfat ecran care conține informații suplimentare cu privire la secțiuni.

📘 Notă

Dacă pentru un locus se identifică mai mult de 50 de rezultate care corespund, LD nu va fi calculat. Dacă apăsați butonul „Show LD details“ (Afișare detalii LD), pe ecran nu va fi afișată nicio informație.

📘 Atenție

În cazul în care software-ul oferă un marcaj sau o pictogramă lângă apelarea alelei (reprezentând o alertă pentru o potențială noutate/nepotrivire, o alelă rară, o alelă exprimată aberant (N, L, Q, S, C sau A) sau o potențială abandonare a alelei), utilizatorul este obligat să efectueze o inspecție manuală a metricilor QC și a browserului de gene înainte de a atribui alela.

Din Tabloul de bord pentru Analiza de genotipare puteți accesa secțiunile Rezultatul probei pentru genotipare sau puteți naviga direct la Browserul Genomului.

În secțiunea Rezultatele probei pentru genotipare puteți observa indicii detaliați de cuantificare a calității pentru proba analizată. Pentru a accesa această secțiune, evidențiați proba pe care doriți să o vizualizați și faceți clic pe butonul „Sample Details” (Detalii cu privire la probă) din ultimul rând al secțiunii superioare.

În Browserul Genomului puteți vizualiza rezultatele detaliate pentru fiecare dintre locusurile tipizate. Pentru a accesa această secțiune, evidențiați proba pe care doriți să o vizualizați și faceți clic pe butonul „Browse Alignment” (Consultare aliniere) din ultimul rând al secțiunii superioare.

5.4.1 Depanare în cazul în care lipsesc rezultate

Atunci când nu s-a putut raporta nicio alelă pentru o genă vizată, pe ecran va fi afișat un semn de identificare care va descrie posibilul motiv pentru lipsa alelei. Pentru informații suplimentare, plasați mouse-ul peste pictograma de informare de lângă semnul de identificare și citiți sfatul ecran afișat. Următoarele cazuri pot fi raportate:

Pentru locusurile diferite de DRB3/4/5:

- *Nu există date* - „Nu există date” înseamnă fie că locusul nu a fost vizat de analiza probei, fie că acesta a fost abandonat în timpul secvențializării și că trebuie să fie secvențializat din nou.
- *Date insuficiente sau de calitate scăzută* - Datele sunt insuficiente sau proba conține date de calitate scăzută. Se impune verificarea rezultatelor controlului de calitate, pentru mai multe detalii.

Pentru DRB3/4/5:

- *Alelă a cărei existență nu a fost preconizată* - Nu se preconizează existența niciunei alele în acest locus, având în vedere dezechilibrul cunoscut de la nivelul înlănțuirii, specific HLA-DRB1 și HLA-DQB1.
- *Alela a cărei existență a fost preconizată nu a fost găsită* - Acest semn de identificare înseamnă că pe baza informațiilor cu privire la dezechilibrul cunoscut de la nivelul înlănțuirii, se preconiza că există date pentru locus/alelă, însă acestea nu au fost găsite.
- *S-a găsit o alelă a cărei existență nu a fost preconizată* - S-au găsit date pentru un locus/o alelă a cărei/cărei existență nu a fost preconizată, având în vedere informațiile cu privire la dezechilibrul cunoscut de la nivelul înlănțuirii.
- *Date insuficiente sau de calitate scăzută* - Datele sunt insuficiente sau proba conține date de calitate scăzută. Se impune verificarea rezultatelor controlului de calitate, pentru mai multe detalii.

Atunci când nu se raportează alele pentru o genă vizată, se recomandă reanalizarea probei respective folosind un număr mai mare de citiri. (Numărul de citiri procesate poate fi configurat în programul de asistență *Advanced Genotyping (Genotipare avansată)*.) Unul dintre motivele pentru care rezultatele pentru alele lipsesc poate fi faptul că acoperirea nu atinge pragul minim la nivelul alelei sau al exonilor sau că adâncimea de acoperire este prea redusă. Prelucrarea mai multor citiri poate contribui la amplificarea semnalelor care sunt compatibile cu alelele corecte.

5.5 Rezultatul probei pentru genotipare

Pe ecranul Genotyping Sample Result (Rezultatul probei pentru genotipare) puteți consulta detaliile rezultatelor genotipării, indicii de cuantificare a calității și statisticile privind datele pentru fiecare locus al probei selectate.

Ecranul poate fi împărțit în patru secțiuni principale:

- Panoul cu informații - rețineți că structura acestui panou este în mare măsură identică cu cea a Panoului cu informații din Tabloul de bord pentru genotipare (consultați secțiunea de mai sus, pentru detalii)
- Panoul cu funcții: butoane funcție pentru filtrare, atribuire, aprobare etc.
- Tabelul cu rezultate: conținutul tabelului cu rezultate este identic cu cel al tabelului de pe ecranul cu rezultate al Analizei de genotipare; cu toate acestea, pe acest ecran tabelul este afișat în modul restrâns, pentru a asigura un spațiu mai mare pentru Panoul cu detalii.
- Panoul cu detalii: aici puteți vizualiza rezultatul genotipării, indicii de cuantificare a calității și statisticile privind datele

Panoul cu funcții include următoarele butoane:

- Deschiderea browserului
- Informații detaliate privind genotiparea
- Personalizarea rezultatelor afișate
- Alocarea alelelor
- Adăugarea de comentarii

Tabelul cu rezultate în versiunea restrânsă arată care este prima pereche de alele cu cea mai bună potrivire pentru fiecare locus. Dacă există mai multe rezultate pentru cea mai potrivită alelă, gradul de ambiguitate este indicat de culoarea roșie a câmpurilor afectate din denumirea alelei, în timp ce câmpurile aferente potrivirii vor fi afișate în continuare cu culoarea neagră.

Din Panoul cu detalii, puteți alege una dintre cele trei file:

- Genotype (Genotip)
 - În secțiunea Genotip, puteți vizualiza genotipul selectat de software.
 - Puteți adăuga/elimina manual alele
- Quality control (Controlul calității)
 - Pentru fiecare locus se stabilesc mai multe măsuri de control al calității. Fiecare măsură atribuită fiecărui locus este marcată cu ajutorul unui indicator de tip semafor.
 - Tabelul Controlul calității include câte o coloană pentru fiecare indice de cuantificare și coloane separate pentru fiecare dintre locusurile afișate.
 - Rândul „Overall” (Global) conține rezultatul global pentru fiecare dintre locusurile individuale, ilustrate cu ajutorul sistemului de tip semafor.
 - Tabelul include câte un rând separat pentru fiecare indice de cuantificare. Lângă denumirea indicelui de cuantificare este afișat un marcaj de mici dimensiuni, care are forma literei „i”. Dacă plasați mouse-ul peste marcajul „i”, se va deschide o fereastră pop-up care conține informații detaliate cu privire la indicele de cuantificare selectat.
 - Pentru fiecare dintre acești indici de cuantificare puteți vizualiza indicatorul de tip semafor, valoarea indicelui și marcajul „i” de mici dimensiuni care conține informații legate de pragurile specifice ale indicelui. Dacă plasați mouse-ul peste marcajul „i”, se va deschide o fereastră pop-up care conține informații mai detaliate cu privire la pragurile indicelui de cuantificare selectat.
- Statistici cu privire la date

- Secțiunea Global - Numărătorile și proporțiile aferente citirilor sunt disponibile pentru mai multe etape diferite ale analizei.
- Secțiunea Dezechilibre ale alelelor - Această imagine prezintă dezechilibrele alelelor pe regiuni, pentru toate genele.
- Secțiunea Dimensiuni fragment - Această histogramă prezintă distribuția dimensiunii fragmentelor pentru citirile asociate.
- Secțiunea Calitatea citirii - Acest grafic prezintă calitatea bazei pentru 5 baze pentru citirile prelucrate. Pozițiile de citire sunt reprezentate pe axa x, iar valorile calității sunt reprezentate pe axa y.

Din partea stângă a secțiunii inferioare se pot selecta diferite locusuri.

Pentru locusurile selectate puteți să accesați browserul genomului făcând clic pe butoanele „Browse Alignment” (Consultare aliniere), „Browse Allele 1” (Consultare Alela 1), „Browse Allele 2” (Consultare Alela 2).

5.6 Browserul genelor

Browserul genelor vă permite să efectuați o examinare vizuală a datelor legate de genomică. Puteți consulta în același timp mai multe alele candidat.

Atunci când sunt selectate setările implicite, în browser sunt disponibile următoarele benzi:

- *Position track (Banda de poziție)* – Afișează coordonatele tuturor benzilor vizibile. Numerotarea începe de la unu.
- *Phasing track group (Grupul benzilor de fază):*

Phasing track (Banda de fază) – Această bandă conține adnotări pentru regiuni în fază continuă (regiuni de fază).

Variants track (Banda variantelor) – Afișează numărul de perechi de citire suprapuse dintre două poziții heterozigote succesive (respectiv două poziții în care cele două secvențe consens sunt diferite una de cealaltă). Eticheta „Straight” (Direct) indică numărul de citiri pentru fiecare consens care este compatibil cu faza indicată în browser, iar eticheta „Cross” (Încrucișat) indică numărul de citiri compatibile pentru cealaltă fază posibilă a celor două poziții.

- *Consensus sequence 1 (Secvența consens 1)* – Secvența consens generată pentru unul dintre cromozomi.
- *Coverage depth for consensus 1 (Adâncimea de acoperire pentru consens 1)* – Afișează adâncimea de acoperire pentru fiecare poziție a asamblării secvenței consens 1.
- *Consensus sequence 2 (Secvența consens 2)* – Secvența consens generată pentru celălalt cromozom.
- *Coverage depth for consensus 2 (Adâncimea de acoperire pentru consens 2)* – Afișează adâncimea de acoperire pentru fiecare poziție a asamblării secvenței consens 2.
- *Allele 1 sequence (Secvența alela 1)* – Secvența de nucleotide a alelei care se potrivește cel mai bine cu primul consens.
- *Region annotation for allele 1 (Adnotarea specifică regiunii pentru alela 1)* – Se afișează adnotările pentru exoni, introni și UTR (regiuni netranslate) pentru alela 1.
- *Coverage depth track for allele 1 (Banda de adâncime de acoperire pentru alela 1)* – Afișează adâncimea de acoperire pentru fiecare poziție a alinierii alelei 1.
- *Allele 2 sequence (Secvența alela 2)* – Secvența de nucleotide a alelei care se potrivește cel mai bine cu al doilea consens.

- *Region annotation for allele 2 (Adnotarea specifică regiunii pentru alela 2)* – Se afișează adnotările pentru exoni, introni și UTR (regiuni netranslate) pentru alela 2.
- *Coverage depth track for allele 2 (Banda de adâncime de acoperire pentru alela 2)* – Afișează adâncimea de acoperire pentru fiecare poziție a alinierii alelei 2.

În cazul alelelor noi, sunt indicate două benzi de referință: secvența de referință a alelei noi (*Ref. nouă*) și secvența de referință a alelei strâns înrudite (*Ref. rel.*) din care a fost derivată alela nouă.

Rețineți că secvențele consens și citirile scurte aferente pot fi vizualizate în browser chiar și atunci când nu sunt identificate perechi de potriviri de alele.

Benzi suplimentare:

- *Noise track (Bandă pentru perturbații)* – Afișează perturbațiile sistematice filtrate în timpul asamblării secvenței consens. Secvența consens cu perturbații conține nucleotida majoră pentru fiecare poziție.
- *Amino acid track (Banda pentru aminoacizi)* – Afișează secvența de aminoacizi pentru toate alelele și secvențele consens, inclusiv alelele noi, colorate în funcție de hidrofobicitatea aminoacidului.

În mod implicit, pentru alinierea alelelor sunt afișate benzile de acoperire detaliate, precum și adnotările cu privire la regiune. Banda pentru acoperire include asistență integrată pentru vizualizarea statisticilor cu privire la baze: pentru bazele citirilor diferite de baza de consens/baza de referință, adâncimea de acoperire corespunzătoare este însoțită de culoarea de bază a nucleotidei asociate, reprezentată proporțional.

Moduri suplimentare pentru benzi cu citiri scurte

Pe lângă modul implicit pentru adâncimea de acoperire, sunt disponibile și următoarele moduri alternative de vizualizare pentru banda cu citiri scurte:

- *Short read mode (Modul citire scurtă)* – Arată citirile scurte afișate separat, astfel încât citirile catenelor „înainte” (de culoare roz) și citirile catenelor „înapoi” (de culoare galben) să se deosebească ușor unele de altele pe ecran.
- *Fragment mode (Modul fragment)* – Mod de vizualizare grupată pe perechi, care afișează citirile „înainte” și „înapoi” corespunzătoare, pe perechi, pe același rând. Secțiunile care se suprapun la nivelul perechilor de citire sunt marcate cu albastru, iar citirile care nu se suprapun sunt conectate între ele cu o linie subțire.

În ambele moduri de mai sus, banda pentru citiri scurte poate fi *restrânsă*, punându-se astfel la dispoziție o prezentare sintetizată a citirilor scurte (aceasta nu permite examinarea în detaliu a fiecărei citiri).

5.7 Panoul de configurare

Acesta poate fi accesat din *Genotyping dashboard (Tabloul de bord pentru genotipare)* cu ajutorul butonului *Application settings (Setările aplicației)*; tabloul de bord *Settings (Setări)* include o prezentare generală a setărilor instrumentului, permite accesul la funcțiile de administrare și la setările afișajului. Anumite informații generale cu privire la versiunea actuală a programului informatic și la utilizatorul curent sunt de asemenea disponibile în cadrul acestui tablou de bord.

5.7.1 Informații generale

Panoul de configurare cuprinde trei secțiuni cu informații:

- Ediția Omixon HLA: această secțiune conține numele și versiunea programului informatic, numărul de identificare a versiunii, însoțit de un buton special pentru copiere în Clipboard și anumite date de contact și informații cu privire la drepturile de autor.
- Ediția Omixon HLA: această secțiune conține numele, versiunea și numărul de referință al programului informatic, numărul de identificare al versiunii, însoțit de un buton special pentru copiere în Clipboard și anumite date de contact și informații cu privire la drepturile de autor.
- Datele companiei: această secțiune conține denumirea companiei, adresa, site-ul web, datele tehnice și persoana de contact pentru vânzări din cadrul companiei.
- Informații cu privire la licență: în această secțiune se specifică numărul de credite disponibile și data expirării licenței.

5.7.2 Bară laterală

Bara laterală din stânga cuprinde următoarele grupuri de funcții:

5.7.2.1 Funcții generale

În cadrul acestui grup de funcții se poate stabili locul în care se stochează datele de analiză și fișierele cu rezultate, se pot crea și gestiona protocoalele, se pot stabili genele vizate de analiză și se poate selecta versiunea testului care urmează să fie utilizat pentru analiză. Pentru detalii cu privire la protocoale, consultați pagina de asistență *Analysis Protocols (Protocoale de analiză)*.

5.7.2.2 Baza de date

Cu ajutorul funcției „*Install New Database*” (*Instalarea unei noi baze de date*), puteți configura una sau mai multe versiuni ale bazei de date IMGT utilizate pentru genotipare. Cu ajutorul funcției „*Select Active Database*” (*Selectare bază de date activă*), puteți specifica versiunea activă a bazei de date. Genotiparea va fi întotdeauna inițiată cu versiunea activă. Puteți să configurați utilizarea sau neutilizarea extensiilor de baze de date din meniul „*Configure Database Extensions*” (*Configurare extensii baze de date*).

5.7.2.3 Administrare

Cu ajutorul opțiunii *User management (Gestionare utilizatori)*, puteți crea, edita și dezactiva utilizatori. Cu ajutorul opțiunii „*Display Hardware Key*” (*Afișare cod hardware*), puteți afișa un identificator alfanumeric pentru computerul dvs., care poate fi utilizat pentru generarea unei licențe pentru computerul respectiv. Opțiunea „*Upload Licence*” (*Încărcare licență*) poate fi utilizată pentru importarea manuală a fișierului de licență în software.

5.7.2.4 Automatizare

Acest grup de funcții vă permite să configurați analiza automată pentru configurațiile server-client.

5.7.2.5 Setările afișajului

În cadrul acestui grup de funcții, puteți modifica configurările afișajului pentru „Gene Browser“ (Browserul genelor). Rețineți că aceste modificări vor avea drept rezultat modificarea comportamentului și a aspectului implicit al programului informatic. Dacă doriți să modificați temporar setările browserului, recomandăm utilizarea opțiunii „*Display configuration*“ (*Configurare afișaj*) de pe ecranul browserului. Puteți reveni la valorile implicite ale tuturor parametrilor cu ajutorul funcției „*Restore defaults*“ (*Restabilire valori implicite*). Pentru detalii cu privire la aceste setări, consultați pagina de ajutor de mai jos: *Browserul genelor*.