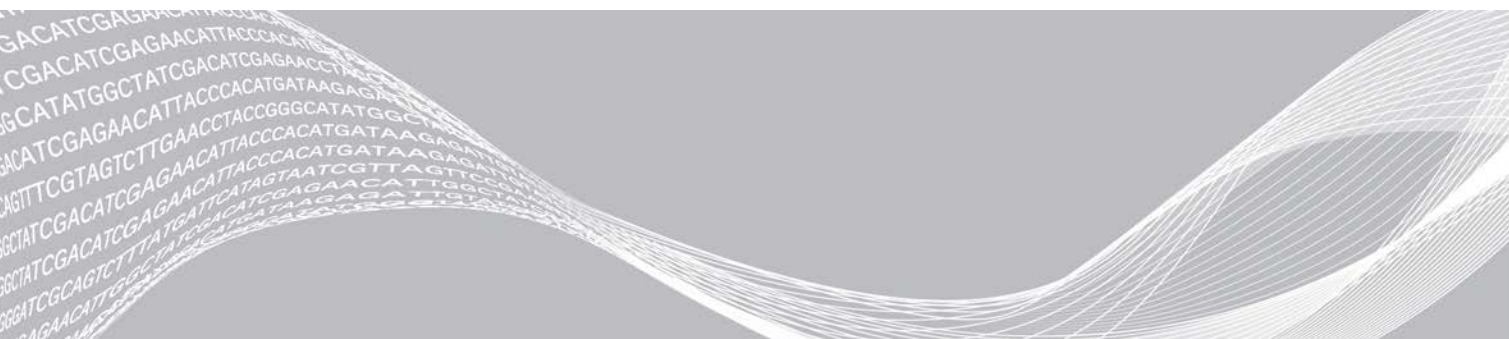


Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module

Guía de flujo de trabajo

PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO
SOLO PARA EXPORTACIÓN

Descripción general	1
Introducir la información sobre el experimento	1
Métodos de análisis	10
Resultados del análisis	21
Visualización de los resultados del análisis	47
Regeneración de informes	50
Solución de problemas	52
Apéndice A: Diagrama de flujo de criterios de medición de CC	53
Apéndice B: Criterios de medición de CC	55
Apéndice C: informe de referencia de TruSight Oncology Comprehensive (EU)	59



Apéndice D: MNV, indels y deleciones en EGFR y RET detectables mediante llamador de variantes en fase de hebra retrasada (Phased Variant Caller)	61
Historial de revisiones	83
Asistencia técnica	84

Este documento y su contenido son propiedad exclusiva de Illumina, Inc. y sus afiliados ("Illumina") y están previstos solamente para el uso contractual de sus clientes en conexión con el uso de los productos descritos en él y no para ningún otro fin. Este documento y su contenido no se utilizarán ni distribuirán con ningún otro fin ni tampoco se comunicarán, divulgarán ni reproducirán en ninguna otra forma sin el consentimiento previo por escrito de Illumina. Illumina no transfiere mediante este documento ninguna licencia bajo sus derechos de patente, marca comercial, copyright ni derechos de autor o similares derechos de terceros.

Para asegurar el uso correcto y seguro de los productos descritos en este documento, el personal cualificado y adecuadamente capacitado debe seguir las instrucciones incluidas en este de manera rigurosa y expresa. Se debe leer y entender completamente todo el contenido de este documento antes de usar estos productos.

SI NO SE LEE COMPLETAMENTE EL DOCUMENTO Y NO SE SIGUEN EXPRESAMENTE TODAS LAS INSTRUCCIONES DESCRITAS EN ESTE, PODRÍAN PRODUCIRSE DAÑOS EN EL PRODUCTO, LESIONES PERSONALES, INCLUIDOS LOS USUARIOS U OTRAS PERSONAS Y DAÑOS EN OTROS BIENES Y QUEDARÁ ANULADA TODA GARANTÍA APLICABLE AL PRODUCTO.

ILLUMINA NO ASUME RESPONSABILIDAD ALGUNA DERIVADA DEL USO INCORRECTO DE LOS PRODUCTOS AQUÍ DESCRITOS (INCLUIDAS LAS PIEZAS O EL SOFTWARE).

© 2022 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados.

Todas las marcas comerciales pertenecen a Illumina, Inc. o a sus respectivos propietarios. Para obtener información específica sobre las marcas comerciales, consulte www.illumina.com/company/legal.html.

Descripción general

Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module (módulo de análisis de TSO Comprehensive) analiza las lecturas de secuenciación de librerías de ADN y ARN preparadas utilizando el ensayo de TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive). Encontrará el uso previsto para el ensayo de TSO Comprehensive en las *Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (n.º de documento 200007789).

El módulo de análisis de TSO Comprehensive se utiliza para la configuración del experimento, la secuenciación, el análisis y la generación de informes para las librerías de ADN y ARN preparadas. Para las muestras de pacientes, el módulo de análisis de TSO Comprehensive genera:

- ▶ Un informe de TSO Comprehensive para cada muestra de cada paciente, que incluye los resultados de la prueba diagnóstica acompañante, los perfiles tumorales y el control de calidad (disponible en formatos PDF y JSON).
- ▶ Un informe de las regiones con baja profundidad (*.tsv) para cada muestra, que incluye una lista de posiciones genómicas (anotadas con símbolos del gen) que tienen una profundidad de secuenciación insuficiente para descartar la presencia de una variante pequeña (Small Variant) en una librería de ADN.
- ▶ Un archivo de criterios con las medidas de control de calidad (*.tsv), que incluye el estado del análisis y los criterios de medición de control de calidad para todas las muestras de los pacientes en un experimento de secuenciación.

Para las muestras control, el módulo de análisis de TSO Comprehensive genera un Informe de resultados de control (*.tsv), que incluye resultados de los controles de calidad para todas las muestras control en el experimento de secuenciación.

El paquete de software de TSO Comprehensive (EU) se utiliza para instalar el módulo de análisis de TSO Comprehensive y los componentes de software compatibles. TSO Comprehensive (EU) Claims Package (Paquete de notificaciones de TSO Comprehensive) está instalado en el módulo de análisis de TSO Comprehensive. Para obtener información sobre los números de referencia y de versión, consulte las *Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (n.º de documento 200007789).

Acerca de esta guía

Esta guía facilita las instrucciones necesarias para configurar los parámetros de secuenciación y de análisis del módulo de análisis de TSO Comprehensive. El uso del software requiere conocimientos básicos del actual sistema operativo Windows y la interfaz de usuario en navegador web. Para obtener información sobre el panel de Local Run Manager y los ajustes del sistema, consulte la *Guía de referencia de NextSeq 550Dx Instrument* (n.º de documento 1000000009513).

Introducir la información sobre el experimento

Local Run Manager en el instrumento NextSeq 550Dx es el software utilizado para configurar un experimento de TSO Comprehensive. Para obtener más información, consulte la *Guía de referencia de NextSeq 550Dx Instrument* (n.º de documento 1000000009513).

Introduzca la información del experimento y de las muestras directamente en el módulo de análisis de TSO Comprehensive.

Instalación de una base de conocimiento (Knowledge Base)

El módulo de análisis de TSO Comprehensive requiere la instalación de una base de conocimiento (KB) instalada para realizar el análisis. Las KB están disponibles para su descarga en el portal Lighthouse de Illumina. Illumina lanza periódicamente nuevas KB. Para actualizar la KB instalada en el instrumento, descargue la KB más reciente que sea compatible con su módulo de análisis de TSO Comprehensive. Cuando se actualiza una KB, la KB previamente instalada se elimina durante el proceso de instalación. No se debe instalar una KB mientras está en curso un experimento de secuenciación, un análisis u otro proceso de instalación.



PRECAUCIÓN

Para evitar que se produzcan pérdidas de datos, asegúrese de que no haya otros procesos en curso antes de seguir las instrucciones de instalación.

- 1 Descargue la KB deseada (formato zip) en un directorio local en su instrumento o en un ordenador conectado a la red. La unidad D es la ubicación preferida.
- 2 Realice la verificación de la suma de comprobación de la KB de la siguiente manera.
 - a Realice una búsqueda de PowerShell en Windows. Haga clic con el botón derecho del ratón sobre el programa y seleccione **Run as administrator** (Ejecutar como administrador).
 - b Introduzca `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` en una ventana de PowerShell para generar la suma de comprobación de MD5 para la KB.
 - c Compare la suma de comprobación de MD5 de los resultados con la suma de comprobación de la KB del portal Illumina Lighthouse. Si las sumas de comprobación no coinciden, elimine este archivo de KB y vuelva a descargarlo desde el portal.
- 3 Abra Local Run Manager en su instrumento o el ordenador conectado a la red (red de área local). Para obtener más información sobre la gestión de usuarios de LRM, consulte la *Guía de referencia de NextSeq 550Dx Instrument (n.º de documento 1000000009513)*.
- 4 Inicie sesión como usuario con privilegios de administración o no administración de LRM para editar los ajustes del módulo.
- 5 Use el menú Tools (Herramientas) para acceder a la pantalla Modules & Manifests (Módulos y manifiestos).
La pantalla Modules & Manifests (Módulos y manifiestos) se denomina Module Settings (Ajustes del módulo) en la v2.3.3 y v2.3.6 del módulo de análisis de TSO Comprehensive.
- 6 Seleccione **TSO Comp (EU)**.
- 7 Seleccione **Install New** (Instalar nueva) bajo la sección Knowledge Base Version (Versión de la base de conocimiento) en esta pantalla.
- 8 Un asistente de instalación le pide que busque la ubicación del archivo zip de la KB. Asegúrese de que está instalando la KB que ha descargado en el paso 1.
El asistente también muestra información sobre la KB, como el nombre, la versión, la versión de la base de datos RefSeq y la fecha de publicación.
- 9 Seleccione **Continue** (Continuar) en el asistente de instalación.
El instalador verifica que la KB es compatible con el módulo de análisis de TSO Comprehensive y que la KB no está dañada. No se puede iniciar un nuevo análisis de TSO Comprehensive durante la instalación de la KB.



PRECAUCIÓN

Si sale de la página Modules & Manifests (Módulos y manifiestos) o cierra el navegador mientras se instala la KB, se cancelará el proceso de instalación.

- 10 Una vez finalizada la instalación, la nueva KB se muestra en la pantalla Modules & Manifests (Módulos y manifiestos). El nombre y la versión de la KB también se muestran en las pantallas Create Run (Crear experimento), Requeue Analysis (Volver a poner un análisis en cola) y Edit Run (Editar experimento).

Información del módulo de análisis de TSO Comprehensive

El módulo de análisis de TSO Comprehensive incluye información sobre la versión del módulo de análisis, la KB y el paquete de notificaciones en la pantalla Modules & Manifests (Módulos y manifiestos).

- 1 Abra Local Run Manager en su instrumento.
- 2 Use el menú Tools (Herramientas) para acceder a la pantalla Modules & Manifests (Módulos y manifiestos).
- 3 Seleccione **TSO Comp (EU)**.

La pantalla Modules & Manifests (Módulos y manifiestos) muestra la siguiente información de instalación:

- ▶ **Device Identifier** (Identificador del dispositivo): un identificador de dispositivo único para el módulo de análisis de TSO Comprehensive instalado y el paquete de notificaciones asociado. Este identificador no se ve afectado por la versión de la KB instalada.
- ▶ **Product Identifier** (Identificador de producto): la versión del módulo de análisis de TSO Comprehensive instalado.
- ▶ **Modified On** (Modificado el): la fecha y la hora en que el módulo de análisis de TSO Comprehensive se instaló o actualizó por última vez.
- ▶ **Sequencing Run Settings** (Configuración del experimento de secuenciación): muestra el tipo de lectura ("paired-end") y los ajustes de longitud de lectura asociados al módulo de análisis de TSO Comprehensive.
- ▶ **Claims Installed** (Notificaciones instaladas): muestra la versión del Claims Package (paquete de notificaciones) instalado y las notificaciones de Companion Diagnostics (prueba diagnóstica acompañante) asociadas. El Claims Package (paquete de notificaciones) incluye las declaraciones del uso previsto de la prueba diagnóstica acompañante que se evaluará con el módulo de análisis de TSO Comprehensive.
- ▶ **TSO Comprehensive Security Certificate** (Certificado de seguridad de TSO Comprehensive): para v2.3.5 y posteriores (excepto v2.3.6), el certificado de HTTPS específico para este instrumento que se requiere para el acceso remoto mediante un navegador web de este instrumento desde otra máquina en la misma red.
- ▶ **Knowledge Base Version** (Versión de la base de conocimiento): consulte *Instalación de una base de conocimiento (Knowledge Base) en la página 2* para conocer las instrucciones de instalación o actualización de la KB. Esta sección incluye información de instalación de la base de conocimiento para los siguientes campos:

Campo	Descripción
Name (Nombre)	El nombre de la KB.
Version (Versión)	La versión de la KB.
RefSeq Version (Versión de RefSeq)	La versión de RefSeq incluida en la KB. Cuando la información de RefSeq se origina en los archivos de caché de Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) ¹ , se muestra la versión de VEP.
Published (Publicación)	La fecha de publicación de la KB.
Installed (Instalación)	La fecha de instalación de la KB.
State (Estado)	El estado de instalación de la KB. Una vez que se haya finalizado la instalación se mostrará como "Ready" (Listo).

¹McLaren W, Gil L, Hunt SE, et al. The ensembl variant effect predictor. Genome Biol. 6 de junio de 2016; 17(1): 122.g

Certificado de seguridad del ensayo de TSO Comprehensive v2.3.5

El módulo de análisis de TSO Comprehensive utiliza HTTPS para encriptar las conexiones de datos a fin de garantizar que los datos del experimento sean privados y seguros y es necesario para el acceso remoto del instrumento mediante un navegador web desde otra máquina en la misma red. Para la versión 2.3.5 y posteriores (excluida la v2.3.6), el módulo de análisis de TSO Comprehensive requiere la instalación de un certificado de seguridad de TSO Comprehensive, además del certificado de seguridad de Local Run Manager del instrumento NextSeq 550Dx.

Para obtener instrucciones sobre cómo instalar el certificado de seguridad de Local Run Manager del instrumento NextSeq 550Dx, consulte la *Guía del software Local Run Manager v2 (n.º de documento 1000000002702)*.

Para instalar el certificado de seguridad de TSO Comprehensive, realice lo siguiente.

- 1 Abra Local Run Manager en su instrumento.
- 2 Use el menú Tools (Herramientas) para acceder a la pantalla Modules & Manifests (Módulos y manifiestos).
- 3 Seleccione el **módulo de TSO Comp (EU)**.
- 4 Descargue el certificado de HTTPS de TSO Comp (EU).
- 5 Extraiga el contenido del archivo zip.
- 6 Haga clic con el botón derecho del ratón sobre el archivo BAT y seleccione **Run as administrator** (Ejecutar como administrador).
- 7 Siga las indicaciones para terminar la instalación y reinicie el explorador.

Regeneración de un certificado de seguridad

Para la versión 2.3.5 y posteriores (excluida la v2.3.6), si el nombre del instrumento se ha modificado recientemente o el instrumento se ha trasladado a un dominio nuevo, deberá regenerar el certificado de seguridad para recuperar el acceso a Local Run Manager del instrumento NextSeq 550Dx y al módulo de análisis de TSO Comprehensive. Para obtener instrucciones sobre cómo regenerar el certificado de seguridad de Local Run Manager del instrumento NextSeq 550Dx, consulte la *Guía del software Local Run Manager v2 (n.º de documento 1000000002702)*.

Para regenerar el certificado de seguridad de TSO Comprehensive, realice lo siguiente.

- 1 En el instrumento, inicie sesión en el sistema operativo Windows.
- 2 Usando el Explorador de Archivos de Windows, vaya hasta el directorio donde está instalado el servicio de KB (por ejemplo, C:\NIllumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU [VersionNumber]\NKBApiService\bin\Scripts).
- 3 Haga clic con el botón derecho del ratón sobre el archivo BAT y seleccione **Run as administrator** (Ejecutar como administrador).
- 4 Siga las indicaciones para terminar la instalación.
- 5 Para conectarse al módulo de análisis de TSO Comprehensive desde otro dispositivo, descargue e instale el certificado regenerado en el dispositivo remoto.

Ajuste de los parámetros del experimento

- 1 Inicie sesión en Local Run Manager en el instrumento o en un ordenador conectado a la red.
- 2 Seleccione **Create Run** (Crear experimento) y, a continuación, seleccione **TSO Comp (EU)**.
- 3 Introduzca un nombre para el experimento que cumpla los siguientes criterios, de forma que se pueda identificar desde la secuenciación hasta el análisis.
 - ▶ Debe contener de 1 a 40 caracteres.
 - ▶ Solo se permiten caracteres alfanuméricos, guiones o rayas.
 - ▶ Los guiones y las rayas deben ir entre caracteres alfanuméricos.
 - ▶ Debe ser único para todos los experimentos en el instrumento.
- 4 **[Opcional]** Escriba una descripción del experimento que cumpla los siguientes criterios para ayudar a identificar el experimento.
 - ▶ Debe contener de 1 a 150 caracteres.
 - ▶ Solo se permiten caracteres alfanuméricos o espacios.
 - ▶ Los espacios deben ir entre caracteres alfanuméricos.

Definición de las muestras para el experimento

Defina las muestras que se usarán en el experimento por medio de una de las opciones que se proponen a continuación:

- ▶ **Introducir las muestras de forma manual:** use la tabla en blanco que aparece en la pantalla Create Run (Crear experimento). Consulte las secciones *Número de librerías* y *Selección de índices en las Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive (EU) (n.º de documento 200007789)* para obtener información sobre todas las configuraciones de muestra compatibles.
- ▶ **Importar muestras:** vaya a un archivo externo que tenga un formato de valores separados por comas (*.csv). En la pantalla Create Run (Crear experimento), se ofrece una plantilla que se puede descargar.



PRECAUCIÓN

Las discrepancias entre las muestras y los cebadores de índice generan informes con resultados incorrectos debido a que no se identifican las muestras positivas. Introduzca los ID de las muestras y asigne los índices en Local Run Manager antes de empezar a preparar las librerías. Haga un registro de los ID de las muestras, de los índices y de la orientación del pocillo de la placa para poder consultar esta información durante la preparación de librerías.



PRECAUCIÓN

Para evitar que se produzcan pérdidas de datos, asegúrese de que la instalación de KB no esté en curso antes de guardar un experimento.

Introducción de las muestras de forma manual

- 1 Introduzca un ID de muestra único en el campo Sample ID (ID de muestra) que cumpla los siguientes criterios. **En primer lugar, se deben añadir todas las muestras control.** Consulte [Muestras control en la página 7](#) para obtener más información.
 - ▶ Debe contener de 1 a 25 caracteres.
 - ▶ Solo se permiten caracteres alfanuméricos, guiones o rayas.
 - ▶ Los guiones y las rayas deben ir entre caracteres alfanuméricos.
- 2 **[Opcional]** Introduzca una descripción de la muestra que cumpla los siguientes criterios en el campo Sample Description (Descripción de la muestra).
 - ▶ Debe contener de 1 a 50 caracteres.
 - ▶ Solo se permiten caracteres alfanuméricos, rayas, guiones o espacios.
 - ▶ Los espacios, los guiones y las rayas deben ir entre caracteres alfanuméricos.
- 3 Seleccione un índice para la librería de ADN y/o la librería de ARN preparada a partir de la muestra. Asegúrese de que las muestras de ARN y ADN están en columnas separadas. El campo DNA i7+i5 Sequence (Secuencia i7+i5 de ADN) se rellena automáticamente después de seleccionar un ID de índice de ADN. El campo RNA i7+i5 Sequence (Secuencia i7+i5 de ARN) se rellena automáticamente después de seleccionar un ID de índice de ARN. Además de este resumen, consulte las secciones Número de librerías y Selección de índices en las *Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive (EU) (n.º de documento 200007789)* para obtener información sobre la selección de ID de índices.
 - ▶ Para una librería de muestras de ADN, seleccione un ID de índice único (índices UPxx o CPxx) de la lista desplegable de ID de índices de ADN.
 - ▶ Para una librería de muestras de ARN, seleccione un ID de índice único (solo UPxx) de la lista desplegable de ID de índices de ARN.
 - ▶ Si hay un total de tres librerías en el experimento, siga las instrucciones de selección de índice que se encuentran en *TruSight Oncology Comprehensive Package Insert (Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive) (n.º de documento 200007789)*.
- 4 Use el campo Tumor Type (Tipo de tumor) para asignar un tipo de tumor a cada muestra, mediante la selección del tipo de tumor más específico disponible. Consulte [Selección de un tipo de tumor en la página 8](#).
- 5 Use el campo Tumor Type (Tipo de tumor) para asignar uno de los siguientes tipos de control a cada control. Consulte [Muestras control en la página 7](#).
 - ▶ DNA External Control (Control externo de ADN)
 - ▶ RNA External Control (Control externo de ARN)
 - ▶ DNA No-Template Control (Control negativo de ADN)
 - ▶ RNA No-Template Control (Control negativo de ARN)

Si se usa el Control de ADN de TruSight Oncology, el tipo de control es DNA External Control (Control externo de ADN). Si se usa el Control de ARN de TruSight Oncology, el tipo de control es RNA External Control (Control externo de ARN).
- 6 Asigne un sexo.

- 7 **[Opcional]** Seleccione **Export to CSV** (Exportar a CSV) para exportar la información de la muestra a un archivo externo.
- 8 Revise la información en la pantalla Create Run (Crear experimento).
Si la información no es la adecuada, los resultados se pueden ver afectados.
- 9 Seleccione **Save Run** (Guardar experimento).

Importación de las muestras

- 1 Seleccione **Import CSV** (Importar CSV) y busque la ubicación del archivo que contiene la información de la muestra. Se pueden importar dos tipos de archivo.
 - ▶ Seleccione **Download CSV** (Descargar CSV) en la pantalla Create Run (Crear experimento) para descargar una nueva plantilla de información de la muestra. El archivo CSV contiene los títulos y el formato de columna necesarios para la importación. Introduzca en cada columna la información relativa a las muestras del experimento. Para la columna Tumor Type (Tipo de tumor), introduzca el término del tipo de tumor o el código asociado (consulte [Descarga de tipos de tumor en la página 10](#)). El campo Tumor Type (Tipo de tumor) también se usa para designar muestras como controles (consulte [Muestras control en la página 7](#)).
 - ▶ Use un archivo de información de la muestra que se haya exportado del módulo de análisis de TSO Comprehensive mediante la función Export to CSV (Exportar a CSV).
- 2 En la pantalla Create Run (Crear experimento), revise la información importada.
Si la información no es la adecuada, los resultados se pueden ver afectados.
- 3 **[Opcional]** Seleccione **Export to CSV** (Exportar a CSV) para exportar la información de la muestra a un archivo externo.
- 4 Seleccione **Save Run** (Guardar experimento).

Muestras control

El ensayo de TSO Comprehensive requiere el uso de TruSight Oncology Controls. Al designar una muestra como control, se cambia automáticamente el sexo de la muestra a Unknown (Desconocido). Para designar una muestra como control, seleccione uno de los cuatro tipos de control del campo Tumor Type (Tipo de tumor): DNA External Control (Control externo de ADN) (Control positivo de ADN), DNA No-Template Control (Control negativo de ADN), RNA External Control (Control externo de ARN) (Control positivo de ARN) o RNA No-Template Control (Control negativo de ARN). Consulte [Selección de un tipo de tumor en la página 8](#) para obtener más información sobre los ajustes de los tipos de tumores para todos los tipos de muestras durante la configuración del experimento.

Solo puede especificarse un tipo de control para cada experimento. Solo puede especificarse una librería de ADN para un DNA External Control (Control externo de ADN) o un DNA No-Template Control (Control negativo de ADN). Solo puede especificarse una librería de ARN para un RNA External Control (Control externo de ARN) o un RNA No-Template Control (Control negativo de ARN). Las librerías designadas como DNA No-Template Control (Control negativo de ADN) o RNA No-Template Control (Control negativo de ARN) no se descuentan del número máximo de librerías en un experimento.

Consulte las *Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (n.º de documento 200007789) para obtener más información sobre el uso de las muestras control.

Selección de un tipo de tumor

Es preciso especificar un tipo de tumor para cada muestra. A excepción de los tipos de control, los tipos de tumores disponibles se derivan de la KB instalada y podrían cambiar con las versiones actualizadas de esta.

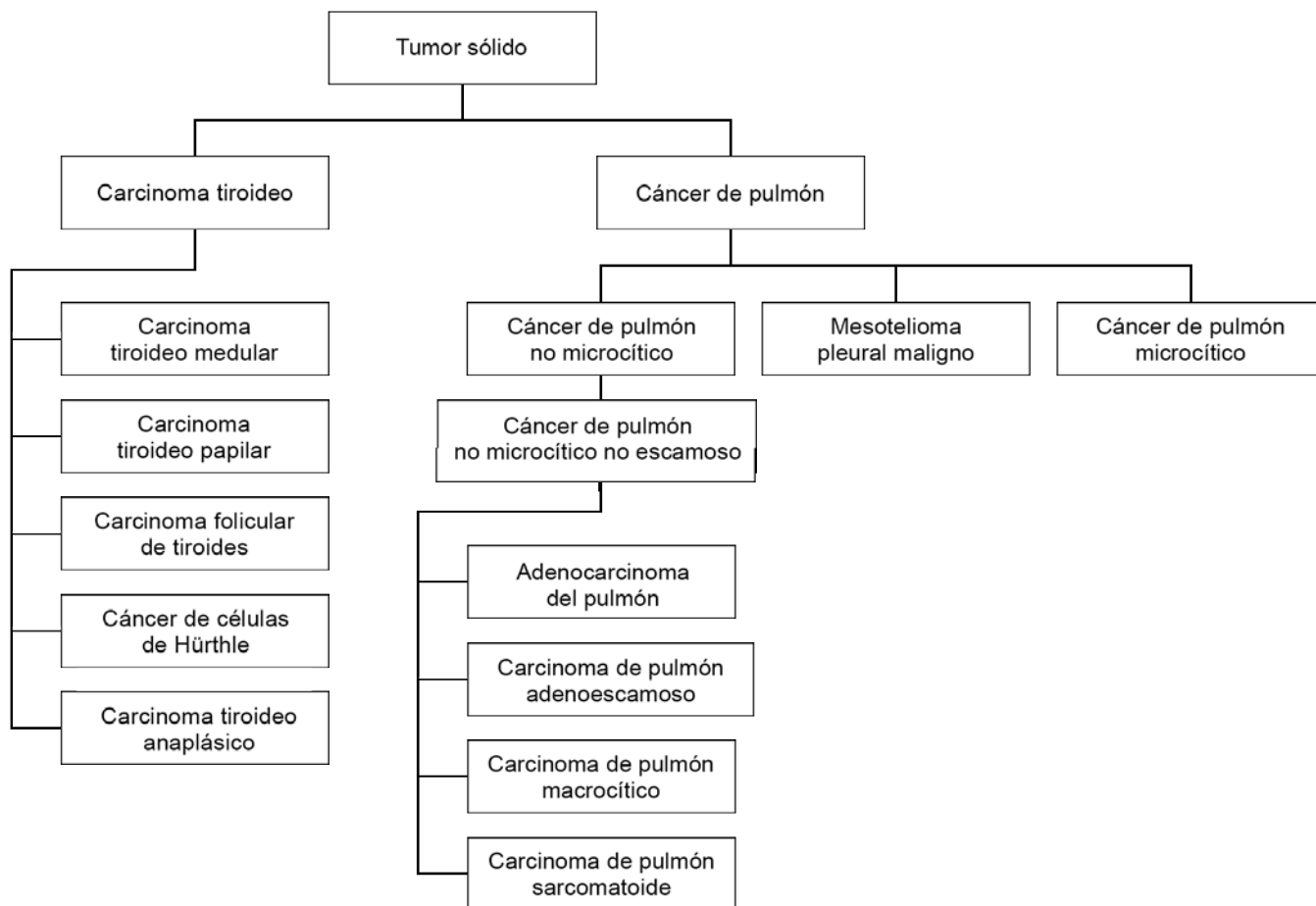


PRECAUCIÓN

Seleccionar un tipo de tumor incorrecto puede generar resultados incorrectos. Para evitar que se produzcan fallos durante el análisis, trate de encontrar una solución para los avisos que aparecen a la hora de especificar los tipos de tumor.

Los términos de los tipos de tumores forman parte de una ontología con una clasificación jerárquica de enfermedades en la KB que se construye como un conjunto de relaciones principal-secundario. Por ejemplo, el término "cáncer de pulmón no microcítico" es un término secundario de "cáncer de pulmón", puesto que el cáncer de pulmón no microcítico es un tipo de cáncer de pulmón. La [Figura 1](#) representa un subconjunto de un ejemplo de ontología de la enfermedad, mostrando el tumor sólido como término raíz y los términos asociados al cáncer de pulmón y el cáncer de tiroides (no se muestran otros tipos de tumores). Un término conectado mediante relaciones principal-secundario con términos de un nivel inferior se denomina antecesor. Los términos conectados a un nivel inferior son descendientes del término antecesor. Por ejemplo, el cáncer de pulmón es un antecesor del adenocarcinoma de pulmón y el cáncer de pulmón microcítico y el carcinoma tiroideo medular es un descendiente tanto del carcinoma tiroideo como del tumor sólido.

Figura 1 Subconjunto de una ontología de la enfermedad ilustrativa



El tipo de tumor seleccionado para una muestra de un paciente afecta:

- ▶ A qué usos previstos para pruebas diagnósticas de acompañamiento se evalúan en la muestra. Solo se evaluarán las muestras de pacientes con un tipo de tumor que sea una coincidencia exacta o un descendiente del tipo de tumor para el uso previsto de una prueba diagnóstica de acompañamiento para esa especificación.
- ▶ A qué variantes del perfil tumoral se incluyen en el informe del ensayo de TSO Comprehensive. Consulte *Creación de perfiles tumorales de variantes* en la página 18.

En las siguientes instrucciones se describe el proceso para seleccionar un tipo de tumor mediante la pantalla Create Run (Crear experimento). El tipo de tumor también se puede ajustar importando un archivo CSV que contenga un tipo de tumor (consulte *Importación de las muestras* en la página 7).

- 1 Visualice los tipos de tumor disponibles; para ello, haga doble clic en la celda Tumor Type (Tipo de tumor) en la fila de la muestra. Los tipos de tumor disponibles se muestran en una lista jerárquica organizada por orden alfabético.
El campo Tumor Type (Tipo de tumor) también se usa para designar un tipo de control para las muestras control (consulte *Muestras control* en la página 7).
- 2 Ubique y seleccione el tipo de tumor; para ello, haga una búsqueda en la lista o use la barra de búsqueda de la parte superior de la ventana Tumor Type (Tipo de tumor).

Descarga de tipos de tumor

Existe una lista completa de tipos de tumor disponibles en formato TSV que se puede descargar en la pantalla Create Run (Crear experimento) con el botón **Download Tumor Types TSV** (Descargar tipos de tumor en TSV). La lista contiene la siguiente información:

- ▶ El término del tipo de tumor visible en la interfaz de usuario.
- ▶ La ruta completa del tipo de tumor dentro de la jerarquía del tipo de tumor (ontología de la enfermedad).
- ▶ El código utilizado por el módulo de análisis de TSO Comprehensive para identificar el tipo de tumor.

Editar un experimento e iniciar una secuenciación

Para obtener instrucciones sobre cómo editar la información del experimento e iniciar un experimento de secuenciación, consulte la *Guía de referencia de NextSeq 550Dx Instrument (n.º de documento 1000000009513)*. El análisis y la generación de informes comienzan una vez que se ha finalizado un experimento de secuenciación.

Por lo que respecta al almacenamiento, un experimento de secuenciación puede producir un rendimiento de 40-100 Gb. El análisis secundario de un experimento de secuenciación puede producir un rendimiento de 100-200 Gb.

Métodos de análisis

Una vez recopilados los datos de secuenciación, se procesan en el módulo de análisis de TSO Comprehensive para realizar el control de calidad, detectar variantes, determinar el estado de la carga mutacional del tumor (TMB, Tumor Mutational Burden) y la inestabilidad de los microsatélites (MSI), determinar los resultados de la prueba diagnóstica acompañante y evaluar la trascendencia clínica y la posible trascendencia clínica de las variantes detectadas, y notificar los resultados. En las siguientes secciones se describen los métodos de análisis.

Control de calidad del experimento

Los criterios de medición de calidad del experimento de secuenciación se evalúan para determinar si están dentro de un rango aceptable. El porcentaje global de lecturas que pasan el filtro (Passing Filter) se compara con un umbral mínimo. Para la lectura 1 y la lectura 2, el porcentaje medio de bases $\geq Q30$, que proporciona una predicción de la probabilidad de una llamada de bases incorrecta (puntuación Q), también se compara con un umbral mínimo. Si los valores de cada uno de estos tres criterios de medición cumplen las especificaciones, Run QC (CC del experimento) se notificará como PASS (SUPERADO) y el análisis continuará. Si un valor de cualquiera de los criterios de medición no cumple las especificaciones, Run QC (CC del experimento) se notificará como FAIL (NO SUPERADO) y el análisis no continuará. Para obtener más información, consulte *Criterios de medición de control de calidad en la página 55*.

Generación de FASTQ

Los datos de secuenciación almacenados en formato BCL se demultiplexan mediante un proceso en el que se usan las secuencias de índice, únicas para cada muestra que se agregó durante el paso de preparación de librerías, para asignar grupos a la librería desde la que se originaron. Cada grupo contiene dos índices (secuencias i5 e i7, una en cada extremo del fragmento de la librería) y la combinación de dichas secuencias de índice se usa para demultiplexar las librerías agrupadas.

Tras el demultiplexado, este proceso genera archivos FASTQ que contienen las lecturas de secuenciación de cada librería de muestras individual y las puntuaciones de calidad asociadas a cada llamada de bases, salvo las lecturas de los grupos que no superaron el filtro.

Alineación del ADN y corrección de errores

La alineación del ADN y la corrección de errores implican la alineación de las lecturas de secuenciación obtenidas a partir de las librerías de muestras de ADN con un genoma de referencia y la posterior corrección de errores en las lecturas de secuenciación antes de la llamada de variantes.

Para el paso de alineación se usa el Alineador Burrows-Wheeler (BWA-MEM) con la utilidad SAMtools para alinear secuencias de ADN en formato de archivos FASTQ contra el genoma de referencia hg19, permitiendo la generación de archivos BAM (*.bam) y archivos de índice BAM (*.bam.bai).

Los archivos BAM iniciales se someten a un procesamiento adicional para eliminar errores (incluidos errores introducidos durante la amplificación PCR o la secuenciación); en este proceso, las lecturas derivadas de una misma molécula de ADN se agrupan en una sola secuencia representativa, aprovechando su identificador molecular único (UMI, Unique Molecular Identifier) incorporado en los fragmentos de la librería durante la preparación de esta misma.

A continuación, se usan BWA-MEM y SAMtools para una segunda ronda de alineación de las lecturas colapsadas por UMI, lo que da como resultado un segundo conjunto de archivos BAM con los correspondientes archivos índice BAM. Estos archivos BAM se usan como entrada para la llamada de amplificaciones génicas.

Por último, se identifican las inserciones y deleciones candidatas de las alineaciones de BAM colapsadas. Los pares de lecturas se realinearán con dichas inserciones y deleciones candidatas para rescatar señales de inserciones y deleciones que puedan haberse omitido a causa de una alineación incorrecta. Al mismo tiempo, los pares de lectura que se solapan se ensamblan (es decir, se combinan por medios bioinformáticos - read stitching) para obtener una única lectura de consenso. A continuación, todas las lecturas se generan como un tercer conjunto de archivos BAM con los archivos de índice BAM correspondientes. Estos archivos BAM se usan como entrada para llamadas de variantes pequeñas, determinación del estado de inestabilidad de microsatélites (MSI, Microsatellite Instability) y control de calidad de la librería de ADN.

Llamadas de variantes pequeñas

La llamada de variantes pequeñas se realiza para librerías de muestras de ADN (excluidos los DNA no-template controls [Controles negativos ADN]) para detectar variantes pequeñas, incluidas variantes de nucleótido único (SNV, single-nucleotide variants), variantes de nucleótidos múltiples (MNV, multi-nucleotide variants) de hasta 3 pares de bases (pb) de longitud e inserciones y deleciones de hasta 25 pb de longitud. Determinadas MNV, indels (uno o más nucleótidos reemplazados por uno o más nucleótidos no es una SNV ni una MNV) y las deleciones podrían requerir una estrategia de fase de hebra retrasada para que se detecten. Se detecta un conjunto predefinido de MNV, indels y deleciones para los genes EGFR y RET (consulte *Apéndice D: MNV, indels y deleciones en EGFR y RET detectables mediante llamador de variantes en fase de hebra retrasada (Phased Variant Caller)* en la página 61) mediante una estrategia de fase de hebra retrasada. La estrategia de fase de hebra retrasada para llamadas de variantes pequeñas se limita solo a estas variantes. Los algoritmos de llamada de variantes no diferencian entre variantes de origen somático o de línea germinal.

Detección de variantes pequeñas

Los archivos BAM con corrección de errores (colapsados y realineados para inserciones y deleciones) se usan como entrada en un algoritmo de llamada de variantes inicial para detectar variantes pequeñas. El paso de llamada de variantes inicial da como resultado archivos de formato de llamada de variantes genómicas sin filtrar (gVCF), que contienen llamadas de casos de referencia o variantes para cada locus selectivo del ensayo de TSO Comprehensive.

Filtrado de variantes pequeñas

A continuación, las variantes candidatas se filtran en busca de artefactos recurrentes (específicos del ensayo) y en busca de artefactos de desaminación (específicos de la muestra) por la fijación en formol y la inclusión en parafina (FFPE). Para abordar los artefactos específicos del ensayo, se calcula una puntuación de calidad ajustada comparando la frecuencia de variante observada con una línea base del ruido de referencia para el mismo sitio. Esta línea base se ha generado a partir de los resultados de un conjunto de muestras FFPE normales de diferentes calidades mediante el ensayo de TSO Comprehensive. Para abordar artefactos específicos de la muestra, las lecturas que apoyan la llamada variantes se estratifican por tasa de error, con lecturas que se originan a partir de lecturas dobles/unidas (duplex/stitched) con la tasa de error más baja y lecturas que se originan a partir de lecturas simples (es decir, ni dobles ni unidas) con la tasa de error más alta. Estas tasas de error se estiman evaluando todos los locus con frecuencias alélicas por debajo del 5 %. Las lecturas que no son de referencia en estos sitios se deben, en gran medida, a errores, y los verdaderos eventos somáticos (debido a su relativa rareza) no afectarán significativamente a estas estimaciones de la tasa de error. Debido a que estas clases de lectura, doble/unida y simple, tienen diferentes tasas de error específicas de la muestra, la detección con confianza de una variante candidata puede requerir más o menos lecturas en función de dicha tasa de error. Por ejemplo, a una profundidad de cobertura de 200 lecturas, una variante se puede llamar con confianza con tres lecturas de apoyo de alta calidad o con cinco lecturas de apoyo de menor calidad.

Las variantes candidatas que no tienen suficiente apoyo de lecturas según este modelo basado en errores o que tienen puntuaciones de calidad bajas se etiquetan con una etiqueta de filtro LowSupport (Apoyo bajo) y se consideran llamadas de referencia. En caso de que la posición geométrica también tenga una cobertura insuficiente para las llamadas de variantes (menos de 100x), la variante se etiqueta con una etiqueta de filtro LowDP (Profundidad baja) y se considera una no llamada. Las variantes con alta prevalencia en COSMIC3 tienen umbrales más bajos para cada uno de estos criterios de medición de calidad en comparación con las variantes no incluidas en COSMIC. Este paso de filtrado da como resultado archivos gVCF filtrados.

Puesta en fase de hebra retrasada de variantes pequeñas

Se usa un llamador de puesta en fase de hebra retrasada de variantes pequeñas (small variant phasing caller) para identificar determinadas MNV, indels y deleciones en los genes EGFR y RET. El algoritmo identifica variantes en los genes EGFR y RET que son candidatos para estar en fase de hebra retrasada en los archivos gVCF filtrados del paso anterior y organiza las variantes en vecindarios de cercanía. A continuación, se rastrea el archivo BAM corregido en busca de cualquier evidencia de que estas variantes pequeñas se producen en las mismas subpoblaciones clonales entre sí (es decir, en fase de hebra retrasada entre sí). Esto se hace agrupando lecturas solapadas vecinas en un conjunto mínimo de grupos que contienen las mismas variantes. Las variantes se detectan examinando las secuencias del Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) en el archivo BAM y comparando las secuencias leídas con la secuencia del genoma de referencia.

Combinación de variantes pequeñas

Por último, las MNV, las indels y las deleciones detectadas por el llamador de variantes en fase de hebra retrasada se combinan en los archivos gVCF filtrados. Solo las MNV, las indels y las deleciones de una lista predefinida de variantes en los genes EGFR y RET son elegibles para combinarse en el gVCF (consulte [Apéndice D: MNV, indels y deleciones en EGFR y RET detectables mediante llamador de variantes en fase de hebra retrasada \(Phased Variant Caller\) en la página 61](#)). Las MNV, las indels y las deleciones del llamador de variantes en fase de hebra retrasada tienen prioridad sobre las que ya pueden existir en el gVCF desde el paso de llamada de variantes inicial. Este paso da como resultado archivos gVCF combinados.

Anotación de variantes pequeñas

Las variantes pequeñas detectadas se anotan usando el motor de anotación Nirvana con información de la base de datos RefSeq, así como con varias bases de datos de población (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes y gnomAD). La anotación de variantes pequeñas se lleva a cabo varias veces de forma independiente, como se describe en las siguientes secciones.

Bases de datos de anotación estáticas para el cálculo de la TMB

Nirvana se utiliza para anotar las llamadas de variantes pequeñas filtradas con una base de datos de anotación estática (no actualizable), para su uso en el cálculo de la TMB posterior (consulte [Carga mutacional del tumor en la página 14](#)). El gVCF del paso de la fase de hebra retrasada de las variantes pequeñas (consulte [Llamadas de variantes pequeñas en la página 11](#)) se utiliza como entrada. Las variantes detectadas por el llamador de variantes en fase de hebra retrasada no se usan para el cálculo de la TMB.

Bases de datos de anotación estáticas para llamadas de prueba diagnóstica acompañante (Companion Diagnostics Calling)

Nirvana se utiliza para anotar las llamadas de variantes pequeñas filtradas con una base de datos de anotación estática (no actualizable), para su uso en las llamadas de prueba diagnóstica acompañante posteriores (consulte [Llamada de prueba diagnóstica acompañante \(Companion Diagnostic Calling\) en la página 18](#)). El gVCF del paso de la fase de hebra retrasada de las variantes pequeñas (consulte [Llamadas de variantes pequeñas en la página 11](#)) se utiliza como entrada.

Base de datos RefSeq actualizable para la creación de perfiles tumorales

Nirvana se utiliza para anotar las llamadas de variantes pequeñas filtradas con una base de datos RefSeq actualizable como parte de un proceso de creación de perfiles tumorales de variantes posterior (consulte [Creación de perfiles tumorales de variantes en la página 18](#)). La base de datos RefSeq actualizable se incluye como parte de la KB y puede actualizarse periódicamente para que sea compatible con otro contenido de la KB.

Llamada de amplificación génica

La llamada de amplificación génica se realiza para librerías de muestras de ADN (excluidos los DNA no-template controls [Controles negativos ADN]). Se usa un algoritmo para identificar genes amplificados y calcular el valor de la magnitud del cambio (fold change) para los genes de amplificación a los que se dirige el ensayo de TSO Comprehensive. Un cambio de magnitud para un gen determinado se deriva de la profundidad de lectura normalizada del gen en la muestra en relación con la profundidad de lectura normalizada de las regiones diploides de la misma muestra. Un cambio de magnitud que supera un valor

de corte específico de un gen se considera una amplificación génica. Este paso de análisis da como resultado un archivo VCF, que resume el estado de amplificación génica y el cambio de magnitud calculado para cada gen de amplificación selectivo.

Carga mutacional del tumor

La TMB se calcula para librerías de muestras de ADN (excluidos los DNA no-template controls [Controles negativos ADN]). Se genera una puntuación de TMB a partir del archivo gVCF generado en el paso de filtrado de variantes pequeñas (consulte *Llamadas de variantes pequeñas en la página 11*) y las anotaciones generadas durante la anotación de variantes pequeñas. Las SNV y las variantes de inserciones y deleciones se incluyen en el cálculo de la puntuación de la TMB, que se deriva del recuento de variantes somáticas no iniciadoras (non-drivers SNVs) por megabase (región evaluable). Las mutaciones iniciadoras (driver CNVs) se identifican y filtran según el recuento COSMIC. Si bien el ensayo de TSO Comprehensive no distingue entre variantes de origen somático o de línea germinal para fines de llamada de variantes pequeñas, las variantes se marcan como "posiblemente de línea germinal" para calcular la puntuación de TMB, aprovechando una combinación de bases de datos de población y estrategias de filtrado posteriores a la base de datos. Es decir, es probable que las variantes que se observan con frecuencia en la base de datos de población sean de origen germinal. Tras el filtrado de la base de datos, el filtro proximal etiqueta las variantes como de línea germinal si están rodeadas de variantes de línea germinal etiquetadas en la base de datos. Las variantes identificadas como "posiblemente de línea germinal" se excluyen del cálculo de la puntuación de TMB. La región evaluable se ajusta dinámicamente por muestra, en función de la profundidad de secuenciación. Las regiones genómicas con un alto nivel de ruido de fondo se excluyen del cálculo de TMB. La TMB se calcula en función del número de variantes somáticas que no son de punto de mayor riesgo oncológico con VAF $\geq 5\%$ dividido por el tamaño de región evaluable.

Estado de inestabilidad de microsatélites

Para determinar el estado de MSI de una muestra, se evalúan un total de 130 ubicaciones de MSI predefinidas. Para cada ubicación, se compara la distribución de longitud de repetición con un panel de muestras normales para observar si se desplaza de manera significativa la distribución de repetición. La puntuación de MSI final se calcula en función del número de ubicaciones inestables dividido por el número total de ubicaciones que se pueden usar (es decir, las ubicaciones con una cobertura suficiente). Una muestra se considera MSI-H si su puntuación de MSI es $\geq 20,00\%$.

Control de calidad para librerías de muestras de ADN

Las librerías de muestras de ADN (solo muestras de pacientes) se evalúan para detectar una posible contaminación por ADN de otras muestras (ADN extraño) mediante una combinación de la puntuación de contaminación y el valor de p (p-value) de la contaminación. En muestras contaminadas, hay variantes de línea germinal (polimorfismos de nucleótido único o SNP [single nucleotide polymorphism]) con desviaciones de VAF de los valores esperados del 0 %, el 50 % o el 100 %. El algoritmo calcula una puntuación de probabilidad de registro (log likelihood) en todas las posiciones de SNP comunes donde se notifican las llamadas de SNV. Cuanto mayor sea la puntuación de la contaminación, más probable es que haya contaminación por ADN extraño. El valor de p (p-value) del reordenamiento resume una puntuación de desequilibrio cromosómico, que representa la probabilidad general de las llamadas variantes observadas en cada cromosoma. Se considera que una muestra está contaminada si tanto la puntuación de la contaminación como el valor de p (p-value) del reordenamiento están por encima de los umbrales de calidad predefinidos. Si se detecta contaminación, DNA Library QC (CC de la librería de ADN) se notificará

como "Fail" (No superado) y no habrá resultados disponibles para variantes pequeñas, amplificaciones génicas, MSI ni TMB. Además, es posible que no haya un resultado de prueba diagnóstica acompañante o de perfil tumoral disponible si se basa en la superación del DNA Library QC (CC de la librería de ADN).

Los criterios de medición de CC se usan para evaluar la validez de llamadas de variantes pequeñas, TMB, MSI y amplificaciones génicas para librerías de muestras de ADN que superan el control de calidad de contaminación. Si la librería de muestras no supera uno o más de los criterios de medición de calidad, no se notifica el tipo de variante o el biomarcador correspondiente y, en la categoría de CC asociada al encabezado del informe, se mostrará FAIL (NO SUPERADO). Además, es posible que no se disponga de una prueba diagnóstica acompañante o de un resultado de perfil tumoral si se basa en la superación del CC para una o más de las categorías de CC siguientes.

Los resultados de DNA Library QC (CC de la librería de ADN) están disponibles en el archivo MetricsOutput.tsv. Consulte [Resultados de los criterios de medición en la página 44](#).

Generación de informes de baja profundidad para librerías de muestras de ADN

Se genera un informe de baja profundidad para cada muestra de paciente con una librería de ADN, que incluye una lista de posiciones genómicas con una profundidad de secuenciación total <100 y para las que no se detectaron variantes pequeñas que superen el filtro. Estas posiciones tienen una profundidad de secuenciación insuficiente para descartar la presencia de una variante pequeña. Tenga en cuenta que todavía es posible detectar variantes con una profundidad de secuenciación total <100 si hay suficiente profundidad de secuenciación del alelo de la variante.

Las posiciones contiguas de baja profundidad que se superponen a los mismos genes se combinan en rangos genómicos en el Informe de baja profundidad. Cada rango genómico en el informe está anotado con uno o más símbolos de gen de RefSeq. La anotación RefSeq se basa en la base de datos RefSeq, incluida como parte de la KB, y puede cambiar con la actualización de esta última.

Consulte [Informe de baja profundidad en la página 46](#) para conocer los detalles sobre el contenido.

Alineación del ARN

La alineación del ARN se realiza para librerías de muestras de ARN e incluye el preprocesamiento de lecturas de secuenciación no alineadas, la alineación de lecturas de secuenciación con un genoma de referencia y el posprocesamiento de lecturas de secuenciación alineadas.

Primero, las secuencias de ARN en los archivos FASTQ se reducen a aproximadamente 30 millones de lecturas por librería de muestras de ARN. Esto se hace mediante selección aleatoria de lecturas de los archivos FASTQ de entrada, siguiendo una distribución de probabilidad. A continuación, los extremos de las secuencias de ARN se recortan a una longitud máxima de 76 pares de bases.

Una vez hecho esto, las lecturas preprocesadas se alinean con el genoma de referencia hg19 y se identifican las zonas de corte y empalme (splice junctions) candidatas. Esto genera archivos BAM y archivos de índice BAM para lecturas alineadas, así como un archivo de texto delimitado por tabulaciones, para las zonas de corte y empalme candidatas.

Por último, las lecturas duplicadas se marcan en los archivos BAM, de modo que se pueden excluir de los pasos posteriores. Este paso genera archivos BAM y archivos de índice BAM que se usan como entrada para la llamada de fusiones de ARN y la llamada de variantes alternativas de corte y empalme (splicing) del ARN.

Llamada de fusiones del ARN

La llamada de fusiones se realiza para librerías de muestras de ARN (excluidos los RNA no-template controls [Controles negativos de ARN]). Las fusiones candidatas se identifican a partir de pares de lectura anómalos (es decir, lecturas que se alinean con diferentes cromosomas o en orientaciones inesperadas) en los archivos BAM (generados durante la alineación del ARN) para los genes de fusión a los que se dirige el ensayo de TSO Comprehensive. Las lecturas compatibles con la fusión se ensamblan en contigs de fusión candidatos. A continuación, los contigs de fusión candidatos se vuelven a alinear con el genoma de control y se evaluarán frente a diversos filtros antes de que se notifiquen como detectados. Estos filtros se resumen en la tabla siguiente.

Filtro	Descripción
Imprecise (Impreciso)	Un candidato de baja resolución, en lugar de una llamada de fusión ensamblada.
RepeatOverlap (Solapamiento con repetición)	La fusión se etiqueta como solapada con una región de repetición. Solo se usa como filtro para asignar candidatos de fusión de forma no exclusiva.
WeakBreakend (Sitio de ruptura débil)	La evidencia de lectura/alineación en un extremo de la fusión es débil. Por lo general, este filtro indica que las lecturas solo se solapan con la fusión en unos pocos pares de bases. Como alternativa, puede indicar demasiada homología.
DuplicateContig (Contig duplicado)	Ambas mitades de contig de la fusión se componen de la misma secuencia.
ContigIntragenic (Contig intragénico)	La realineación de las mitades de contig produce alineaciones que se asignan al mismo gen en ambos lados (o dentro de 1 kb si no se anotan).
LowQ (Q bajo)	Las lecturas de apoyo de la fusión únicas son inferiores a un umbral predefinido (el umbral es 5 para de 9 a 16 millones de lecturas; 6 para de 16 a 26 millones de lecturas; 7 para de 26 a 30 millones de lecturas).

Se pueden detectar fusiones adicionales mediante el proceso de llamada de variantes alternativas de corte y empalme (splicing) del ARN (consulte *Llamadas de variantes alternativas de corte y empalme (splicing) del ARN en la página 16* y *Combinación de fusiones del ARN en la página 16*).

Llamadas de variantes alternativas de corte y empalme (splicing) del ARN

Las llamadas de variantes alternativas de corte y empalme del ARN se realizan para librerías de muestras de ARN (excluidos los RNA no-template controls [Controles negativos de ARN]). Las variantes alternativas de corte y empalme candidatas (uniones) de la alineación de ARN se comparan con una base de datos de transcritos conocidos y variantes alternativas de corte y empalme de referencia de uniones no tumorales generadas a partir de un conjunto de muestras FFPE de diferentes tipos de tejido sano. Todas las variantes alternativas de corte y empalme que coincidan con la base de datos o el material de referencia se filtrarán, a menos que estén en un conjunto de uniones con función oncológica conocida. Si hay suficiente apoyo de la lectura, se mantiene la variante alternativa de corte y empalme candidata. Este proceso también permite identificar fusiones de ARN candidatas (consulte *Combinación de fusiones del ARN en la página 16*).

Combinación de fusiones del ARN

Las fusiones identificadas durante la llamada de fusiones del ARN se combinan con las fusiones de genes proximales identificadas durante la llamada de variantes alternativas de corte y empalme del ARN. Posteriormente, se anotan con los símbolos o los nombres de los genes con respecto a una base de

datos de transcritos estática (GENCODE Release 19). El resultado de este proceso es un conjunto de llamadas de fusión que son adecuadas para la generación de informes.

Anotación de variantes alternativas de corte y empalme del ARN

Las variantes alternativas de corte y empalme del ARN detectadas se anotan usando el motor de anotación Nirvana con información de la base de datos RefSeq. La anotación de las variantes alternativas de corte y empalme se realiza varias veces de forma independiente, como se describe en las siguientes secciones.

Base de datos estática RefSeq para llamadas de prueba diagnóstica acompañante

Nirvana se utiliza para anotar las llamadas de variantes alternativas de corte y empalme del ARN detectadas con una base de datos estática (no actualizable) RefSeq, para su uso en las llamadas de prueba diagnóstica acompañante posteriores (consulte *Llamada de prueba diagnóstica acompañante (Companion Diagnostic Calling) en la página 18*). Las variantes alternativas de corte y empalme se anotan con cambios a nivel de transcrito (es decir, exones afectados en la transcripción de un gen) con respecto a RefSeq. Esta base de datos RefSeq es la misma que la base de datos RefSeq estática utilizada en el proceso de anotación de variantes pequeñas.

Base de datos RefSeq actualizable para la creación de perfiles tumorales

Nirvana se usa para anotar las llamadas de variantes alternativas de corte y empalme del ARN detectadas con una base de datos RefSeq actualizable como parte de un proceso de creación de perfiles tumorales de variantes posterior (consulte *Creación de perfiles tumorales de variantes en la página 18*). Las variantes alternativas de corte y empalme se anotan con cambios a nivel de transcrito (es decir, exones afectados en la transcripción de un gen) con respecto a RefSeq. La base de datos RefSeq actualizable se incluye como parte de la KB y puede actualizarse periódicamente para que sea compatible con otro contenido de la KB.

Control de calidad para librerías de muestras de ARN

Los criterios de medición de CC se usan para evaluar la validez de las librerías de muestras de ARN. Si un criterio de medición de CC no se encuentra dentro del rango aceptable, el CC de la librería de ARN se notificará como FAIL (NO SUPERADO) y no habrá resultados disponibles para fusiones ni variantes alternativas de corte y empalme. Además, es posible que no haya un resultado de prueba diagnóstica acompañante o de perfil tumoral disponible si se basa en la superación del CC de la librería de ARN.

Los resultados de RNA library QC (CC de la librería de ARN) están disponibles en el archivo MetricsOutput.tsv. Consulte *Resultados de los criterios de medición en la página 44*.

Transcritos

Un transcrito es una cadena de ARN que se transcribe a partir de ADN. Ese ARN se puede traducir después para crear una proteína. Un gen puede tener múltiples transcritos, por ejemplo, si se usan diferentes promotores o hay diferentes patrones de corte y empalme de exones. Cada transcrito tiene un número único. En la nomenclatura de la HGVS, un cambio de nucleótido que afecta a una secuencia codificante se puede enumerar con referencia a un transcrito, indicando la primera letra el alelo en estado natural y la segunda el alelo de la variante. Por ejemplo, NM_004333.4:c.1799T>A significa que en la posición 1799 del transcrito NM_004333.4, el ARN codificante codifica una T en el genoma de referencia, pero se cambia por una A en esta variante.

Informes de control

Se genera un informe de resultados del control para cada análisis, que incluye una evaluación de cada muestra control incluida en el experimento. El módulo de análisis de TSO Comprehensive no invalida de forma automática las muestras de los pacientes según los resultados de las muestras control.

Consulte las *Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (n.º de documento 200007789) para obtener instrucciones sobre la validez de los experimentos y la validez de las muestras del paciente en función de los resultados de las muestras control.

El Informe de resultados del control está disponible en el archivo ControlOutput.csv. Consulte *Informe de resultados de control en la página 41*.

Llamada de prueba diagnóstica acompañante (Companion Diagnostic Calling)

Para cada uso previsto de prueba diagnóstica acompañante (CDx, Companion Diagnostic) instalada, el módulo de análisis de TSO Comprehensive determina la aplicabilidad del uso previsto de CDx para cada muestra de paciente en función del tipo de tumor. Si el tipo de tumor del paciente es una coincidencia exacta o un descendiente del tipo de tumor para un uso previsto de CDx, se considera aplicable a ese uso previsto de CDx. Consulte *Selección de un tipo de tumor en la página 8* para obtener más información sobre la ontología de la enfermedad. Si el tipo de tumor del paciente no es aplicable a un uso previsto de CDx, entonces el uso previsto de CDx no se evaluará para esa muestra.

Si una librería de secuenciación (ADN o ARN) no se secuencian o falla el CC (control de calidad), la muestra del paciente no se evaluará para ese uso previsto de CDx. Si un tipo de variante (p. ej., variantes pequeñas) o un biomarcador necesario para un uso previsto de CDx falla en el CC, la muestra del paciente no se evaluará para ese uso previsto de CDx.

Una vez que se ha determinado que el uso previsto de un CDx es aplicable a una muestra, se secuencian las librerías necesarias y se pasan las medidas de CC necesarias; se evaluará el uso previsto de la prueba diagnóstica acompañante para la muestra del paciente. Las variantes y/o los biomarcadores detectados en la muestra del paciente se evalúan para determinar el resultado para el uso previsto de CDx. Esto se lleva a cabo mediante un algoritmo específico para el uso previsto de CDx, que evalúa la presencia y/o ausencia de variantes/biomarcadores que coinciden con el uso previsto de CDx.

Resultados de la prueba diagnóstica acompañante (Companion Diagnostics Results)

Los resultados de llamada de CDx están disponibles en el informe de TSO Comprehensive (consulte *Informe de TruSight Oncology Comprehensive en la página 21*). Los usos previstos de los CDx positivos se mencionan en la sección Companion Diagnostics Results (Resultados de la prueba diagnóstica acompañante) del informe de TSO Comprehensive.

Creación de perfiles tumorales de variantes

Una vez determinados los resultados de la prueba diagnóstica acompañante, todas las variantes detectadas que pasan el filtro en una muestra se comparan con la KB instalada para determinar los hallazgos genómicos con evidencias de trascendencia clínica o con posible trascendencia clínica. Este proceso se denomina Creación de perfiles tumorales de variantes (Tumor Profiling of Variants). Un hallazgo genómico es una variante única con evidencias de trascendencia clínica o con posible trascendencia clínica, o un grupo de variantes que, cuando se detectan juntas, tienen evidencias de tener trascendencia clínica o con posible trascendencia clínica.

Cuando se enumeran diversas variantes juntas como un hallazgo genómico, significa que hay evidencias de importancia clínica o una posible importancia clínica para esas variantes juntas, en al menos una de las fuentes enumeradas en Informatics Details (Detalles informáticos) en el informe. Si hay diversos hallazgos genómicos y se incluye una variante en más de uno de ellos, esa variante puede aparecer más de una vez en el informe. Una variante única solo se incluirá en el nivel más alto cuando cumpla con los criterios para la generación de informes. Cada uno de los siguientes ejemplos de significado clínico implicaba múltiples variantes:

- ▶ Se ha indicado que NTRK1 p.(Gly595Arg) provoca resistencia a uno o más inhibidores de TRK, en pacientes con una fusión de TRK cualificante (Ficha técnica aprobada por la FDA de Larotrectinib 211710s0001b1).
- ▶ Se observó que un paciente del ensayo clínico LIBRETTO-001 tenía tanto RET D898_E901del como RET D903_S904delinsEP. El paciente presentó una respuesta tumoral al tratamiento con un inhibidor de RET (PMID 32846061).
- ▶ Un análisis exploratorio de los ensayos BOLERO-1 y -3 sugirió que las pacientes con cáncer de mama con amplificación de ERBB2 obtenían un beneficio clínico de la inhibición de mTOR si los tumores mostraban una activación de la vía PI3K o mutaciones de AKT1 E17K (PMID 27091708).
- ▶ Una mutación de BRAF p.(Val600Glu) que coincida con una mutación del promotor de TERT se asocia a un pronóstico desfavorable en el carcinoma papilar de tiroides según las guías de importancia en EE. UU.

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica)

Los hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica se indican en la sección de Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica) del informe de TSO Comprehensive (consulte las secciones del *Informe de TruSight Oncology Comprehensive en la página 21*). Los hallazgos genómicos se notifican en Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica) si cumplen los siguientes criterios:

- ▶ El hallazgo genómico se asocia al beneficio o la falta de beneficio de un tratamiento, tal como se indica en una ficha técnica de medicamento aprobada por la EMA o una ficha técnica de medicamento aprobada por la FDA. El tipo de tumor de la muestra debe ser igual o un descendiente del tipo de tumor de la asociación de la KB en la ontología de la enfermedad. Consulte *Selección de un tipo de tumor en la página 8* para obtener más información sobre la ontología de la enfermedad.
- ▶ El hallazgo genómico se asocia al beneficio o la falta de beneficio de un tratamiento, tiene relevancia diagnóstica o tiene relevancia pronóstica, tal como se indica en una guía de práctica clínica publicada de la ESMO, o la ASCO u otra guía de práctica clínica de importancia en EE. UU. El tipo de tumor de la muestra debe ser igual o un descendiente del tipo de tumor de la asociación de la KB en la ontología de la enfermedad. Consulte *Selección de un tipo de tumor en la página 8* para obtener más información sobre la ontología de la enfermedad.

Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con posible importancia clínica)

Los hallazgos genómicos con posible importancia clínica se notifican en la sección Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con posible importancia clínica) del informe de TSO

Comprehensive (consulte el *Informe de TruSight Oncology Comprehensive en la página 21*). Los hallazgos genómicos se notifican en Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con posible importancia clínica) si cumplen los siguientes criterios:

- ▶ El hallazgo genómico cumple los criterios de Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica) (es decir, la ficha técnica aprobada por la EMA, la ficha técnica aprobada por la FDA, la guía ESMO, la guía ASCO u otra guía de importancia en EE. UU.), pero solo cuando el tipo de tumor de la muestra no coincide con el tipo de tumor de la asociación de la KB. Por tanto, el tipo de tumor de la muestra no debe ser igual ni un descendiente del tipo de tumor de la asociación de la KB.
- ▶ La variante tiene una asociación terapéutica, diagnóstica o pronóstica en la bibliografía clínica que describe un estudio clínico. El tipo de tumor de la muestra debe ser igual o un descendiente del tipo de tumor de la asociación de la KB.
- ▶ La variante se incluye en los criterios de elegibilidad para un ensayo clínico en periodo de inclusión (fase I/II, II, II/III, III o IV) registrado en Clinicaltrials.gov o el Registro europeo de ensayos clínicos (EUCTR). El tipo de tumor de la muestra debe ser igual o un descendiente del tipo de tumor del ensayo clínico.

La TMB y la MSI se notifican siempre en Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con posible importancia clínica), independientemente del tipo de tumor de la muestra.

Cambios de nivel según las actualizaciones de la KB

A medida que se acumulan evidencias clínicas sobre las variantes en oncología de precisión, se ponen a disposición actualizaciones de la KB para reflejar dichos cambios. Las variantes que inicialmente no se podían notificar por falta de evidencia clínica se pueden notificar posteriormente en Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance or Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica o hallazgos genómicos con posible importancia clínica) a través de una actualización del contenido de la KB. Asimismo, las variantes pueden pasar de Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica) a Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con posible importancia clínica) o viceversa. Las variantes detectadas que no cumplen los criterios de ningún nivel no se incluyen en el informe. Las asociaciones de susceptibilidad o riesgo de cáncer están excluidas de la KB y no afectan a la determinación del nivel. Las asociaciones terapéuticas que se utilizan para determinar el nivel se limitan a tratamientos selectivos contra el cáncer e inmunoterapias (sin incluir las inmunoterapias basadas en células).

Resultados positivos de CDx

Las variantes de la prueba diagnóstica acompañante notificadas en Companion Diagnostics Results (Resultados de la prueba diagnóstica acompañante) no se notifican como hallazgos genómicos de una sola variante en Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica) y Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con posible importancia clínica). No obstante, los hallazgos genómicos que implican múltiples variantes aún pueden notificarse en Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica) y Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con posible importancia clínica), incluso si se notifica una de las variantes en Companion Diagnostics Results (Resultados de la prueba diagnóstica acompañante).

Anotaciones COSMIC

Las variantes notificadas en Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance or Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica o hallazgos genómicos con posible importancia clínica) se anotan con un ID de COSMIC, según corresponda, de la base de datos Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC), que se incluye como parte de la KB.

Resultados del análisis

Cuando se finaliza el análisis, Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module genera una carpeta de análisis en la carpeta de resultados configurada en el sistema. Consulte la *Guía de referencia de NextSeq 550Dx Instrument (n.º de documento 100000009513)* para obtener más información sobre la configuración de la carpeta de resultados.

Para ver el resultado del análisis:

- 1 Vaya al directorio que contiene la carpeta de análisis.
- 2 Abra la carpeta de análisis para ver los archivos de resultados.
El nombre de la carpeta de análisis tendrá el siguiente formato: **Análisis_#**, donde el valor predeterminado de # es 1 y se incrementa en uno cada vez se pone un análisis en cola. Dentro de la carpeta de análisis se crea una subcarpeta, **AAAAMMDD_HHMMSS**, que indica la fecha y hora del análisis (p. ej., 20210101_145958).

Archivos

En esta sección se describen los archivos de resultados generados durante el análisis.

Informe de resultados

Se generan informes de TSO Comprehensive en formatos PDF y JSON para cada muestra de cada paciente en la que se ha finalizado el análisis satisfactoriamente. Los resultados se muestran en forma de vista previa en la ficha Samples and Results (Muestras y resultados) en la sección Results Reports (Informes de resultados). Las muestras en las que no se ha finalizado el análisis correctamente se enumeran con un mensaje de error. Seleccione **Export Report** (Exportar informe) para descargar un informe de TSO Comprehensive en formato PDF. Consulte la carpeta de resultados del análisis para los informes de TSO Comprehensive para ver todas las muestras completadas.

Informe de TruSight Oncology Comprehensive

En las siguientes tablas se describen las secciones que componen los informes de TSO Comprehensive producidos para cada muestra de paciente en formatos PDF y JSON. El informe PDF es legible por humanos, mientras que el informe JSON consta de estructuras de datos que están diseñadas para su análisis por ordenadores. La información que se encuentra solo en el informe JSON y no se refleja en el informe PDF se marca como N/A para el informe PDF. Las variantes no notificadas en Companion Diagnostic Results (Resultados de la prueba diagnóstica acompañante) que no cumplan los criterios de inclusión de los Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance or Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica o hallazgos genómicos con posible importancia clínica) no se incluyen en los informes.

Consulte las *Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive (EU) (n.º de documento 200007789)* para obtener información sobre la interpretación de los resultados.

Consulte el esquema JSON en las páginas de asistencia de TSO Comprehensive en el sitio de asistencia de Illumina para obtener información adicional sobre la estructura, los campos y los posibles valores en el informe JSON.

- **Sample, Run, and Analysis Information** (Información de la muestra, el experimento y el análisis): contiene información general sobre la muestra del paciente y el informe.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON	Descripción
Report Date (Fecha del informe)	reportDate (Fecha del informe)	Fecha en que se generó el informe.
N/A (No disponible)	reportTime (Hora del informe)	Hora en que se generó el informe.
Sample ID (ID de la muestra)	sampleInformation / sampleId (Información de la muestra/ID de la muestra)	Identificador de la muestra. No incluye las características demográficas del paciente.
Tumor Type (Tipo de tumor)	sampleInformation / tumorType (Información de la muestra/tipo de tumor)	Tipo de tumor asociado a la muestra del paciente.
N/A (No disponible)	sampleInformation / tumorTypeCode (Información de la muestra/código de tipo de tumor)	Código de tipo de tumor asociado a la muestra del paciente.
N/A (No disponible)	sampleInformation / tumorTypePath (Información de la muestra/ruta del tipo de tumor)	Ruta del tipo de tumor (respecto a la ontología de la enfermedad) asociada a la muestra del paciente.
N/A (No disponible)	sampleInformation / tumorTypeCodePath (Información de la muestra/ruta del código de tipo de tumor)	Ruta del código de tipo de tumor (respecto a la ontología de la enfermedad) asociada a la muestra del paciente.
Sex (Sexo)	sampleInformation / sex (Información de la muestra/sexo)	Sexo del paciente (masculino, femenino o desconocido).
Analysis Date (Fecha de análisis)	sampleInformation / analysisDate (Información de la muestra/fecha de análisis)	Fecha en que se finalizó el análisis secundario.
N/A (No disponible)	sampleInformation / analysisTime (Información de la muestra/hora de análisis)	Hora en que se finalizó el análisis secundario.
Run ID (ID del experimento)	sampleInformation / analysisRunId (Información de la muestra/ID del experimento de análisis)	ID del experimento de secuenciación.
N/A (No disponible)	sampleInformation / analysisRunName (Información de la muestra/nombre del experimento de análisis)	Nombre del experimento de secuenciación.

- **Quality Control** (Control de calidad): contiene información sobre el control de calidad. Para obtener más información sobre cómo se evalúa el control de calidad, consulte el *Apéndice A: Diagrama de flujo de criterios de medición de CC* en la página 53.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON	Descripción
Run QC (CC del experimento)	qualityControl / status / (array item having label = "Run QC") (Control de calidad/estado/[elemento del array con etiqueta = "CC del experimento"])	<p>Run QC (CC del experimento) (PASS [SUPERADO], FAIL [NO SUPERADO] o N/A [NO DISPONIBLE]) se aplica a todas las muestras contenidas en un solo experimento de secuenciación.</p> <p>PASS (SUPERADO): el experimento es válido.</p> <p>FAIL (NO SUPERADO) o N/A (NO DISPONIBLE): el experimento no es válido. Todos los estados de CC específicos de las muestras de ARN y ADN son N/A (No disponible) (DNA Library QC [CC de la librería de ADN], DNA MSI QC [CC de la MSI del ADN], DNA Small Variant and TMB QC [CC de las variantes pequeñas de ADN y de la TMB], DNA Copy Number Variant QC [CC de la variante en el número de copias de ADN], RNA Library QC [CC de la librería de ARN]) y no hay variantes ni biomarcadores enumerados en el informe.</p> <p>Consulte las <i>Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (n.º de documento 200007789) para obtener instrucciones sobre la validez de los experimentos y la validez de las muestras del paciente en función de los resultados de las muestras control.</p>
RNA Library QC (CC de la librería de ARN)	qualityControl / status / (array item having label = "RNA Library QC") (Control de calidad/estado/[elemento del array con etiqueta = "CC de la librería de ARN"])	<p>RNA Library QC (CC de la librería de ARN) (PASS [SUPERADO], FAIL [NO SUPERADO] o N/A [NO DISPONIBLE]) se aplica a la librería de ARN que se ha secuenciado.</p> <p>PASS (SUPERADO): la librería de ARN ha superado todos los criterios de medición de CC específicos del ARN.</p> <p>FAIL (NO SUPERADO): la librería de ARN no ha superado uno o más de los criterios de medición de CC específicos del ARN.</p> <p>N/A (NO DISPONIBLE): la librería de ARN para la muestra no se ha secuenciado o Run QC (CC del experimento) tenía un valor de FAIL (NO SUPERADO).</p> <p>Si el valor es FAIL (NO SUPERADO) o N/A (NO DISPONIBLE), no hay tipos de variantes de ARN (variantes de fusión o variantes alternativas de corte y empalme) en el informe.</p>
DNA Library QC (CC de la librería de ADN)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Library QC") (Control de calidad/estado/[elemento del array con etiqueta = "CC de la librería de ADN"])	<p>DNA Library QC (CC de la librería de ADN) (PASS [SUPERADO], FAIL [NO SUPERADO] o N/A [NO DISPONIBLE]) se aplica a la librería de ADN que se ha secuenciado.</p> <p>PASS (SUPERADO): la librería de ADN ha superado los criterios de medición de CC de la contaminación.</p> <p>FAIL (NO SUPERADO): la librería de ADN no ha superado los criterios de medición de CC de la contaminación.</p> <p>N/A (NO DISPONIBLE): la librería de ADN para la muestra no se ha secuenciado o Run QC (CC del experimento) tenía un valor de FAIL (NO SUPERADO).</p> <p>Si el valor es FAIL (NO SUPERADO) o N/A (NO DISPONIBLE), no se notifican tipos de variantes de ADN (variantes pequeñas, variantes en el número de copias) ni biomarcadores del ADN (TMB, MSI).</p>

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON	Descripción
DNA MSI QC (CC de la MSI del ADN)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Library QC") (Control de calidad/estado/[elemento del array con etiqueta = "CC de la MSI del ADN"])	DNA MSI QC (CC de la MSI del ADN) (PASS [SUPERADO], FAIL [NO SUPERADO] o N/A [NO DISPONIBLE]) se aplica a la librería de ADN que se ha secuenciado. PASS (SUPERADO): la librería de ADN ha superado los criterios de medición de CC específicos de la MSI y los criterios de medición de DNA Library QC (CC de la librería de ADN) previa. FAIL (NO SUPERADO): la librería de ADN no ha superado los criterios de medición de CC específicos de la MSI. N/A (NO DISPONIBLE): la librería de ADN para la muestra no se ha secuenciado, DNA Library QC (CC de la librería de ADN) para la muestra ha tenido un resultado FAIL (NO SUPERADO) o Run QC (CC del experimento) ha tenido un valor de FAIL (NO SUPERADO). Si el valor es FAIL (NO SUPERADO) o N/A (NO DISPONIBLE), no hay variantes pequeñas en el informe y el biomarcador TMB se enumera como No evaluable.
DNA Small Variant and TMB QC (CC de las variantes pequeñas de ADN y de la TMB)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Small Variant & TMB QC") (Control de calidad/estado/[elemento del array con etiqueta = "CC de las variantes pequeñas de ADN y de la TMB"])	DNA Small Variant and TMB QC [CC de las variantes pequeñas de ADN y de la TMB] (PASS [SUPERADO], FAIL [NO SUPERADO] o N/A [NO DISPONIBLE]) se aplican a la librería de ADN que se ha secuenciado. PASS (SUPERADO): la librería de ADN ha superado los criterios de medición de CC específicos de las variantes pequeñas y la TMB y los criterios de medición de DNA Library QC (CC de la librería de ADN) previa. FAIL (NO SUPERADO): la librería de ADN no ha superado uno o más de los criterios de medición de CC específicos de las variantes pequeñas y la TMB. N/A (NO DISPONIBLE): la librería de ADN para la muestra no se ha secuenciado, DNA Library QC (CC de la librería de ADN) para la muestra ha tenido un resultado FAIL (NO SUPERADO) o Run QC (CC del experimento) ha tenido un valor de FAIL (NO SUPERADO). Si el valor es FAIL (NO SUPERADO) o N/A (NO DISPONIBLE), no hay variantes pequeñas en el informe y el biomarcador TMB no se enumera como No evaluable.
DNA Copy Number Variant QC (CC de variantes en el número de copias de ADN)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Copy Number Variant QC") (Control de calidad/estado/[elemento del array con etiqueta = "CC de variantes en el número de copias de ADN"])	DNA Copy Number Variant (CNV) QC (CC de variantes en el número de copias (CNV, Copy Number Variant) de ADN) (PASS [SUPERADO], FAIL [NO SUPERADO] o N/A [NO DISPONIBLE]) se aplica a la librería de ADN que se ha secuenciado. PASS (SUPERADO): la librería de ADN ha superado todos los criterios de medición de CC específicos de las variantes en el número de copias y los criterios de medición de DNA Library QC (CC de la librería de ADN) previa. FAIL (NO SUPERADO): la librería de ADN no ha superado uno o más de los criterios de medición de CC específicos de las variantes en el número de copias. N/A (NO DISPONIBLE): la librería de ADN para la muestra no se ha secuenciado, DNA Library QC (CC de la librería de ADN) para la muestra ha tenido un resultado FAIL (NO SUPERADO) o Run QC (CC del experimento) ha tenido un valor de FAIL (NO SUPERADO). Si el valor es FAIL (NO SUPERADO) o N/A (NO DISPONIBLE), no hay amplificaciones génicas en el informe.

- ▶ **TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module and Knowledge Base Configuration** (Configuración del módulo de análisis y de la base de conocimiento de TruSight Oncology Comprehensive): contiene información sobre las versiones del software y la KB usados cuando se generó el informe.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON	Descripción
Knowledge Base Version (Versión de la base de conocimiento)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion (Configuración del software/versión de la base de conocimiento)	Versión de la base de conocimiento instalada en el módulo de análisis de TSO Comprehensive.
Knowledge Base Published Date (Fecha de publicación de la base de conocimiento)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate (Configuración del software/fecha de publicación de la base de conocimiento)	Fecha asociada a la base de conocimiento que se usó para generar el informe.
Module Version (Versión del módulo)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion (Configuración del software/versión de software del módulo)	Versión del módulo de análisis de TSO Comprehensive utilizada para generar el informe.
Claims Package Version (Versión del paquete de notificaciones)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion (Configuración del software/versión del paquete de notificaciones)	Versión del paquete de notificaciones instalado con el módulo de análisis de TSO Comprehensive.

- **Companion Diagnostic Results** (Resultados de la prueba diagnóstica acompañante): los resultados para los usos previstos de prueba diagnóstica acompañante (CDx) en los que se detectó una variante o un biomarcador asociado se enumeran en los informes en formato PDF y JSON. Los usos previstos adicionales de la prueba diagnóstica acompañante en los que no se detectó una variante ni un biomarcador asociado, o los que no se evaluaron, se enumeran solo en el informe JSON. Consulte *Usos previstos evaluados de la prueba diagnóstica acompañante* en la [página 30](#).

Campo en el informe PDF	Campo(s) en el informe JSON	Descripción
[Message box] (Recuadro de mensaje)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/resultados/sin entrada de texto)	Opcionalmente, en esta sección se muestra un mensaje. Puede ser el mensaje siguiente: No Companion Diagnostic biomarkers for the stated sample tumor type were detected (No se han detectado biomarcadores de prueba diagnóstica acompañante para el tipo de tumor indicado para la muestra): este mensaje se incluye cuando se cumple alguna de las siguientes condiciones para todos los usos previstos de CDx: <ul style="list-style-type: none"> • La muestra supera el CC, pero no se ha detectado ninguna variante o ningún biomarcador asociado, o bien su tipo de tumor no es aplicable. • La muestra no supera los criterios de medición de CC requeridos y su tipo de tumor no es aplicable.
[Message box] (Recuadro de mensaje)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/resultados/mensaje)	Opcionalmente, en esta sección se muestra un mensaje. Puede ser el mensaje siguiente: One or more biomarkers or variant types failed QC, or the appropriate nucleic acid was not run (Uno o más biomarcadores o tipos de variantes no han superado el CC o no se ha analizado el ácido nucleico apropiado): este mensaje se incluye cuando al menos un uso previsto de CDx aplicable al tipo de tumor de la muestra no se ha podido evaluar debido a un fallo en el CC o por no disponer de una librería secuenciada de ADN o ARN. Todos los biomarcadores de CDx detectados aparecen en una tabla debajo de este mensaje. Consulte <i>Usos previstos evaluados de la prueba diagnóstica acompañante</i> en la página 30 para conocer los motivos por los que no se evaluó el uso previsto de CDx.

Campo en el informe PDF	Campo(s) en el informe JSON	Descripción
N/A (No disponible)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / companionDiagnosticName (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/resultados/hallazgos genómicos/[elemento del array para el uso previsto de CDx]/nombre de la prueba diagnóstica acompañante)	Nombre del uso previsto de la prueba diagnóstica acompañante. Incluye descripción de biomarcadores, tratamiento y tipo de tumor.
Detected Variants/Biomarkers (Variantes/biomarcadores detectados)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/resultados/hallazgos genómicos/[elemento del array para el uso previsto de CDx]/variantes)	Una lista de variantes o biomarcadores detectados asociados a un uso previsto de CDx detectado para la muestra. En el informe en formato JSON, este campo está vacío para los usos previstos de CDx si el resultado no es igual al detectado.
Therapy (Tratamiento)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / therapy (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/resultados/hallazgos genómicos/[elemento del array para el uso previsto de CDx]/tratamiento)	El tratamiento asociado al uso previsto de CDx.
Usage (Uso)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / usage (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/resultados/hallazgos genómicos/[elemento del array para el uso previsto de CDx]/uso)	Uso del tratamiento para CDx (Indicated [Indicado] o See Note [Ver nota]) En el informe en formato JSON, este campo está presente para los usos previstos de CDx si el resultado no es igual al detectado. Indicated (Indicado): el tratamiento asociado está indicado para su uso. See Note (Ver nota): el uso del tratamiento se describe en una nota.

Campo en el informe PDF	Campo(s) en el informe JSON	Descripción
Details (Detalles)	<p>reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / nota (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/resultados/hallazgos genómicos/[elemento del array para el uso previsto de CDx]/nota)</p> <p>reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants / (array item for variant in genomic finding) (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/resultados/hallazgos genómicos/[elemento del array para el uso previsto de CDx]/variantes/[elemento del array para variante en el hallazgo genómico])</p>	<p>Contiene una nota opcional y una lista de detalles de variantes. En el informe en formato PDF, el orden de los detalles de las variantes corresponde al orden de las variantes enumeradas en el campo Detected Variants/Biomarkers (Variantes/biomarcadores detectados). Consulte la Tabla 1, la Tabla 2, la Tabla 3 y la Tabla 4 para obtener una lista con los detalles de los campos de variantes.</p> <p>En el informe en formato JSON, estos campos están vacíos para los usos previstos de CDx si el resultado no es igual al detectado.</p>
N/A (No disponible)	<p>reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / detailedResult / result (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/resultados/hallazgos genómicos/[elemento del array para el uso previsto de CDx]/resultado detallado/resultado)</p>	<p>Un valor codificado para el resultado del uso previsto de CDx. Los posibles valores incluyen los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> detected (detectado): el uso previsto de CDx es aplicable al tipo de tumor de la muestra, y se han detectado uno o más biomarcadores o variantes asociados al uso previsto de CDx en la muestra. notDetected (no detectado): el uso previsto de CDx es aplicable al tipo de tumor de la muestra, pero no se han detectado variantes ni biomarcadores asociados al uso previsto de CDx en la muestra. tumorTypeNonMatch (sin coincidencia en el tipo de tumor): el uso previsto de CDx no es aplicable al tipo de tumor de la muestra. nucleicAcidNA (ácido nucleico no disponible): la muestra no cuenta con una librería de ADN o ARN secuenciado, que es necesaria para el uso previsto de CDx. qcFail (fallo de CC): el uso previsto de CDx no se ha evaluado debido a un fallo de CC. didNotCompleteAnalysis (análisis no finalizado): el análisis no se ha finalizado satisfactoriamente para la muestra. negative (negativo): valor de marcador para uso futuro.

- ▶ **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Otras alteraciones y biomarcadores identificados): esta sección contiene información sobre la creación de perfiles tumorales de la muestra, con variantes detectadas, TMB y MSI categorizadas en Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance or Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica o hallazgos genómicos con posible importancia clínica). Consulte [Creación de perfiles tumorales de variantes en la página 18](#) para conocer los detalles sobre cómo se determina un nivel para las variantes detectadas.

- **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance** (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica): cada entrada en esta sección es un hallazgo genómico, ya sea una variante única con evidencias de importancia clínica o un grupo de variantes que, cuando se detectan juntas, presentan evidencias de importancia clínica. Si no se detectan variantes, el informe muestra un mensaje de "Sin variantes detectadas".

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON	Descripción
Detected Variants (Variantes detectadas)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants (Hallazgos del informe/otros hallazgos/hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica/resultados/hallazgos genómicos/[elemento del array para hallazgo genómico]/variantes)	Una lista de variantes detectadas que forman parte del hallazgo genómico. Para variantes pequeñas, incluye el símbolo de gen y el cambio de proteína, el cambio de transcrito o el cambio genómico en el formato de la sociedad de variación del genoma humano (HGVS), por ejemplo, NRAS p. (Gln61Arg). Para las amplificaciones génicas, incluye el símbolo de gen seguido de Gain (Ganancia), por ejemplo, ERBB2 Gain. Para las fusiones, incluye los símbolos o los nombres de ambos genes asociados (de GENCODE Release 19), separados por - o /. Cuando está separado por un -, el orden de los genes notificados corresponde a la orientación de transcripción (de 5' a 3'). Cuando está separado por /, significa que no se ha podido determinar la orientación. Si hay varios genes que se superponen en un punto de ruptura, todos ellos se enumeran y delimitan con punto y coma. Para las variantes alternativas de corte y empalme, incluye el símbolo de gen y el exón o los exones afectados (según corresponda), por ejemplo, MET Exón 14 omitido.
Details (Detalles)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (array item for variant in genomic finding) (Hallazgos del informe/otros hallazgos/hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica/resultados/hallazgos genómicos/[elemento del array para hallazgo genómico]/variantes/[elemento del array para variante en el hallazgo genómico])	Contiene una lista de detalles de variantes. En el informe en formato PDF, el orden de los detalles de las variantes corresponde al orden de las variantes enumeradas en el campo Detected Variants/Biomarkers (Variantes/biomarcadores detectados). Consulte la Tabla 1 , la Tabla 2 , la Tabla 3 y la Tabla 4 para obtener una lista con los detalles de los campos de variantes.

- **Genomic Findings with Potential Clinical Significance** (Hallazgos genómicos con posible importancia clínica): en esta sección se notifican la TMB y la MSI cuando hay una librería de ADN secuenciada para la muestra. El resto de las entradas en esta sección son hallazgos genómicos, tanto si se trata de variantes únicas con posible importancia clínica como de un grupo de variantes que, cuando se detectan juntas, tienen posible importancia clínica. Si no se detectan variantes, el informe muestra un mensaje de "Sin variantes detectadas".

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON	Descripción
TMB (Carga mutacional del tumor)	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden (Hallazgos del informe/otros hallazgos/biomarcadores/carga mutacional del tumor)	<p>La TMB es una medida del número de mutaciones somáticas estimadas del que son portadoras las células tumorales por megabase en la región codificante. La TMB se notifica como "No evaluable" si no se ha podido evaluar debido a un fallo en el CC o si no se ha secuenciado una librería de ADN para la muestra.</p> <p>La TMB se incluye siempre en los Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con posible importancia clínica).</p>
MSI (Inestabilidad de microsátélites)	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability (Hallazgos del informe/otros hallazgos/biomarcadores/inestabilidad de microsátélites)	<p>Estado de MSI. Los posibles valores incluyen los siguientes:</p> <p>MSI-Stable (MSI estable): microsátélite estable.</p> <p>MSI-High (MSI elevada): inestabilidad de microsátélites elevada.</p> <p>Not evaluable (No evaluable): no se ha podido evaluar el estado de MSI debido a un fallo de CC o debido a que no se ha secuenciado una librería de ADN para la muestra.</p> <p>La MSI se incluye siempre en los Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con posible importancia clínica).</p>
Detected Variants (Variantes detectadas)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (all array items) / detectedVariantLabel (Hallazgos del informe/otros hallazgos/hallazgos genómicos con posible importancia clínica/resultados/hallazgos genómicos/[elemento del array para hallazgo genómico]/variantes/[todos los elementos del array]/etiqueta de la variante detectada)	<p>Una lista de variantes detectadas que forman parte del hallazgo genómico.</p> <p>Para variantes pequeñas, incluye el símbolo de gen y el cambio de proteína, el cambio de transcrito o el cambio genómico en el formato de la sociedad de variación del genoma humano (HGVS), por ejemplo, NRAS p. (Gln61Arg).</p> <p>Para las amplificaciones génicas, incluye el símbolo de gen seguido de Gain (Ganancia), por ejemplo, ERBB2 Gain.</p> <p>Para las fusiones, incluye los símbolos o los nombres de ambos genes asociados (de GENCODE Release 19), separados por - o /.</p> <p>Cuando está separado por un -, el orden de los genes notificados corresponde a la orientación de transcripción (de 5' a 3'). Cuando está separado por /, significa que no se ha podido determinar la orientación. Si hay varios genes que se superponen en un punto de ruptura, todos ellos se enumeran y delimitan con punto y coma.</p> <p>Para las variantes alternativas de corte y empalme, incluye el símbolo de gen y el exón o los exones afectados (según corresponda), por ejemplo, MET Exón 14 omitido.</p>

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON	Descripción
Details (Detalles)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants (Hallazgos del informe/otros hallazgos/hallazgos genómicos con posible importancia clínica/resultados/hallazgos genómicos/[elemento del array para hallazgo genómico]/variantes)	Contiene una lista de detalles de variantes. En el informe en formato PDF, el orden de los detalles de las variantes corresponde al orden de las variantes enumeradas en el campo Detected Variants/Biomarkers (Variantes/biomarcadores detectados). Consulte la Tabla 1 , la Tabla 2 , la Tabla 3 y la Tabla 4 para obtener una lista con los detalles de los campos de variantes.

- **Companion Diagnostics QC (CC de prueba diagnóstica acompañante):** en esta sección se enumeran las posiciones genómicas asociadas a un uso previsto de CDx que no tenía la profundidad suficiente para hacer una llamada de control segura. Solo se enumeran los usos previstos de CDx que implican variantes pequeñas y que se han evaluado para una muestra.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON	Descripción
[Position list] (Lista de posición)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (array item for CDx intended use) / positions (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/control de calidad/calidad insuficiente/entradas/[elemento del array para el uso previsto de CDx]/posiciones)	Una lista de posiciones genómicas para el uso previsto de CDx asociado con una cobertura insuficiente.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Usos previstos evaluados de la prueba diagnóstica acompañante):** en esta sección se enumeran todos los usos previstos de CDx instalados, con un campo que indica si se ha evaluado el uso previsto de CDx para la muestra. Si no se ha evaluado el uso previsto de CDx, se indica un motivo.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON	Descripción
Tumor Type (Tipo de tumor)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / tumorType (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/control de calidad/usos previstos evaluados/tabla de la prueba diagnóstica acompañante/entradas/[elemento del array para el uso previsto de CDx]/tipo de tumor)	De acuerdo con la declaración de uso previsto.
Biomarkers (Biomarcadores)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / biomarkers (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/control de calidad/usos previstos evaluados/tabla de la prueba diagnóstica acompañante/entradas/[elemento del array para el uso previsto de CDx]/biomarcadores)	De acuerdo con la declaración de uso previsto.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON	Descripción
Therapy (Tratamiento)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / therapy (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/control de calidad/usos previstos evaluados/tabla de la prueba diagnóstica acompañante/entradas/[elemento del array para el uso previsto de CDx]/tratamiento)	De acuerdo con la declaración de uso previsto.
CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto de CDx evaluado)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / intendedUseEvaluated (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/control de calidad/usos previstos evaluados/tabla de la prueba diagnóstica acompañante/entradas/[elemento del array para el uso previsto de CDx]/uso previsto evaluado)	<p>Indica si se ha evaluado el uso previsto de CDx para la muestra (Sí/No).</p> <p>La evaluación del uso previsto de CDx requiere superar las categorías de CC específicas del tipo de ácido nucleico o variante/biomarcador asociado a uso previsto de CDx. Los usos previstos de CDx asociados a la detección de variantes pequeñas (SNV, MNV, Indel) requieren la secuenciación del ADN y las siguientes categorías de control de calidad para ser aptos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (CC del experimento) • DNA Library QC (CC de la librería de ADN) • DNA Small Variant & TMB QC (CC de variantes pequeñas de ADN y de la TMB) <p>Los usos previstos de CDx asociados a la detección de fusiones requieren la secuenciación del ARN y las siguientes categorías de control de calidad para ser aptos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (CC del experimento) • RNA Library QC (CC de la librería de ARN) <p>Para ser evaluado, el tipo de tumor de la muestra debe ser igual o un subtipo del tipo de tumor enumerado en la tabla de usos previstos evaluados de la prueba diagnóstica acompañante. Consulte <i>Selección de un tipo de tumor</i> en la página 8.</p>

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON	Descripción
Comment (Comentario)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / comment (Hallazgos del informe/resultados de la prueba diagnóstica acompañante/control de calidad/usos previstos evaluados/tabla de la prueba diagnóstica acompañante/entradas/[elemento del array para el uso previsto de CDx]/comentario)	<p>Si el campo CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto evaluado de CDx) es Sí y no se necesitan comentarios adicionales, en este campo se muestra un guion. Si el campo CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto evaluado de CDx) es Sí y hay comentarios adicionales a indicar, es posible que se muestre un comentario como el siguiente. Ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Algunas posiciones genómicas asociadas a la notificación de CDx tenían una cobertura insuficiente. Consulte Posiciones genómicas de prueba diagnóstica acompañante con cobertura insuficiente para la detección de variantes pequeñas para obtener más detalles. <p>Si el campo CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto evaluado de CDx) es No, se muestra un comentario como el siguiente. Ejemplos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumor Type of sample does not match tumor type corresponding to the CDx Intended Use. (El tipo de tumor de la muestra no coincide con el tipo de tumor correspondiente al uso previsto de CDx.) • DNA or RNA data associated with a CDx biomarker not available. (Datos de ADN o ARN asociados a un biomarcador de CDx no disponibles.) • Required QC category did not pass. (No se ha superado la categoría de CC requerida.)

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Acerca de la prueba, detalles informáticos y limitaciones): contiene información general sobre la prueba, así como una lista de limitaciones.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON	Descripción
About the Test (Acerca de la prueba)	about / description (Acerca/descripción)	Descripción de la prueba.
Informatics Details (Detalles informáticos)	details / (one JSON property per subsection) (Detalles/una propiedad JSON por subsección)	Una breve descripción de las secciones del informe y otros detalles informáticos.
Limitations (Limitaciones)	limitations / description (Limitaciones/descripción)	Lista de limitaciones del ensayo y del informe.

- **TruSight Oncology Comprehensive Gene Panel** (Panel de genes de TruSight Oncology Comprehensive): contiene información sobre el panel de genes.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON	Descripción
Gene Panel (Panel de genes)	genePanel / geneList / genes / genePanel / geneList / genes / variants (Panel de genes/lista de genes/genes // Panel de genes/lista de genes/genes/variantes)	La lista de genes que forman parte del panel, incluida una nota al pie que indica qué tipos de variantes se evalúan para qué genes. Las variantes pequeñas se llaman en todos los genes.

Tabla 1 Detalles de las variantes pequeñas en el informe

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON (ruta relativa en el objeto JSON de variante)	Descripción
Type (Tipo)	type / value (Tipo/valor)	El tipo detallado de variante. Los posibles valores para variantes pequeñas son: SNV : variantes de nucleótido único (single nucleotide variant). Insertion (Inserción): adición de nucleótidos hasta 25 pb. Deletion (Delección): eliminación de nucleótidos hasta 25 pb. MNV : variantes de nucleótidos múltiples (multi-nucleotide variant), es decir, una sustitución de dos o tres nucleótidos por el mismo número de nucleótidos. Indel : uno o más nucleótidos reemplazados por uno o más nucleótidos. Distinto de las SNV y las MNV. Esto se conoce comúnmente como delins.
VAF (frecuencia de variantes de alelos)	additionalInfo / (array item having label property = "VAF") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "VAF"]/valor)	Frecuencia alélica de variantes (expresado en porcentaje).
Consequence (Consecuencia)	additionalInfo / (array item having label property = "Consequence") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "Consecuencia"]/valor)	Consecuencia de la variante de la ontología de secuencia.
Nucleotide Change (Cambio de nucleótido)	additionalInfo / (array item having label property = "Nucleotide Change") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "Cambio de nucleótido"]/valor)	Cambio en la secuencia de control de ADN codificante (es decir, transcrito RefSeq) en la nomenclatura de la HGVS. Si la variante no afecta a un transcrito, se incluye el cambio en la secuencia de control genómica en la nomenclatura de la HGVS.
Genomic Position (Posición genómica)	additionalInfo / (array item having label property = "Genomic Position") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "Posición genómica"]/valor)	Posición genómica (hg19) en formato cromosoma:posición. Se refiere a la posición de la primera base en el alelo de control.
Reference Allele (Alelo de control)	additionalInfo / (array item having label property = "Reference Allele") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "Alelo de control"]/valor)	Alelo de control.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON (ruta relativa en el objeto JSON de variante)	Descripción
Alternate Allele (Alelo alternativo)	additionalInfo / (array item having label property = "Alternate Allele") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "Alelo alternativo"]/valor)	Alelo alternativo.
N/A (No disponible)	cosmicIds (ID de COSMIC)	Lista de ID de mutaciones genómicas asociados a la variante de la base de datos Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC), según corresponda.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / vcfChromosome (Datos detallados de variante pequeña/cromosoma vcf)	Cromosoma.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / vcfPosition (Datos detallados de variante pequeña/posición vcf)	Posición genómica (hg19). Se refiere a la posición de la primera base en el alelo de control (detailedSmallVariantData / referenceAllele [Datos detallados de variante pequeña/alelo de control]).
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele (Datos detallados de variante pequeña/alelo de referencia vcf)	El alelo de control.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency (Datos detallados de variante pequeña/frecuencia de variantes vcf)	Frecuencia alélica de variantes.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts (Datos detallados de variante pequeña/ anotación/transcritos)	Anotaciones detalladas a nivel de transcrito para un transcrito (según corresponda). Se incluye una única transcripción preferida.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / transcript (Datos detallados de variante pequeña/ anotación/transcritos/primer elemento del array/transcrito)	ID del transcrito.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / source (Datos detallados de variante pequeña/ anotación/transcritos/[primer elemento del array]/fuente)	Fuente del transcrito (por ejemplo, RefSeq).
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / bioType (Datos detallados de variante pequeña/ anotación/transcritos/[primer elemento del array]/biotipo)	Una clasificación de biotipo de Ensembl para el transcrito.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / aminoAcids (Datos detallados de variante pequeña/ anotación/transcritos/[primer elemento del array]/aminoácidos)	El cambio de aminoácidos, según corresponda (por ejemplo, G/D).
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdnaPos (Datos detallados de variante pequeña/ anotación/transcritos/[primer elemento del array]/posición ADNc)	Posición en el ADNc.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON (ruta relativa en el objeto JSON de variante)	Descripción
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / codons (Datos detallados de variante pequeña/anotación/transcritos/[primer elemento del array]/codones)	Cambio de secuencia del codón (por ejemplo, gGt/gAt), según corresponda.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdsPos (Datos detallados de variante pequeña/anotación/transcritos/[primer elemento del array]/posición cds)	Posición de la secuencia de codificación, según corresponda.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / exons (Datos detallados de variante pequeña/anotación/transcritos/[primer elemento del array]/exones)	El exón o los exones afectados por la variante y el recuento total de exones, según corresponda. Por ejemplo, 4-6/7 indica que los exones 4, 5 y 6 se han visto afectados y que este transcrito contiene 7 exones en total.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / introns (Datos detallados de variante pequeña/anotación/transcritos/[primer elemento del array]/intrones)	Los intrones afectados por la variante, según corresponda.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / geneld (Datos detallados de variante pequeña/anotación/transcritos/[primer elemento del array]/ID de gen)	ID de gen del National Center for Biotechnology Information (NCBI).
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgnc (Datos detallados de variante pequeña/anotación/transcritos/[primer elemento del array]/hgnc)	Símbolo de gen del HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / consequence (Datos detallados de variante pequeña/anotación/transcritos/[primer elemento del array]/consecuencia)	Array de consecuencias de la variante de la ontología de secuencia.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvc (Datos detallados de variante pequeña/anotación/transcritos/[primer elemento del array]/hgvc)	Cambio en la secuencia de control de ADN codificante (es decir, transcrito RefSeq) en la nomenclatura de la HGVS, según corresponda.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvsp (Datos detallados de variante pequeña/anotación/transcritos/[primer elemento del array]/hgvsp)	Cambio en la secuencia de proteínas en la nomenclatura de la HGVS, según corresponda.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON (ruta relativa en el objeto JSON de variante)	Descripción
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / isCanonical (Datos detallados de variante pequeña/anotación/transcritos/[primer elemento del array]/es canónico)	Muestra "True" (Verdadero) si este se considera el transcrito canónico del gen; de lo contrario, se muestra "False" (Falso). Un transcrito canónico de un gen se determina de la manera siguiente: Solo se incluyen transcritos NM y NR. Los transcritos de un gen se ordenan de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none"> Las entradas Locus Reference Genomic (LRG) están por delante de las no LRG. En orden descendiente de longitud de la secuencia de codificación (CDS). En orden descendiente de longitud del transcrito. Número de identificación. Con esta clasificación, el primer transcrito se considera canónico.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinId (Datos detallados de variante pequeña/anotación/transcritos/[primer elemento del array]/ID de proteína)	ID de proteína.
N/A (No disponible)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinPos (Datos detallados de variante pequeña/anotación/transcritos/[primer elemento del array]/posición de la proteína)	Posición de la proteína.

Las anotaciones (información posicional, consecuencias, etc.) proporcionadas en la [Tabla 1](#) se basan en variantes que se han alineado a la izquierda del genoma de acuerdo con las normas de secuenciación de nueva generación. La única excepción a esta regla es que la notación de HGVS está alineada a la derecha con la respectiva secuencia de control según la norma HGVS. Cuando las inserciones y deleciones se producen en regiones genómicas de baja complejidad, las representaciones alineadas a la izquierda y a la derecha se pueden referir a ubicaciones diferentes.

Tabla 2 Detalles de la amplificación génica en el informe

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON (ruta relativa en el objeto JSON de variante)	Descripción
Type (Tipo)	type / value (Tipo/valor)	El tipo detallado de variante. Los posibles valores para las amplificaciones génicas son: CNV: variantes en el número de copias (copy number variant) (las amplificaciones génicas son las únicas variantes en el número de copias que se enumeran en el informe).
Fold Change (magnitud del cambio)	detailedCopyNumberVariantData / foldChange (Datos detallados de variantes en el número de copias/magnitud del cambio (fold change))	Magnitud del cambio (fold change) de la profundidad de lectura normalizada en la muestra en relación con la profundidad de lectura normalizada en genomas diploides.
N/A (No disponible)	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType (Datos detallados de variantes en el número de copias/tipo de número de copia)	El valor es <DUP> para todas las amplificaciones génicas.
N/A (No disponible)	detailedCopyNumberVariantData / gene (Datos detallados de variantes en el número de copias/gen)	Símbolo de gen.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON (ruta relativa en el objeto JSON de variante)	Descripción
N/A (No disponible)	detailedCopyNumberVariantData / chromosome (Datos detallados de variantes en el número de copias/cromosoma)	Cromosoma del gen.
N/A (No disponible)	detailedCopyNumberVariantData / startPosition (Datos detallados de variantes en el número de copias/posición inicial)	Posición inicial (hg19) del gen.
N/A (No disponible)	detailedCopyNumberVariantData / endPosition (Datos detallados de variantes en el número de copias/posición final)	Posición final (hg19) del gen.

Tabla 3 Detalles de la fusión en el informe

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON (ruta relativa en el objeto JSON de variante)	Descripción
Type (Tipo)	type / value (Tipo/valor)	El tipo detallado de variante. Los posibles valores para fusiones son: Fusion (Fusión)
Breakpoint 1 (Punto de ruptura 1)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 1") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "Punto de ruptura 1"]/valor)	Punto de ruptura de fusión 1 observado en el ARN. Formato cromosoma:posición (hg19).
Breakpoint 2 (Punto de ruptura 2)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 2") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "Punto de ruptura 2"]/valor)	Punto de ruptura de fusión 2 observado en el ARN. Formato cromosoma:posición (hg19).
Fusion Supporting Reads (Lecturas de apoyo de la fusión)	additionalInfo / (array item having label property = "Fusion Supporting Reads") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "Lecturas de apoyo de la fusión"]/valor)	Recuento de las lecturas de apoyo de la fusión.
N/A (No disponible)	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrder (Datos detallados de la fusión génica/direccionalidad de la fusión conocida e indicada por orden de gen)	Muestra "True" (Verdadero) cuando el orden gen/punto de ruptura se corresponde con la orientación del transcrito (de 5 'a 3'). Muestra "False" (Falso) cuando no se puede determinar la orientación.
N/A (No disponible)	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads (Datos detallados de la fusión génica/lecturas de apoyo de la fusión)	Recuento de las lecturas de apoyo de la fusión.
N/A (No disponible)	detailedGeneFusionData / partner1 / gene (Datos detallados de la fusión génica/asociado 1/gen)	Símbolos o nombre (de GENCODE Release 19) de gen(es) que se solapa(n) con el punto de ruptura 1. Si hay múltiples genes que se solapan con el mismo punto de ruptura, se delimitan mediante punto y coma.
N/A (No disponible)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome (Datos detallados de la fusión génica/asociado 1/cromosoma)	Cromosoma del punto de ruptura 1.
N/A (No disponible)	detailedGeneFusionData / partner1 / position (Datos detallados de la fusión génica/asociado 1/posición)	Posición (hg19) del punto de ruptura 1.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON (ruta relativa en el objeto JSON de variante)	Descripción
N/A (No disponible)	detailedGeneFusionData / partner2 / gene (Datos detallados de la fusión génica/asociado 2/gen)	Símbolos o nombre (de GENCODE Release 19) de gen(es) que se solapan con el punto de ruptura 2. Si hay múltiples genes que se solapan con el mismo punto de ruptura, se delimitan mediante punto y coma.
N/A (No disponible)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome (Datos detallados de la fusión génica/asociado 1/cromosoma)	Cromosoma del punto de ruptura 2.
N/A (No disponible)	detailedGeneFusionData / partner1 / position (Datos detallados de la fusión génica/asociado 1/posición)	Posición (hg19) del punto de ruptura 2.

Tabla 4 Detalles de las variantes alternativas de corte y empalme en el informe

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON (ruta relativa en el objeto JSON de variante)	Descripción
Type (Tipo)	type / value (Tipo/valor)	El tipo detallado de variante. Los posibles valores para variantes alternativas de corte y empalme son: Variante alternativa de corte y empalme
Affected Exon(s) (Exón o exones afectados)	additionalInfo / (array item having label property = "Affected Exon(s)") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "Exón o exones afectados"]/valor)	El exón o los exones afectados por la variante alternativa de corte y empalme, según corresponda. Por ejemplo, 4-6 indicaría que los exones 4, 5 y 6 se han visto afectados.
Transcript (Transcrito)	additionalInfo / (array item having label property = "Transcript") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "Transcrito"]/valor)	ID del transcrito (RefSeq).
Breakpoint Start (Inicio del punto de ruptura)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint Start") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "Inicio del punto de ruptura"]/valor)	Comienzo del punto de ruptura de la variante alternativa de corte y empalme observado en el ARN. Formato cromosoma:posición (hg19).
Breakpoint End (Final del punto de ruptura)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint End") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "Final del punto de ruptura"]/valor)	Final del punto de ruptura de la variante alternativa de corte y empalme observado en el ARN. Formato cromosoma:posición (hg19).
Splice Supporting Reads (Lecturas de apoyo de corte y empalme)	additionalInfo / (array item having label property = "Splice Supporting Reads") / value (Información adicional/[elemento del array con propiedad etiquetada = "Lecturas de apoyo de corte y empalme"]/valor)	Recuento de lecturas de apoyo de corte y empalme.
N/A (No disponible)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome (Datos detallados de variantes alternativas de corte y empalme/cromosoma del inicio del punto de ruptura)	Cromosoma del inicio del punto de ruptura.

Campo en el informe PDF	Campo en el informe JSON (ruta relativa en el objeto JSON de variante)	Descripción
N/A (No disponible)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition (Datos detallados de variantes alternativas de corte y empalme/posición del inicio del punto de ruptura)	Posición (hg19) del inicio del punto de ruptura.
N/A (No disponible)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome (Datos detallados de variantes alternativas de corte y empalme/cromosoma del final del punto de ruptura)	Cromosoma del final del punto de ruptura.
N/A (No disponible)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition (Datos detallados de variantes alternativas de corte y empalme/posición del final del punto de ruptura)	Posición (hg19) del final del punto de ruptura.
N/A (No disponible)	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads (Datos detallados de variantes alternativas de corte y empalme/lecturas de apoyo de corte y empalme)	Recuento de lecturas de apoyo de corte y empalme.
N/A (No disponible)	detailedSpliceVariantData / annotation / source (Datos detallados de variantes alternativas de corte y empalme/ anotación/fuente)	Fuente del transcrito (por ejemplo, RefSeq).
N/A (No disponible)	detailedSpliceVariantData / annotation / gene (Datos detallados de variantes alternativas de corte y empalme/ anotación/gen)	Símbolo de gen.
N/A (No disponible)	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons (Datos detallados de variantes alternativas de corte y empalme/ anotación/exones afectados)	El exón o los exones afectados por la variante alternativa de corte y empalme y el recuento total de exones, según corresponda. Por ejemplo, 4-6/7 indica que los exones 4, 5 y 6 se han visto afectados y que este transcrito contiene 7 exones en total.
N/A (No disponible)	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript (Datos detallados de variantes alternativas de corte y empalme/ anotación/transcrito)	ID del transcrito.

Hoja de muestras

Nombre de archivo: SampleSheet.csv

Para cada análisis, el módulo de análisis de TSO Comprehensive crea una hoja de muestras delimitada por comas (SampleSheet.csv). Este archivo incluye información de las muestras enviadas al software durante la configuración del experimento. Estas hojas de muestras incluyen un encabezado con información acerca del experimento y descriptores para las librerías de muestras procesadas en una celda de flujo particular (una fila de datos por librería de muestras).



PRECAUCIÓN

La modificación del archivo de la hoja de muestras provocará efectos adversos posteriores, incluidos resultados incorrectos o un fallo en el análisis.

En la tabla siguiente se proporcionan detalles de datos de la hoja de muestras:

Nombre de la columna	Descripción
Sample_ID (ID de muestra)	ID de muestra al que se añade "-DNA" para las librerías de ADN o "-RNA" para las librerías de ARN.
i7_Index_ID (ID índice i7)	Nombre del índice i7. Consulte <i>Secuencias de adaptadores de Illumina (n.º de documento 100000002694)</i> para obtener detalles sobre cómo se asigna el ID de índice de la hoja de muestras al ID de índice introducido durante la configuración del experimento.
index (índice)	Secuencia de índice i7.
i5_Index_ID (ID índice i5)	Nombre del índice i5. Consulte <i>Secuencias de adaptadores de Illumina (n.º de documento 100000002694)</i> para obtener detalles sobre cómo se asigna el ID de índice de la hoja de muestras al ID de índice introducido durante la configuración del experimento.
index2 (índice 2)	Secuencia de índice i5.
Sample_Type (Tipo de muestra)	ADN o ARN.
Pair_ID (ID emparejado)	ID de muestra (se usa el mismo ID para una librería de ADN y una librería de ARN a partir de la misma muestra).
Sample_Description (Descripción de la muestra)	Descripción de la muestra.
Tumor_Type (Tipo de tumor)	Tipo de tumor para las muestras de paciente. Tipo "Control" para las muestras control.
Sex (Sexo)	Sexo (masculino, femenino o desconocido).

Informe de resultados de control

Nombre de archivo: ControlOutput.csv

El informe de resultados de control es un archivo delimitado por comas que proporciona información de control de calidad de las muestras control que se incluyeron en el experimento. El módulo de análisis de TSO Comprehensive no invalida de forma automática las muestras de los pacientes según los resultados de las muestras control. Consulte las *Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (n.º de documento 200007789) para obtener instrucciones sobre la validez de los experimentos y la validez de las muestras del paciente en función de los resultados de las muestras control.

El informe de resultados del control contiene las siguientes secciones y sus campos asociados (el ID de experimento se incluye antes de la primera sección):

- **Control Types** (Tipos de control): contiene información sobre cada muestra control incluida en el experimento.

Campo	Descripción
Control Type (Tipo de control)	El tipo de control de la muestra control. Los valores posibles incluyen DNA External Control (Control externo de ADN), DNA No-Template Control (Control negativo de ADN), RNA External Control (Control externo de ARN) o RNA No-Template Control (Control negativo de ARN).
Sample_ID (ID de muestra)	ID de la muestra control. Si este tipo de control no se ha incluido en el experimento, el valor es (Not Run [No procesado]).
AnalysisComplete (Análisis finalizado)	Indicación de si se ha finalizado el análisis para esta muestra control. Los posibles valores son TRUE (VERDADERO), FALSE (FALSO), NA (NO DISPONIBLE).
Overall Result (Resultado global)	El resultado de CC de la muestra control. Los posibles valores son PASS (SUPERADO), FAIL (NO SUPERADO), NA (NO DISPONIBLE).
Sensitivity Value (Valor de sensibilidad)	El valor de sensibilidad calculado para la muestra control. Representa la relación entre las variantes de control detectadas y el número total de variantes de control esperadas en la muestra control. Solo aplicable para los siguientes tipos de control: DNA External Control (Control externo de ADN) y RNA External Control (Control externo de ARN).
Sensitivity Threshold (Umbral de sensibilidad)	El valor mínimo de sensibilidad requerido para que la muestra control tenga un resultado de CC "PASS" (SUPERADO). Solo aplicable para los siguientes tipos de control: DNA External Control (Control externo de ADN) y RNA External Control (Control externo de ARN).

- **Analysis Details** (Detalles del análisis): contiene información sobre el análisis.

Campo	Descripción
Report Date (Fecha del informe)	La fecha en que se generó el informe de control.
Report Time (Hora del informe)	La hora en que se generó el informe de control.
Module Version (Versión del módulo)	La versión del módulo de análisis de TSO Comprehensive.
Pipeline Version (Versión del proceso)	La versión del proceso/flujo de trabajo del análisis.

- **Sequencing Run Details** (Detalles del experimento de secuenciación): contiene información sobre el experimento de secuenciación.

Campo	Descripción
Run Name (Nombre del experimento)	El nombre del experimento de secuenciación.
Run Date (Fecha del experimento)	La fecha del experimento de secuenciación.
Instrument ID (ID del instrumento)	El ID único asociado al instrumento de secuenciación.
Instrument Control Software Version (Versión del software de control del instrumento)	Versión de NextSeq Control Software (NCS) que se usa en el experimento.
Instrument Type (Tipo de instrumento)	El tipo de instrumento de secuenciación.

Campo	Descripción
RTA Version (Versión del RTA)	Versión del software de análisis en tiempo real (RTA, Real-Time Analysis) que se usa en el experimento de secuenciación.
Reagent Cartridge Lot Number (Número de lote del cartucho de reactivos)	El número de lote del cartucho de reactivos que se usa en el experimento.

- **Analysis Status** (Estado del análisis): contiene información sobre si el análisis se finalizó para cada muestra control y si alguna muestra no superó el control debido a un error del software.

Campo	Descripción
Sample_ID (ID de muestra)	ID de la muestra control. El valor es (Not Run [No procesado]) para el tipo o los tipos de control no incluidos en el experimento.
COMPLETED_ALL_STEPS (TODOS LOS PASOS FINALIZADOS)	Indica si se han finalizado todos los pasos del análisis para la muestra control. Los posibles valores son TRUE (VERDADERO), FALSE (FALSO), NA (NO DISPONIBLE). Si el valor es FALSE (FALSO), póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para obtener más información.
FAILED_STEPS (PASOS NO SUPERADOS)	Una lista de los pasos de análisis no superados debido a un error del software. Si aparece algún paso en esta lista, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para obtener más información.
STEPS_NOT_EXECUTED (PASOS NO EJECUTADOS)	Una lista de los pasos de análisis no ejecutados debido a un error del software. Si aparece algún paso en esta lista, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para obtener más información.

- **Small Variants Truth Table Results** (Resultados tabulados de variantes pequeñas verdaderas): contiene información sobre qué variantes pequeñas de ADN de control en el DNA External Control (Control externo de ADN) (Control positivo de ADN) se detectaron o no (una fila por variante de control). Si el DNA External Control (Control externo de ADN) no se ha incluido en el experimento de secuenciación, los valores NA (NO DISPONIBLE) se incluirán en la lista.

Campo	Descripción
Detected (Detectado)	Indica si se ha detectado la variante pequeña del ADN de control en la muestra control. Los posibles valores son TRUE (VERDADERO), FALSE (FALSO), NA (NO DISPONIBLE).
HGNC Gene Name (Nombre del gen HGNC)	Símbolo de gen del HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) asociado a la variante pequeña del ADN de control.
Chromosome (Cromosoma)	Cromosoma de la variante pequeña del ADN de control.
Position (Posición)	Posición (hg19) de la variante pequeña del ADN de control.
Reference Allele (Alelo de control)	Alelo de control de la variante pequeña del ADN de control.
Alternative Allele (Alelo alternativo)	Alelo alternativo de la variante pequeña del ADN de control.

- **Splice Variants Truth Table Results** (Resultados tabulados de variantes alternativas de corte y empalme verdaderas): contiene información sobre qué variantes alternativas de corte y empalme del ARN de control en el RNA External Control (Control externo de ARN) (control positivo de ARN) se detectaron o no (una fila por variante de control). Si el RNA External Control (Control externo de ARN) no se ha incluido en el experimento de secuenciación, los valores NA (NO DISPONIBLE) se incluirán en la lista.

Campo	Descripción
Detected (Detectado)	Indica si se ha detectado la variante alternativa de corte y empalme del ARN de control en la muestra control. Los posibles valores son TRUE (VERDADERO), FALSE (FALSO), NA (NO DISPONIBLE).
HGNC Gene Name (Nombre del gen HGNC)	Símbolo de gen del HGNC asociado a la variante alternativa de corte y empalme del ARN de control.
Breakpoint 1 (Punto de ruptura 1)	Cromosoma y posición (hg19) del primer punto de ruptura de la variante alternativa de corte y empalme del ARN de control.
Breakpoint 2 (Punto de ruptura 2)	Cromosoma y posición (hg19) del segundo punto de ruptura de la variante alternativa de corte y empalme del ARN de control.

- **Fusion Truth Table Results** (Resultados tabulados de fusiones verdaderas): contiene información sobre qué fusiones del ARN de control en el RNA External Control (Control externo de ARN) (control positivo de ARN) se detectaron o no (una fila por variante de control). Si el RNA External Control (Control externo de ARN) no se ha incluido en el experimento de secuenciación, los valores NA (NO DISPONIBLE) se incluirán en la lista.

Campo	Descripción
Detected (Detectado)	Indica si se ha detectado la variante de fusión de ARN de control en la muestra control. Los posibles valores son TRUE (VERDADERO), FALSE (FALSO), NA (NO DISPONIBLE).
HGNC Gene Name 1 (Nombre del gen HGNC 1)	Símbolo de gen del HGNC asociado al primer punto de ruptura de la variante de fusión del ARN de control.
HGNC Gene Name 2 (Nombre del gen HGNC 2)	Símbolo de gen del HGNC asociado al segundo punto de ruptura de la variante de fusión del ARN de control.

- **DNA NTC Library QC Metrics** (Criterios de medición de CC de la librería de control negativo de ADN): contiene información sobre los criterios de medición de control de calidad que se han evaluado para el DNA No-Template Control (Control negativo de ADN). El estado PASS (SUPERADO) indica que el valor del criterio de medición está dentro de los rangos de límite de especificación inferior (LSL) y límite de especificación superior (USL). El estado FAIL (NO SUPERADO) indica que el valor del criterio de medición está fuera de los rangos de LSL y USL. Si el DNA No-Template Control (Control negativo de ADN) no se ha incluido en el experimento de secuenciación, los valores NA (NO DISPONIBLE) se incluirán en la lista.

Criterio de medición	Descripción	Unidades	Umbral de calidad
MEDIAN_EXON_COVERAGE (MEDIANA DE LA COBERTURA DE EXONES)	Mediana de la cobertura de fragmentos de exones en todas las bases de exones.	Recuento	≤8

- **RNA NTC Library QC Metrics** (Criterios de medición de CC de la librería de control negativo de ARN): contiene información sobre los criterios de medición de control de calidad que se han evaluado para el control negativo de ARN. El estado PASS (SUPERADO) indica que el valor del criterio de medición está dentro de los rangos de límite de especificación inferior (LSL) y límite de especificación superior (USL). El estado FAIL (NO SUPERADO) indica que el valor del criterio de medición está fuera de los rangos de LSL y USL. Si el RNA No-Template Control (Control negativo de ARN) no se ha incluido en el experimento de secuenciación, los valores NA (NO DISPONIBLE) se incluirán en la lista.

Criterio de medición	Descripción	Unidades	Umbral de calidad
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF (GEN POR ENCIMA DE LA MEDIANA DEL VALOR DE CORTE)	El número de genes para los que la mediana de la profundidad de lectura desduplicada en todos los locus abarcados para cada gen es > 20.	Recuento	≤1

Resultados de los criterios de medición

Nombre de archivo: MetricsOutput.tsv

Los resultados de los criterios de medición se presentan en un archivo delimitado por tabulaciones que proporciona información del control de calidad para las muestras de pacientes que se incluyeron en el experimento.

El archivo de resultados de los criterios de medición contiene las siguientes secciones y sus campos asociados:

- **Encabezado:** contiene información general sobre el archivo y el experimento.

Campo	Descripción
Output Date (Fecha de creación)	Fecha en la que se creó este archivo.
Output Time (Hora de creación)	Hora en la que se creó este archivo.
Workflow Version (Versión del flujo de trabajo)	La versión del proceso/flujo de trabajo del análisis.
Module Version (Versión del módulo)	La versión del módulo de análisis de TSO Comprehensive.
Run ID (ID del experimento)	El ID del experimento de secuenciación.
Run Name (Nombre del experimento)	El nombre del experimento de secuenciación.

- **Run QC Metrics** (Criterios de medición de CC del experimento): contiene información del control de calidad para el experimento de secuenciación. Esta sección corresponde al estado de Run QC (CC del experimento) en el informe de TSO Comprehensive y contiene una fila por criterio de medición de CC que contribuye al estado de Run QC (CC del experimento). Deben superarse todos los criterios de medición de CC de esta sección para superar el Run QC (CC del experimento). Consulte [Control de calidad del experimento en la página 10](#) para conocer los detalles del análisis. Consulte [Criterios de medición de control de calidad en la página 55](#) para conocer las descripciones y los umbrales de los criterios de medición.

Columna	Descripción
Metric (UOM) (Criterio de medición [UM])	Nombre del criterio de medición de CC y unidad de medida.
LSL	Lower specification limit (límite inferior de especificación) (inclusivo).
USL	Upper specification limit (límite superior de especificación) (inclusivo).
Value (Valor)	Valor del criterio de medición de CC.
PASS/FAIL (SUPERADO/NO SUPERADO)	Indica si la muestra cumple o no los criterios de medición de control de calidad. Los posibles valores son PASS (SUPERADO), FAIL (NO SUPERADO) o NA (NO DISPONIBLE).

- **Analysis Status** (Estado del análisis): contiene información sobre si el análisis se ha finalizado para cada muestra de paciente y si alguna muestra no superó el control debido a un error del software. Cada columna de esta sección corresponde a una muestra de paciente (el ID de muestra se usa para el nombre de la columna).

Campo	Descripción
COMPLETED_ALL_STEPS (TODOS LOS PASOS FINALIZADOS)	Indica si se han finalizado todos los pasos del análisis para la muestra. Los posibles valores son TRUE (VERDADERO) y FALSE (FALSO). Si el valor es FALSE (FALSO), póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para obtener más información.
FAILED_STEPS (PASOS NO SUPERADOS)	Una lista de los pasos de análisis no superados debido a un error del software. Si aparece algún paso en esta lista, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para obtener más información.
STEPS_NOT_EXECUTED (PASOS NO EJECUTADOS)	Una lista de los pasos de análisis no ejecutados debido a un error del software. Si aparece algún paso en esta lista, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para obtener más información.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (Secciones de criterios de medición de CC para muestras de pacientes): se incluye una sección para cada tipo de control de calidad usado para las muestras de pacientes. En la tabla siguiente se indica en qué caso un estado de control de calidad en el informe de TSO Comprehensive corresponde a una sección.

Sección	Descripción	Categoría de CC correspondiente en el informe de TSO Comprehensive
Criterios de medición de DNA Library QC (CC de la librería de ADN)	Criterios de medición de CC utilizados como criterios de validez para las librerías de muestras de ADN. Consulte <i>Control de calidad para librerías de muestras de ADN</i> en la página 14 para conocer los detalles del análisis. Consulte <i>Criterios de medición de control de calidad</i> en la página 55 para conocer las descripciones y los umbrales de los criterios de medición.	DNA Library QC (CC de la librería de ADN)
Criterios de medición de CC de la librería de ADN para la llamada de variantes pequeñas y TMB	Criterios de medición de CC utilizados como criterio de validez para variantes pequeñas y TMB en una librería de muestras de ADN. Consulte <i>Control de calidad para librerías de muestras de ADN</i> en la página 14 para conocer los detalles del análisis. Consulte <i>Criterios de medición de control de calidad</i> en la página 55 para conocer las descripciones y los umbrales de los criterios de medición.	DNA Small Variant & TMB QC (CC de variantes pequeñas de ADN y de la TMB)
Criterios de medición de DNA Library QC (CC de la librería de ADN) para MSI	Criterios de medición de CC utilizados como criterios de validez para MSI en una librería de muestras de ADN. Consulte <i>Control de calidad para librerías de muestras de ADN</i> en la página 14 para conocer los detalles del análisis. Consulte <i>Criterios de medición de control de calidad</i> en la página 55 para conocer las descripciones y los umbrales de los criterios de medición.	DNA MSI QC (CC de la MSI del ADN)
Criterios de medición de DNA Library QC (CC de la librería de ADN) para CNV	Criterios de medición de CC utilizados como criterios de validez para amplificaciones génicas en una librería de muestras de ADN. Consulte <i>Control de calidad para librerías de muestras de ADN</i> en la página 14 para conocer los detalles del análisis. Consulte <i>Criterios de medición de control de calidad</i> en la página 55 para conocer las descripciones y los umbrales de los criterios de medición.	DNA Copy Number Variant QC (CC de variantes en el número de copias de ADN)
DNA Expanded Metrics (Criterios de medición ampliados del ADN)	Los criterios de medición ampliados del ADN son solo para fines informativos y no indican directamente la calidad de las librerías de ADN. Consulte <i>Control de calidad para librerías de muestras de ADN</i> en la página 14 para conocer los detalles del análisis. Consulte <i>Criterios de medición ampliados del ADN</i> en la página 57 para conocer las descripciones de los criterios de medición.	N/A (No disponible)

Sección	Descripción	Categoría de CC correspondiente en el informe de TSO Comprehensive
Criterios de medición de RNA Library QC (CC de la librería de ARN)	Criterios de medición de CC utilizados como criterios de validez para las librerías de muestras de ARN. Consulte <i>Control de calidad para librerías de muestras de ARN</i> en la página 17 para conocer los detalles del análisis. Consulte <i>Criterios de medición de control de calidad</i> en la página 55 para conocer las descripciones y los umbrales de los criterios de medición.	RNA Library QC (CC de la librería de ARN)
RNA Expanded Metrics (Criterios de medición ampliados del ARN)	Los criterios de medición ampliados del ARN son solo informativos y no indican directamente la calidad de las librerías de ARN. Consulte <i>Control de calidad para librerías de muestras de ARN</i> en la página 17 para conocer los detalles del análisis. Consulte <i>Criterios de medición ampliados del ARN</i> en la página 58 para conocer las descripciones y los umbrales de los criterios de medición.	N/A (No disponible)

Cada sección contiene las siguientes columnas:

- ▶ Metric (UOM) (Criterio de medición [UM]): nombre del criterio de medición y unidad de medida.
- ▶ LSL: Lower specification limit (límite inferior de especificación) (inclusivo).
- ▶ USL: Upper specification limit (límite superior de especificación) (inclusivo).
- ▶ Una columna por muestra (nombrada con el ID de muestra).

Cada sección contiene las siguientes filas:

- ▶ Una fila por criterio de medición de CC.
- ▶ PASS/FAIL (SUPERADO/NO SUPERADO): indica si la muestra cumple o no los criterios de medición de control de calidad. El estado PASS (SUPERADO) indica que el valor del criterio de medición está dentro de los rangos de LSL y USL. Un estado FAIL (NO SUPERADO) indica que los valores de la muestra para uno o más de los criterios de medición están fuera de los rangos de LSL y USL. Esta fila no se incluye para DNA Expanded Metrics (Criterios de medición ampliados del ADN) ni para RNA Expanded Metrics (Criterios de medición ampliados del ARN).
- ▶ **Notes** (Notas): contiene una lista de notas que describen el contenido del archivo.

Informe de baja profundidad

Nombre de archivo: {ID_MUESTRA}_LowDepthReport.tsv

El informe de baja profundidad es un archivo delimitado por tabulaciones que se crea para cada muestra de paciente y que incluye una lista de rangos de posiciones genómicas con una profundidad de secuenciación total <100 para las que no se detectaron variantes que superaran el filtro. Estas posiciones tienen una profundidad de secuenciación insuficiente para descartar la presencia de una variante pequeña. Las posiciones en la lista de bloqueo se excluyen del informe.

El informe de baja profundidad no se regenera durante la regeneración del informe.

El informe de baja profundidad contiene las siguientes secciones y sus campos asociados:

- ▶ **Encabezado:** contiene información general sobre el archivo y el experimento.

Campo	Descripción
Sample ID (ID de la muestra)	ID de la muestra del paciente.
Tumor Type (Tipo de tumor)	Tipo de tumor de la muestra del paciente.
Report Date (Fecha del informe)	La fecha en que se generó el informe de baja profundidad.

Campo	Descripción
Run ID (ID del experimento)	El ID del experimento de secuenciación.
Run Date (Fecha del experimento)	La fecha del experimento de secuenciación.
Knowledge base version (Versión de la base de conocimiento)	La versión de la KB que se instaló cuando se generó el informe de baja profundidad.
Knowledge base published date (Fecha de publicación de la base de conocimiento)	La fecha asociada a la KB que se instaló cuando se generó el informe de baja profundidad.
LRM Module version (Versión del módulo de LRM)	La versión del módulo de análisis de TSO Comprehensive.

- ▶ **Genomic Range List** (Lista de rangos genómicos): contiene una lista de rangos de posición genómica con poca profundidad. Las posiciones genómicas contiguas con poca profundidad que se solapan con el mismo gen o los mismos genes se combinan en una sola fila.

Columna	Descripción
Chrom (Crom)	Cromosoma.
Start (Inicio)	Posición de inicio (hg19).
End (Final)	Posición final (hg19).
Gene (Gen)	Símbolo(s) de gen que se solapan con al rango genómico según la base de datos RefSeq incluida en la KB.

Estructura de la carpeta de resultados

En esta sección se describe el contenido de cada carpeta de resultados generada durante el análisis.

- ▶ IVD (DIV)
 - ▶ IVD_Reports (Informes_DIV)
 - ▶ {ID de muestra}_TSOCompEUModule_KB{versión}_Report.pdf: informe de TSO Comprehensive (formato PDF) por muestra de paciente
 - ▶ {ID de muestra}_TSOCompEUModule_KB{versión}_Report.json: informe de TSO Comprehensive (formato JSON) por muestra de paciente
 - ▶ {ID de muestra}_LowDepthReport.tsv: informe de baja profundidad por muestra de paciente
 - ▶ MetricsOutput.tsv: resultados de los criterios de medición
 - ▶ ControlOutput.tsv: informe de resultados del control
 - ▶ **Logs_Intermediates** (Registros_Intermedios): registros y archivos intermedios generados durante el proceso/flujo de trabajo de análisis. Los archivos intermedios están destinados únicamente a ayudar en la solución de problemas. La información contenida en los archivos intermedios no está destinada a usarse para la generación de informes clínicos ni en el manejo de pacientes. No se ha demostrado el rendimiento de las variantes identificadas en estos archivos, a parte de las variantes validadas. Las variantes validadas son variantes con características de rendimiento demostradas. Cada carpeta representa un paso del flujo de trabajo/proceso de análisis. El módulo de análisis de TSO Comprehensive incluye "RNA" o "DNA" a los nombres de la carpeta de ID de muestra durante el procesamiento.

Visualización de los resultados del análisis

- 1 En el panel de control de Local Run Manager, seleccione el nombre del experimento.
- 2 En la ficha Run Overview (Resumen del experimento), revise los criterios de medición del experimento de secuenciación.

- 3 Para cambiar la ubicación del archivo de datos del análisis para futuras puestas en cola del experimento seleccionado, seleccione **Edit** (Editar) y, a continuación, edite la ruta del archivo de la carpeta de resultados del experimento.
El nombre de la carpeta de resultados del experimento no se puede cambiar.
- 4 **[Opcional]** Seleccione **Copy to Clipboard** (Copiar al portapapeles) para acceder a la carpeta de resultados del experimento.
- 5 Seleccione la ficha Sequencing Information (Información sobre la secuenciación) para verificar los parámetros del experimento y la información sobre los consumibles.
- 6 Seleccione la ficha Samples & Results (Muestras y resultados) para ver informes e información de control de calidad.
 - ▶ En caso de repetir el análisis, abra el menú desplegable Select Analysis (Seleccionar análisis) y escoja el análisis que proceda.
- 7 **[Opcional]** Seleccione **Copy to Clipboard** (Copiar al portapapeles) para copiar la ruta de la carpeta de análisis.

Para obtener más información sobre las fichas Run Overview (Resumen del experimento) y Sequencing Information (Información sobre la secuenciación), así como sobre cómo volver a poner un análisis en cola, consulte la *Guía de referencia de NextSeq 550Dx Instrument (n.º de documento 1000000009513)*.

Samples & Results (Muestras y resultados)

En la pantalla Samples & Results (Muestras y resultados) se muestran los resultados del análisis asociados al experimento seleccionado y se ofrece la opción de volver a analizar el experimento con diferentes parámetros. Una tabla en la parte superior de la pantalla proporciona la fecha de inicio de la ejecución del análisis seleccionado actualmente y el tipo de experimento (análisis inicial, análisis puesto en cola o regeneración del informe).

Criterios de medición a nivel de experimento

La sección *Run Level Metrics* (Criterios de medición a nivel de experimento) de la pantalla Samples & Results (Muestras y resultados) muestra un estado del criterio de medición de CC del experimento de PASS (SUPERADO) o FAIL (NO SUPERADO) para cada criterio de medición de CC del experimento. Los estados de los criterios de medición de Run QC (CC del experimento) se obtienen del archivo MetricsReport.tsv (consulte *Resultados de los criterios de medición en la página 44*). Consulte *Criterios de medición de control de calidad en la página 55* para conocer las descripciones y los umbrales de los criterios de medición.

Muestras control

Las muestras control se designan en la pantalla Run Setup (Configuración del experimento) de Local Run Manager. Los resultados de las muestras designadas como controles se muestran en la sección *Controls* (Controles) de la pantalla Samples & Results (Muestras y resultados). En la sección Controls (Controles) se muestran las columnas siguientes para cada muestra designada como control:

- ▶ **Sample ID (ID de la muestra)**
- ▶ **Type (Tipo):** tipo de muestra control. Los valores posibles son DNA External Control (Control externo de ADN), DNA No-Template Control (Control negativo de ADN), RNA External Control (Control externo de ARN) y RNA No-Template Control (Control negativo de ARN). Los tipos de muestras control disponibles siguen siendo los mismos y no se ven afectados por la base de conocimiento instalada.
- ▶ **Analysis Complete? (¿Análisis finalizado?):** los valores pueden ser TRUE (VERDADERO) y FALSE (FALSO). Las muestras control marcadas como TRUE (VERDADERO) en la columna Analysis Complete? (¿Análisis finalizado?) son aquellas para las que se ha finalizado el análisis de la muestra control. Si una muestra control está marcada como FALSE (FALSO), se ha producido un error del software. Para obtener más información, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina.
- ▶ **Outcome (Resultado):** los valores pueden ser PASS (superado) y FAIL (no superado). Consulte la tabla siguiente para conocer la interpretación del valor de resultado:

Tipo de muestra control	Resultado	Interpretación
DNA No-Template (Control negativo de ADN)	PASS (SUPERADO)	No se indica contaminación cruzada entre librerías.
	FAIL (NO SUPERADO)	Se indica contaminación cruzada entre librerías. Las muestras de ADN en el evento de preparación de la librería y todos los experimentos de secuenciación asociados no son válidos.
RNA No-Template (Control negativo de ARN)	PASS (SUPERADO)	No se indica contaminación cruzada entre librerías.
	FAIL (NO SUPERADO)	Se indica contaminación cruzada entre librerías. Las muestras de ARN en el evento de preparación de la librería y todos los experimentos de secuenciación asociados no son válidos.
DNA External (Externo de ADN)	PASS (SUPERADO)	Se han detectado las variantes esperadas.
	FAIL (NO SUPERADO)	No se han cumplido las especificaciones de llamada de variantes y las muestras de ADN en el experimento de secuenciación no son válidas.
RNA External (Externo de ARN)	PASS (SUPERADO)	Se han detectado las variantes esperadas.
	FAIL (NO SUPERADO)	No se han cumplido las especificaciones de llamada de variantes y las muestras de ARN en el experimento de secuenciación no son válidas.

Criterios de medición a nivel de muestra

En la sección Sample Level Metrics (Criterios de medición a nivel de muestra) de la pantalla Samples and Results (Muestras y resultados) se muestra información de control de calidad para las muestras que se incluyeron en el experimento. Los resultados del control de calidad de las muestras de pacientes se obtienen del archivo `MetricsReport.tsv` (consulte [Resultados de los criterios de medición en la página 44](#)). La sección Criterios de medición a nivel de muestra cuenta con las siguientes columnas para cada muestra de paciente:

- ▶ **Sample (Muestra):** el ID de la muestra.

- ▶ **Analysis Complete?** (¿Análisis finalizado?): los valores pueden ser TRUE (VERDADERO) y FALSE (FALSO). Las muestras marcadas como TRUE (VERDADERO) en la columna Analysis Complete? (¿Análisis finalizado?) son aquellas para las que el análisis se ha finalizado correctamente. Si una muestra está marcada como FALSE (FALSO), se ha producido un error del software. Para obtener más información, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina.
- ▶ **DNA Library QC** (CC de la librería de ADN): los valores posibles son PASS (SUPERADO) y FAIL (NO SUPERADO). Indica si la muestra ha superado o no DNA Library QC (CC de la librería de ADN), que se aplica a la librería de ADN que se ha secuenciado. Corresponde al CC de la librería de ADN en el informe de TSO Comprehensive. Se muestra un guion (–) si no se secuenció una librería de ADN o Run QC (CC del experimento) tiene un valor de FAIL (NO SUPERADO).
- ▶ **DNA Variants and Biomarkers (Biomarcadores y variantes del ADN)**
 - ▶ **Small Variants and TMB** (Variantes pequeñas y TMB): los valores posibles son PASS (SUPERADO) y FAIL (NO SUPERADO). Indica si la muestra ha superado o no el CC para variantes pequeñas y TMB en la librería de ADN. Corresponde al CC de la variante pequeña de ADN y de TMB en el informe de TSO Comprehensive. Se muestra un guion (–) si no se secuenció una librería de ADN, Run QC (CC del experimento) tiene un valor de FAIL (NO SUPERADO) o DNA Library QC (CC de la librería de ADN) tiene un valor de FAIL (NO SUPERADO).
 - ▶ **MSI**: los valores posibles son PASS (SUPERADO) y FAIL (NO SUPERADO). Indica si la muestra ha superado o no el CC para la MSI en la librería de ADN. Corresponde al CC de MSI de ADN en el informe de TSO Comprehensive. Se muestra un guion (–) si no se secuenció una librería de ADN, Run QC (CC del experimento) tiene un valor de FAIL (NO SUPERADO) o DNA Library QC (CC de la librería de ADN) tiene un valor de FAIL (NO SUPERADO).
 - ▶ **CNV**: los valores posibles son PASS (SUPERADO) y FAIL (NO SUPERADO). Indica si la muestra ha superado o no el CC para amplificaciones génicas en la librería de ADN. Corresponde al CC de la variante de número de copias de ADN en el informe de TSO Comprehensive. Se muestra un guion (–) si no se secuenció una librería de ADN, Run QC (CC del experimento) tiene un valor de FAIL (NO SUPERADO) o DNA Library QC (CC de la librería de ADN) tiene un valor de FAIL (NO SUPERADO).
- ▶ **RNA Library QC** (CC de la librería de ARN: los valores posibles son PASS (SUPERADO) y FAIL (NO SUPERADO). Indica si la muestra ha superado o no el CC de la librería de ARN, que se aplica a la librería de ARN que se ha secuenciado. Corresponde al CC de la librería de ARN en el informe de TSO Comprehensive. Se muestra un guion (–) si no se secuenció una librería de ARN o Run QC (CC del experimento) tiene un valor de FAIL (NO SUPERADO).

Cabe la posibilidad de que las muestras individuales no superen el CC, incluso si cumplen los criterios de medición del experimento.

Regeneración de informes

La regeneración de informes permite regenerar uno o más informes sin repetir todos los pasos de análisis secundarios. La regeneración de informes es mucho más rápida que volver a poner un análisis completo en cola, pero tiene características diferentes:

- ▶ **Ámbito de aplicación:** la regeneración de informes reconstruye el informe de TSO Comprehensive, pero omite algunos pasos de análisis. Puede cambiar el sexo o el tipo de tumor para una o más muestras o instalar una nueva KB para producir un nuevo informe que refleje estos cambios. Para la regeneración del informe se debe seleccionar manualmente cada muestra, si bien al volver a poner un análisis en cola se seleccionan automáticamente todas las muestras de forma predeterminada. Se pueden eliminar muestras individuales de la puesta en cola del análisis.

- ▶ **Fallo de la ejecución del análisis:** la regeneración de informes requiere una ejecución del análisis exitosa como entrada, mientras que la puesta en cola del análisis se puede usar en escenarios donde el análisis ha fallado.
- ▶ **Campos editables:** la regeneración de informes permite hacer cambios en los campos Sex (Sexo) y Tumor Type (Tipo de tumor), mientras que la puesta en cola de análisis permite cambiar cualquiera de los campos seleccionados durante la configuración del experimento.
- ▶ **TSO Comprehensive analysis module version** (Versión del módulo de análisis de TSO Comprehensive): la generación de informes requiere un análisis satisfactorio con Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module v2.3 o posterior. Se puede iniciar una puesta en cola de un análisis usando un análisis de cualquier versión anterior del módulo de análisis de TSO Comprehensive.
- ▶ **Configuración de la entrada del experimento:** las entradas del experimento de la regeneración de informes se configuran automáticamente con los valores de análisis satisfactorios más reciente del análisis secundario. Las entradas de experimento para una puesta en cola del análisis se establecen automáticamente en los valores del intento de análisis más reciente (incluidas las ejecuciones de análisis fallidas).

Esta característica solo está disponible para usuarios con privilegios de administrador de LRM o para usuarios no administradores a los que se hayan concedido permisos para volver a poner análisis en cola. Para obtener más información sobre la gestión de usuarios de LRM, consulte la *Guía de referencia de NextSeq 550Dx Instrument* (n.º de documento 1000000009513).

Regenerar un informe o volver a poner un análisis en cola

- 1 En el panel de control del experimento, busque un experimento con un estado de Analysis Completed (Análisis finalizado). Seleccione el icono de elipses verticales y seleccione **Requeue** (Volver a poner en cola).
Para volver a poner el análisis en cola es necesario volver a vincular los experimentos que se han eliminado de la carpeta temporal local. Para obtener más información sobre la gestión de usuarios de LRM, consulte la *Guía de referencia de NextSeq 550Dx Instrument* (n.º de documento 1000000009513).
- 2 Seleccione **Edit Setup** (Editar configuración) en la ventana emergente Requeue Analysis (Volver a poner un análisis en cola).
- 3 Use el menú desplegable en la parte superior de la pantalla Requeue Analysis (Volver a poner un análisis en cola) para seleccionar la regeneración del informe o para volver a poner el análisis completo en cola.

NOTA Revise siempre las entradas de experimento para cada muestra antes de guardar un experimento. Las entradas del experimento de la regeneración de informes se configuran automáticamente con los valores de análisis satisfactorios más reciente del análisis secundario.

- 4 Las muestras del experimento finalizado anteriormente se mostrarán en una tabla. Use los botones + a la derecha de la tabla para marcar las muestras deseadas para la regeneración del informe. Todas las muestras de un experimento se excluyen de la regeneración de informes de forma predeterminada y deben añadirse individualmente. La regeneración de informes no está disponible para las muestras analizadas originalmente como muestras control; para estas muestras hay que volver a poner el análisis completo en cola.
- 5 Cuando se hayan marcado todas las muestras deseadas para la regeneración del informe, seleccione **Requeue Analysis** (Volver a poner un análisis en cola).

Visualización de los resultados de regeneración del informe

Los informes regenerados para muestras marcadas para la regeneración de informes se pueden ver junto con otros análisis finalizados en la pantalla Samples and Runs (Muestras y experimentos) en Local Run Manager. Los informes producidos mediante la regeneración de informes se marcan como "Report Regeneration" (Regeneración de informe) en el campo "Analysis Type" (Tipo de análisis) en la parte superior de la pantalla Samples and Runs (Muestras y experimentos).

Solución de problemas

Cuando el informe de muestras indica que no se ha superado el análisis de las muestras debido a un error de software, solucione el problema en función de la etapa concreta no superada. En la carpeta IVD_Reports (Informes_DIV), el archivo **MetricsOutput.tsv** indica el paso del análisis específico que no se finalizó en FAILED_STEPS (PASOS NO SUPERADOS).

Use la siguiente tabla para solucionar los problemas que surjan durante el flujo de trabajo.

Paso no superado	Acción recomendada
FastqValidation (Validación de Fastq)	Si el error de software se debe al paso de FastqValidation (Validación de Fastq), una de las posibles causas es un índice incorrecto o inexistente que provoca que no haya lecturas para la muestra. Si se sospecha que el índice es incorrecto, se debe repetir el análisis con el identificador de índice correcto seleccionado. En caso contrario, la muestra se debe repetir mediante el flujo de trabajo de TSO Comprehensive con una nueva extracción de ácido nucleico de acuerdo con las <i>Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (n.º de documento 200007789).
FusionCalling (Llamada de fusiones)	Si el error de software se debe al paso FusionCalling (Llamada de fusiones), las posibles causas son una muestra de mala calidad (insuficiente ARN intacto), una entrada insuficiente de ARN, un error de uso durante el flujo de trabajo de TSO Comprehensive o un índice incorrecto asignado a la muestra. La muestra se debe repetir mediante el flujo de trabajo de TSO Comprehensive con una nueva extracción de ácido nucleico de acuerdo con las <i>Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (n.º de documento 200007789).

Para cualquier otro paso que se indique como no superado, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina.

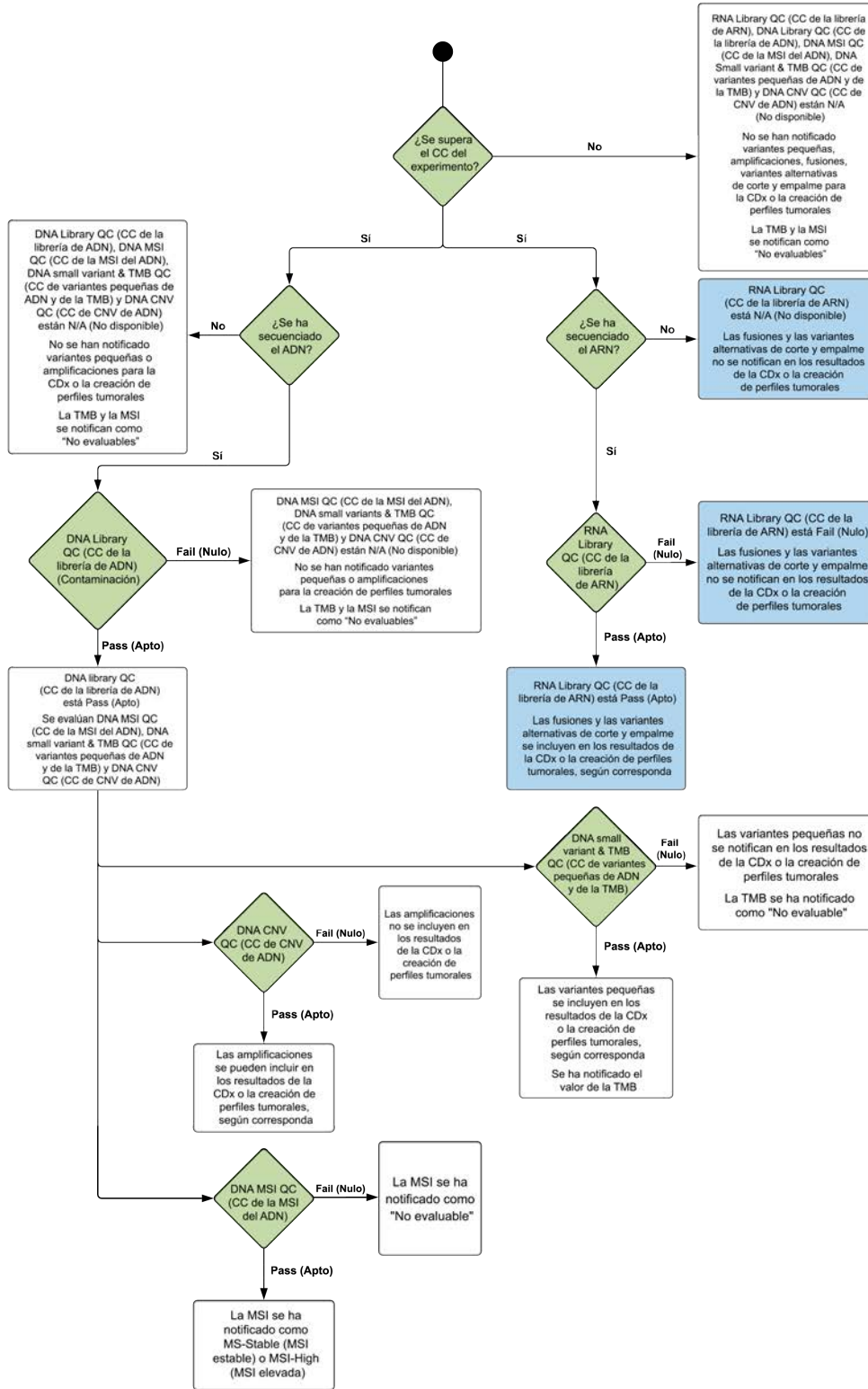
Apéndice A: Diagrama de flujo de criterios de medición de CC

El siguiente diagrama de flujo describe los criterios de medición de CC que se enumeran en el informe de TSO Comprehensive. Si el CC del experimento no es satisfactorio, no se evalúan otras etapas de CC y todas se marcan como N/A. Si no se secuencian ADN o ARN o el CC de la librería no es satisfactorio, no se incluye ningún tipo de variante correspondiente en los resultados de Companion Diagnostic (Prueba diagnóstica acompañante) o de Tumor Profiling (Creación de perfiles tumorales). DNA Library QC (CC de la librería de ADN) es una medida de la contaminación. Si no es acorde, los DNA QC Metrics (Criterios de medición de CC de la librería de ADN) (DNA MSI QC, DNA small variants & TMB QC y DNA CNV QC [CC de la MSI del ADN, CC de las variantes pequeñas de ADN y de la TMB y CC de CNV del ADN]) se marcan como N/A. Para más información, consulte las secciones y tablas a continuación:

- ▶ *Métodos de análisis en la página 10*
- ▶ *Tabla de control de calidad en la página 22*
- ▶ *Tabla de criterios de medición de CC del experimento en la página 44*
- ▶ *Control de calidad para librerías de muestras de ADN en la página 14*
- ▶ *Criterios de medición a nivel de muestra en la página 49*
- ▶ *Apéndice B: Criterios de medición de CC en la página 55*

El diagrama de flujo no asigna las muestras control. Los resultados de las muestras control no influyen en los criterios de medición de CC en el informe PDF o JSON de TSO Comprehensive. El uso de las muestras control se describe en *Muestras control en la página 7*. Para obtener información adicional sobre las muestras control, consulte las *Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (n.º de documento 200007789).

El diagrama de flujo no asigna los resultados de CC a nivel de posición. Estos resultados forman parte de los resultados de Companion Diagnostic QC (CC de la prueba diagnóstica acompañante), que se describen en la tabla de Companion Diagnostic QC *en la página 30*. Los resultados de CC a nivel de posición en Creación de perfiles tumorales se proporcionan en el informe de baja profundidad, que se describe en *Generación de informes de baja profundidad para librerías de muestras de ADN en la página 15*.



Apéndice B: Criterios de medición de CC

Criterios de medición de control de calidad

Tabla 5 Criterios de medición de CC de los resultados del informe de TSO Comprehensive

Tipo de resultado	Criterio de medición	Especificación	Descripción	Repercusión de no cumplir la especificación*
Experimento de secuenciación	PCT_PF_READS (PORCENTAJE LECTURAS PF) (%)	≥80,0	Porcentaje de lecturas que pasan el filtro (PF).	Experimento de secuenciación invalidado, no se informan resultados para ninguna muestra del experimento.
	PCT_Q30_R1 (PORCENTAJE DE Q30 R1) (%)	≥80,0	Porcentaje promedio de llamadas de bases con una puntuación de calidad de Q30 o superior para la Lectura 1.	
	PCT_Q30_R2 (PORCENTAJE DE Q30 R2) (%)	≥80,0	Porcentaje promedio de llamadas de bases con una puntuación de calidad de Q30 o superior para la Lectura 2.	

Tipo de resultado	Criterio de medición	Especificación	Descripción	Repercusión de no cumplir la especificación*
Librerías de ADN	CONTAMINATION_SCORE (PUNTUACIÓN DE CONTAMINACIÓN)	≤ 3106 O > 3106 y valor de $p \leq 0,049$	Un criterio de medición que evalúa la probabilidad de contaminación usando la VAF de las variantes comunes. La puntuación de contaminación se basa en la distribución de la VAF de SNP. El valor de p (P value) de la contaminación usado para evaluar genomas muy reorganizados solo procede cuando la puntuación de la contaminación está por encima del límite de especificación superior.	No se informan resultados de ADN.
	MEDIAN_INSERT_SIZE (MEDIANA DEL TAMAÑO DE LOS FRAGMENTOS) (pb)	≥ 70	La mediana de la longitud del fragmento en la muestra.	No se informan resultados de TMB o variantes pequeñas de ADN.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (MEDIANA DE LA COBERTURA DE EXONES) (recuento)	≥ 150	Mediana de la cobertura de fragmentos de exones en todas las bases de exones.	
	PCT_EXON_50X (PORCENTAJE DE EXONES 50X) (%)	$\geq 90,0$	Porcentaje de bases de exones con cobertura de fragmentos 50x.	
	USABLE_MSI_SITES (CENTROS DE MSI UTILIZABLES) (recuento)	≥ 40	El número de ubicaciones de MSI utilizables para llamadas de MSI (número de centros de microsatélites con suficientes lecturas de extensión para identificar la inestabilidad de microsatélites).	No se informan resultados de MSI.
	COVERAGE_MAD (COBERTURA MAD) (recuento)	$\leq 0,210$	La mediana de las desviaciones absolutas del recuento normalizado de cada región de interés de variante en el número de copias (CNV, Copy Number Variant).	No se notifican resultados de amplificación génica.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (MEDIANA DEL RECUENTO DE GRUPOS POR CNV DE REGIONES DE INTERÉS) (recuento)	$\geq 1,0$	La mediana del recuento bruto de grupos por CNV de región de interés.	

Tipo de resultado	Criterio de medición	Especificación	Descripción	Repercusión de no cumplir la especificación*
Librerías de ARN	MEDIAN_INSERT_SIZE (MEDIANA DEL TAMAÑO DE LOS FRAGMENTOS) (pb)	≥80	La mediana de la longitud del fragmento en la muestra.	No se informan resultados de fusiones ni variantes alternativas de corte y empalme.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (MEDIANA DE LA COBERTURA GÉNICA 500X) (coeficiente)	≤0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X (MEDIANA DE LA COBERTURA GÉNICA 500X) es una medida de la uniformidad de cobertura. Para cada gen con una cobertura de al menos 500X, se calcula el coeficiente de variación en la cobertura en todo el cuerpo del gen. Este criterio de medición es la mediana de estos valores. Un valor elevado indica un alto nivel de variación, además de un problema en la preparación de la librería, como una entrada de muestra baja y/o problemas de extracción de la sonda. Este criterio de medición se calcula usando todas las lecturas (incluidas las lecturas marcadas como duplicadas).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (TOTAL DE LECTURAS EN REGIONES DE INTERÉS) (recuento)	≥9 000 000	El número total de lecturas que se asignan a las regiones de interés. Este criterio de medición se calcula usando todas las lecturas (incluidas las lecturas marcadas como duplicadas).	

*Si los resultados son satisfactorios, se muestra PASS (SUPERADO).

Criterios de medición ampliados del ADN

Los criterios de medición ampliados del ADN se proporcionan solo a título informativo. Pueden aportar información para resolver problemas, pero se proporcionan sin límites de especificación explícitos y no se utilizan directamente para el control de calidad de la muestra. Póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para obtener asistencia adicional.

Criterio de medición	Descripción	Unidades
TOTAL_PF_READS (TOTAL DE LECTURAS PF)	Lecturas totales que pasan el filtro.	Recuento
MEAN_FAMILY_SIZE (TAMAÑO MEDIO DE FAMILIA)	La suma de las lecturas en cada familia dividida entre el número de familias tras corregir, colapsar y filtrar las lecturas de apoyo.	Recuento

Criterio de medición	Descripción	Unidades
MEDIAN_TARGET_COVERAGE (MEDIANA DE LA COBERTURA DE REGIONES DE INTERÉS)	La mediana de la cobertura de bases.	Recuento
PCT_CHIMERIC_READS (PORCENTAJE DE LECTURAS QUIMÉRICAS)	Porcentaje de lecturas quiméricas.	%
PCT_EXON_100X (PORCENTAJE DE EXONES 100X)	Porcentaje de bases exónicas con una cobertura mayor de 100X.	%
PCT_READ_ENRICHMENT (PORCENTAJE DE ENRIQUECIMIENTO DE LECTURA)	Porcentaje de lecturas que atraviesan cualquier parte de la región de interés frente a las lecturas totales.	%
PCT_USABLE_UMI_READS (PORCENTAJE DE LECTURAS CON UMI UTILIZABLES)	El porcentaje de lecturas con UMI utilizables.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE (COBERTURA MEDIA DE REGIONES DE INTERÉS)	La cobertura media de bases.	Recuento
PCT_ALIGNED_READS (PORCENTAJE DE LECTURAS ALINEADAS)	Porcentaje de lecturas que se alinean con el genoma de control.	%
PCT_CONTAMINATION_EST (PORCENTAJE DE CONTAMINACIÓN ESTIMADA)	Porcentaje de contaminación de la muestra.	%
PCT_PF_UQ_READS (PORCENTAJE DE LECTURAS PF UQ)	Porcentaje de lecturas únicas que pasan el filtro	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN (PORCENTAJE DE REGIONES DE INTERÉS 0,4X DE LA MEDIA)	Porcentaje de bases de regiones de interés con una cobertura de regiones de interés superior a 0,4 veces la media.	%
PCT_TARGET_100X (PORCENTAJE DE REGIONES DE INTERÉS 100X)	Porcentaje de bases de regiones de interés con una cobertura mayor que 100X.	%
PCT_TARGET_250X (PORCENTAJE DE REGIONES DE INTERÉS 250X)	Porcentaje de bases de regiones de interés con una cobertura mayor que 250X.	%

Criterios de medición ampliados del ARN

Los criterios de medición ampliados del ARN se proporcionan solo a título informativo. Pueden aportar información para resolver problemas, pero se proporcionan sin límites de especificación explícitos y no se utilizan directamente para el control de calidad de la muestra. Póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para obtener asistencia adicional.

Criterio de medición	Descripción	Unidades
PCT_CHIMERIC_READS (PORCENTAJE DE LECTURAS QUIMÉRICAS)	Porcentaje de lecturas que se alinean como dos segmentos que se cartografiaban en regiones no consecutivas en el genoma.	%
PCT_ON_TARGET_READS (PORCENTAJE DE LECTURAS EN OBJETIVO)	Porcentaje de lecturas que atraviesan cualquier parte de la región de interés frente a las lecturas totales. Se cuenta como en el objetivo una lectura que se cartografía parcialmente en una región de interés.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_COVERAGE (MEDIANA DE LA COBERTURA GÉNICA A ESCALA)	Mediana de la mediana de la cobertura de bases de los genes escalados por su longitud. Una indicación de la mediana de la profundidad de cobertura de los genes en el panel.	Recuento
TOTAL_PF_READS (TOTAL DE LECTURAS PF)	Cantidad total de lecturas que han pasado el filtro.	Recuento

Apéndice C: informe de referencia de TruSight Oncology Comprehensive (EU)

illuminia | TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE Report Date 2022-04-06

Sample ID: **Sample A** Run QC: **A** / PASS Run ID: 190426_NDX550142_0014_AH3YGVWB0XX
 Tumor Type: Medullary thyroid carcinoma RNA Library QC: / PASS Analysis Date: 2022-04-06
 Sex: Female DNA Library QC: / PASS Knowledge Base Version: 6.8.0.0
 I DNA MSI QC: / PASS Knowledge Base Published Date: 2021-12-23
 I DNA Small Variant & TMB QC: / PASS Module Version: 2.3.6.113
 I DNA Copy Number Variant QC: / PASS Claims Package Version: 2.1.0.2

Companion Diagnostic Results * **B**

Detected Variants/Biomarkers	Therapy	Usage	Details
LMNA-NTRK1 Fusion C	VITRAKVI® (sunitinib)	Indicated	Type: Fusion Breakpoint 1: chr1:156100562 Breakpoint 2: chr1:156844696 Fusion Supporting Reads: 64

For details about the Companion Diagnostics claims that were evaluated for this sample, see the Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated table.

Other Alterations and Biomarkers Identified **D**

The genomic findings reported below, for variants or biomarkers identified in this sample, are intended to provide tumor profiling information in accordance with professional guidelines.

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance * **E**

No Detected Variants

Genomic Findings with Potential Clinical Significance * **F**

TMB: 3.1 Mut/Mb	MSI: MS-Stable
Detected Variants	Details
APC p.(Arg1450Ter) G	Type: SNV VAF: 11.39% Consequence: Stop Gained Nucleotide Change: NM_000038.5:c.4348C>T Genomic Position: chr5:112175639 Reference Allele: C Alternate Allele: T
BRAP p.(Val600Glu) H	Type: SNV VAF: 5.17% Consequence: Missense Variant Nucleotide Change: NM_004333.4:c.1799T>A Genomic Position: chr7:140453136 Reference Allele: A Alternate Allele: T

*Additional information in Informatics Details section

1 of 6

- A Consulte el *Apéndice A: Diagrama de flujo de criterios de medición de CC* en la *página 53* para obtener más detalles.
- B Un resultado de CDx indica que la muestra del paciente tiene un tipo de tumor y un biomarcador para el que es selectivo el tratamiento indicado. Para obtener más detalles, consulte *Llamada de prueba diagnóstica acompañante (Companion Diagnostic Calling)* en la *página 18*. Si no se producen resultados de CDx, el informe indica que no se detectaron biomarcadores de la prueba diagnóstica acompañante para el tipo de muestra de tumor indicada.
- C El biomarcador de CDx observado en la muestra del paciente. El uso puede mostrarse como Indicated (Indicado) o See Note (Ver nota). Si procede, una nota en la columna Details (Detalles) proporciona información adicional acerca de la variante, tal como la información acerca de la posible resistencia a fármacos.
- D La sección Other Alterations and Biomarkers Identified (Otras alteraciones y biomarcadores identificados) contiene información de perfiles tumorales. Las asociaciones pueden deberse a evidencias terapéuticas, diagnósticas o pronósticas. Si procede, esta sección también enumera las mutaciones de resistencia con una nota correspondiente.
- E Según la KB, hay evidencias de importancia clínica para este biomarcador en este tipo de tumor basándose en información de tratamientos, guías clínicas o ambos. Para más información, consulte *Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica)* en la *página 19* y la tabla de Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Hallazgos genómicos con evidencias de importancia clínica) en la *página 28*.
- F Según la KB, hay evidencias clínicas limitadas o nulas de un hallazgo genómico en el tipo de tumor. Puede haber datos preclínicos o de otros tipos de tumor donde el biomarcador predice la respuesta a un tratamiento aprobado o en investigación. Para más información, consulte *Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con posible importancia clínica)* en la *página 19* y la tabla de Genomic Findings with Potential of Clinical Significance (Hallazgos genómicos con posible importancia clínica) en la *página 28*.
- G Las TMB y MSI se muestran en Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Hallazgos genómicos con posible importancia clínica). Consulte *Carga mutacional del tumor* en la *página 14* y *Estado de inestabilidad de microsatélites* en la *página 14*.
- H En caso de que haya dos variantes enumeradas en una sola fila (no representado), hay un significado clínico para estas variantes cuando se detectan juntas. Esto puede deberse a mutaciones de resistencia o a otras fuentes. Consulte los ejemplos en *Creación de perfiles tumorales de variantes* en la *página 18*.

Lumina | TruSight[™] Oncology Comprehensive (EU) | Sample ID: Sample A | Tumor Type: Metastatic thyroid carcinoma | Module version: 2.3.4.113 | Knowledge Base version: 6.8.0.0 | Report Date: 2022-04-06

Companion Diagnostics QC **A**

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection

The positions listed below did not have sufficient coverage for detecting small variants for the listed Companion Diagnostic intended uses. Only Companion Diagnostic intended uses that were evaluated will be listed.

None

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated **B**

The table below includes a column that indicates whether that Companion Diagnostic intended use was evaluated for this sample. If an intended use was not evaluated, a reason is listed. The columns shaded in gray below indicate the information that is sample-specific.

Tumor Type	Biomarkers	Therapy	CDx Intended Use Evaluated	Comment
Solid Tumor	NTRK1, NTRK2 & NTRK3 Gene Fusions	VITRAKVI® (larotrectinib)	Yes C	-

2 of 6

- A La sección de Companion Diagnostic QC (CC de la prueba diagnóstica acompañante) proporciona información de CC a nivel de posición sobre los biomarcadores de CDx. Si no se enumeran posiciones, esto significa que hubo una cobertura suficiente a lo largo de las variantes y la región de interés. Para obtener más información, consulte la tabla de Companion Diagnostics QC (CC de la prueba diagnóstica acompañante) [en la página 30](#).
- B La sección Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Usos previstos de la prueba diagnóstica acompañante) enumera todos los usos previstos para CDx e indica si se evaluaron en esta muestra. Para obtener más información sobre el uso previsto del ensayo TSO Comprehensive, consulte las Instrucciones de uso de TruSight Oncology Comprehensive (n.º de documento 200007789). El tipo de tumor, biomarcador y tratamiento provienen de la declaración de uso previsto.
- C La evaluación se produce si el tipo de tumor es adecuado para una CDx y la muestra superó las categorías de CC necesarias. Para obtener más información acerca de los criterios requeridos para las muestras a evaluar en una CDx, consulte la tabla de Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Usos previstos de la prueba diagnóstica acompañante) [en la página 30](#).
- ▶ **Yes (Sí):** Se evaluó este uso previsto de la muestra. Los resultados específicos se identificarán en Companion Diagnostics Results (Resultados de la prueba diagnóstica acompañante) del informe.
 - ▶ **No:** No se evaluó este uso previsto de la muestra y hay un comentario que explica el motivo.

Apéndice D: MNV, indels y deleciones en EGFR y RET detectables mediante llamador de variantes en fase de hebra retrasada (Phased Variant Caller)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Alala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Alala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_Gly385delinsGlu)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCAAG	AGCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCTGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCTGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p.(Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Chromosome (Cromosoma)	Posición (hg19)	Reference Allele (Alelo de referencia)	Alternate Allele (Alelo alternativo)	Gene (Gen)	Cambio de aminoácido
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Historial de revisiones

Documento	Fecha	Descripción del cambio
N.º de documento 200008661 v03	Julio de 2022	Se ha añadido la información del certificado de seguridad de TSO Comp v2.3.5. Se ha actualizado el nombre de la pantalla Module Settings (Ajustes del módulo) a Modules & Manifests (Módulos y manifiestos).
N.º de documento 200008661 v02	Abril de 2022	Se ha añadido contenido de la prueba diagnóstica acompañante. Se ha añadido contenido del estudio clínico de NTRK.
N.º de documento 200008661 v01	Febrero de 2022	Se han añadido secciones de criterios de medición ampliados de ADN y ARN.
N.º de documento 200008661 v00	Noviembre de 2021	Publicación inicial.

Asistencia técnica

Si necesita asistencia técnica, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina.

Sitio web: www.illumina.com
Correo electrónico: techsupport@illumina.com

Números del servicio de asistencia al cliente de Illumina

Región	Teléfono gratuito	Regional
Norteamérica	+1 800 809 4566	
Alemania	+49 8001014940	+49 8938035677
Australia	+1 800 775 688	
Austria	+43 800006249	+43 19286540
Bélgica	+32 80077160	+32 34002973
China	400 066 5835	
Corea del Sur	+82 80 234 5300	
Dinamarca	+45 80820183	+45 89871156
España	+34 911 89 94 17	+34 800 30 01 43
Finlandia	+358 800918363	+358 974790110
Francia	+33 805102193	+33 170770446
Hong Kong (China)	800 960 230	
Irlanda	+353 1800936608	+353 016950506
Italia	+39 800985513	+39 236003759
Japón	0800.111.5011	
Noruega	+47 800 16836	+47 21939693
Nueva Zelanda	0800451650	
Países Bajos	+31 8000222493	+31 207132960
Reino Unido	+44 8000126019	+44 2073057197
Singapur	+1 800 579 2745	
Suecia	+46 850619671	+46 200883979
Suiza	+41 565800000	+41 800200442
Taiwán (China)	0 080 665 17 52	
Otros países	+44 1799534000	

Hojas de datos de seguridad (SDS): disponibles en el sitio web de Illumina, support.illumina.com/sds.html.

Documentación del producto: disponible para su descarga de support.illumina.com.



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 (EE. UU.)
+ 1 800 809 ILMN (4566)
+ 1 858 202 4566 (fuera de Norteamérica)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



Illumina Netherlands B.V.
Steenoven 19
5626 DK Eindhoven
Países Bajos

**PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO
SOLO PARA EXPORTACIÓN**

© 2022 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados.

illumina®