

Technická specifikace a související požadavky

Informační systém pro správu biobanky (Biobankovací informační systém – BIS)

Obsah

Úvod	4
Použité pojmy.....	5
Hlavní uživatelské funkcionality BIS.....	7
Příjem a evidence vzorku	7
Alikvotace vzorku (zpracování).....	7
Umístění alikvotů do struktury skladovacích kontejnerů	9
Výdej alikvotů	10
Analýza vzorku	13
Izolace nukleových kyselin	13
Správa struktury skladovacích kontejnerů	13
Přehledy a exporty dat v BIS.....	14
Podpůrné uživatelské funkcionality BIS	15
Rozhraní pro management jednotlivých studií a z nich pocházejícího materiálu	15
Správa číselníků.....	15
Přesun alikvotů, krabiček a mrazáků	15
Defragmentace skladovacích kontejnerů	16
Přehled zaplněnosti skladovacích kontejnerů.....	16
Evidence skladových zásob spotřebního materiálu biobanky.....	16
Správa čárových kódů	16
Monitoring servisních lhůt	16
Nástroj pro cenotvorbu a fakturaci.....	16
Řízená dokumentace	16
Další uživatelské funkcionality BIS	17
Správa BIS	17
Součástí BIS je rozhraní pro správu systému určené správci aplikace pro nastavení konfigurací, zálohování, kontrolu databáze a jiné akce.	17
Správa uživatelských rolí v BIS	17
Definice proměnných v BIS	18
Typ vzorku / Typ alikvotu	18
Maximální geometrie používaných skladovacích kontejnerů	21
Klíčové proměnné v BIS	23

Přístroje komunikující s BIS	26
Vizualizace map skladovacích kontejnerů	28
Technické požadavky na BIS.....	29
Základní technické požadavky	29
Požadavky na uživatelské pracovní stanice.....	29
Požadavky na centrální server.....	29
Uživatelské prostředí.....	29
Bezpečnostní požadavky	30
Výkon	30
Monitoring a údržba systému.....	30
Auditovatelnost	31
Zálohování a obnova dat	31
Integrace a interoperabilita.....	31
Migrace dat.....	32
Dokumentace.....	32

ÚVOD

Informační systém pro správu biobanky, označovaný také jako Biobankovací informační systém (dále jen „BIS“) je určen pro potřeby Výzkumné infrastruktury RECETOX, jednotky Populačních studií CELSPAC (dále jen „infrastruktura CELSPAC“ nebo také „RI CELSPAC“), která spravuje populační studie a k nim náležící data a biologický materiál pocházející od jednotlivých participantů z těchto studií. Výzkumná infrastruktura RECETOX, jednotka Populačních studií CELSPAC, je součástí Centra RECETOX, Přírodovědecké fakulty, Masarykovy univerzity (dále jen „Centrum RECETOX“ nebo „Centrum“ nebo „RECETOX“).

BIS je efektivní nástroj pro řízení dokumentace a procesů spojených s odběrem biologického materiálu, jeho evidencí, laboratorním zpracováním a rozdělením na menší alikvoty, dlouho/krátkodobým uložením těchto alikvotů v organizované struktuře za kontrolovaných teplot a jejich opětovným vydáním pro další zpracování a analýzy. Obecnou vlastností BIS je řízení a kontrola všech procesů, které uživatel při nakládání se vzorky provádí, uživatel je systémem veden, ne naopak.

Nový BIS nahrazuje současný biobankovací informační systém infrastruktury CELSPAC, který po 10 letech fungování ztratil technickou podporu tvůrce systému a je zastaralý. V současnosti používaný BIS navíc plně nepodporuje dohled nad některými procesy laboratoří a biobanky CELSPAC, jako jsou robotické zpracování a ukládání alikvotů biologického materiálu; ukládání a validace výsledků z analyzátorů ROCHE a SYSMEX; automatická izolace nukleových kyselin aj. Nicméně klíčové akce/procesy starého BIS požaduje zadavatel zachovat a aplikovat v novém BIS. Zavedení nového BIS umožňuje řídit vybrané procesy v laboratořích a biobance CELSPAC a usnadňuje kontrolu kvality těchto procesů tak, že je možné za jeho podpory získat a udržet akreditaci laboratoří a biobanky CELSPAC dle normy ČSN EN ISO 20387 (010107) – Biotechnologie – Biobanking – Obecné požadavky na biobanky.

Nový BIS loguje v žurnálu událostí akce v jednotlivých uživatelských scénářích včetně data/času a osoby, která akci provedla a zaznamenává jejich změnovou historii. Tato data jsou pro vybrané uživatelské role v BIS dostupná ve filtrovatelných přehledech. Tyto přehledy je možné z BIS exportovat v tabulární podobě.

Nový BIS dále přinese možnost integrace výsledků analýz ve vzorcích získaných z infrastruktury CELSPAC a v dalších laboratořích Centra RECETOX.

Databáze BIS umožní přímý a automatický přesun předem zvolených dat do Datového skladu infrastruktury CELSPAC (dále jen „Datový sklad CELSPAC“).

Implementace nového BIS přispěje k nastavení a udržitelnosti procesů vedoucích k udržení kvality biologického materiálu a populačních dat. Toto pak povede k vyšší atraktivitě biologického materiálu a populačních dat pro vědecké projekty na národní i nadnárodní úrovni.

POUŽITÉ POJMY

Participant:	(participant); Vyšetřovaná osoba. V evidenci BIS není přímo identifikován. V BIS je veden pod pseudoanonymizačním alfanumerickým kódem (ID) přidělovaným interním systémem pro správu participantů (SW CELSPAC Admin). Participant může být zařazen do více studií.
Studie:	(study); Skupina participantů, od kterých je sbírán biologický materiál podle stejného schématu.
Materiál:	(material/matric); Humánní tkáň/tekutina/sekret poskytovaná participantem pro účely výzkumu, např. venózní krev, pupečnicková krev, moč. Materiál může být dělen na jednotlivé frakce, např. sérum, plazma, buněčná frakce.
Zkumavka:	(tube); Nádobka/vzorkovnice, v níž byl doručen vzorek. Ve většině případů se jedná opravdu o zkumavku, proto je dále uváděno jen slovo zkumavka, přestože se může jednat o něco zcela jiného (např. karta se suchou krevní kapkou).
Vzorek:	(sample); Materiál odebraný participantovi – jedna nebo více zkumavek stejného materiálu (krve, moči, stolice, aj.) v rámci konkrétní studie.
Alikvot:	(aliquot); Část vzorku, která prezentuje jeho vlastnosti a odděluje se za účelem zpracování této části jiným způsobem, v jiném čase, na jiném pracovišti apod. Z jednoho vzorku se vytváří většinou více alikvotů.
Kryotuba:	(cryotube); Nádobka na uložení alikvotů s unikátním čárovým a/nebo QR kódem.
Krabička:	(box); Krabička pro úsporné uložení kryotub (např. sérum, plazma, plná krev) nebo vzorků (stěry, suchá krevní kapka) s unikátním čárovým kódem a/nebo QR kódem.
SBS krabička:	(SBS box); Krabička formátu SBS s unikátním čárovým kódem a/nebo QR kódem pro úsporné uložení kryotub, které mají na svém dnu QR kód; SBS krabičky jsou určeny primárně pro robotizaci.
Rack:	(rack); Objekt s definovanou strukturou pro úsporné uložení krabiček a SBS krabiček v mrazáku.
Mrazák:	(freezer); Objekt s definovanou strukturou pro úsporné uložení racků (mrazicí box, Dewarova nádoba).
LQH systém:	(liquid handling system); Pipetovací robot schopný rozpoznat hladinu vzorku ve zkumavce a jeho jednotlivé frakce (pokud jsou přítomny) a přenést jeho/jejich určitou část ze zkumavky do kryotuby. Značka: HAMILTON Microlab Star; Výrobce: HAMILTON.
ASKION:	(automated storage system); Automatický skladovací systém schopný manipulace s jednotlivými kryotubami v parách dusíku. Kryotuby jsou v systému ukládány v platech (eben; obdoba krabičky). Systém má komunikační protokol. Značka: Askion C-line® HS200M; Výrobce: ASKION.
Čtečka:	(reader); Čtečka pro identifikaci jednotlivých čárových/QR kódů.

- Čtečka SBS: (SBS reader); Zařízení pro rychlou identifikaci QR kódů „najednou“ všech zkumavek v SBS krabičce.
- Picker SBS: (SBS picker); Zařízení pro snadné vytažení (označení) jedné či více kryotub z SBS krabičky; picker SBS je propojen se čtečkou SBS. Zařízení umožňuje povytažení alikvotů z krabičky na základě vloženého seznamu čárových/QR kódů pro snadnější odebrání/identifikaci zvolených alikvotů. Nahrazuje z větší části ruční práci při dohledávání/odebírání alikvotů z SBS krabiček. Značka: LVL SAFE® ACCESS Tube Picker; Výrobce: LVL.
- Analyzátor: (analyzer); Zařízení určené k analýze biologického materiálu, výsledky analýz jsou uživateli v BIS validovány uživatelem a ukládány v BIS k jednotlivým vzorkům.
- Izolátor: (extractor); Zařízení sloužící k izolaci nukleových kyselin ze vzorku. BIS obsahuje informace o procesu izolace a kvalitě a kvantitě izolátu stejně jako informace o rozpadu izolátu na alikvoty a jejich pozici ve struktuře skladovacích kontejnerů.
- Uživatel: (staff); Zaměstnanec, který má do BIS přístup, příslušná oprávnění a definovanou roli.
- SOP: (standard operating procedure); Standardní operační postup detailně popisuje postup pro jednotlivé činnosti v laboratoři a biobance.
- Alikvotační protokol: (aliquoting protocol); Zjednodušený návod pro odběr, zpracování, uložení a analýzu materiálu ve studii.
- ID: (identification number); identifikátor

HLAVNÍ UŽIVATELSKÉ FUNKCIONALITY BIS

Technická specifikace je psaná v přítomném čase, Zhotovitel je povinen dodat BIS, který bude zhotoven přesně dle technické specifikace včetně dodržení níže uvedených vizualizací (např. Vizualizace Struktura skladovacích kontejnerů).

Příjem a evidence vzorku

Příjmem vzorku se rozumí fyzické přijetí vzorků v biobance. Každý vzorek je opatřen žádankou/průvodkou, která slouží k evidenci vzorku do systému. Proces příjmu a evidence vzorku zahrnuje níže uvedené kroky. Akce evidence nového vzorku je propojena s administrativním systémem SW CELSPAC Admin (dále jen systém Admin), ze kterého je získáno pseudonymizační ID participanta. Součinnost pro propojení poskytne IT oddělení RECETOX. Současně s ID participanta jsou ze systému Admin přeneseny další proměnné spojené s participantem a jeho vzorkem. Popis proměnných je uveden níže.

Evidence vzorku v BIS je spojena s:

- Zavedením záznamu o vzorku dle žádanky
- Identifikací studie, participanta a vzorku
- Charakterizací zkumavek (přidělení čárového/QR kódu)
- Přidělením dočasné ID vzorku (přiděluje BIS; použito v laboratoři)

Každý vzorek je evidován samostatně. Vzorek může zahrnovat více zkumavek. Jednotlivé zkumavky jsou charakterizovány čárovým kódem (zdroj: generátor čárových kódů). Vzorek je v BIS identifikován:

- Dočasné ID vzorku (1–3 písmena) – dočasné ID vzorku, které je jedinečné jen po určitou dobu (použito pro identifikaci v laboratoři při ručním zpracování vzorku); zdroj: BIS
- Interní ID vzorku – laboratorní číslo vzorku; zdroj: BIS (číslo v databázi BIS)
- Studiové ID participanta – použito např. pro identifikaci vzorku pro analýz z ROCHE a SYSMEX; zdroj: Admin

Nesprávně evidovaný vzorek je možné stornovat – umožněno jen vybraným uživatelským rolím.

U každého vzorku je možné editovat zadané údaje. Po provedení alikvotace mohou tyto údaje editovat jen vybrané uživatelské role.

Jen BIS eviduje, jestli je evidence vzorku kompletní (kompletní evidence = přítomnost dat u povinných proměnných); zdroj: žádanka/průvodka.

Vzorek je po příjmu a evidenci ve stavu „přijatý“.

Všechny výše popsané akce a jejich změny jsou editovatelné včetně časové značky a osoby, která editaci provedla (dále jen logovány) v žurnálu událostí. Logy jsou ukládány ve změnové historii BIS.

Alikvotace vzorku (zpracování)

Alikvotace je proces, při kterém je vzorek rozdělen na menší části a/nebo přenesen do kryotub charakterizovaných čárovým kódem a/nebo QR kódem. Kryotuby s alikvoty jsou skladovány ve struktuře skladovacích kontejnerů. BIS nabízí seznam vzorků, které jsou připraveny k vytváření

alíkvotů, a mají přiděleno dočasné ID vzorku. Vzorky lze filtrovat podle jejich stavu a vybraných proměnných. Předdefinovaný filtr na zatím nezpracované vzorky lze zrušit a dostat se tak k nabídce i jiných vzorků. Tím je umožněna práce se vzorky v různých stavech. Vzorky po vytvoření prvního alíkvotu přejdou ze stavu „přijatý“ do stavu „zpracováváný“. Alíkvoty jsou po ukončení alíkvotace ve stavu „neuložený“. BIS eviduje počet vytvořených alíkvotů a upozorňuje uživatele, pokud je vytvořeno více alíkvotů, než je uvedeno v alíkvotačním protokolu. V průběhu alíkvotace dochází na pozadí BIS k alokaci jednotlivých alíkvotů pro již známé vědecké projekty. Alíkvotace se nastaví v rozhraní pro management studií.

Vytváření alíkvotů je možné třemi způsoby:

1) Ruční alíkvotace (zpracování) vzorku

Filtrace vzorků pro ruční alíkvotaci je omezena na ty, které nemají vlastnost „Zpracování na LQH systému“ – filtr lze změnit (porucha LQH systému apod.).

Vkládají se jednotlivé alíkvoty se zadáním:

- Dočasné ID vzorku
- Typ vzorku
- Typ alíkvotu
- Objem alíkvotu (vkládá se, jen pokud má pro daný materiál význam)
- Čárový/QR kód kryotuby – pracovník laboratoře načte pomocí čtečky kódů. BIS provádí kontrolu, zda již kód nebyl použit.

Po vložení všech alíkvotů a potvrzení před uložením musí proběhnout kontrola počtů podle jednotlivých typů zkumavek. Uživatel ke každému typu vepíše počet vytvořených alíkvotů dle vizuální kontroly fyzické existence, který musí souhlasit s počtem alíkvotů dle počtu načtených čárových/QR kódů v BIS.

Akci nelze dokončit uložením, dokud není kontrola počtu alíkvotů v pořádku.

Proces ruční alíkvotace končí doporučením prvního volného místa v dedikované struktuře skladovacích kontejnerů nebo dokončením alíkvotace.

Všechny výše popsané akce jsou automaticky logovány, nicméně jsou v případě potřeby vybranými uživatelskými rolemi editovatelné, editace jsou logovány v BIS včetně časové značky a osoby, která editaci provedla. Logy jsou ukládány ve změnové historii BIS.

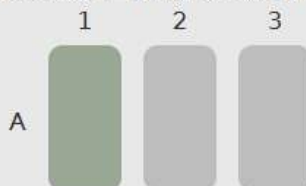
Obrázek 1: Vizualizace mapy, ukazující doporučené místo pro uložení vzniklého alíkvotu

Cesty ke krabičkám pro nalezené typy aliquotů:

Typ aliquotu/typ krabičky Doporučená krabička
CO_box_SBS FE00001029

Zavřít

Cesta: KLEMENT_SBS >> pozice v mrazáku: A-1 >> pozice v rukávu: A-6



2) Robotická alikvotace (zpracování) vzorku

Vzorky jsou filtrovány s vlastností „Zpracování LQH systémem“. Jednotlivé zkumavky vzorku jsou evidovány pod čárovými kódy. LQH systém načte čárové kódy zkumavek, provede alikvotaci do kryotub s čárovým/QR kódem a spáruje kódy zkumavek a alikvotů. Kryotuby pro alikvoty jsou připravené v krabičkách (SBS) s čárovým/QR kódem. LQH systém připraví importní soubor. BIS je připraven na automatizovaný import ze systému LQH. Alikvoty vytvořené systémem LQH se ukládají primárně roboticky do ASKION (ale i ručně do struktury skladovacích kontejnerů).

Data z importního souboru přenesená do BIS je možné editovat, editace je logována v BIS včetně časové značky a osoby, která editaci provedla. Logy jsou ukládány ve změnové historii BIS.

Po importu reportu z LQH systému do BIS a spárování mateřských vzorků s dceřinými alikvoty přechází vzorky do stavu „zpracovávány“. Alikvoty nabývají stavu „neuložený“.

3) Semirobotická alikvotace (zpracování) vzorku

Frakce vzorku je LQH systémem přenesena do nové zkumavky s čárovým kódem, tato frakce vzorku je dále dozpracována ručně. Ze zpracovaného vzorku jsou ručně vytvořeny alikvoty dle postupu popsaného v kapitole „Ruční alikvotace (zpracování) vzorku“.

Umístění alikvotů do struktury skladovacích kontejnerů

Alikvoty jsou do struktury skladovacích kontejnerů ukládány ručně nebo roboticky systémem ASKION. Po uložení všech alikvotů vytvořených z jednoho vzorku je stav vzorku změněn na „zpracovaný“. Uložené alikvoty jsou ve stavu „uložený/aktivní“. U ASKION dochází ke změně stavu vzorku a alikvotu po automatickém importu ASKION reportu o uložení alikvotů do BIS.

1) Ruční uložení alikvotů

Alikvoty jsou umístěny na první volnou pozici x-y-z ve struktuře skladovacích kontejnerů. BIS vede a hlídá pracovníka laboratoře, aby alikvot uložil na první volnou pozici. Pracovník je veden pomocí vizuálních mapových podkladů a cesty definující první volnou pozici v krabičce, racku, mrazáku.

Pokud uživatel potřebuje, systém nabízí i použití jiné krabičky nebo vytvoření nové krabičky (dle pravidel ukládání popsaných níže).

Ruční uložení alikvotů se skládá nejméně z těchto kroků:

1. Načtení čárového kódu alikvotu vyvolá zobrazení základních informací o alikvotu (identifikátor, typ alikvotu, studie, aj.) nebo jeho odmítnutí (např. pokud je alikvot již uložen).
2. Automaticky je nabídnuta první volná pozice v odpovídající krabičce včetně cesty a vizuálního mapového podkladu; pozice v mrazáku – pozice v racku – pozice v krabičce.
3. Načtením čárového kódu krabičky, kterou pracovník laboratoře chce použít pro uložení alikvotů, je provedena kontrola, že fyzická krabička odpovídá krabičce navržené pro uložení alikvotů. Následně je alikvot uložen na první volné místo.
4. Dalším načtením čárového kódu krabičky dojde k potvrzení uložení krabičky zpět do mrazáku po ukončení ukládání alikvotů.

Pokud jsou všechny vhodné krabičky v systému naplněné alikvoty, systém navede uživatele na vytvoření nové krabičky (nebo upozorní na potřebu vytvoření nového mrazáku).

Doba mezi načtením čárového kódu krabičky (vytažení krabičky z mrazáku) a jejím zpětným uložením je evidována jako „doba mimo mrazák“ pro všechny v ní uložené alikvoty. „Doba mimo mrazák“ se sčítá pro každý alikvot po celou dobu jeho uložení (i pokud byl alikvot přesunut do jiné krabičky).

BIS umožňuje ruční uložení většího množství alikvotů ve zrychleném režimu. Tzn. po zvolení krabičky BIS identifikuje (načtení čárového/QR kódu) a ukládá jeden alikvot za druhým (snížení rizika ohrožení kvality ukládaných alikvotů, již uložených alikvotů a poruchy mrazáku).

BIS je připraven i na ruční uložení SBS krabiček a v nich uložených alikvotů zpracovaných LQH systémem do mrazáku.

Všechny výše popsané akce a jejich změny jsou editovatelné včetně časové značky a osoby, která editaci provedla (dále jen logovány) v žurnálu událostí. Logy jsou ukládány ve změnové historii BIS.

2) Robotické uložení alikvotů

Alikvoty jsou do ASKION vkládány v SBS krabičce. ASKION přeskládá jednotlivé alikvoty do svého úložiště v parách dusíku. Alikvoty umístěné v úložišti ASKION jsou zcela ve správě automatického skladovacího systému. ASKION komunikuje pozici alikvotu (umístění, přemístění, výdej) s BIS pomocí komunikačního protokolu. Více informací o komunikačním protokolu ASKION lze získat u výrobce systému. BIS drží aktuální umístění alikvotů. BIS nabízí náhled na aktuální volné a obsazené kapacity jednotek ASKION.

Další poznámky k uložení alikvotů

BIS umožňuje uložení charakterizovaných alikvotů v kryotubách, které nebyly zpracovány v laboratoři CELSPAC (neprošly plným procesem příjmu, evidence a zpracováním vzorku). Technický návrh řešení předloží zadavateli dodavatel BIS.

Výdej alikvotů

Výdej alikvotů v BIS probíhá ve dvou krocích. Příprava plánu výdeje a vydání alikvotů.

1) Plán výdeje

Samotnému fyzickému výdeji uložených alikvotů předchází v BIS vytvoření tzv. plánu výdeje, tzn. označí se/vyberou se alikvoty, které mají být vydány.

V prvním kroku tvorby plánu se do BIS vloží popisné údaje účelu výdeje a plánovaný termín výdeje.

Jednotlivé alikvoty se do výdejového plánu zařazují dvojím způsobem: a) přímou uživatelskou akcí v interface BIS na úrovni alikvotů/krabiček nebo b) se do BIS importují jako seznam.

ad a) První způsob – alikvot je do výdejového plánu zařazen uživatelem ze seznamu vzorků, který BIS připravuje na základě požadavků uživatele s využitím postupné filtrace (participant, typy vzorků, typ alikvotu, dostupnost jednotlivých alikvotů, dle alokace alikvotu pro projekt), uživatel na začátku definuje počet alikvotů daného typu nebo typu vzorku od daného participanta, BIS pak prioritně nabízí ty alikvoty dle uložení (aby nevznikaly „díry“ v řadách uložených alikvotů od jednoho participanta – bere buď první vhodný nebo poslední vhodný). Uživatel vybere požadované alikvoty, které se v BIS přiřadí k plánu výdeje.

Ad b) Druhý způsob přiřazení alikvotů do plánu výdeje je možný prostřednictvím do BIS importovaného seznamu ve formátu .csv nebo .xlsx. Importovaný seznam alikvotů vhodných pro výdej obsahuje ID participanta a čárové a/nebo QR kódy alikvotů. Tento seznam je vytvořen uživatelem mimo systém BIS, nicméně na základě exportu z BIS požadovaných vzorků/alikvotů, příp. z jiného datového zdroje (Datový sklad CELSPAC).

Stav alikvotu se přidáním do plánu změní na „blokový“. Po zadání všech údajů se plán uživatelskou akcí označí jako připravený (do té doby je v přípravě).

Každý alikvot může být právě v jednom výdejovém plánu, tzn. vybrané alikvoty jsou blokovány k výdeji pro daný účel, a už nebudou použity k dalšímu jinému plánování výdeje.

Celý plán (tzn. blokaci všech alikvotů v plánu), ale i blokaci jednotlivých alikvotů je možné, před samotným fyzickým výdejem stornovat, a tím zrušit blokování alikvotů, a převést je zpět do stavu „uložený/aktivní“.

Plán je možné také doplnit a znovu uzavřít, tím dojde k přepočtu vydaných alikvotů a změně v blokování.

Stav výdejního plánu:

- V přípravě
- Připravený
- Dokončený
- Nedokončený
- Stornovaný

Všechny výše popsané akce a jejich změny jsou editovatelné včetně časové značky a osoby, která editaci provedla (dále jen logovány) v žurnálu událostí. Logy jsou ukládány ve změnové historii BIS. Seznamy blokováných alikvotů (vč. metadat), výdejových plánů a také výdejů je možné získat jako export ve formátu csv, xlsx.

2) Výdej alikvotů

BIS nabídne seznam připravených plánů výdeje a uživatel si zvolí požadovaný plán.

BIS „na pozadí“ navrhne výdej alikvotů tak, aby byl co nejvýhodnější z pohledu jejich uskladnění (cílem je omezit dobu otevření mrazícího boxu a opakované vytahování stejné krabičky z mrazáku při výdeji více alikvotů z jedné krabičky).

Současně si uživatel může zvolit do kolika sad budou alikvoty vydány, resp. pokud se bude jednat o 2 a více alikvotů příslušného typu alikvotu od jednoho participanta, může uživatel v BIS zvolit výdej do jedné, dvou či více sad.

a) Výdej ze systému ASKION

Pokud se jedná o výdej z ASKION, odešle se výdejový plán a prázdné SBS krabičky do ASKIONu a následně se pak pracuje s vydanými krabičkami naplněnými alikvoty (v jedné či více sadách). BIS komunikuje automaticky přímo s ASKIONem.

b) Výdej z jiných skladovacích kontejnerů než ASKION

V případě výdeje alikvotů uložených mimo ASKION, tzn. v mrazících či Dewarových nádobách, se v uživatelském interface zobrazí seznam krabiček, ve kterých jsou požadované alikvoty uloženy. V dalším kroku jsou pomocí BIS nabízeny uživateli jednotlivé krabičky v jejich umístění (mrazák, rack) s jejich grafickým zobrazením.

Uživatel po vyjmutí určené krabičky nejprve sejme její čárový kód, čímž je provedena kontrola správnosti. Načtení čárového kódu je také pokyn k evidenci doby vyjmutí krabičky z mrazáku/Dewarovy nádoby.

- Pokud se jedná o krabičku jiného než SBS formátu, vyjímají se příslušné alikvoty ručně. Ruční výdej zahrnuje postup ukázání pozice v krabičce v BIS, ruční vyjmutí alikvotu, načtení čárového kódu vyjmutého alikvotu pro kontrolu správnosti.
- Pokud se jedná o vyjímání alikvotů z krabiček formátu SBS uložených mimo ASKION, děje se tak semiroboticky. Uživatel přenesení krabičku k zařízení Picker, kam byl před tímto nahrán seznam alikvotů určených k výdeji. Uživatel sejme kód krabičky pro ověření, umístí krabičku na čtecí zařízení Pickeru, kde roboticky proběhne jejich povytažení včetně kontroly.

Vyjmuté alikvoty se ukládají do výdejové krabičky, BIS řídí uživatele a rozdělení alikvotů do jedné či více sad výdejových krabiček. V BIS se v seznamu objeví indikace vyjmutí alikvotu, totéž i v grafickém zobrazení.

Vyjmutí krabičky, která obsahuje požadovaný alikvot, se v BIS loguje a připočítává se k času „mimo mrazák“ všem alikvotům umístěným v krabičce, znovu navrácení krabičky se děje načtením čárového kódu vyjmuté krabičky a/nebo jen potvrzením, že je krabička vrácena zpět na své místo.

Stav alikvotu po výdeji je „vydaný“.

Všechny výše popsané akce a jejich změny jsou editovatelné včetně časové značky a osoby, která editaci provedla (dále jen logovány) v žurnálu událostí. Logy jsou ukládány ve změnové historii BIS.

Analýza vzorku

BIS umožňuje zápis výsledků a jejich validaci získaných z analýz provedených na vzorku a jeho alikvotech. Výsledek analýzy je vždy evidován ke vzorku přes interní ID vzorku nebo přes čárový/QR kód alikvotu.

BIS komunikuje se základními systémy/přístroji laboratoře CELSPAC a současně obsahuje rozhraní pro import dat, jejich čtení (vizualizaci) a validaci z externích laboratoří.

BIS umožňuje zvolit dle studie, které analýzy budou na vzorku provedeny a následně na úrovni analyzátoru umožňuje filtraci neanalyzovaných vzorků/alikvotů.

BIS umožňuje vyhledávání, filtrování, exportování výsledků minimálně dle jednotlivých typů analýz, jednotlivých „batch“, datumu měření, studie, pohlaví participanta, věkové kategorie.

Izolace nukleových kyselin

Z vybraného biologického materiálu jsou izolovány nukleové kyseliny (DNA, RNA). Tato izolace může probíhat z jednoho nebo více vzorků od jednoho participanta, stejně jako z jednoho nebo více alikvotů z jednoho vzorku. Izolát je alikvotován na jeden nebo více alikvotů a uložen ve struktuře skladovacích kontejnerů biobanky, tzn. BIS eviduje data nejenom z procesu izolace a ověření kvality a kvantity izolátu, ale také příjem izolátu a jeho rozpad na alikvoty včetně jejich uskladnění.

Další nastavení dle nejaktuálnější SOP.

Správa struktury skladovacích kontejnerů

Struktura skladovacích kontejnerů obsahuje jednotky ve třech hierarchicky seřazených stupních:

1. Mrazák (v BIS s identifikátorem)
2. Rack (v BIS bez identifikátoru)
3. Krabice (v BIS s identifikátorem)

U mrazáku se dají definovat typy racků, které lze do mrazáku umístit, u racků typy krabic, které lze do racku umístit. Do jednotlivých krabic se umísťují alikvoty. Každá jednotka má svůj předem určený význam a hierarchii. Seznam jednotek systému je neměnný.

Typ kontejneru

Vytváření typů kontejnerů je prvním krokem definující vlastnosti strukturu skladovacích kontejnerů v BIS. Tzn. typ kontejneru pouze popisuje (definuje vlastnosti) skladovací struktury, která nikde fyzicky neexistuje. Následně můžeme definovat fyzické kontejnery přiřazené k danému typu.

Při vytváření typů kontejneru musíme definovat tyto vlastnosti:

- a) Povolený obsah

Povolený obsah určuje, jaké alikvoty lze do kontejneru umístit. Tato definice umožňuje automatické nabízení pozic pro umístění alikvotu.

- Typ alikvotu – výběr více hodnot ze seznamu typů alikvotů
- Studie – výběr více hodnot ze seznamu studií

b) Geometrii kontejnerů

Geometrie určuje, kolik kontejnerů podřízeného stupně lze umístit (racků do mrazáku, krabiček do racku, kryotub do krabičky). Geometrie má dvojrozměrnou strukturu; řada vs. sloupec. Mapa mrazáků je v BIS vizualizována. Vizualizace usnadňuje uživateli orientaci v kontejnerovém systému a snižuje riziko chyby.

- Počet řad – celé číslo
- Počet sloupců – celé číslo

Tato definice určuje, kolik podřízených kontejnerů a jakého typu lze do kontejneru umístit. Fyzické mrazáky jsou často virtuálně děleny do menších celků.

Platí pravidlo:

Alikvot lze umístit do kontejneru pouze v případě, že jeho vlastnosti (typ alikvotu, studie) vždy odpovídají vybraným požadavkům definice kontejneru. Pokud ale některá vlastnost není u kontejneru definována, není při umístění kontrolována.

Definici typů kontejnerů vytváří jen oprávněné uživatelské role.

BIS umožňuje editaci typů kontejnerové struktury dle jasně daných pravidel.

Definice a evidence fyzických kontejnerů a jejich přiřazení k jednotlivým typům

Fyzické mrazáky a racky jsou do BIS zadávány a přiřazovány k jednotlivým typům pouze oprávněnými uživatelskými rolemi. Fyzické mrazáky a racky jsou identifikovány čárovým kódem nebo pojmenováním dle zvyklosti laboratoře.

Fyzické krabičky jsou do BIS zadávány a přiřazovány k jednotlivým typům běžnými uživateli systému během rutinních úkonů v laboratoři a biobance.

Přehledy a exporty dat v BIS

BIS umožňuje filtrování, zobrazování a exportování důležitých proměnných BIS. Export dat je minimálně ve formátu csv, excel, txt. Názvy exportů jsou generovány dle data provedení a uživatele. BIS umožňuje ve vybraných uživatelských rolích definovat výběr zobrazovaných a exportovaných proměnných.

Náhledy jsou například filtrovány:

- Dle studie
- Dle ID participanta
- Dle časového rozmezí odběru vzorku
- Dle typů vzorků vs. počty alikvotů
- Dle typu alikvotu
- Dle stavu vzorku
- Dle ID vzorků (včetně dočasných)

- Dle ID alikvotů (např. čárový/QR kód)
- Dle stavu vzorku, alikvotu, ...
- Dle provedených analýz
- Dle výdejního plánu
- Dle typů skladovacích kontejnerů (mrazák, krabíčka)
- Dle jednotlivých skladovacích kontejnerů (mrazák, krabíčka)
-

BIS umožňuje náhledy na logy k jednotlivým vzorkům, alikvotům, výsledkům analýz a procesům izolace.

Pokud by možnosti předdefinovaných exportů nepostačovaly, je možný způsob náhledu pomocí přímého SQL přístupu do databáze. Z toho důvodu je nutný popis všech používaných databázových struktur.

PODPŮRNÉ UŽIVATELSKÉ FUNKCIONALITY BIS

Rozhraní pro management jednotlivých studií a z nich pocházejícího materiálu

BIS má rozhraní umožňující nastavení evidence, zpracování, uložení a export vzorků a jejich alikvotů pro jednotlivé studie. V tomto rozhraní vybrané uživatelské role mohou nastavit žádanky/průvodky; alikvotační protokoly (prioritizace zkumavek, počet alikvotů, typ použitých zkumavek a kryotub); skladovací kontejnery; vybrané analýzy; proměnné vážící se k pracovišti, ze kterého studie pochází (včetně odběrových plánů a jednotlivých časových bodů studie). Dále může uživatel v tomto rozhraní nastavit alokaci jednotlivých alikvotů pro budoucí vědecké projekty. Tzn. pokud je již alikvot alokovan pro určitý projekt, nemůže být vydán pro jiný projekt.

Správa číselníků

BIS obsahuje uživatelsky nastavitelné číselníky. BIS má rozhraní pro správu (prohlížení, editaci, filtraci, export, import) číselníků. Číselníky v BIS jsou editovatelné, editace je logována (žurnál událostí) včetně data a uživatele, který editaci provedl. BIS drží změnovou historii číselníků.

Číselníky lze doplňovat a editovat jen ve vybraných uživatelských rolích.

Každý záznam v číselníku má neměnný a unikátní identifikátor (ID).

Každý záznam v číselníku má také anglický název umožňující export dat v anglickém jazyce.

Přesun alikvotů, krabiček a mrazáků

BIS umožňuje přesun jednotlivých skladovacích kontejnerů (např. v případě havárie, poruchy, stěhování atd.). V rámci BIS lze přenášet alikvoty, krabíčky, racky, přičemž vždy dochází k identifikaci stavu u přesouvaných alikvotů, je rovněž zaznamenán časový údaj o délce trvání takového přesunu, tzn. doba alikvotů mimo mrazák. Přesun je logován. Logy jsou ukládány ve změnové historii BIS.

Defragmentace skladovacích kontejnerů

BIS řídí proces defragmentace skladovacích kontejnerů, který umožňuje zaplnit prázdné pozice po vydaných alikvotech v krabici. BIS navrhne uživateli provést defragmentaci, pokud je 60 % obsahu vydáno. Po odsouhlasení je v ručně plněných kontejnerech navržen proces přemístění s přihlédnutím k minimalizaci času alikvotu mimo mrazák.

Automatický skladovací systém ASKION není rozdělen na fragmenty dle studií a zaplňuje vždy první volnou pozici. Po uvolnění pozic po výdejích alikvotů řídí a realizují svoji vlastní defragmentaci. Změna umístění alikvotů je pak komunikována přímo mezi ASKION a BIS.

Přehled zaplněnosti skladovacích kontejnerů

BIS vizualizuje zaplněnost kontejnerů a poskytuje informaci o volných skladovacích kapacitách. Skladovací kapacita ASKIONů je v BIS sledována díky přímé komunikaci BIS a ASKIONů.

Evidence skladových zásob spotřebního materiálu biobanky

BIS umožňuje sledovat skladové zásoby spotřebního materiálu (např. krabičky, kryotuby, špičky) včetně evidence jednotlivých šarží.

BIS podporuje skladovou evidenci diagnostických kitů, upozorňuje na překročení jejich expirační lhůty a umožňuje elektronický import jejich příbalových letáků i bezpečnostních listů.

Správa čárových kódů

BIS umožňuje uživateli vytvářet (generovat) dle uživatelem definovaných kritérií čárové kódy / QR kódy. Současně BIS všechny čárové/QR kódy eviduje a hlídá jejich unikátnost přes celý systém ukládaných jednotek (ve smyslu uživatelem generované de novo v BIS, ale i ty, které jsou v BIS již načteny z kryotub/mrazáků atd.).

Čárové kódy se generují do tabulárního souboru csv a excel. Systém umožňuje generovat čárové kódy uživatelem vybraném počtu kopií.

Monitoring servisních lhůt

BIS eviduje servisní historii (datum provedení servisu, rozsah/typ servisních prací, včetně ceny) na strojích v biobance, laboratořích a vyšetřovnách CELSPAC a upozorňuje na nutnost pravidelných prohlídek v uživatelem nastavených periodách.

Nástroj pro cenotvorbu a fakturaci

BIS s evidencí skladových zásob drží informaci i o cenách spotřebního materiálu a diagnostických kitů. BIS umožňuje stanovit jejich jednotkové ceny. Dle protokolu studie lze spočítat náklady na zpracování, uložení a analýzu biologického materiálu studie.

Řízení dokumentace

BIS je připraven pro správu řízené dokumentace potřebné k provozu biobanky pod akreditací dle normy ČSN EN ISO 20387 (010107) – Biotechnologie – Biobanking – Obecné požadavky na biobanky. BIS drží informaci o verzi SOP, která byla použita pro zpracování vzorku a jeho rozpadu na jednotlivé

alíkvy a uložení současně i uchovává celé dokumenty SOP a dalších nezbytné dokumentace ve formátu pdf, csv, jpg.

BIS splňuje a aktivně umožňuje plnit bez jakéhokoliv omezení veškeré požadavky provozů dle normy ČSN EN ISO 20387 (010107) – Biotechnologie – Biobanking – Obecné požadavky na biobanky a je způsobilý pro akreditaci Českého institutu pro akreditaci (ČIA).

DALŠÍ UŽIVATELSKÉ FUNKCIONALITY BIS

Správa BIS

Součástí BIS je rozhraní pro správu systému určené správci aplikace pro nastavení konfigurací, zálohování, kontrolu databáze a jiné akce.

Správa uživatelských rolí v BIS

BIS eviduje jednotlivé uživatele v systému. Seznam uživatelů s přístupem do BIS je použit k autorizaci jednotlivých operací a k definici jejich práv.

Ke každému uživateli se v BIS eviduje:

- ID pracovníka
- Uživatelské jméno
- Jméno, Příjmení, titul
- Funkce v laboratoři
- Přihlašovací údaje – preferováno přihlášení do BIS přes jednotnou MU identitu.
- Práva v BIS – způsob uložení práv není předepsán, preferováno je použití rolí

Definice rolí uživatelů BIS:

- Laborantka
- Hlavní laborantka
- Datový analytik
- Manager studie
- Admin systému

Dle příslušných rolí, pak budou přidělena příslušná práva pro úroveň přístupu k jednotlivým číselníkům (čtení, editace) a akcím/procesům BIS:

- Příjem a evidence vzorků
- Vytváření alikvotů
- Ukládání a přesun alikvotů
- Příprava plánů pro výdej alikvotů
- Výdej alikvotů
- Import analytických výsledků
- Validace analytických výsledků
- Akce spojené s procesem izolace a jeho validace

- Správa skladovacích kontejnerů
- Exporty dat
- Filtrování a zobrazování dat
- Správa číselníků
- Správa skladových zásob a servisních zásahů
- Správa řízené dokumentace
- Správa managementu studií
- Případně další

DEFINICE PROMĚNNÝCH V BIS

Typ vzorku / Typ alikvotu

Je to jeden z nejdůležitějších číselníků BIS odkazující na rozpad vzorků na jednotlivé alikvoty. Číselník je v průběhu času doplňován dle potřeby uživatele.

BIS umožňuje evidenci a trasování rozpadu alikvotu na alikvoty dalšího stupně. Např: 1 alikvot venózní krev – plná krev je použit pro izolaci humánní DNA. Izolovaná humánní DNA se dále rozpadá na další alikvoty.

Tabulka 1: Přehled základních typů vzorků a jejich alikvotů

Vzorek český název	Vzorek zkratka	Vzorek anglický název	Zkumavka činidlo	Proces	Frakce	Typ alikvotu zkratka	Typ alikotu popis
Venózní krev	VB	Venous blood	K3EDTA	homogenizace	Plná krev	VB-WB	Venózní krev-EDTA plná krev
Venózní krev	VB	Venous blood	K3EDTA	centrifugace	Plazma	VB-P	Venózní krev-EDTA plazma
Venózní krev	VB	Venous blood	K3EDTA	hustotní gradientová centrifugace	Mononukleární buňky	VB-BFC	Venózní krev-EDTA mononukleární buňky
Venózní krev	VB	Venous blood	K3EDTA	centrifugace	Směs erytrocytů a granulocytů	VB-RC	Venózní krev-EDTA směs erytrocytů a granulocytů
Venózní krev	VB	Venous blood	Sérum-gel	centrifugace	Sérum	VB-S	Venózní krev-sérum gel
Venózní krev	VB	Venous blood	Li-Hep gel	centrifugace	Plazma	VB-HP	Venózní krev-heparin plazma
Venózní krev	VB	Venous blood	W/O	centrifugace	Sérum	VB-WOS	Venózní krev-sérum bez gelu
Venózní krev	VB	Venous blood	Citrát sodný	centrifugace	Plazma	VB-CP	Venózní krev-citrát plazma
Venózní krev	VB	Venous blood	Citrát sodný	homogenizace	Plná krev	VB-CWB	Venózní krev-citrát plná krev
Pupečnicková krev	CB	Cord blood	K3EDTA	homogenizace	Plná krev	CB-WB	Pupečnicková krev-EDTA plná krev
Pupečnicková krev	CB	Cord blood	K3EDTA	hustotní gradientová centrifugace	Mononukleární buňky	CB-VC	Pupečnicková krev-EDTA mononukleární buňky pro viabilní zamražení
Pupečnicková krev	CB	Cord blood	K3EDTA	centrifugace	Plazma	CB-P	Pupečnicková krev-EDTA plazma

Pupečnicková krev	CB	Cord blood	K3EDTA	hustotní gradientová centrifugace	Mononukleární buňky	CB-BFC	Pupečnicková krev-EDTA mononukleární buňky
Pupečnicková krev	CB	Cord blood	K3EDTA	centrifugace	Směs erytrocytů a granulocytů	CB-RC	Pupečnicková krev-EDTA směs erytrocytů a granulocytů
Pupečnicková krev	CB	Cord blood	Sérum-gel	centrifugace	Sérum	CB-S	Pupečnicková krev-sérum gel
Pupečnicková krev	CB	Cord blood	Li-Hep gel	centrifugace	Plazma	CB-HP	Pupečnicková krev-heparin plazma
Pupečnicková krev	CB	Cord blood	W/O	centrifugace	Sérum	CB-WOS	Pupečnicková krev-sérum bez gelu
Suchá krevní kapka	DBS	Dry blood spot	W/O	n/a	Suchá krevní kapka	DBS	Suchá krevní kapka
Moč	U	Urine	W/O	homogenizace	Moč	U	Moč-bez činidla
Stolice	ST	Stool	W/O	n/a	Stolice	ST	Stolice-bez činidla
Mateřské mléko	BM	Breast milk	W/O	homogenizace	Mateřské mléko	BM	Mateřské mléko-bez činidla
Sliny	SA	Saliva	W/O	homogenizace	Sliny	SA	Sliny-bez činidla
Bukální stěr	BS	Buccal swab	W/O	n/a	Bukální stěr	BS	Bukální stěr-bez činidla
Vaginální stěr	VS	Vaginal swab	W/O	n/a	Vaginální stěr	VS	Vaginální stěr-bez činidla
Stěr z jazyka	TS	Tongue swab	W/O	n/a	Stěr z jazyka	TS	Stěr z jazyka-bez činidla
Stěr z kůže dekoltu	DS	Decoltage swab	W/O	n/a	Stěr z kůže dekoltu	DS	Stěr z kůže dekoltu-bez činidla
Stěr z kůže tváře	CS	Cheek swab	W/O	n/a	Stěr z kůže tváře	CS	Stěr z kůže tváře-bez činidla
Vlasy	H	Hair	W/O	n/a	Vlasy	H	Vlasy-bez činidla

Maximální geometrie používaných skladovacích kontejnerů

Geometrie doposud používaných skladovacích kontejnerů je sumarizována v tabulkách 2 a 3 níže.

Tabulka 2: Maximální geometrie kontejnerů (mrazák, rack)

Mrazák výrobce	Teplota °C	Mrazák – geometrie		Rack – geometrie		Krábčka typ	Automatizace skladování
		řada	sloupec	řada	sloupec		
Eppendorf F740hi	-80	3	6	8	4	2“	Ne
Eppendorf F740hi	-80	3	6	8	6	SBS	Ne
Eppendorf U725-G	-80	3	6	7	4	2“	Ne
Eppendorf U725-G	-80	3	6	7	6	SBS	Ne
GRAM 4p	-25	2	4	4	3	2“	Ne
GRAM 5p	-25	2	4	5	3	2“	Ne
GRAM 4p	-25	2	4	4	4	SBS	Ne
GRAM 5p	-25	2	4	5	4	SBS	Ne
LABS-80K	-150	1	58	13	1	2“	Ne
LABS-80K	-150	1	12	13	1	1“	Ne
ASKION C-line HS200M	-150			1	950	Ebene_0.26	Ano
ASKION C-line HS200M	-150			1	951	Ebene_1.0	Ano
ASKION C-line HS200M	-150			1	446	Ebene_1.9	Ano

Tabulka 3: Maximální geometrie krabiček a SBS krabiček

Krabička – typ	Krabička / objem kryotuby – výrobce	Krabička – geometrie	
		řada	sloupec
2“	CLEARLINE 1.2 a 2.0 (výrobce BioSigma)	9	9
1“	CLEARLINE 1.2 a 2.0 (výrobce BioSigma)	5	5
SBS	FLUIDX 0.26 (výrobce Azenta)	8	12
SBS	FLUIDX 1.0 (výrobce Azenta)	8	12
SBS	FLUIDX 2.0 (výrobce Azenta)	6	8
SBS	FLUIDX 1.9 -sklo (výrobce Azenta)	6	8
SBS	LVL 0.5 (výrobce LVL)	8	12
SBS	FLUIDX DBS (výrobce Azenta)	2	30

Klíčové proměnné v BIS

Vzorek

- Studie, pro kterou byl vzorek odebrán (každá studie má specifické odběrové schéma včetně specifických informací ke vzorku uvedených v žádance/průvodce ke vzorku)
- ID participanta (přenos ID ze systému Admin)
- Datum narození participanta (přenos ID ze systému Admin)
- Datum a čas odběru
- Typ vzorku (viz v textu výše Tabulka 1)
- Definice zkumavek dle typu, objemu a použitého činidla (viz v textu výše Tabulka 1)
- Pohlaví participanta (přenos ID ze systému Admin)
 - o muž/male
 - o žena/female
 - o intersex
- Časové období odběru
 - o Mimo těhotenství (Out of pregnancy)
 - o Týden těhotenství (Week of pregnancy); celé číslo 1–45
- Věk participanta v prenatálním období je dán týdnem těhotenství, v postnatálním období je věk určen z odečtení datumu narození a datumu odběru.
- Kdo vzorek odebral
- Pracoviště, na kterém byl vzorek odebrán (modifikovatelný číselník pro každou studii)
- Datum a čas převzetí vzorku v externí laboratoři
- Kdo vzorek převzal/zpracoval v externí laboratoři
- Čas dočasného uložení vzorku do mrazáku/lednice v externí laboratoři
- Čas odeslání vzorku z externí laboratoře
- Kdo vzorek odeslal z externí laboratoře
- Datum a čas převzetí vzorku v laboratoři, která vzorek zpracovává
- Kdo vzorek přijal
- Zahájení zpracování
- Kdo vzorek zpracoval – odkaz na seznam pracovníků
- Prioritizace odběrových zkumavek pro vzorek (specifické pro každou studii)
- Interní ID vzorku
- Studiové ID vzorku
- Dočasné ID vzorku (1-3 písmena)
- Čárové kódy nebo QR kódy jednotlivých zkumavek vzorku
- Poznámka ke vzorku
- Limitní termín zpracování – datum (dle SOP pro zpracování vzorku)
- Zpracování robotem – ANO/NE
- Maximální počet alikvotů z jednoho vzorku (dle alikvotačního protokolu pro každou studii)
- Chybí informace ke vzorku: ano/ne

Proměnné ke vzorku lze v BIS editovat a doplňovat z pozice vybraných uživatelských rolí.

Specifické informace k odběru jednotlivých typů vzorků (specifické pro každou studii):

- Venózní krev
 - o Nalačno – ANO/NE
 - o Datum a čas posledního jídla (pokud NE)

- Použití škrtidla – ANO/NE
- Pupečnicková krev
 - Datum a čas ukončení druhé doby porodní
- Suchá kapka krve
 - Typ kapky – volba (umbilikální, kapilární, venózní)
 - Počet terčů
 - Rescreening ANO/NE
- Moč
 - První ranní moč – ANO/NE
 - Směsný vzorek – ANO/NE
- Stolice
 - Typ stolice – volba (stolice, přechodná, smolka)
- Vlasy
 - Úprava – volba (přírodní, barva, přeliv, odbarvené)

Stav vzorku

- Přijatý
- Zpracováváný
- Zpracovaný
- Zničený
- Částečně zničený
- Stornovaný

Alikvot

Stejně proměnné, které se váží k mateřskému vzorku jsou vázány i k dceřinému alikvotu. Mimo tyto proměnné jsou k alikvotu evidovány tyto:

- Typ alikvotu
- Množství materiálu v alikvotu (objem)
- Umístění alikvotu do kontejneru
- Cesta k alikvotu v kontejnerovém systému
- Čárový kód / QR kód krabičky, ve které je alikvot umístěn
- Pozice alikvotu v krabičce (souřadnice písmeno-číslo)
- Čas, po který byl alikvot mimo kontejnerový systém při jakékoli manipulaci s krabičkou (min)
- Čárový kód nebo QR kód alikvotu

Stav alikvotu

- Neuložený/Neumístěný
- Uložený/Aktivní
- Rezervován k výdeji/Blokovaný
- Vydáný
- Přesunovaný/Přemísťovaný
- Zničený
- Stornovaný

Ke každému alikvotu je veden záznam, ve kterém se pro každý alikvot evidují informace:

- Vytvoření alikvotu (pracovník, datum, čas)

- Přemístění alikvotu v rámci skladovacích kontejnerů – zahájení přesunu; (původní pozice, pracovník, datum, čas)
- Přemístění alikvotu v rámci skladovacích kontejnerů – ukončení přesunu; (nová pozice, pracovník, datum, čas)
- Čas mimo skladovací kontejnery
- Datum a čas umístění alikvotu do skladovacího kontejneru (+pracovník)
- Datum a čas vytažení alikvotu ze skladovacího kontejneru (+pracovník)
- Datum a čas vydání alikvotu (+pracovník)
- Datum a čas blokování/vložení do výdejního plánu (+pracovník)

Studie

- Metadata studie, ze kterých vzorky pocházejí
- Název studie (pilotu studie)
- Zkratka studie (pilotu studie)
- Popis studie
- Pracoviště, ze kterého vzorky pocházejí
- Datum zahájení studie
- Datum ukončení studie
- PI – zodpovědný řešitel včetně kontaktu (pracoviště, telefon/email)
- Stav studie
 - o Neuložení
 - o Uložení/aktivní
 - o Blokování
 - o Vydání
 - o Zničení

Výdejní plán

- Účel výdeje
- Žadatel
- Kdo plán vytvořil, datum
- Studie, ze které alikvoty pocházejí
- Seznam alikvotů (+vybrané proměnné k alikvotu)
- Stav alikvotů
- Stav plánu

Stav výdejního plánu:

- o V přípravě
- o Připravený
- o V procesu
- o Dokončený
- o Nedokončený
- o Stornovaný

Analýza vzorku

BIS je připraven pro import a evidenci minimálně níže uvedených parametrů:

- ID participanta
- ID alikvotu (barcode/QR kod), ve kterém byla analýza provedena

- Další ID alikvotu, pokud bylo pro analýzu přiděleno
- Typ alikvotu, ve kterém bylo měření provedeno (stejná analýza provedena na pupečnickové krvi, venózní krvi a moči)
- Typ analyzátoru
- Název analýzy
- Anglický název analýzy
- Zkrácené označení analýzy
- Použitý formát zobrazení výsledků
- Jednotky
- LOD, LOQ
- Datum měření
- „Batch“ (set vzorků pro měření)
- Chybová hlášení z analyzátoru
- Identifikace pracovníka, který analýzu provedl
- Validace výsledku (datum validace výsledku, identifikace pracovníka, který validaci provedl)
- Poznámka k analýze

Izolace

- Pretreatment vzorku
- Typ vzorku/alikvotu, ze kterého byla izolace provedena
- Kdo a kdy izolaci provedl
- Použitý izolační kit
- Šarže použitého kitu
- Způsob přípravy vzorku
- Eluční objem
- Použité eluční činidlo
- Metoda izolace
- Poznámky k izolaci

Ověření kvality a kvantity izolace:

- Kdo a kdy měřil koncentraci DNA/RNA na NanoDropu
- Koncentrace NanoDrop – reálné číslo (v ng/μl)
- Poměry A260/A230. A260/A280 – reálná čísla (bez jednotky)
- Kdo a kdy měřil koncentraci fluorimetricky (pouze pro DNA)
- Koncentrace fluorimetricky – reálné číslo (v ng/μl)
- Kdo a kdy provedl ověření integrity (Lab Chip)
- RNA/DNA Quality Score – reálné číslo (bez jednotky) v rozmezí 0–10
- SOP
- Poznámky k ověření kvality a kvantity izolace

Přístroje komunikující s BIS

1. V biobance CELSPAC jsou používány k robotické alikvotaci (zpracování) vzorku systémy od společnosti HAMILTON. BIS komunikuje s těmito systémy a je připraven na automatický import dat z těchto systémů:
 - LQH systém (HAMILTON Microlab Star; Výrobce: HAMILTON)
 - Automatický pipetor (HAMILTON PREP2; Výrobce: HAMILTON)

2. V biobance CELSPAC jsou pro robotické uskladnění alikvotů nebo vzorků používány automatické skladovací systémy ASKION. BIS komunikuje s ASKION obousměrně. Tzn. např. ASKION posílá informaci o uložení alikvotu v ASKION. Prostřednictvím BIS je možné získat informaci o teplotní historii každého alikvotu, přesnou pozici alikvotu nebo informaci o zaplnění každé jednotky ASKION:
 - ASKION (Askion C-line® HS200M; Výrobce: ASKION)
3. V tuto chvíli jsou v biobance CELSPAC používány další přístroje dle tabulky níže určené k charakterizaci vzorku a izolaci nukleových kyselin. BIS komunikuje s těmito přístroji, je připraven na import dat z těchto přístrojů, jejich evidenci včetně validace výsledků uživatelem BIS:

Název přístroje	Typ přístroje	Výrobce přístroje
Biochemický analyzátor	COBAS INTEGRA® 400 plus	ROCHE
Imunochemický analyzátor	COBAS® e 411	ROCHE
Analyzátor krevního obrazu	XN-350	SYSMEX
Analyzátor IgE protilátek	MAD MAX	MADX
Automatický izolátor nukleových kyselin	Chemagic Prime 8	Revvity
Multimodální destičkový reader	VICTOR Nivo™	Revvity
Automatický analyzátor kvality NK	LabChip® GX Touch HT	Revvity
Semiautomatický izolátor NK	*MagCore® Plus II Automated Nucleic Acid Extractor	RBC Bioscience Corp
Spektrofotometr	NanoDrop Eight	Thermo Scientific

Podrobné informace o komunikačním protokolu k přístroji jsou dostupné u výrobce přístroje.

*Bez komunikačního protokolu.

VIZUALIZACE MAP SKLADOVACÍCH KONTEJNERŮ

Klíčovou funkcionalitou systému pro uložení, přesun a výdej jednotlivých alikvotů do/ze skladovacích kontejnerů je vizualizace pozic ve skladovacích kontejnerech.

BIS pro snazší orientaci uživatele v kontejnerových systémech mapuje cestu k danému alikvotu při jeho uložení, výdeji nebo přesunu a vizualizuje mapy na úrovni krabičky, racku a mrazáku.

Současný stav je na Obrázku 2 (rozmístění alikvotů v krabičce, podobně jsou vizualizovány krabičky v racku a racky v mrazáku).

Barevně jsou indikovány prázdné, obsazené a blokované pozice; podle aktuálně prováděné akce pak také pozice vybrané k provedení akce nebo pozice nabídnutá k uložení alikvotu.

Mapa je interaktivní. Najetím kurzoru na mapu dojde k zobrazení čárového/QR kódu alikvotu, krabičky atd.

Nad mapou je vždy vypsána cesta celé struktury skladovacích kontejnerů.

Obrázek 2: Vizualizace mapy krabičky

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
A									
B									
C									
D									
E									
F									
G									
H									
I									

TECHNICKÉ POŽADAVKY NA BIS

Základní technické požadavky

- Systém spravuje jednu či více biobankovacích organizačních jednotek s plně oddělenými kontexty, spravovaným obsahem a nastavením.
- Systém uživatelům umožňuje pracovat z libovolného PC/ntb, kde je provedena plnohodnotná instalace, a přecházet mezi nimi. Systém umožňuje vzdálený přístup s využitím VPN.
- Architektura systému je typu klient-server. Centrální server ukládá a obsahuje veškerá data spravovaná systémem. Na klientských pracovních stanicích nezůstávají v jediné kopii žádná důležitá data související s laboratorním a biobankovacím procesem.
- Systém umožňuje souběžný víceuživatelský přístup. Systém předchází konfliktům při souběžné práci více uživatelů se stejnými datovými záznamy a případně vzniklé konflikty aktivně řeší.

Požadavky na uživatelské pracovní stanice

- Práce se systémem je zajištěna skrze dedikovanou instalovanou desktopovou aplikaci nebo webovou aplikaci ve webovém prohlížeči.
- Jsou podporovány všechny aktuálně podporované verze MS Windows (10 a 11), popřípadě aktuálně podporované verze MS Edge, Mozilla Firefox, Google Chrome. Podpora operačních systémů Linux a MacOS není vyžadována.
- Formou aktualizací je zajišťována kompatibilita s oficiálně podporovanými verzemi operačního systému Windows.
- Uživatelské prostředí aplikace pro práci se systémem je v českém jazyce s možností anglické jazykové mutace.
- BIS je pro koncové uživatele dostupný po běžné komunikační síti (TCP/IP).

Požadavky na centrální server

- BIS je provozován jako on-premise řešení, tedy plně na HW zadavatele.
- Centrální prvky BIS (hlavní aplikační server / databáze) umožňují provoz ve virtualizovaném prostředí (vmWare).
 - o Zadavatel zajistí přípravu virtuálního stroje a síťovou konektivitu.
 - o Dodavatel provede samotnou instalaci BIS na vyhrazeném virtuálním stroji.
- Nejsou kladeny nároky na operační systém ani technologii databáze.
- Dodavatel má od objednavatele k dispozici licence na:
 - o Microsoft Windows Server 2022 (bez limitu na počet výpočetních jader CPU)
- Provoz systému nesmí vyžadovat žádné další licence nebo placené části.
- Dodavatel předá IT oddělení zadavatele technické požadavky na zajištění síťové infrastruktury.

Uživatelské prostředí

- Koncový uživatelé BIS pracují se systémem skrze webový prohlížeč nebo pomocí dedikované aplikace instalované na jejich pracovní PC/ntb. BIS je kompatibilní s aktuálně podporovanými verzemi MS Windows.
- Aplikace pro koncové uživatele je v českém jazyce (s možností doplnění anglické mutace v případě potřeby).

- Komunikace s Microsoft Office (jedná se především o načítání dat z MS EXCEL a export dat do MS EXCEL).

Bezpečnostní požadavky

- Uživatelé systému se přihlašují svými jedinečnými přihlašovacími údaji.
- Systém umožňuje nastavení požadavků na sílu hesla (počet znaků; počet malých a velkých písmen, číslic, speciálních znaků).
- Systém je chráněn před prolomením silou omezením počtu nebo četnosti opakování vložení hesel.
- Je preferováno, aby se systém uměl napojit na systém jednotného přihlášení MUNI s využitím protokolů OpenID Connect, popřípadě SAML2 (<https://it.muni.cz/sluzby/jednotne-prihlaseni-na-muni/informace-pro-spravce-webovych-serveru>).
- Každý uživatel má definována práva
 - o k jednotlivým akcím aplikace a modulům;
 - o ke konkrétním číselníkům (katalogům) na úrovni minimálně – bez přístupu, čtení, zápis, verifikace;
 - o k určitým částem evidence vzorků na základě přístupu ke studii.
- Veškerá komunikace mezi klientskými stanicemi a centrálním serverem je šifrovaná (SSL/TLS).
- Součástí nasazení systému bude zpracována analýza rizik.
- Systém má pevně definovaný výčet využívaných komunikačních protokolů a portů, aby bylo možné korektně nastavit řízení přístupu na síťové úrovni – nastavení firewallu apod.
- Číselníky mají uživatelsky nastavitelné logování (určení změny, kterých údajů jsou logovány).

Výkon

- Odezva BIS je u elementárních a rutinních operacích operací v nižších stovkách milisekund.
- Reportingové moduly BIS musí fungovat i při naplnění databáze se vzorky a alikvoty v objemu v řádech milionů záznamů.
- Odezva BIS nesmí degradovat s postupným přibýváním dat
 - o Očekávaný počet uživatelů: 30
 - o Očekávaný počet laboratorních přístrojů: 30
 - o Počty uchovávaných vzorků / alikvotů: řádově stovky tisíc – jednotky milionů
 - o Očekávaný nárůst: 100–1000 vzorků / den, 3 alikvoty na vzorek
- Výkon / kapacita uživatelského rozhraní:
 - o Možnost zadávat 100–1000 vzorků najednou v jedné dávce
- Očekávaný počet rozpracovaných vzorků
 - o 10–1000 vzorků/den

Monitoring a údržba systému

- Systém umožňuje sledování dostupnosti systému pomocí nástrojů typu Zabbix.
- Možnost sledování rychlosti odezvy systému základních operací a jeho celkového vytížení.
- Systém vytváří aplikační log.

Auditovatelnost

- Součástí BIS je detailní logování přístupů a žurnál událostí (kdo, kdy, k čemu přistupoval a co měnil).
- BIS umožňuje export logů a analýzy logů.
- Systém zaznamenává kompletní změnovou historii jednotlivých spravovaných záznamů. Tzn. uchovává všechny verze předešlé verze jednotlivých záznamů. U jednotlivých změn je uvedeno, kdo a kdy změnu provedl.

Zálohování a obnova dat

- Systém umožňuje plné zálohování systému za běhu bez citelného omezení výkonu.
- Zálohy obsahuje nejenom data z biobankovacích a laboratorních procesů, ale také nastavení, uživatelské přístupy a veškeré nahrané dokumenty.
- Systém umožňuje provádění zálohy v denní granularitě.
- Dodavatel vytvoří plán zálohování dat ve spolupráci s IT oddělením objednavatele.
- Dodavatel vytvoří ve spolupráci s IT oddělením zadavatele plán pro disaster recovery (DR) a business continuity (BC).

Integrace a interoperabilita

- BIS umožňuje nějakou formu systémové integrace. Optimální řešení je API na základní systémové operace a výměnu dat. Možné jsou i integrace napojením přímo na databázovou vrstvu systému. Takové integrace však musí být podporovány a servisovány přímo dodavatelem pro zajištění a garanci integrity.

Integrace se SW CELSPAC Admin

- Systém CELSPAC Admin zahájí založení nového vzorku v BIS systému a předá základní parametry na základě (elektronické) průvodky. Rozsah předávaných parametrů: identifikace probanda, kterému vzorek patří, datum a čas odebrání, materiál vzorku, příslušnost ke studii.

Integrace s Datovým skladem CELSPAC

- BIS podporuje předávání dat do datového skladu za účelem datové integrace. Jedná se o jednosměrné vydávání dat, kde se dají očekávat větší objemy předávaných informací. Dávková synchronizace, optimálně inkrementální přístup – tzn. předávat pouze nové, změněné nebo informace o smazání záznamů od poslední synchronizace.

Integrace s ASKION

Viz hlavní uživatelské scénáře – uložení a výdej vzorků.

Komunikace s LIMS

- BIS je provázán s laboratorním systémem Labsystém, který je používán v některých laboratořích RECETOX. Součinnost dodavatele Labsystému bude zajištěna.
- Provázání BIS a Labsystém se týká vybraných číselníků a sdílení informací ke vzorku včetně naměřených výsledků.
- Způsob komunikace není předem stanoven, doporučena je komunikace na úrovni tabulek nebo databázových pohledů na úrovni ORACLE.

Rozsah integrace:

- Výdej alikvotů/vzorků z biobanky za účelem předání do laboratoře
- Přenesení informací o vzorku na integrační API / importní tabulky v databázi.
- Zpětný import výsledků z laboratoře v tabulárním formátu.

Migrace dat

Součástí dodávky systému pro biobanku musí být také migrace dat ze současného BIS. Jedná se především o migraci dat:

- Studie a jednotlivé etapy studií (piloty)
- Organizace skladovacích kontejnerů (mrazák/ASKION, rukáv, krabička)
- Participantů a jejich evidence
- Vzorky a k nim vázané proměnné
- Alikvoty a k nim vázané proměnné
- Pozice alikvotů ve skladovacích zařízeních
- Teplotní řetězce pro uložené alikvoty/vzorky
- Uskutečněné výdeje alikvotů
- Použité čárové kódy

S migrací bude asistovat technický tým RECETOX. Data pro import budou poskytnuta ve strukturované podobě podle dohody a potřeby (CSV, JSON, XML).

Dokumentace

- K BIS bude dodána dokumentace v českém jazyce v elektronické podobě.
- K BIS bude dodán uživatelský manuál v českém jazyce v elektronické podobě.
- K BIS bude dodána úplná dokumentace pro vývojáře k API nebo popis všech databázových objektů. Technická dokumentace bude předána zadavateli v elektronické podobě.