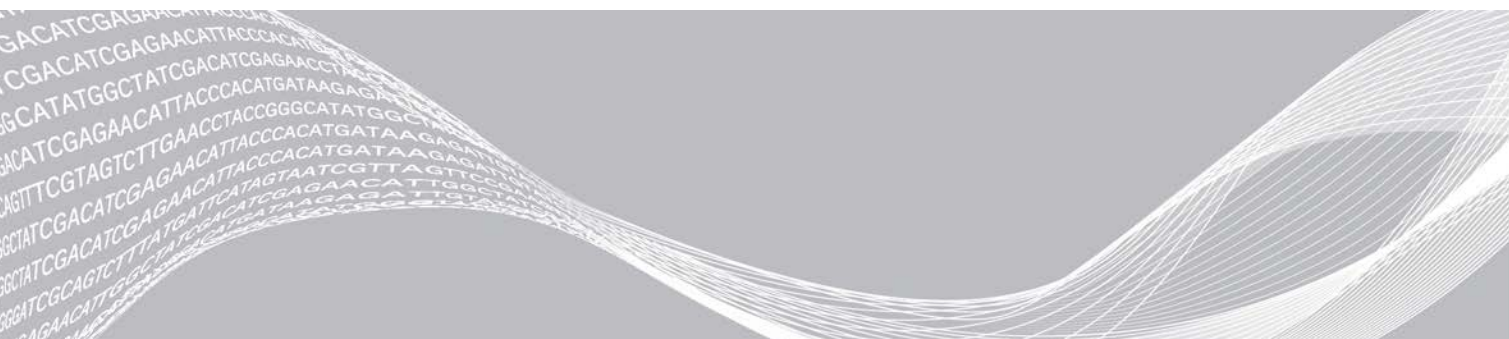


# Local Run Manager Správca lokálnych chodov Analytický modul TruSight Oncology Comprehensive (EU)

## Príručka k pracovnému postupu

NA DIAGNOSTICKÉ POUŽITIE IN VITRO  
IBA NA EXPORT

Základné informácie	1
Zadanie informácií o chode	1
Metódy analýzy	9
Výstup analýzy	18
Zobrazenie výsledkov analýzy	41
Opätovné generovanie správy	43
Riešenie problémov	45
Príloha A Vývojový diagram metrík kontroly kvality	46



Príloha B Metriky QC	48
Príloha C – referencia k správe TruSight Oncology Comprehensive (EU)	51
Príloha D – MNV, indely a delécie v EGFR a RET detegovateľné programom na stanovenie fázovaného variantu	53
História revízií	70
Technická pomoc	71

Tento dokument a jeho obsah sú vlastníctvom spoločnosti Illumina, Inc. a jej pridružených spoločností (ďalej len „Illumina“) a sú určené výlučne na zmluvné použitie u zákazníka v súvislosti s používaním výrobku (výrobkov) opísaného (opísaných) v tomto dokumente a na žiadny iný účel. Tento dokument a jeho obsah sa nesmú používať ani šíriť na žiadny iný účel a/alebo inak poskytovať, zverejňovať alebo reprodukovat' akýmkoľvek spôsobom bez predchádzajúceho písomného súhlasu spoločnosti Illumina. Spoločnosť Illumina týmto dokumentom neposkytuje žiadnu licenciu na základe patentu, ochrannej známky, autorských práv alebo práv podľa zvykového práva, či podobných práv tretích strán.

Pokyny v tomto dokumente musia byť prísne a výslovne dodržiavané kvalifikovaným a riadne vyškoleným personálom, aby sa zabezpečilo správne a bezpečné používanie tu popísaného výrobku (výrobkov). Pred použitím takéhoto výrobku (výrobkov) je nutné prečítať si celý obsah tohto dokumentu s porozumením.

**NEPREČÍTANIE VŠETKÝCH POKYNOV TU OBSIAHNUTÝCH A ICH VÝSLOVNÉ NEDODRŽANIE MÔŽE MAŤ ZA NÁSLEDOK POŠKODENIE VÝROBKU (VÝROBKOV), ZRANENIE OSOBY VRÁTANE POUŽÍVATEĽOV ALEBO INÝCH OSÔB, POŠKODENIE ĎALŠIEHO MAJETKU A ZRUŠENIE PLATNOSTI ZÁRUKY VZŤAHUJÚCEJ SA NA VÝROBK (VÝROBKY).**

**SPOLOČNOSŤ ILLUMINA NEPREBERÁ ŽIADNU ZODPOVEDNOSŤ VYPLÝVAJÚCU Z NEBEZPEČNÉHO POUŽITIA TU UVÁDZANÝCH PRODUKTOV (VRÁTANE SÚČASTÍ ALEBO SOFTVÉRU).**

© 2022 Illumina, Inc. Všetky práva vyhradené.

Všetky ochranné známky sú vlastníctvom spoločnosti Illumina, Inc. alebo príslušných vlastníkov. Informácie o konkrétnych ochranných známkach nájdete na stránke [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

## Základné informácie

Analytický modul Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) (analytický modul TSO Comprehensive) analyzuje sekvenáčne čítania knižníc DNA a RNA pripravených pomocou analýzy TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive). Informácie o účele určenia analýzy TSO Comprehensive nájdete v *príbalovom letáku k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (dokument č. 200007789).

Analytický modul TSO Comprehensive umožňuje vykonávať nastavenie chodu, sekvenovanie, analýzu a vykazovanie pripravených knižníc DNA a RNA. V prípade patientskych vzoriek analytický modul TSO Comprehensive generuje nasledujúce materiály:

- ▶ Správa TSO Comprehensive o každej vzorke pacienta, ktorá obsahuje výsledky pridruženej diagnostiky, profilovania tumoru a kontroly kvality (dostupná vo formátoch PDF a JSON).
- ▶ Low Depth Report (Správa z malej hĺbky sekvenovania, \*.tsv) pre každú vzorku pacienta, ktorá obsahuje zoznam genomických pozícií (anotovaných symbolmi génov) s nedostatočnou hĺbkou sekvenovania na vylúčenie prítomnosti malých variantov v knižnici DNA.
- ▶ Súbor s metrikami kontroly kvality (\*.tsv), ktorý obsahuje stav analýzy a metriky kontroly kvality za všetky patientske vzorky v chode sekvenovania.

V prípade kontrolných vzoriek analytický modul TSO Comprehensive generuje správu o výsledkoch kontroly (\*.tsv), ktorá obsahuje výsledky kontroly kvality všetkých kontrolných vzoriek v chode sekvenovania.

Softvérový balík TSO Comprehensive (EU) sa používa na inštaláciu analytického modulu TSO Comprehensive a podporných softvérových komponentov. Balík TSO Comprehensive (EU) Claims Package je nainštalovaný v analytickom module TSO Comprehensive. Čísla súčastí a verzií nájdete v *príbalovom letáku k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (dokument č. 200007789).

## Informácie o tejto príručke

V tejto príručke sú uvedené pokyny na nastavenie parametrov chodu na sekvenovanie a parametrov analýzy pre analytický modul TSO Comprehensive. Používanie tohto softvéru vyžaduje základné znalosti aktuálneho operačného systému Windows a rozhrania webového prehliadača. Informácie o ovládacom paneli softvéru Local Run Manager a nastaveniach systému nájdete v referenčnej príručke k prístroju *NextSeq 550Dx* (dokument č. 1000000009513).

## Zadanie informácií o chode

Aplikácia Local Run Manager prístroja NextSeq 550Dx je softvér používaný na nastavenie analytických chodov TSO Comprehensive. Viac informácií nájdete v *referenčnej príručke k prístroju NextSeq 550Dx* (dokument č. 1000000009513).

Informácie o nastavení chodu a vzorky zadajte priamo do analytického modulu TSO Comprehensive.

## Inštalácia databázy Knowledge Base

Analytický modul TSO Comprehensive vyžaduje na vykonanie analýzy nainštalovanú databázu Knowledge Base (KB). Databázy KB sú k dispozícii na stiahnutie na portáli Illumina Lighthouse. Spoločnosť Illumina pravidelne vydáva nové databázy KB. Ak chcete aktualizovať databázu KB inštalovanú v prístroji, stiahnite si najnovšiu databázu KB kompatibilnú s analytickým modulom TSO

Comprehensive. Keď aktualizujete databázu KB, počas procesu inštalácie sa predtým nainštalovaná databáza KB odstráni. Databázu KB neinštalujte počas chodu sekvenovania, analýzy ani iného prebiehajúceho procesu inštalácie.



#### UPOZORNENIE

S cieľom vyhnúť sa strate údajov pred tým, než začnete postupovať podľa pokynov na inštaláciu, overte, či neprebiehajú iné procesy.

- 1 Stiahnite si požadovanú databázu KB (formát súboru .zip) do lokálneho adresára v prístroji alebo do počítača pripojeného do siete. Preferovaným umiestnením je jednotka D.
- 2 Podľa nasledujúceho postupu vykonajte overenie kontrolného súčtu databázy KB.
  - a V systéme Windows vyhľadajte prostredie PowerShell. Pravým tlačidlom myši kliknite na program a vyberte možnosť **Run as Administrator** (Spustiť ako správca).
  - b Do okna prostredia PowerShell napíšte reťazec `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` na generovanie kontrolného súčtu MD5 pre databázu KB.
  - c Porovnajte kontrolný súčet výstupu MD5 s kontrolným súčtom KB z portálu Illumina Lighthouse. Ak sa kontrolné súčty nezhodujú, odstráňte tento súbor s databázou KB a znova ho z portálu stiahnite.
- 3 Otvorte aplikáciu Local Run Manager v prístroji alebo v počítači v sieti (sieť LAN). Viac informácií o spravovaní používateľov LRM nájdete v *referenčnej príručke k prístroju NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.
- 4 Prihláste sa ako správca LRM alebo ako používateľ, ktorý nie je správcom, ale má povolenia na úpravu nastavení modulu.
- 5 Pomocou ponuky Tools (Nástroje) prejdite na obrazovku Modules & Manifests (Moduly a manifesty).  
Obrazovka Modules & Manifests (Moduly a manifesty) sa v analytickom module TSO Comprehensive, v2.3.3 a v2.3.6 nazýva Module Settings (Nastavenia modulu).
- 6 Vyberte možnosť **TSO Comp (EU)**.
- 7 V časti obrazovky Knowledge Base Version (Verzia databázy KB) vyberte možnosť **Install New** (Inštalovať novú).
- 8 Sprievodca inštaláciou vás vyzve, aby ste vyhľadali umiestnenie súboru .zip s databázou KB. Dbajte na to, aby ste inštalovali databázu KB stiahnutú v kroku 1. Sprievodca zobrazí aj informácie o databáze KB vrátane jej názvu, verzie, verzie databázy RefSeq a dátumu zverejnenia.
- 9 V sprievodcovi inštaláciou vyberte položku **Continue** (Pokračovať).  
Inštalačný program overí, či je databáza KB kompatibilná s analytickým modulom TSO Comprehensive a či databáza nie je poškodená. Počas inštalovania databázy KB nie je možné spustiť novú analýzu TSO Comprehensive.



#### UPOZORNENIE

Odchod zo stránky Modules & Manifests (Moduly a manifesty) alebo zatvorenie prehliadača počas inštalácie databázy KB spôsobí, že sa zruší proces inštalácie.

- 10 Po dokončení inštalácie sa nová databáza KB zobrazí na stránke Modules & Manifests (Moduly a manifesty). Názov a verzia databázy KB sa zobrazia aj na obrazovkách Create Run (Vytvorenie chodu), Requeue Analysis (Opätovné zaradenie analýzu do frontu) a Edit Run (Úprava chodu).

## Informácie o analytickom module TSO Comprehensive

Analytický modul TSO Comprehensive zahŕňa informácie o verzii analytického modulu, Kb a balíka Claims Package na obrazovke Modules & Manifests (Moduly a manifesty).

- 1 V prístroji otvorte softvér Local Run Manager.
- 2 Pomocou ponuky Tools (Nástroje) prejdite na obrazovku Modules & Manifests (Moduly a manifesty).
- 3 Vyberte možnosť **TSO Comp (EU)**.

Na obrazovke Modules & Manifests (Moduly a manifesty) sa zobrazia nasledujúce informácie o inštalácii:

- ▶ **Device Identifier** (Identifikátor zariadenia) – jedinečný identifikátor zariadenia vzťahujúci sa na inštalovaný analytický modul TSO Comprehensive a súvisiaci balík Claims Package. Tento identifikátor nie je ovplyvnený nainštalovanou verziou KB.
- ▶ **Product Identifier** (Identifikátor produktu) – verzia inštalovaného analytického modulu TSO Comprehensive.
- ▶ **Modified On** (Dátum zmeny) – dátum a čas poslednej inštalácie alebo aktualizácie analytického modulu TSO Comprehensive.
- ▶ **Sequencing Run Settings** (Nastavenia chodu sekvenovania) – slúži na zobrazenie nastavení typu čítania (párový koniec) a dĺžky čítania súvisiacich s analytickým modulom TSO Comprehensive.
- ▶ **Claims Installed** (Nainštalovaná verzia balíka Claims) – slúži na zobrazenie verzie inštalovaného balíka Claims Package a súvisiacich predpokladov pridruženej diagnostiky. Balík Claims Package obsahuje predpoklady účelu určenia pridruženej diagnostiky, ktoré sa hodnotia pomocou analytického modulu TSO Comprehensive.
- ▶ **TSO Comprehensive Security Certificate** (Certifikát zabezpečenia TSO Comprehensive) – v prípade verzie v2.3.5 a novšej (okrem v2.3.6) ide o certifikát HTTPS špecifický pre daný prístroj, ktorý sa vyžaduje na vzdialený prístup pomocou webového prehliadača tohto prístroja z iného zariadenia v rovnakej sieti.
- ▶ **Knowledge Base Version** (Verzia databázy KB) – prečítajte si časť *Inštalácia databázy Knowledge Base na strane 1*, v ktorej nájdete pokyny na inštaláciu alebo aktualizáciu KB. Táto časť obsahuje informácie o inštalácii databázy Knowledge Base a nasledujúcich poliach:

Pole	Opis
Name (Názov)	Názov KB.
Version (Verzia)	Verzia KB.
RefSeq Version (Verzia RefSeq)	Verzia RefSeq v databáze KB. Keď informácie RefSeq pochádzajú zo súborov vyrovnávacej pamäte Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) <sup>1</sup> , zobrazí sa verzia VEP.
Published (Publikované)	Dátum publikovania databázy KB.
Installed (Inštalované)	Dátum inštalácie databázy KB.
State (Stav)	Stav inštalácie KB. Po dokončení inštalácie sa zobrazí s označením Ready (Pripravené).

<sup>1</sup> McLaren W, Gil L, Hunt SE, et al. The ensembl variant effect predictor. Genome Biol. 2016 Jun 6;17(1): 122.g

## Certifikát zabezpečenia analýzy TSO Comprehensive, v2.3.5

Analytický modul TSO Comprehensive využíva protokol HTTPS na šifrovanie údajových pripojení, aby sa údaje chodu zabezpečili a ochránili. Tento protokol je vyžadovaný pri vzdialenom prístupe k prístroju z iného prístroja v tej istej sieti použitím webového prehliadača. V prípade verzie 2.3.5 a novšej (okrem v2.3.6) vyžaduje analytický modul TSO Comprehensive inštaláciu certifikátu zabezpečenia TSO Comprehensive spolu s certifikátom zabezpečenia softvéru Local Run Manager prístroja NextSeq 550Dx.

Pokyny na inštaláciu certifikátu zabezpečenia softvéru Local Run Manager prístroja NextSeq 550Dx nájdete v *softvérovej príručke k aplikácii Local Run Manager v2 (dokument č. 1000000002702)*.

Ak chcete inštalovať certifikát zabezpečenia modulu TSO Comprehensive, postupujte podľa nasledujúcich krokov.

- 1 V prístroji otvorte softvér Local Run Manager.
- 2 Pomocou ponuky Tools (Nástroje) prejdite na obrazovku Modules & Manifests (Moduly a manifesty).
- 3 Vyberte možnosť **TSO Comp (EU) module** (Modul TSO Comp (EU)).
- 4 Stiahnite si certifikát TSO Comp (EU) HTTPS.
- 5 Rozbaľte obsah súboru .zip.
- 6 Pravým tlačidlom myši kliknite na súbor BAT a vyberte možnosť **Run as Administrator** (Spustiť ako správca).
- 7 Podľa zobrazených pokynov dokončíte inštaláciu a reštartujte prehliadač.

## Opätovné generovanie certifikátu zabezpečenia

Ak v prípade verzií 2.3.5 a novších (okrem verzie v2.3.6) došlo k nedávnej zmene názvu prístroja alebo bol prístroj premiestnený do novej domény, je potrebné znova generovať certifikát zabezpečenia na získanie prístupu k softvéru Local Run Manager prístroja NextSeq 550Dx a k analytickému modulu TSO Comprehensive. Pokyny na opakované generovanie certifikátu zabezpečenia softvéru Local Run Manager prístroja NextSeq 550Dx nájdete v *softvérovej príručke k aplikácii Local Run Manager v2 (dokument č. 1000000002702)*.

Ak chcete znova generovať certifikát zabezpečenia TSO Comprehensive, postupujte podľa nasledujúcich krokov.

- 1 V prístroji sa prihláste do operačného systému Windows.
- 2 Pomocou programu Prieskumník súborov Windows prejdite do adresára, v ktorom je nainštalovaná služba KB (napríklad C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts).
- 3 Pravým tlačidlom myši kliknite na súbor BAT a vyberte možnosť **Run as Administrator** (Spustiť ako správca).
- 4 Pri dokončovaní inštalácie postupujte podľa výziev systému.
- 5 Ak sa chcete pripojiť k analytickému modulu TSO Comprehensive z iného zariadenia, stiahnite si opakovane generovaný certifikát a nainštalujte ho do vzdialeného zariadenia.

## Nastavenie parametrov chodu

- 1 Prihláste sa do aplikácie Local Run Manager v prístroji alebo pomocou počítača pripojeného do siete.
- 2 Vyberte možnosť **Create Run** (Vytvoriť chod) a potom vyberte možnosť **TSO Comp (EU)**.
- 3 Zadajte názov chodu, ktorý identifikuje chod počnúc sekvenovaním až po analýzu s nasledujúcimi kritériami.
  - ▶ 1 – 40 znakov.
  - ▶ Iba alfanumerické znaky, znaky podčiarknutia alebo pomlčky.
  - ▶ Pred znakmi podčiarknutia, pomlčkami a za nimi musí nasledovať alfanumerický znak.
  - ▶ Jedinečné v rámci všetkých chodov v prístroji.
- 4 **[Voliteľné]** Na zjednodušenie identifikácie chodu zadajte opis chodu s nasledujúcimi kritériami.
  - ▶ 1 – 150 znakov.
  - ▶ Iba alfanumerické znaky alebo medzery.
  - ▶ Pred medzerami a za nimi musí nasledovať alfanumerický znak.

## Stanovenie vzoriek pre chod

Pomocou niektorej z nižšie uvedených možností stanovte vzorky pre chod.

- ▶ **Enter samples manually** (Manuálne zadanie vzoriek) – použite prázdnu tabuľku na obrazovke Create Run (Vytvorenie chodu). Informácie o všetkých podporovaných konfiguráciách vzoriek nájdete v časti *Počet knižníc a výber indexov v príbalovom letáku k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.
- ▶ **Import samples** (Importovanie vzoriek) – prejdite do externého súboru vo formáte hodnôt oddelených čiarkou (\*.csv). Na obrazovke Create Run (Vytvorenie chodu) bude k dispozícii šablóna na stiahnutie.



### UPOZORNENIE

Nezhody medzi vzorkami a indexovacími primérmí môžu spôsobiť vykázanie nesprávneho výsledku v dôsledku toho, že nedôjde k pozitívnej identifikácii vzorky. Než začnete s prípravou knižnice, zadajte ID vzoriek a priradte indexy v aplikácii Local Run Manager. Počas prípravy knižnice si zaznamenajte ID vzorky, indexy a orientáciu jamiek na platničke.



### UPOZORNENIE

S cieľom vyhnúť sa strate údajov dbajte na to, aby pred uložením chodu neprebíhala inštalácia databázy KB.

## Manuálne zadanie vzoriek

- 1 Do poľa Sample ID (ID vzorky) zadajte jedinečnú identifikáciu vzorky s nasledujúcimi kritériami.  
**Najprv je potrebné pridať všetky kontrolné vzorky.** Ďalšie informácie nájdete v časti *Kontrolné vzorky na strane 7*.
  - ▶ 1 – 25 znakov.
  - ▶ Iba alfanumerické znaky, znaky podčiarknutia alebo pomlčky.
  - ▶ Pred znakmi podčiarknutia, pomlčkami a za nimi musí nasledovať alfanumerický znak.
- 2 **[Voliteľné]** Do poľa Sample Description (Opis vzorky) zadajte opis vzorky s nasledujúcimi kritériami.
  - ▶ 1 – 50 znakov.



- ▶ Iba alfanumerické znaky, pomlčky, znaky podčiarknutia alebo medzery.
  - ▶ Pred medzerami, znakmi podčiarknutia a pomlčkami a za nimi musí nasledovať alfanumerický znak.
- 3 Vyberte index pre knižnicu DNA alebo knižnicu RNA pripravenú zo vzorky.  
Dbajte na to, aby boli vzorky RNA a DNA v osobitných stĺpcoch.  
Pole DNA i7+i5 Sequence (Sekvencia DNA i7 + i5) sa automaticky vyplní po výbere ID indexu DNA. Pole RNA i7+i5 Sequence (Sekvencia RNA i7 + i5) sa automaticky vyplní po výbere ID indexu RNA.  
Okrem tu uvedeného zhrnutia si prečítajte aj časť Počet knižníc a výber indexov v *príbalovom letáku k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*, v ktorom nájdete informácie o výbere ID indexu.
- ▶ V prípade knižnice zo vzorky DNA vyberte jedinečné ID indexu (indexy UPxx alebo CPxx) z rozbaľovacieho zoznamu DNA Index ID (ID indexu DNA).
  - ▶ V prípade knižnice zo vzorky RNA vyberte jedinečné ID indexu (iba UPxx) z rozbaľovacieho zoznamu RNA index ID (ID indexu RNA).
  - ▶ Ak sú do chodu zahrnuté celkovo tri knižnice, postupujte podľa pokynov na výber indexu v *príbalovom letáku k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.
- 4 Pomocou poľa Tumor Type (Typ tumoru) priradte každej vzorke typ tumoru (vyberte čo najviac špecifický dostupný tumor). Prečítajte si časť *Výber typu tumoru na strane 7*.
- 5 Pomocou poľa Tumor Type (Typ tumoru) priradte ku každej kontrolnej vzorke niektorý z nasledujúcich typov kontrol. Prečítajte si časť *Kontrolné vzorky na strane 7*.
- ▶ Externá kontrola DNA
  - ▶ Externá kontrola RNA
  - ▶ Kontrola DNA bez templátu
  - ▶ Kontrola RNA bez templátu
- Ak používate kontrolu DNA TruSight Oncology DNA, typom kontroly bude externá kontrola DNA.  
Ak používate kontrolu RNA TruSight Oncology DNA, typom kontroly bude externá kontrola RNA.
- 6 Priradte pohlavie.
- 7 **[Voliteľné]** Na exportovanie informácií o vzorke do externého súboru vyberte možnosť **Export to CSV** (Exportovať do súboru CSV).
- 8 Na obrazovke Create Run (Vytvorenie chodu) si prezrite informácie.  
Nesprávne informácie môžu ovplyvňovať výsledky.
- 9 Vyberte možnosť **Save Run** (Uložiť chod).

## Import vzoriek

- 1 Vyberte možnosť **Import CSV** (Importovať súbor CSV) a prejdite do umiestnenia súboru s informáciami o vzorke. Existujú dva typy súborov, ktoré môžete importovať.
- ▶ Vyberte možnosť **Download CSV** (Stiahnuť súbor CSV) na obrazovke Create Run (Vytvorenie chodu) na stiahnutie novej šablóny s informáciami o vzorke. Súbor CSV obsahuje požadované hlavičky stĺpcov a formát na import. Zadajte informácie o vzorke do každého stĺpca pre vzorky v chode. Do stĺpca Tumor Type (Typ tumoru) zadajte výraz pre typ tumoru alebo priradený kód (prečítajte si časť *Stiahnutie typov tumorov na strane 9*). Pole Tumor Type (Typ tumoru) sa používa aj na určenie vzoriek ako kontrolných (prečítajte si časť *Kontrolné vzorky na strane 7*).
  - ▶ Použite súbor s informáciami o vzorke, ktorý bol exportovaný z analytického modulu TSO Comprehensive použitím funkcie Export to CSV (Exportovať do súboru CSV).

- 2 Na obrazovke Create Run (Vytvorenie chodu) si prezrite importované informácie. Nesprávne informácie môžu ovplyvňovať výsledky.
- 3 **[Voliteľné]** Na exportovanie informácií o vzorke do externého súboru vyberte možnosť **Export to CSV** (Exportovať do súboru CSV).
- 4 Vyberte možnosť **Save Run** (Uložiť chod).

## Kontrolné vzorky

Analýza TSO Comprehensive vyžaduje používanie kontrolných vzoriek TruSight Oncology. Označenie vzorky ako kontrolnej automaticky nastaví pohlavie vzorky na Unknown (Neznáme). Ak chcete označiť vzorku ako kontrolnú, vyberte niektorý zo štyroch typov kontrolných vzoriek v poli Tumor Type (Typ tumoru): DNA External Control (positive DNA control) (Externá kontrola DNA (pozitívna kontrola DNA)), DNA No-Template Control (Kontrola DNA bez templátu), RNA External Control (positive RNA control) (Externá kontrola RNA (pozitívna kontrola RNA)) alebo RNA No-Template Control (Kontrola RNA bez templátu). Prečítajte si časť *Výber typu tumoru na strane 7*, v ktorej nájdete informácie o nastavení typu tumoru pre všetky typy vzoriek počas nastavenia chodu.

V rámci chodu je možné špecifikovať iba jeden z každého typu kontrolnej vzorky. V prípade externej kontroly DNA alebo kontroly DNA bez templátu je možné špecifikovať iba knižnicu DNA. V prípade externej kontroly RNA alebo kontroly RNA bez templátu je možné špecifikovať iba knižnicu RNA. Knižnice označené ako kontroly DNA alebo RNA bez templátu sa nepočítajú do maximálneho počtu knižníc v chode.

Ďalšie informácie o používaní kontrolných vzoriek nájdete v *príbalovom letáku k analýze TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

## Výber typu tumoru

Pre každú vzorku je potrebné špecifikovať typ tumoru. Okrem typov kontrol sú dostupné typy tumoru odvodené z nainštalovanej databázy KB a v prípade aktualizovaných verzií databázy KB sa môžu meniť.

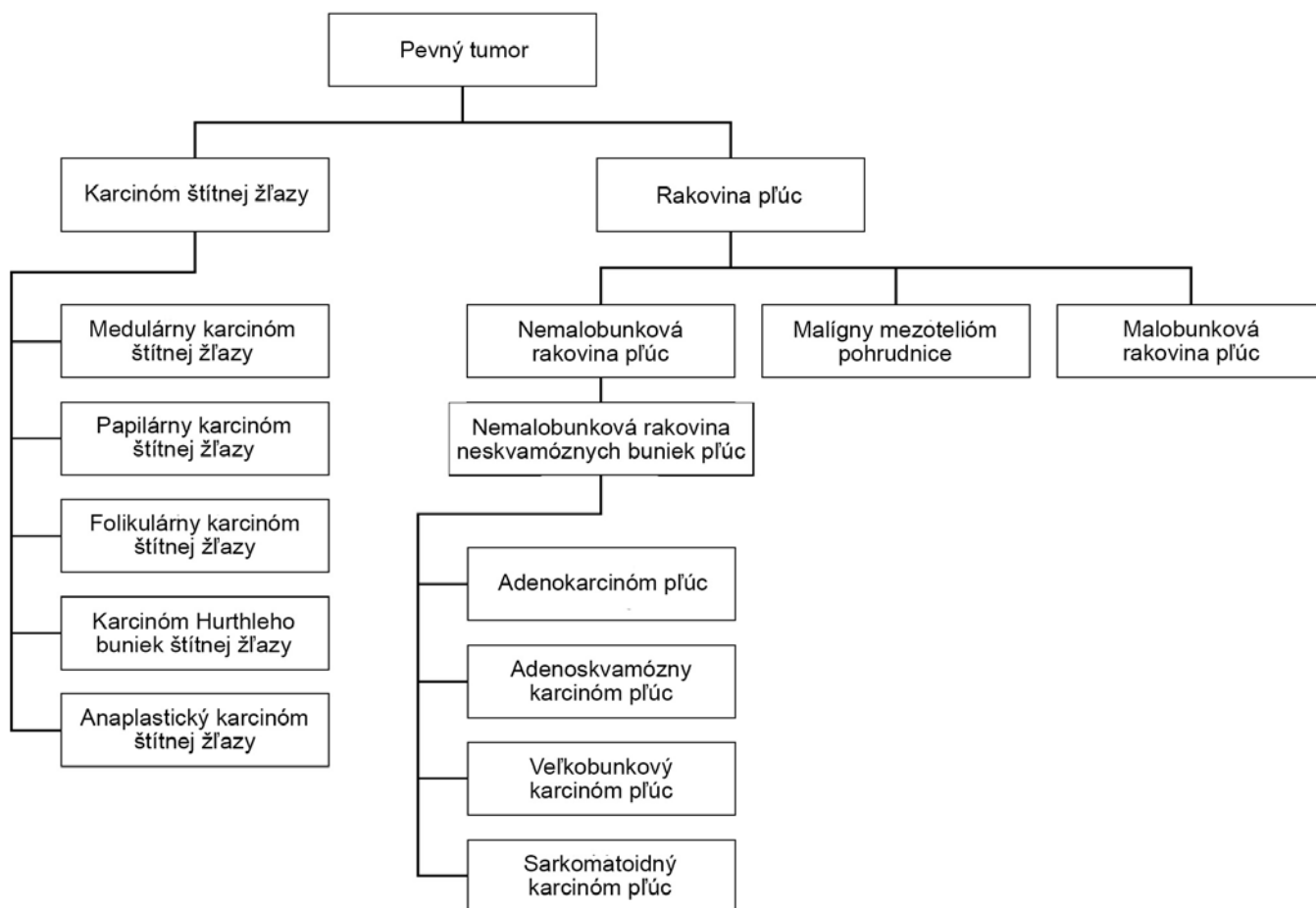


### UPOZORNENIE

Nesprávny výber typu tumoru môže viesť k nesprávnym výsledkom. Vyriešte všetky varovania, ktoré sa zobrazia počas určovania typov tumorov, aby nedošlo k zlyhaniu analýzy.

Označenia typov tumorov sú súčasťou hierarchickej ontológie ochorenia v databáze KB, ktorá je zostavená na princípe vzťahu podradenosti a nadradenosti. Napríklad označenie nemalobunkový karcinóm pľúc je podradený označeniu karcinóm pľúc, pretože nemalobunkový karcinóm pľúc je typom karcinómu pľúc. **Obrázok 1** uvádza podmnožinu vzorovej ontológie ochorenia s vyobrazením pevného tumoru ako koreňového označenia/výrazu a s označeniami priradenými ku karcinómu pľúc a štítnej žľazy (iné typy tumoru nie sú vyobrazené). Výraz, ktorý je prepojený prostredníctvom vzťahov nadradenosti a podradenosti k označeniam nižšej úrovne, sa nazýva predchodca. Pripojené označenia nižšej úrovne sú nasledovníci termínu, ktorý je predchodcom. Napríklad rakovina pľúc je predchodcom adenokarcinómu pľúc a malobunkového karcinómu pľúc, a medulárny karcinóm štítnej žľazy je nasledovníkom karcinómu štítnej žľazy a pevného tumoru.

Obrázok 1 Podmnožina vzorovej ontológie ochorenia



Vybratý typ tumoru pre vzorku pacienta ovplyvňuje nasledujúce aspekty:

- ▶ Účely určenia pridruženej diagnostiky, ktoré sa vzhľadom na vzorku budú hodnotiť. V rámci daného predpokladu budú hodnotené iba patientske vzorky s typom tumoru, ktorý je presnou zhodou alebo nasledovníkom typu tumoru pre účel určenia pridruženej diagnostiky.
- ▶ Varianty profilovania tumoru, ktoré budú zahrnuté do analytickej správy TSO Comprehensive. Prezrite si časť *Profilovanie tumoru pre varianty na strane 17*.

Nasledujúce pokyny opisujú proces výberu typu tumoru prostredníctvom obrazovky Create Run (Vytvorenie chodu). Typ tumoru je taktiež možné nastaviť importovaním súboru CSV obsahujúceho typ tumoru (prečítajte si časť *Import vzoriek na strane 6*).

- 1 Dvojitým kliknutím na bunku Tumor Type (Typ tumoru) v riadku danej vzorky zobrazíte dostupné typy tumorov. Dostupné typy tumorov sa zobrazia v hierarchickom zozname s abecedným usporiadaním.  
Pole Tumor Type (Typ tumoru) sa používa aj na určenie typu kontroly kontrolných vzoriek (prečítajte si časť *Kontrolné vzorky na strane 7*).
- 2 Vyhľadajte a vyberte požadovaný typ tumoru v zozname alebo pomocou vyhľadávacieho panela v hornej časti okna Tumor Type (Typ tumoru).

## Stiahnutie typov tumorov

Úplný zoznam dostupných typov tumorov vo formáte TSV si môžete stiahnuť z obrazovky Create Run (Vytvorenie chodu) pomocou tlačidla **Download Tumor Types TSV** (Stiahnuť súbor TSV s typmi tumorov). Zoznam obsahuje nasledujúce informácie:

- ▶ Označenie typu tumoru viditeľné v používateľskom rozhraní.
- ▶ Celá cesta k typu tumoru v rámci hierarchie typov tumorov (ontológia ochorenia).
- ▶ Kód používaný analytickým modulom TSO na identifikáciu typu tumoru.

## Úprava chodu a spustenie sekvenovania

Pokyny na úpravu informácií o chode a na spustenie chodu sekvenovania nájdete v *referenčnej príručke k prístroju NextSeq 550Dx (dokument č. 100000009513)*. Analýza a tvorba správ sa začínajú hneď po dokončení chodu sekvenovania.

Pokiaľ ide o veľkosť úložného miesta, chod sekvenovania generuje približne 40 – 100 GB výstupných údajov. Sekundárna analýza chodu sekvenovania môžete generovať údaje v objeme 100 – 200 GB.

## Metódy analýzy

Po zhromaždení údajov sekvenovania sa tieto údaje spracujú v analytickom module TSO Comprehensive na účely kontroly kvality, detekcie variantov, určenia mutačnej záťaže tumoru (TMB) a určenia stavu mikrosatelitnej nestability (MSI), stanovenia výsledkov pridruženej diagnostiky, hodnotenia klinického významu a možného klinického významu detegovaných variantov a vykázania výsledkov. Podrobnejšie informácie o analytických metódach nájdete v nasledujúcich častiach.

## Kontrola kvality chodu

Metriky kvality chodu sekvenovania sa hodnotia s cieľom určiť, či spadajú do prijateľného rozsahu. Celkové percento čítaní, ktoré splnili podmienky filtra, sa porovnáva s minimálnou prahovou hodnotou. V prípade čítaní 1 a 2 sa priemerné percento báz s hodnotou  $\geq Q30$ , čo ponúka predpoklad pravdepodobnosti nesprávnej analýzy báz (skóre Q), sa taktiež porovnáva s minimálnou prahovou hodnotou. Ak hodnoty každej z týchto troch metrick spĺňajú špecifikácie, kontrola kvality chodu sa bude vykazovať ako PASS (Úspešné) a analýza bude pokračovať. Ak hodnota niektorej z metrick nespĺní špecifikáciu, kontrola kvality chodu sa bude vykazovať ako FAIL (Neúspešné) a analýza pokračovať nebude. Ďalšie informácie nájdete v časti *Metriky kontroly kvality na strane 48*.

## Generovanie FASTQ

Údaje sekvenovania uložené vo formáte BCL sa demultiplexujú pomocou procesu, ktorý využíva indexovacie sekvencie jedinečné pre každú vzorku, ktorá bola pridaná počas kroku prípravy knižnice, na priradenie klastrov ku knižnici, z ktorej pochádzajú. Každý klaster obsahuje dva indexy (sekvencie i5 a i7, každá na každom konci fragmentu knižnice) a kombinácie týchto indexových sekvencií sa používajú na demultiplexovanie združených knižníc.

Tento proces po demultiplexovaní generuje súbory FASTQ, ktoré obsahujú čítania sekvenovania pre každú jednotlivú knižnicu vzoriek, ako aj priradené skóre kvality pre každú primárnu analýzu báz okrem čítaní z akýchkoľvek klastrov, ktoré neprešli filtrom.

## Zarovnanie (mapovanie) DNA a korekcia chýb

Zarovnanie DNA a korekcia chýb zahŕňa zarovnanie sekvenáčnych čítaní odvodených z knižníc zo vzorky DNA s referenčným genómom, ako aj korekciu chýb v sekvenáčnych čítaniach pred stanovením variantu.

Krok zarovnaní (mapovania) využíva Burrows-Wheelerov algoritmus (BWA-MEM) spolu s pomocou SAMtools na zarovnanie sekvencií DNA v súboroch FASTQ s referenčným genómom hg19, výsledkom čoho je generovanie súborov BAM (\*.bam) a súborov indexov BAM (\*.bam.bai).

Úvodné súbory BAM sa ďalej spracujú s cieľom odstránenia chýb (vrátane chýb vzniknutých počas amplifikácie alebo sekvenovania PCR), pričom čítania odvodené z tej istej jedinečnej molekuly DNA sa zbalia do jednej reprezentatívnej sekvencie s využitím ich jedinečného molekulárneho identifikátora (UMI) začleneného do fragmentov knižnice počas prípravy knižnice.

Druhé kolo zarovnaní pomocou algoritmu BWA-MEM a nástrojov SAMtools sa vykonáva na čítaniach so zbaleným UMI, výsledkom čoho je druhá množina súborov BAM s príslušnými súbormi indexov BAM. Tieto súbory BAM sa používajú ako vstup na analýzu amplifikácie génu.

Nakoniec sa potenciálne inzercie a delécie identifikujú zo balených súborov BAM so zarovnanými sekvenciami a páry čítaní sa s týmito potenciálnymi inzerciami a deléciami opakovane zarovnávajú, aby sa zachovali signály inzercií a delécií, ktoré mohli byť vynechané v dôsledku nesprávneho zarovnaní. Podobne aj prekrývajúce sa páry čítaní sa spoja (t. j. bioinformaticky skombinujú) do jedného konsenzuálneho čítania. Všetky čítania sa následne transformujú do výstupu vo forme tretej množiny súborov BAM s príslušnými súbormi indexov BAM. Tieto súbory BAM sa používajú ako vstup stanovenia malých variantov, určenia stavu mikrosatelitnej nestability (MSI) a kontroly kvality knižnice DNA.

## Stanovenie malých variantov

Stanovenie malých variantov sa vykonáva v prípade knižníc zo vzorky DNA (okrem kontrol DNA bez templátu) na detekciu malých variantov vrátane jednonukleotidových variantov (SNV), multinukleotidových variantov (MNV) s dĺžkou až 3 bázické páry (bp), a inzercií a delécií s dĺžkou až 25 bp. Niektoré MNV, indely (najmenej jeden nukleotid nahradený minimálne jedným nukleotidom, pričom nejde o SNV ani MNV) a delécie môžu vyžadovať na detekciu prístup s využitím fázovania. Vopred definované MNV, indely a delécie sa podrobujú detekcii na prítomnosť génov EGFR a RET (pozri časť *Príloha D – MNV, indely a delécie v EGFR a RET detegovateľné programom na stanovenie fázovaného variantu na strane 53*) použitím prístupu s využitím fázovania. Prístup s využitím fázovania na stanovenie malých variantov je obmedzený iba na tieto varianty. Algoritmy stanovenia variantov neodlišujú medzi variantmi somatického alebo zárodočného pôvodu.

## Detekcia malých variantov

Súbory BAM s korigovanými chybami (zbalené a s opakovaným zarovnaním inzercií a delécií) sa používajú ako vstup pre algoritmus úvodného stanovenia variantu na účely detekcie malých variantov. Úvodný krok stanovenia variantu vedie k vytvoreniu nespracovaných (nefiltrovaných) súborov gVCF (genome Variant Call Format), ktoré obsahujú odkazy na stanovenie prípadu variantu pre každý lokus, na ktorý cieľi analýza TSO Comprehensive.

## Filtrovanie malých variantov

Z potenciálnych variantov sa následne filtrujú opakované (špecifické pre analýzu) artefakty a vo formalíne fixované a parafíne zaliate (FFPE) artefakty deaminácie (špecifické pre vzorku). Na účely zamerania sa na artefakty špecifické pre analýzu sa vypočíta upravené skóre kvality porovnaním sledovanej frekvencie variantu a základnej distribúcie šumu v rovnakej lokalite. Táto distribúcia bola odvodená z profilovania súboru normálnych vzoriek FFPE s rôznou kvalitou pomocou analýzy TSO Comprehensive. Na účely zamerania sa na artefakty špecifické pre vzorku sú čítania podporujúce stanovenie variantu stratifikované mierou výskytu chýb, pričom čítania pochádzajúce z duplexných/spojených čítaní majú najnižšiu mieru výskytu chýb a čítania pochádzajúce zo simplexných čítaní (t. j. neduplexné, nespojené) majú najvyššiu mieru výskytu chýb. Tieto miery výskytu chýb sa odhadnú vyhodnotením všetkých miest s vykázanou frekvenciou variantnej alely nižšou ako 5 %. Nereferenčné čítania na týchto miestach sú väčšinou spôsobené chybou a skutočne somatické udalosti (z dôvodu ich relatívnej zriedkavosti) tieto odhady miery výskytu chýb významne neovplyvnia. Keďže tieto triedy čítaní (duplexné, spojené a simplexné) vykazujú odlišné miery výskytu chýb špecifické pre vzorku, dôveryhodná detekcia potenciálneho variantu môže vyžadovať viac alebo menej čítaní ako funkcia uvedenej miery výskytu chyby. Napríklad pri hĺbke pokrytia 200 čítaní je možné variant spoľahlivo stanoviť pomocou troch vysokokvalitných podporných čítaní alebo pomocou piatich podporných čítaní nižšej kvality.

Kandidátske varianty, ktoré nemajú dostatočnú podporu v čítaniach založenú na tomto modeli poznania chýb alebo tie, ktoré majú nízke upravené skóre kvality, sú označené príznakom filtra LowSupport a sú považované za referenčné stanovenia. Ak má lokalita taktiež nedostatočné pokrytie na stanovenie variantu (menšie než 100×), variant sa označí príznakom filtra LowDP a je vnímaný ako „bez stanovenia“. Varianty s vysokým výskytom v COSMIC3 majú nižšie prahové hodnoty pre každú z týchto metrík v porovnaní s variantmi, ktoré nie sú v databáze COSMIC. Tento krok filtrovania vedie k vytvoreniu filtrovaných súborov gVCF.

## Fázovanie malých variantov

Program na stanovenie fázovaných variantov sa používa na identifikáciu niektorých MNV, indelov a delécií v génoch EGFR a RET. Tento algoritmus identifikuje varianty v génoch EGFR a RET, ktoré sú kandidátmi na fázovanie vo filtrovaných súboroch gVCF z predchádzajúceho kroku, a usporadúva varianty do lokálnych „susedstiev“. Potom v súbore BAM s korigovanými chybami hľadá dôkazy, že sa tieto malé varianty spoločne vyskytujú v tých istých klonálnych subpopuláciách (t. j. spoločne vo fáze). To sa vykonáva usporiadaním prekrývajúcich sa čítaní v susedstve do klastrov vytvorením minimálnej množiny klastrov obsahujúcich rovnaké varianty. Varianty sa detegujú preskúmaním reťazcov prítomných v správe CIGAR (Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report) v súbore BAM a porovnaním sekvencií čítania so sekvenciou referenčného genómu.

## Zlučovanie malých variantov

Na záver sa MNV, indely a delécie detegované programom na stanovenie fázovaného variantu zlúčia do filtrovaných súborov gVCF. Na zlúčenie do súboru gVCF sú vhodné iba MNV, indely a delécie z vopred definovaného zoznamu variantov v génoch EGFR a RET (prečítajte si časť *Príloha D – MNV, indely a delécie v EGFR a RET detegovateľné programom na stanovenie fázovaného variantu na strane 53*). MNV, indely a delécie z programu na stanovenie fázovaného variantu majú prednosť pred tými, ktoré už môžu existovať v súbore gVCF z úvodného kroku stanovenia variantu. Tento krok vedie k vytvoreniu zlúčených súborov gVCF.

## Anotácia malých variantov

Detegované malé varianty sú anotované pomocou anotačného modulu Nirvana informáciami z databázy RefSeq, ako aj z rôznych populačných databáz (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes a gnomAD). Anotácia malých variantov sa vykonáva viackrát nezávisle, ako je opísané v nasledujúcich častiach.

## Statické anotačné databázy na výpočet TMB

Nirvana sa používa na anotáciu filtrovaných stanovení malých variantov použitím statických (bez možnosti aktualizácie) anotačných databáz s cieľom následného použitia pri výpočtoch TMB (prečítajte si časť *Mutačná nálož tumoru (TMB) na strane 12*). Ako vstup sa použije gVCF z kroku fážovania malých variantov (pozri časť *Stanovenie malých variantov na strane 10*). Varianty detegované programom na stanovenie fázových variantov sa na výpočet TMB nepoužívajú.

## Statické anotačné databázy pre pridruženú diagnostickú analýzu

Nirvana sa používa na anotáciu filtrovaných stanovení malých variantov použitím statických (bez možnosti aktualizácie) anotačných databáz s cieľom použitia na použitie v rámci následných stanovení pridruženej diagnostiky (prečítajte si časť *Pridružená diagnostická analýza na strane 16*). Ako vstup sa použije gVCF z kroku fážovania malých variantov (pozri časť *Stanovenie malých variantov na strane 10*).

## Aktualizácia databázy RefSeq na profilovanie tumoru

Modul Nirvana sa používa na anotáciu filtrovaných stanovených malých variantov použitím aktualizovateľnej databázy RefSeq ako súčasť následného procesu profilovania tumoru pre varianty (prečítajte si časť *Profilovanie tumoru pre varianty na strane 17*). Aktualizovateľná databáza RefSeq je súčasťou databázy KB a môže sa pravidelne aktualizovať, aby bola kompatibilná s ďalším obsahom KB.

## Stanovenie amplifikácie génu

Stanovenie amplifikácie génu sa vykonáva v prípade knižníc zo vzorky DNA (bez kontrol DNA bez templátu). Používa sa algoritmus na identifikáciu amplifikovaných génov a výpočet hodnoty násobku zmeny pre gény na amplifikáciu, na ktoré celi analýza TSO Comprehensive. Násobná zmena daného génu sa odvodzuje z normalizovanej hĺbky sekvenovania génu v čítaní vo vzorke vzhľadom na normalizovanú hĺbku sekvenovania v čítaní diploidných oblastí rovnakej vzorky. Násobná zmena presahujúca špecifickú hraničnú hodnotu pre daný gén sa považuje za amplifikáciu génu. Tento krok vedie k vytvoreniu súboru VCF so zhrnutím stavu amplifikácie génu a vypočítanej násobnej zmeny každého génu určeného na amplifikáciu.

## Mutačná nálož tumoru (TMB)

TMB sa počíta pre knižnice zo vzorky DNA (s výnimkou kontrol DNA bez templátu). Skóre TMB sa generuje zo súboru gVCF generovaného počas kroku filtrovania malých variantov (pozri časť *Stanovenie malých variantov na strane 10*) a anotácií generovaných počas anotovania malých variantov. Varianty SNV a inzercie a delécie sa zahŕňajú do výpočtu skóre TMB, ktoré je odvodené od počtu somatických variantov na megabázu (hodnotiteľná oblasť), ktoré nepôsobia ako stimulačný faktor. Mutácie, ktoré pôsobia ako stimulačný faktor (tumoru) sú identifikované a filtrované podľa počtu COSMIC. Analýza TSO Comprehensive neodlišuje medzi variantmi somatického pôvodu a zárodočného pôvodu na účely stanovenia malých variantov.

Varianty sa označia ako pravdepodobne zárodočné na účely výpočtu skóre TMB s využitím kombinácie stratégií populačnej databázy a postdatabázového filtrovania. Varianty, ktoré sú často pozorované v populačnej databáze, sú pravdepodobne zárodočného pôvodu. Po filtrovaní databázy označí proxy filter varianty ako zárodočné vtedy, keď sú obklopené zárodočnými variantmi, ktoré takto boli označené databázou. Varianty identifikované ako pravdepodobne zárodočné sú z výpočtu skóre TMB vylúčené. Hodnotiteľná oblasť sa dynamicky upravuje podľa vzoriek na základe hĺbky sekvenovania. Genomické oblasti s vysokou hladinou šumu na pozadí sú z výpočtu TMB vylúčené. TMB sa počíta ako počet somatických variantov (iných než typu hotspot) s VAF  $\geq$  5 % delené veľkosťou hodnotiteľnej oblasti.

## Stav mikrosatelitnej nestability

Na určenie stavu MSI vzorky sa hodnotí celkom 130 vopred definovaných lokalít MSI. Za každú lokalitu sa distribúcia opakovanej dĺžky porovná s panelom normálnych vzoriek na zistenie, či sa distribúcia opakovania významne posunie. Záverečné skóre MSI sa vypočíta ako počet nestabilných lokalít delený celkovým počtom použiteľných lokalít (t. j. lokalít s dostatočným pokrytím). Vzorka sa považuje za vzorku typu MSI-H vtedy, ak je skóre MSI  $\geq$  20,00 %.

## Kontrola kvality pre knižnice zo vzorky DNA

Knižnice zo vzorky DNA (iba patientske vzorky) sa hodnotia z hľadiska potenciálnej kontaminácie DNA z iných vzoriek (cudzía DNA) použitím kombinácie skóre kontaminácie a p-hodnoty kontaminácie. V kontaminovaných vzorkách sa nachádzajú zárodočné varianty (jednodukleotidové polymorfizmy alebo SNP) s posunom VAF od očakávaných hodnôt 0 %, 50 % alebo 100 %. Algoritmus počíta logaritmus skóre pravdepodobnosti pre všetky bežné pozície polymorfizmu SNP, pre ktoré boli vykázané jednonukleotidové varianty (SNV). Čím je vyššie skóre kontaminácie, tým je pravdepodobnejšia kontaminácia cudzou DNA. P-hodnota preusporiadania sumarizuje skóre disbalancie chromozómu, ktoré predstavuje celkovú pravdepodobnosť zistených stanovení variantov v každom chromozóme. Vzorka sa považuje za kontaminovanú vtedy, keď sú skóre kontaminácie a p-hodnota preusporiadania nad definovanými prahovými hodnotami kvality. Ak sa zistí kontaminácia, kontrola kvality knižnice DNA bude vykazovaná ako neúspešná a pre malé varianty, amplifikácie génov, MSI ani TMB nebudú dostupné žiadne výsledky. Okrem toho výsledok pridruženej diagnostiky alebo profilovania tumoru nemusí byť dostupný vtedy, ak závisí na splnení kontroly kvality knižnice DNA.

Metriky QC sa používajú na hodnotenie platnosti stanovenia malých variantov, TMB, MSI a amplifikácií génov pre knižnice zo vzorky DNA, ktoré úspešne absolvujú hodnotenie kvality týkajúce sa kontaminácie. Ak pre knižnicu zo vzorky dôjde k zlyhaniu jednej alebo viacerých metrick kvality, príslušný typ variantu alebo biomarker sa nevykáže a súvisiaca kategória QC sa v hlavičke správy zobrazí ako FAIL (Neúspešné). Výsledok pridruženej diagnostiky alebo profilovania tumoru okrem toho nemusí byť dostupný vtedy, keď závisí na splnení kontroly kvality jednej alebo viacerých nižšie uvedených kategórií kontroly kvality.

Výsledky kontroly kvality knižnice DNA sú dostupné v súbore MetricsOutput.tsv. Prečítajte si časť *Výsledné hodnoty metrick na strane 37*.

## Vykazovanie z malej hĺbky sekvenovania knižníc zo vzorky DNA

Low Depth Report (Správa z malej hĺbky sekvenovania) sa generuje pre každú vzorku pacienta s knižnicou DNA, zahŕňa zoznam genomických pozícií s celkovou hĺbkou sekvenovania  $<$ 100 a pre ktoré nebol detegovaný úspešný malý variant.



Tieto pozície vykazujú nedostatočnú hĺbku sekvenovania na vylúčenie prítomnosti malých variantov. Upozorňujeme, že je stále možné detegovať varianty s celkovou hĺbkou sekvenovania <100, ak existuje dostatočná hĺbka sekvenovania variantnej alely.

Susediace pozície s malou hĺbkou, ktoré prekrývajú rovnaké gény, sú skombinované do genomických rozsahov v správe Low Depth Report (Správa z malej hĺbky sekvenovania).

Každý genomický rozsah v správe je označený jedným alebo viacerými symbolmi génu RefSeq. Anotácia RefSeq vychádza z databázy RefSeq tvoriacej súčasť databázy KB, a v prípade aktualizácie databázy KB sa môže zmeniť.

Podrobné informácie o obsahu nájdete v časti *Low Depth Report (Správa z malej hĺbky sekvenovania)* na strane 40.

## Zarovnanie RNA

Zarovnanie RNA sa vykonáva v prípade knižníc zo vzorky RNA a zahŕňa prípravné spracovanie nezarovnaných sekvenačných čítaní, zarovnanie sekvenačných čítaní s referenčným genómom a následné spracovanie zarovnaných sekvenačných čítaní.

Najprv sa sekvencie RNA v súboroch FASTQ prefiltrujú tak, aby ostalo približne 30 mil. čítaní na jednu knižnicu zo vzorky RNA. To sa vykonáva náhodným výberom čítaní zo vstupných súborov FASTQ na základe distribúcie pravdepodobnosti. Potom sa konce RNA sekvencií orežú na max. dĺžku 76 párov báz.

Predbežne spracované čítania sa následne zarovnajú s referenčným genómom hg19 a identifikujú sa potenciálne uzly zostrihu. Takto sa generujú súbory BAM a súbory indexov BAM pre zarovnané čítania a textový súbor s hodnotami oddelenými tabuľátorom pre potenciálne uzly zostrihu.

Nakoniec sa v súboroch BAM označia duplicitné čítania, aby ich bolo možné v rámci následných krokov vylúčiť. Tento krok generuje súbory BAM a súbory indexov BAM, ktoré sa použijú ako vstup pre analýzu fúzie RNA a analýzu variantu zostrihu RNA.

## Analýza fúzie RNA

Analýza fúzie sa vykonáva v prípade knižníc zo vzorky RNA (okrem kontrol RNA bez templátu). Potenciálne fúzie sa identifikujú z neobvyklých párov čítania (napríklad čítania zarovnané s odlišnými chromozómami alebo v neočakávanej orientácii) v súboroch BAM (generovaných počas zarovnanie RNA) pre gény fúzie, na ktoré cieľ analýza TSO Comprehensive. Podporné čítania fúzie sa zostavia do kontigov potenciálnych fúzií. Kontigy potenciálnych fúzií sa následne zarovnajú s referenčným genómom. Uvedené kontigy potenciálnych fúzií sa ešte pred vykázáním ich detegovania hodnotia použitím rôznych filtrov. Súhrn filtrov je uvedený v nasledujúcej tabuľke.

Filter	Opis
Imprecise	Potenciálna fúzia s nízkym rozlíšením, nedošlo k zostaveniu stanovenia fúzie.
RepeatOverlap	Fúzia je označená ako prekrývajúca sa s oblasťou opakovania. Používa sa iba ako filter pre nejedinečné mapovanie potenciálnych fúzií.
WeakBreakend	Evidencia čítania/zarovnanie na jednej strane fúzie je slabá. Tento filter obvykle znamená, že čítania sa s fúziou prekrývajú iba na niekoľkých bázičných pároch. Môže to znamenať aj príliš vysokú hladinu homológie.
DuplicateContig	Dva polovičné kontigy pozostávajú z rovnakej sekvencie.
ContigIntragenic	Opakované zarovnanie polovičných kontigov generuje zarovnanie, ktoré sa mapujú s tým istým genómom na oboch stranách (alebo v rozsahu 1 kb v prípade neexistencie anotácie).
LowQ	Jedinečné podporné čítania fúzie nedosahujú preddefinovanú prahovú hodnotu (prahová hodnota je 5 v prípade 9 – 16 mil. čítaní; 6 v prípade 16 – 26 mil. čítaní a 7 v prípade 26 – 30 mil. čítaní).

Ďalšie fúzie môžu byť detegované procesom analýzy variantu zostrihu RNA (prečítajte si časti [Stanovenie variantov zostrihu \(splicing\) RNA na strane 15](#) a [Zlučovanie fúzií RNA na strane 15](#)).

## Stanovenie variantov zostrihu (splicing) RNA

Stanovenie variantov zostrihu RNA sa vykonáva v prípade knižníc zo vzorky RNA (okrem kontrol RNA bez templátu). Potenciálne varianty zostrihu (uzly) identifikované pri zarovnávaní (mapovaní) RNA sa porovnávajú s databázou známych transkriptov a so základnou porovnávacou skupinou variantov zostrihu získaných z netumorovej oblasti (uzla) generovanej zo súboru vzoriek FFPE rôznych typov normálneho (zdravého) tkaniva. Všetky varianty zostrihu, ktoré sa zhodujú s databázou alebo základnou porovnávacou skupinou, sa odfiltrujú (to neplatí, ak sa nachádzajú v skupine uzlov so známou onkologickou funkciou). Ak je k dispozícii dostatočná podpora čítania, potenciálny variant zostrihu sa ponechá. Tento proces taktiež identifikuje potenciálne fúzie RNA (prečítajte si časť [Zlučovanie fúzií RNA na strane 15](#)).

## Zlučovanie fúzií RNA

Fúzie identifikované počas stanovenia/analýzy fúzie RNA sa zlúčia s fúziami z proximálnych génov identifikovaných počas stanovenia variantu zostrihu RNA. Následne sú označené (anotované) symbolmi génu alebo názvami podľa statickej databázy transkriptov (GENCODE, vydanie 19). Výsledkom tohto procesu je množina analýz fúzií, ktoré sú vhodné na vykazovanie v správe.

## Anotácia variantov zostrihu RNA

Detegované varianty zostrihu RNA sú anotované anotačným modulom Nirvana použitím informácií z databázy RefSeq. Anotácia variantov zostrihu sa vykonáva viackrát nezávisle (pozri nasledujúce časti).

## Statická databáza RefSeq na pridruženú diagnostickú analýzu

Modul Nirvana sa používa na anotáciu detegovaných variantov zostrihu RNA použitím statických (bez možnosti aktualizácie) databáz RefSeq s následným využitím pri pridruženej diagnostickej analýze (prečítajte si časť [Pridružená diagnostická analýza na strane 16](#)). Varianty zostrihu sa označia zmenami na úrovni transkriptu (t. j. ovplyvnené exóny v génovom transkripte) podľa databázy RefSeq. Táto databáza RefSeq je rovnaká ako statická databáza RefSeq používaná počas procesu anotácie malých variantov.

## Aktualizácia databázy RefSeq na profilovanie tumoru

Modul Nirvana sa používa na anotáciu detegovaných variantov zostrihu RNA použitím aktualizovateľnej databázy RefSeq s cieľom následného profilovania tumoru pre varianty (prečítajte si časť [Profilovanie tumoru pre varianty na strane 17](#)). Varianty zostrihu sa označia zmenami na úrovni transkriptu (t. j. ovplyvnené exóny v génovom transkripte) podľa databázy RefSeq. Aktualizovateľná databáza RefSeq je súčasťou databázy KB a môže sa pravidelne aktualizovať, aby bola kompatibilná s ďalším obsahom KB.

## Kontrola kvality pre knižnice zo vzorky RNA

Metriky QC sa používajú na hodnotenie platnosti knižníc zo vzorky RNA. Ak metrika kontroly kvality nespadá do prijateľného rozsahu, kontrola kvality knižnice RNA bude vykazovaná ako FAIL (Neúspešné) a pre fúzie alebo varianty zostrihu nebudú k dispozícii žiadne výsledky. Výsledok pridruženej diagnostiky alebo profilovania tumoru okrem toho nemusí byť dostupný vtedy, keď závisí na splnení kontroly kvality knižnice RNA.

Výsledky kontroly kvality knižnice RNA sú dostupné v súbore MetricsOutput.tsv. Prečítajte si časť *Výsledné hodnoty metrík na strane 37*.

## Transkripty

Transkript je vlákno RNA prepísané z DNA. Transláciou tohto vlákna RNA sa vytvorí proteín. Podľa génu sa môže vytvoriť viacero transkriptov – napríklad vtedy, keď sa použije niekoľko promotérov alebo sa aplikujú rôzne spôsoby zostrihu exónov. Každý transkript má jedinečné číslo. V rámci nomenklatúry HGVS môže byť zmena ovplyvňujúca sekvenciu kódovania uvedená s odkazom na transkript, pričom prvé písmeno indikuje alelu štandardného typu a druhé písmeno variantnú alelu. Napríklad NM\_004333.4:c.1799T>A znamená, že na pozícii 1799 transkriptu NM\_004333.4 kódujúca RNA kóduje T v referenčnom genóme, ale v tomto variante došlo k zmene na A.

## Vykazovanie kontroly

Správa s výstupnými údajmi kontroly sa generuje pre každú analýzu a zahŕňa hodnotenie každej kontrolnej vzorky zahrnutej do chodu. Analytický modul TSO Comprehensive automaticky neruší platnosť vzoriek pacienta na základe výsledkov kontrolnej vzorky.

Prečítajte si *príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*, v ktorom nájdete pokyny týkajúce sa platnosti chodu a platnosti patientskej vzorky na základe výsledkov kontrolných vzoriek.

Správa s výstupnými údajmi kontroly (Control Output Report) je k dispozícii vo formáte súboru ControlOutput.csv. Prečítajte si časť *Správa s výstupnými údajmi kontroly na strane 35*.

## Pridružená diagnostická analýza

Na každý účel určenia nainštalovanej pridruženej diagnostiky (CDx) analytický modul TSO Comprehensive určuje použiteľnosť účelu určenia CDx pre každú patientsku vzorku na základe typu tumoru v patientskej vzorke. Ak je typ tumoru v patientskej vzorke presnou zhodou alebo nasledovníkom typu tumoru z hľadiska účelu určenia CDx, bude sa považovať za použiteľný vzhľadom na účel určenia CDx. Ďalšie informácie o ontológii ochorenia nájdete v časti *Výber typu tumoru na strane 7*. Ak typ tumoru pacienta nie je použiteľný pre daný účel určenia CDx, účel určenia CDx sa pre danú vzorku nebude hodnotiť.

Ak sekvenačná knižnica (DNA alebo RNA) požadovaná pre daný účel určenia CDx nie je sekvenovaná alebo zlyhá jej kontrola kvality, patientska vzorka sa pre daný účel určenia CDx nebude hodnotiť. Ak typ variantu (napríklad malé varianty) alebo biomarker vyžadovaný pre daný účel určenia CDx neprejde úspešne kontrolou kvality, patientska vzorka sa pre daný účel určenia CDx nebude hodnotiť.

V prípade, ak sa účel určenia CDx stanoví ako použiteľný pre patientsku vzorku, sekvenujú sa požadované knižnice a požadovaná kontrola kvality je úspešná, vyhodnotí účel určenia pridruženej diagnostiky pre patientsku vzorku. Detegované varianty alebo biomarkery vo vzorke pacienta sa vyhodnotia s cieľom stanovenia výsledku účelu určenia CDx. To sa vykonáva pomocou algoritmu špecifického pre účel určenia CDx, ktorý hodnotí prítomnosť alebo absenciu variantov/biomarkerov, ktoré zodpovedajú účelu určenia CDx.

## Výsledky pridruženej diagnostiky

Výsledky analýzy CDx sú k dispozícii v správe modulu TSO Comprehensive (prečítajte si časť *Správa TruSight Oncology Comprehensive na strane 19*). Účely určenia pozitívnych CDx sú uvádzané v časti Companion Diagnostics Results (Výsledky pridruženej diagnostiky) v správe TSO Comprehensive.

## Profilovanie tumoru pre varianty

Po určení výsledkov pridruženej diagnostiky sa všetky úspešne detegované varianty vo vzorke pacienta porovnávajú s inštalovanou databázou KB na určenie genomických nálezov s dôkazom klinického významu alebo s potenciálnym klinickým významom. Tento proces sa nazýva profilovaním tumoru pre varianty. Genomický nález je buď jeden variant s dôkazom klinického významu alebo s potenciálnym klinickým významom, alebo skupinou variantov, ktoré v prípade ich spoločnej detekcie ponúkajú dôkaz klinického významu alebo potenciálneho klinického významu.

Keď sa ako genomický nález uvádza viacero variantov, znamená to, že existuje dôkaz klinického významu alebo potenciálneho klinického významu takýchto variantov, ktoré sú zoskupené, najmenej v jednom zo zdrojov uvedených v informačných podrobnostiach správy. Ak existuje viacero genomických nálezov a vo viac než jednom z nich je zahrnutý variant, takýto variant môže byť v správe zahrnutý viackrát. Jediný variant bude uvedený iba na najvyššej úrovni, na ktorej spĺňa kritériá vykazovania. Každý z nasledujúcich príkladov klinického významu zahŕňal viacero variantov:

- ▶ NTRK1 p.(Gly595Arg) spôsobuje rezistencia na minimálne jeden inhibítor TRK u pacientov so zodpovedajúcou fúziou TRK (informácie o predpisovaní Larotrectinibu 211710s000lbl, schválenie úradom FDA).
- ▶ U pacienta v klinickom skúšaní LIBRETTO-001 boli pozorované RET D898\_E901del a RET D903\_S904delinsEP. Pacient vykazoval reakciu tumoru na liečbu inhibítorom RET (PMID 32846061).
- ▶ Prieskumná analýza klinických skúšaní BOLERO-1 a 3 uvádza, že pacienti s amplifikáciou ERBB2 vykazovali klinický prínos inhibície mTOR v prípade, ak tumor vykazoval aktiváciu cesty PI3K alebo mutácie AKT1 E17K (PMID 27091708).
- ▶ Podľa hlavných usmernení v USA mutácia BRAF p.(Val600Glu), ktorá sa vyskytuje spoločne s mutáciou promotéra TERT, súvisí s nepriaznivou prognózou papilárneho karcinómu štítnej žľazy.

## Genomické nálezy s dôkazom klinického významu

Genomické nálezy s dôkazom klinického významu sú vykazované v rovnomennej časti správy TSO Comprehensive (prečítajte si časť [Správa TruSight Oncology Comprehensive na strane 19](#)).

Genomické nálezy sú vykazované v časti Genomické nálezy s dôkazom klinického významu vtedy, ak spĺňajú nasledujúce kritériá:

- ▶ Genomický nález súvisí s prínosom alebo neexistenciou prínosu k terapii podľa liekového označenia schváleného agentúrou EMA alebo liekového označenia schváleného úradom FDA. Typ tumoru vo vzorke sa musí rovnať alebo byť nasledovníkom typu tumoru asociácie uvedenej v KB v ontológii ochorení. Ďalšie informácie o ontológii ochorenia nájdete v časti [Výber typu tumoru na strane 7](#).
- ▶ Genomický nález súvisí s prínosom alebo neexistenciou prínosu k terapii, má diagnostickú relevantnosť alebo prognostickú relevantnosť podľa publikovaných materiálov ESMO, ASCO alebo iných významných pokynov pre klinickú prax v Spojených štátoch. Typ tumoru vo vzorke sa musí rovnať alebo byť nasledovníkom typu tumoru asociácie uvedenej v KB v ontológii ochorení. Ďalšie informácie o ontológii ochorenia nájdete v časti [Výber typu tumoru na strane 7](#).

## Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom

Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom sú vykazované v rovnomennej časti správy TSO Comprehensive (prečítajte si časť [Správa TruSight Oncology Comprehensive na strane 19](#)).

Genomické nálezy sú vykazované v časti Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom vtedy, ak spĺňajú nasledujúce kritériá:

- ▶ Genomický nález spĺňa kritériá genomických nálezov s dôkazom klinického významu (t. j. liekové označenie so schválením agentúry EMA, liekové označenie so schválením úradu FDA, pokyny ESMO, pokyny ASCO alebo iné významné pokyny na úrovni Spojených štátov), ale iba vtedy, ak typ tumoru vo vzorke sa nezhoduje s typom tumoru asociácie uvedenej v KB. Typ tumoru vo vzorke sa preto nesmie rovnať ani byť nasledovníkom typu tumoru asociácie uvedenej v KB.
- ▶ Variant ma terapeutickú, diagnostickú alebo prognostickú asociáciu v klinickej literatúre s uvedením klinickej štúdie. Typ tumoru vo vzorke sa musí rovnať alebo byť nasledovníkom typu tumoru asociácie uvedenej KB.
- ▶ Variant je zahrnutý do kritérií vhodnosti na registráciu do klinického skúšania (fáza I/II, II, II/III, III alebo IV) registrovaného na lokalite clinicaltrials.gov alebo v registri klinických skúšaní EÚ (EUCTR). Typ tumoru vo vzorke sa musí rovnať alebo byť nasledovníkom typu tumoru podľa klinického skúšania.

TMB a MSI sa vždy vykazujú v časti Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom bez ohľadu na typ tumoru vo vzorke.

## Zmeny úrovni v dôsledku aktualizácií KB

Ako množstvo klinických dôkazov v presnej onkológii rastie, k dispozícii sú aktualizácie databázy KB, ktoré tieto zmeny odrážajú. Varianty, ktoré nebolo možné spočiatku vykazovať v dôsledku nedostatku klinických dôkazov, môžu byť neskôr vykazované v časti Genomické nálezy s dôkazom klinického významu alebo Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom prostredníctvom aktualizácie obsahu služby KB. Podobne sa môže stať aj to, že sa varianty premiestnia zo skupiny Genomické nálezy s dôkazom klinického významu do skupiny Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom alebo naopak. Detegované varianty, ktoré nespĺňajú kritériá pre žiadnu úroveň, sa nevykazujú. Asociácie náchylnosti na rakovinu alebo rizika rakoviny sú z databázy KB vylúčené a nemajú vplyv na stanovenie úrovne. Terapeutické asociácie používané na stanovenie úrovne sú obmedzené na ciele terapie rakoviny a imunoterapie (bez zahrnutia bunkových imunoterapií).

## Pozitívne výsledky CDx

Varianty pridruženej diagnostiky vykazované vo výsledkoch pridruženej diagnostiky sa nevykazujú ako jednovariantné genomické nálezy v genomických nálezoch s dôkazom klinického významu ani v genomických nálezoch s potenciálnym klinickým významom. Genomické nálezy zahŕňajúce viaceré varianty sa však v uvedených častiach môžu vykazovať, a to aj vtedy, ak je niektorý z variantov vykázaný vo výsledkoch pridruženej diagnostiky.

## Anotácie COSMIC

Varianty vykazované v časti Genomické nálezy s dôkazom klinického významu alebo Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom sa označia ID COSMIC (z databázy Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC, Katalóg somatických mutácií pri rakovine) (COSMIC)), ktorá tvorí súčasť databázy KB.

## Výstup analýzy

Po dokončení analýzy analytický modul Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive vytvorí analytický priečinok v nakonfigurovanom výstupnom priečinku systému. Ďalšie informácie o konfigurácii výstupného priečinka nájdete v *referenčnej príručke k prístroju NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.

Zobrazenie analytického výstupu:

- 1 Prejdite do adresára obsahujúceho analytický priečinok.
- 2 Po otvorení analytického priečinka uvidíte výstupné súbory.  
Názov analytického priečinka bude mať formát **Analysis\_#**, kde hodnota # je predvolene nastavená na 1 a po každom opätovnom zaradení analýzy do frontu sa táto hodnota vždy o jednu jednotku zvýši. Podpriečinok **YYYYMMDD\_HHMMSS** sa vytvorí vnútri analytického priečinka a bude indikovať dátum a čas analýzy (napríklad **20210101\_145958**).

## Súbory

Táto časť obsahuje informácie o súhrnných výstupných súboroch generovaných počas analýzy.

## Správy s výsledkami

Správy modulu TSO Comprehensive vo formátoch PDF a JSON sa generujú pre každú patientsku vzorku, ktorá úspešne absolvovala analýzu. Ukážka výsledkov sa zobrazuje na karte Samples and Results (Vzorky a výsledky) v časti Results Reports (Správy s výsledkami). Vzorky, u ktorých analýza neprebehla úspešne, sú uvedené spolu s chybovým hlásením. Vyberte možnosť **Export Report** (Exportovať správu) a stiahnite si správu modulu TSO Comprehensive vo formáte PDF. Prezrite si priečinok s analytickým výstupom, v ktorom nájdete správy modulu TSO Comprehensive o všetkých dokončených vzorkách.

## Správa TruSight Oncology Comprehensive

Nasledujúce tabuľky opisujú časti, z ktorých sa skladajú správy TSO Comprehensive generované pre všetky patientske vzorky vo formátoch PDF a JSON. Správu vo formáte PDF možno čítať štandardným spôsobom; správa vo formáte JSON je zostava údajových štruktúr, ktorých analýzu musia vykonať počítače. Informácie, ktoré sú uvedené iba v správe JSON (nie sú uvedené v správe PDF), sú v správe vo formáte PDF označené ako N/A (Nedostupné). Varianty nevykazované vo výsledkoch pridruženej diagnostiky alebo tie, ktoré nespĺňajú kritériá na začlenenie v časti Genomické nálezy s dôkazom klinického významu alebo genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom, nie sú zahrnuté do správ.

Interpretáciu výsledkov nájdete v *príbalovom letáku k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (dokument č. 200007789).

Prečítajte si schému JSON na stránkach podpory TSO Comprehensive/spoločnosti Illumina, v ktorej nájdete ďalšie informácie o štruktúre, poliach a možných hodnotách v správe JSON.

- **Informácie o vzorke, chode a analýze** – obsahuje všeobecné informácie o patientskej vzorke a správe.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Opis
Report Date (Dátum správy)	reportDate	Dátum vytvorenia správy.
N/A (Nevzťahuje sa)	reportTime	Čas vytvorenia správy.
Sample ID (ID vzorky)	sampleInformation / sampleId	Identifikátor vzorky. Demografické údaje o pacientovi nie sú zahrnuté.
Tumor Type (Typ tumoru)	sampleInformation / tumorType	Typ tumoru priradený k vzorke pacienta.
N/A (Nevzťahuje sa)	sampleInformation / tumorTypeCode	Kód typu tumoru priradený k vzorke pacienta.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Opis
N/A (Nevzťahuje sa)	sampleInformation / tumorTypePath	Cesta k typu tumoru (podľa ontológie ochorenia) priradená k patientskej vzorke.
N/A (Nevzťahuje sa)	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Cesta ku kódu typu tumoru (podľa ontológie ochorenia) priradená k patientskej vzorke.
Sex (Pohlavie)	sampleInformation / sex	Pohlavie pacienta (muž, žena, neznáme).
Analysis Date (Dátum analýzy)	sampleInformation / analysisDate	Dátum dokončenia sekundárnej analýzy.
N/A (Nevzťahuje sa)	sampleInformation / analysisTime	Čas dokončenia sekundárnej analýzy.
Run ID (ID chodu)	sampleInformation / analysisRunId	ID chodu sekvenovania.
N/A (Nevzťahuje sa)	sampleInformation / analysisRunName	Názov chodu sekvenovania.

- **Kontrola kvality** – obsahuje informácie o kontrole kvality. Ďalšie informácie o hodnotení kontroly kvality nájdete v *Príloha A Vývojový diagram metrik kontroly kvality na strane 46*.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Opis
Run QC (Kontrola kvality chodu)	qualityControl/stav/ (položka poľa s označením = „Run QC“)	<p>Kontrola kvality chodu (PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa)) sa týka všetkých vzoriek obsiahnutých v jednom chode sekvenovania.</p> <p><b>PASS</b> (Úspešné) – chod je platný.  <b>FAIL</b> (Neúspešné) <b>alebo N/A</b> (Nevzťahuje sa) – chod je neplatný. Všetky stavy kontroly kvality špecifické pre vzorky RNA a DNA majú označenie N/A (kontrola kvality knižnice DNA, kontrola kvality DNA MSI, malý variant DNA a kontrola kvality TMB, kontrola kvality pre variant počtu kópií (Copy Number Variant CNV) DNA, kontrola kvality knižnice RNA) a správa neobsahuje žiadne varianty ani biomarkery.</p> <p>Prečítajte si <i>príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (dokument č. 200007789), v ktorom nájdete pokyny týkajúce sa platnosti chodu a platnosti patientskej vzorky na základe výsledkov kontrolných vzoriek.</p>
RNA Library QC (Kontrola kvality knižnice RNA)	qualityControl/stav/ (položka poľa s označením = „RNA Library QC“)	<p>Kontrola kvality knižnice RNA (PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa)) sa vzťahuje na sekvenovanú knižnicu RNA.</p> <p><b>PASS</b> (Úspešné) – knižnica RNA úspešne splnila všetky metriky kontroly kvality špecifické pre RNA.  <b>FAIL</b> (Neúspešné) – knižnica RNA nespĺnila niektorú z metrik kontroly kvality špecifickú pre RNA.  <b>N/A</b> (Nevzťahuje sa) – knižnica RNA danej vzorky nebola sekvenovaná alebo kontrola kvality chodu dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné).  Ak je hodnota FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa), správa nebude obsahovať žiadne typy variantov RNA (fúzie alebo varianty zostrihu).</p>

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Opis
DNA Library QC (Kontrola kvality knižnice DNA)	qualityControl/stav/ (položka poľa s označením = „DNA Library QC“)	Kontrola kvality knižnice DNA (PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa)) sa vzťahuje na sekvenovanú knižnicu DNA. <b>PASS</b> (Úspešné) – knižnica DNA úspešne splnila metriky kontroly kvality kontaminácie. <b>FAIL</b> (Neúspešné) – knižnica DNA nespĺnila metriky kontroly kvality kontaminácie. <b>N/A</b> (Nevzťahuje sa) – knižnica DNA danej vzorky nebola sekvenovaná alebo kontrola kvality chodu dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné). Ak je výsledkom hodnota FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa), správa nebude obsahovať žiadne typy variantov DNA (malé varianty, varianty počtu kópií) ani biomarkery DNA (TMB, MSI).
DNA MSI QC (Kontrola kvality DNA MSI)	qualityControl/stav/ (položka poľa s označením = „DNA MSI QC“)	Kontrola kvality DNA MSI (PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa)) sa vzťahuje na sekvenovanú knižnicu DNA. <b>PASS</b> (Úspešné) – knižnica DNA splnila metriky kontroly kvality špecifické pre MSI a následné metriky kontroly kvality knižnice DNA. <b>FAIL</b> (Neúspešné) – knižnica DNA nespĺnila metriky kontroly kvality špecifické pre MSI. <b>N/A</b> (Nevzťahuje sa) – knižnica DNA danej vzorky nebola sekvenovaná, kontrola kvality knižnice DNA danej vzorky dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné) alebo kontrola kvality chodu dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné). Ak sa dosiahne hodnota FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa), biomarker MSI sa nebude vykazovať a označí sa ako Not evaluable (Bez možnosti hodnotenia).
DNA Small Variant and TMB QC (Kontrola kvality malých variantov DNA a TMB)	qualityControl/stav/ (položka poľa s označením = „DNA Small Variant & TMB QC“)	Kontrola kvality malých variantov DNA a TMB (PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa)) sa vzťahuje na sekvenovanú knižnicu DNA. <b>PASS</b> (Úspešné) – knižnica DNA splnila metriky kontroly kvality špecifické pre malý variant a TMB a následné metriky kontroly kvality knižnice DNA. <b>FAIL</b> (Neúspešné) – knižnica RNA nespĺnila minimálne jednu metriku kontroly kvality špecifickú pre malý variant a TMB. <b>N/A</b> (Nevzťahuje sa) – knižnica DNA danej vzorky nebola sekvenovaná, kontrola kvality knižnice DNA danej vzorky dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné) alebo kontrola kvality chodu dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné). Ak sa dosiahne hodnota FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa), správa nebude obsahovať žiadne malé varianty a biomarker TMB bude označený ako Not evaluable (Bez možnosti hodnotenia).
DNA Copy Number Variant QC (Kontrola kvality pre variant počtu kópií DNA)	qualityControl/stav/ (položka poľa s označením = „DNA Copy Number Variant QC“)	Kontrola kvality pre variant počtu kópií (CNV) DNA (PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa)) sa vzťahuje na sekvenovanú knižnicu DNA. <b>PASS</b> (Úspešné) – knižnica DNA splnila všetky metriky kontroly kvality špecifické pre variant počtu kópií a následné metriky kontroly kvality knižnice DNA. <b>FAIL</b> (Neúspešné) – knižnica DNA nespĺnila najmenej jednu metriku kontroly kvality špecifickú pre variant počtu kópií. <b>N/A</b> (Nevzťahuje sa) – knižnica DNA danej vzorky nebola sekvenovaná, kontrola kvality knižnice DNA danej vzorky dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné) alebo kontrola kvality chodu dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné). Ak sa dosiahne hodnota FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa), správa nebude obsahovať žiadne amplifikácie génu.

- **Konfigurácia analytického modulu TruSight Oncology Comprehensive a databázy Knowledge Base** – obsahuje informácie o verziách softvéru a databázy KB, ktoré sa používali počas generovania správy.



Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Opis
Knowledge Base Version (Verzia databázy KB)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Verzia databázy KB inštalovanej v analytickom module TSO Comprehensive.
Knowledge Base Published Date (Dátum publikovania databázy KB)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Dátum priradený k databáze KB použitej na generovanie správy.
Module Version (Verzia modulu)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Verzia analytického modulu TSO Comprehensive použitá na generovanie správy.
Claims Package Version (Verzia balíka Claims)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Verzia balíka Claims Package inštalovaného v analytickom module TSO Comprehensive.

- **Výsledky pridruženej diagnostiky** – výsledky účelov určenia pridruženej diagnostiky (CDx), v rámci ktorej bol detegovaný priradený variant alebo biomarker, sú uvedené v správach PDF a JSON. Ďalšie účely určenia pridruženej diagnostiky, kedy priradený variant alebo biomarker nebol detegovaný (alebo neboli hodnotené), sú uvedené iba v správe JSON. Prečítajte si časť *Hodnotené účely určenia pridruženej diagnostiky* na strane 27.

Pole v správe PDF	Polia v správe JSON	Opis
[Okno s hlásením]	reportFindings/ companionDiagnosticResults / results / noEntryText	V tejto časti sa voliteľne zobrazí hlásenie. Môže sa zobrazíť nasledujúce hlásenie: <b>No Companion Diagnostic biomarkers for the stated sample tumor type were detected</b> (Nezistili sa žiadne biomarkery pridruženej diagnostiky pre typ tumoru, z ktorého pochádza vzorka) – toto hlásenie sa zobrazí vtedy, keď pre všetky účely určenia CDx platí niektorý z nasledujúcich stavov: • Vzorka splní kontrolu kvality, nebol však detegovaný žiadny priradený variant ani biomarker, alebo je typ tumoru nepoužiteľný. • Vzorka nespĺňa metriky kontroly kvality a typ tumoru je nepoužiteľný.
[Okno s hlásením]	reportFindings/ companionDiagnosticResults / results / message	V tejto časti sa voliteľne zobrazí hlásenie. Môže sa zobrazíť nasledujúce hlásenie: <b>One or more biomarkers or variant types failed QC, or the appropriate nucleic acid was not run</b> (Najmenej jeden biomarker alebo typ variantu nespĺnil podmienky kontroly kvality alebo nebola spracovaná vhodná nukleová kyselina) – toto hlásenie sa zobrazí vtedy, keď najmenej jeden účel určenia CDx použiteľný pre typ tumoru, z ktorého pochádza vzorka, nebolo možné vyhodnotiť v dôsledku zlyhania kontroly kvality alebo v dôsledku neexistencie sekvenovanej knižnice DNA alebo RNA. Všetky detegované biomarkery CDx sa zobrazia v tabuľke pod týmto hlásením. Prečítajte si časť <i>Hodnotené účely určenia pridruženej diagnostiky</i> na strane 27, v ktorej nájdete dôvody, pre ktoré nebol hodnotený účel určenia CDx.
N/A (Nevzťahuje sa)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / companionDiagnosticName	Názov účelu určenia pridruženej diagnostiky. Obsahuje opis biomarkera, terapiu a typ tumoru.

Pole v správe PDF	Polia v správe JSON	Opis
Detected Variants/Biomarkers (Detegované varianty/biomarkery)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / variants	Zoznam detegovaných variantov alebo biomarkerov priradených k účelu určenia CDx pre danú vzorku. V správe JSON je toto pole prázdne pre účely určenia CDx, ak sa výsledok nezhoduje s detegovaným.
Therapy (Terapia)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / therapy	Terapia priradená k účelu určenia CDx.
Usage (Použitie)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / usage	Používanie terapie CDx (indikované alebo pozri poznámku) V správe JSON je toto pole v prípade účelu určenia CDx prítomné vtedy, ak sa výsledok nezhoduje s detegovaným. <b>Indicated</b> (Indikovaná) – použitie priradenej terapie je indikované. <b>See Note</b> (Pozri poznámku) – poznámka opisuje použitie terapie.
Details (Podrobnosti)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / note  reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / variants / (položka poľa pre variant v genomickom náleze)	Obsahuje voliteľnú poznámku a zoznam podrobností o variante. V správe PDF sa poradie podrobností o variantoch zhoduje s poradím variantov uvádzaných v poli Detected Variants/Biomarkers (Detegované varianty/biomarkery). Zoznam polí s podrobnosťami o variantoch uvádza <a href="#">Tabuľka 1</a> , <a href="#">Tabuľka 2</a> , <a href="#">Tabuľka 3</a> a <a href="#">Tabuľka 4</a> . V správe JSON sú tieto polia vzhľadom na účely určenia CDx prázdne vtedy, ak sa výsledok nezhoduje s detegovaným.
N/A (Nevzťahuje sa)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / detailedResult / result	Kódovaná hodnota výsledku účelu určenia CDx. Možné hodnoty sú tieto: <b>detected</b> – účel určenia CDx je možné využiť vzhľadom na typ tumoru vo vzorke a vo vzorke bol detegovaný najmenej jeden variant alebo biomarker súvisiaci s účelom určenia CDx. <b>notDetected</b> – účel určenia CDx je možné využiť vzhľadom na typ tumoru vo vzorke, ale vo vzorke nebol detegovaný žiadny variant ani biomarker súvisiaci s účelom určenia CDx. <b>tumorTypeNonMatch</b> – účel určenia CDx nie je možné využiť vzhľadom na typ tumoru vo vzorke. <b>nucleicAcidNA</b> – vzorka nemala sekvenovanú knižnicu DNA alebo RNA, čo sa vyžaduje vzhľadom na účel určenia CDx. <b>qcFail</b> – účel určenia CDx nebol hodnotený v dôsledku zlyhania QC. <b>didNotCompleteAnalysis</b> – analýza vzorky sa úspešne nedokončila. <b>negative</b> – zástupná hodnota pre budúce použitie.

- **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Ďalšie identifikované alternácie a biomarkery) – táto časť obsahuje informácie o profilovaní tumoru pre vzorku spolu s detegovanými variantmi, TMB a MSI s kategorizáciou podľa genomických nálezov s dôkazom klinického významu alebo genomickými nálezmi s potenciálnym klinickým významom. Podrobné informácie o spôsobe určovania úrovne detegovaných variantov nájdete v časti [Profilovanie tumoru pre varianty na strane 17](#).

- **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance** (Genomické nálezy s dôkazom klinického významu) – každá položka zadaná v tejto časti je genomickým nálezom, ktorý je buď jedným variantom s dôkazom klinického významu alebo skupinou variantov, ktoré v prípade spoločnej detekcie nesú dôkaz klinického významu. Ak nie sú detegované žiadne varianty, v správe sa zobrazí hlásenie No Detected Variants (Žiadne detegované varianty).

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Opis
Detected Variants (Detegované varianty)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (položka poľa pre genomický nález) / variants	Zoznam detegovaných variantov, ktoré sú súčasťou genomického nálezu. Pokiaľ ide o malé varianty, súčasťou sú aj symbol génu a zmena bielkoviny, zmena transkriptu alebo genomická zmena vo formáte Human Genome Variation Society (HGVS), napríklad NRAS p.(Gln61Arg). V prípade amplifikácií génu je súčasťou symbol génu a výraz Gain, napríklad ERBB2 Gain. V prípade fúzií sú súčasťou symboly alebo názvy obidvoch partnerských génov (z GENCODE, vydanie 19) oddelené znakom - alebo /. V prípade oddelenia znakom - vykazovaný gén korešponduje s transkribovanou orientáciou (5' ku 3'). V prípade oddelenia lomkou (/) nebolo možné určiť orientáciu. Ak viaceré gény prekrývajú bod zlomu, uvedú sa všetky a oddelia sa bodkočiarkami. V prípade variantov zozrihu bude súčasťou symbol génu a príslušné exóny (podľa použiteľnosti), napríklad MET Exon 14 vynechaný.
Details (Podrobnosti)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / položka poľa pre genomický nález)/variants/(položka poľa pre variant v genomickom náleze)	Obsahuje zoznam podrobností o variante. V správe PDF sa poradie podrobností o variantoch zhoduje s poradím variantov uvádzaných v poli Detected Variants/Biomarkers (Detegované varianty/biomarkery). Zoznam polí s podrobnosťami o variantoch uvádza <a href="#">Tabuľka 1</a> , <a href="#">Tabuľka 2</a> , <a href="#">Tabuľka 3</a> a <a href="#">Tabuľka 4</a> .

- **Genomic Findings with Potential Clinical Significance** (Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom) – v tejto časti sa uvádzajú TMB a MSI v prípade, ak pre vzorku existuje sekvenovaná knižnica DNA. Každá iná položka v tejto sekcii je genomickým nálezom, t. j. jedným variantom s potenciálnym klinickým významom alebo skupinou variantov, ktoré v prípade spoločnej detekcie vykazujú potenciálny klinický význam. Ak nie sú detegované žiadne varianty, v správe sa zobrazí hlásenie No Detected Variants (Žiadne detegované varianty).

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Opis
TMB	reportFindings/otherFindings/biomarkery/tumorMutationalBurden	<p>TMB je jednotkou počtu odhadovaných somatických mutácií nesených bunkami tumoru na megabázu v oblasti kódovania. TMB s vykazuje ako <b>Not evaluable</b> (Bez možnosti hodnotenia) v prípade, ak nebolo možné vykonať hodnotenie v dôsledku zlyhania kontroly kvality, alebo nebola sekvenovaná knižnica DNA pre danú vzorku.</p> <p>TMB je vždy zahrnuté do genomických nálezov s potenciálnym klinickým významom.</p>
MSI	reportFindings/otherFindings/biomarkery/microsatelliteInstability	<p>Stav MSI. Možné hodnoty sú tieto:</p> <p><b>MSI-Stable</b> (MSI stabilné) – stabilný mikrosatelit.</p> <p><b>MSI-High</b> (MSI vysoké) – vysoká nestabilita mikrosatelitu.</p> <p><b>Not evaluable</b> (Bez možnosti hodnotenia) – stav MSI nebolo možné hodnotiť v dôsledku zlyhania kontroly kvality alebo skutočnosti, že knižnica DNA pre danú vzorku nebola sekvenovaná.</p> <p>MSI je vždy zahrnuté do genomických nálezov s potenciálnym klinickým významom.</p>

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Opis
Detected Variants (Detegované varianty)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (položka poľa pre genomický nález) / variants / (všetky položky poľa) / detectedVariantLabel	Zoznam detegovaných variantov, ktoré sú súčasťou genomického nálezu. Pokiaľ ide o malé varianty, súčasťou sú aj symbol génu a zmena bielkoviny, zmena transkriptu alebo genomická zmena vo formáte Human Genome Variation Society (HGVS), napríklad NRAS p. (Gln61Arg). V prípade amplifikácií génu je súčasťou symbol génu a výraz Gain, napríklad ERBB2 Gain. V prípade fúzií sú súčasťou symboly alebo názvy obidvoch partnerských génov (z GENCODE, vydanie 19) oddelené znakom - alebo /. V prípade oddelenia znakom - vykazovaný gén korešponduje s transkribovanou orientáciou (5' ku 3'). V prípade oddelenia lomkou (/) nebolo možné určiť orientáciu. Ak bod zlomu prekrývajú viaceré gény, všetky budú uvedené a budú oddelené bodkočiarkami. V prípade variantov zostrihu bude súčasťou symbol génu a príslušné exóny (podľa použiteľnosti), napríklad MET Exon 14 vynechaný.
Details (Podrobnosti)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (položka poľa pre genomický nález) / variants	Obsahuje zoznam podrobností o variante. V správe PDF sa poradie podrobností o variantoch zhoduje s poradím variantov uvádzaných v poli Detected Variants/Biomarkers (Detegované varianty/biomarkery). Zoznam polí s podrobnosťami o variantoch uvádza <a href="#">Tabuľka 1</a> , <a href="#">Tabuľka 2</a> , <a href="#">Tabuľka 3</a> a <a href="#">Tabuľka 4</a> .

- **Companion Diagnostics QC** (Kontrola kvality pridruženej diagnostiky) – táto časť obsahuje genomické pozície priradené k účelu určenia CDx, ktoré mali nedostatočnú hĺbku sekvenovania na uskutočnenie dôveryhodného referenčného stanovenia. Uvedú sa iba tie účely určenia CDx, ktoré zahŕňajú malé varianty a ktoré boli hodnotené pre danú vzorku.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Opis
[Zoznam pozícií]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (položka poľa pre účel určenia) / positions	Zoznam genomických pozícií pre priradený účel určenia CDxs nedostatočným pokrytím.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Hodnotené účely určenia pridruženej diagnostiky) – táto časť obsahuje všetky nainštalované účely určenia CDx s poľom indikujúcim, či bol účel určenia CDx hodnotený pre danú vzorku. Ak účel určenia CDx nebol hodnotený, uvedie sa dôvod.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Opis
Tumor Type (Typ tumoru)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (položka poľa pre účel určenia CDx) / tumorType	V súlade s vyhlásením o účele určenia.
Biomarkers (Biomarkery)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (položka poľa pre účel určenia CDx) / biomarkers	V súlade s vyhlásením o účele určenia.
Therapy (Terapia)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (položka poľa pre účel určenia CDx) / therapy	V súlade s vyhlásením o účele určenia.
CDx Intended Use Evaluated (Hodnotenie účelu určenia CDx)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (položka poľa pre účel určenia CDx) / intendedUseEvaluated	<p>Uvádza, či bol účel určenia CDx hodnotený pre vzorku (Yes/No (Áno/nie)).</p> <p>Hodnotenie účelu určenia CDx vyžaduje splnenie špecifických kategórií QC nukleovou kyselinou alebo typom variantu/biomarkera priradeného k účelu určenia CDx.</p> <p>Účely určenia CDx priradené k detekcii malých variantov (SNV, MNV, indel) vyžadujú sekvenovanie DNA a splnenie nasledujúcich kategórií kontroly kvality:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola kvality chodu</li> <li>• Kontrola kvality knižnice DNA</li> <li>• Kontrola kvality malých variantov DNA a TMB</li> </ul> <p>Účely určenia CDx súvisiace s detegovaním fúzií vyžadujú sekvenovanie RNA a splnenie nasledujúcich kategórií kontroly kvality:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola kvality chodu</li> <li>• Kontrola kvality knižnice RNA</li> </ul> <p>Aby bolo možné vykonať hodnotenie, typ tumoru prítomný vo vzorke sa musí rovnať alebo byť podtypom typu tumoru uvádzaného v tabuľke hodnotených účelov určenia pridruženej diagnostiky. Prečítajte si časť <i>Výber typu tumoru na strane 7</i>.</p>

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Opis
Comment (Komentár)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (položka poľa pre účel určenia CDx) / comment	<p>Ak pole hodnotených účelov určenia CDx vykazuje hodnotu Yes (Áno) a vyžadujú sa ďalšie komentáre, v poli sa zobrazí pomlčka. Ak pole hodnotených účelov určenia CDx obsahuje hodnotu Yes (Áno) a je potrebné zaradiť ďalšie komentáre, môže sa zobrazíť komentár (pozri nižšie). Príklad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Some genomic positions associated with the CDx claim had insufficient coverage. (Niektoré genomické pozície súvisiace s predpokladanou diagnostikou CDx majú nedostatočné pokrytie) Refer to the section Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection for details. (Podrobnosti nájdete v časti Genomické pozície priradené diagnostiky s nedostatočným pokrytím na detekciu malých variantov)</li> </ul> <p>Ak pole účelov určenia CDx vykazuje hodnotu No (Nie), zobrazí sa komentár (pozri nižšie). Príklady:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tumor Type of sample does not match tumor type corresponding to the CDx Intended Use. (Typ tumoru vo vzorke sa nezhoduje s typom tumoru korešpondujúcim s účelom určenia CDx)</li> <li>DNA or RNA data associated with a CDx biomarker. (Údaje DNA alebo RNA sú priradené k biomarkeru CDx)</li> </ul> <p>Not available (nedostupné)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Required QC category did not pass. (Nebola splnená požadovaná kategória QC)</li> </ul>

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Informácie o teste, informačné údaje, obmedzenia) – obsahuje všeobecné informácie o teste a zoznam obmedzení.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Opis
About the Test (Informácie o teste)	about / description	Opis testu.
Informatics Details (Informačné údaje)	details/(jedna vlastnosť JSON na podsekciiu)	Stručný opis častí správy a iné informačné detaily.
Obmedzenia	limitations / description	Zoznam obmedzení analýzy a správy.

- **TruSight Oncology Comprehensive Gene Panel** (Panel génov TruSight Oncology Comprehensive) – obsahuje informácie o paneli génov.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Opis
Gene Panel (Panel génov)	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants	Zoznam génov tvoriacich súčasť panela vrátane poznámky pod čiarou s indikáciou typov variantov hodnotených vzhľadom na konkrétne gény. Malé varianty sa stanovujú vo všetkých génoch.

Tabuľka 1 Podrobnosti o malých variantoch v správe

Pole v správe PDF	Pole v správe (JSON relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Opis
Typ	type / value	Podrobný typ variantu. Možné hodnoty malých variantov sú tieto: <b>SNV</b> – jednonukleotidový variant. <b>Insertion</b> (Inzercia) – prídanie nukleotidov max. 25 bp. <b>Deletion</b> (Delécia) – odstránenie nukleotidov do max. 25 bp. <b>MNV</b> – multinukleotidový variant, náhrada dvoch alebo troch nukleotidov rovnakým počtom nukleotidov. <b>Indel</b> – jeden alebo viacero nukleotidov nahradených jedným alebo viacerými nukleotidmi (nejde o SNV ani MNV). Tomuto typu nahradenia sa hovorí delin (DELécia-INzercia).
VAF	additionalInfo / (položka poľa, ktorá slúži ako označenie = VAF) / value	Frekvencia variantnej alely (v percentách).
Consequence (Význam)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá slúži ako označenie = Consequence) / value	Význam variantu z ontológie sekvencií.
Nucleotide Change (Zmena nukleotidu)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá slúži ako označenie = Nucleotide Change) / value	Zmena kódovania referenčnej sekvencie DNA (t. j. transkript RefSeq) v nomenklatúre HGVS. Ak variant neovplyvňuje transkript, zahnie sa zmena genomickej referenčnej sekvencie v nomenklatúre HGVS.
Genomic Position (Genomická pozícia)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá slúži ako označenie = Genomic Position) / value	Genomická pozícia (hg19) vo formáte chromozóm:pozícia. Odkazuje na pozíciu prvej bázy v referenčnej alele.
Referenčná alela	additionalInfo / (položka poľa, ktorá slúži ako označenie = Reference Allele) / value	Referenčná alela.
Alternatívna alela	additionalInfo / (položka poľa, ktorá slúži ako označenie = Alternate Allele) / value	Alternatívna alela.
N/A (Nevzťahuje sa)	cosmicIds	Zoznam ID genomických mutácií priradený, podľa použiteľnosti, k variantu z databázy Katalóg somatických mutácií pri rakovine (COSMIC).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Chromozóm.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Genomická pozícia (hg19). Odkazuje na pozíciu prvej bázy v referenčnej alele (detailedSmallVariantData/pole referenceAllele).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Referenčná alela.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Frekvencia variantnej alely.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData/anotácia/transkripty	Podrobné anotácie na úrovni transkriptu pre daný transkript (v závislosti od použiteľnosti). Zahnie sa iba jeden preferovaný transkript.



Pole v správe PDF	Pole v správe (JSON relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Opis
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / transcript	ID transkriptu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / source	Zdroj transkriptu (napríklad RefSeq).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / bioType	Klasifikácia biotypu Ensembl pre transkript.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / aminoAcids	Zmena aminokyselín (podľa použiteľnosti) (napríklad G/D).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / cdnaPos	Pozícia cDNA.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / codons	Zmena sekvencie kodónov (napríklad gGt/gAt) (podľa použiteľnosti).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / cdsPos	Zmena sekvencie kódovania (podľa použiteľnosti).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / exons	Exóny ovplyvnené variantom a celkový počet exónov (podľa použiteľnosti). Napríklad hodnota 4-6/7 indikuje, že ovplyvnené boli exóny 4, 5 a 6 a že daný transkript obsahuje celkom 7 exónov.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / introns	Intróny ovplyvnené variantom (podľa použiteľnosti).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / geneld	ID génu podľa Národného centra biotechnologických informácií (NCBI).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / hgnc	Symbol génu podľa Komisie pre nomenklatúru génov HUGO (HUGO Gene Nomenclature Committee, HGNC).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / consequence	Pole konsekvencií spôsobených variantom podľa projektu Sequence Ontology (Ontológia sekvencií).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / hgvs	Zmena kódovania referenčnej sekvencie DNA (t. j. transkript RefSeq) v nomenklatúre HGVS.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / hgvsp	Zmena sekvencie bielkoviny v nomenklatúre HGVS (podľa použiteľnosti).

Pole v správe PDF	Pole v správe (JSON relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Opis
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / isCanonical	Zobrazí sa hodnota True (Pravda), ak je tento transkript považovaný za kanonický transkript génu (inak sa zobrazí hodnota False (Nepravda). Kanonický transkript génu sa určuje takto: Zahrnú sa iba transkripty NM a NR. Transkripty génu sa zoradia v nasledujúcom poradí: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Položky LRG (Locus Reference Genomic) sa zaradia pred položky iné než LRG.</li> <li>• Klesajúca dĺžka CDS.</li> <li>• Klesajúca dĺžka transkriptu.</li> <li>• Prístupové číslo.</li> </ul> Pri tomto zoradení sa prvý transkript považuje za kanonický.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / proteinId	ID bielkoviny.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / proteinPos	Pozícia bielkoviny.

Anotácie (pozičné informácie, konsekvencie a pod.), ktoré uvádza [Tabuľka 1](#), sú založené na variantoch, ktoré boli s genómom zarovnané zľava v súlade s normami sekvenovania novej generácie. Jedinou výnimkou z tohto pravidla je notácia HGVS zarovnaná sprava s príslušnou referenčnou sekvenciou podľa štandardu HGVS. Keď sa v genomických oblastiach s nízkou komplexnosťou vyskytnú inzercie a delécie, ich reprezentácie zarovnané sprava a zľava môžu odkazovať na odlišné miesta.

Tabuľka 2 Podrobnosti v správe o amplifikácii génu

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Opis
Typ	type / value	Podrobný typ variantu. Možné hodnoty amplifikácie génu sú tieto: <b>CNV</b> – variant počtu kópií (amplifikácie génov sú jedinými variantmi počtu kópií uvedenými v správe).
Fold Change (Násobná zmena)	detailedCopyNumberVariantData/foldChange	Násobná zmena normalizovanej hĺbky sekvenovania pri čítaní vo vzorke vzhľadom na normalizovanú hĺbku sekvenovania pri čítaní v diploidných genómoch.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Pre všetky amplifikácie génov je táto hodnota <DUP>.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedCopyNumberVariantData / gene	Symbol génu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Chromozóm génu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Začiatková pozícia (hg19) génu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Koncová pozícia (hg19) génu.

Tabuľka 3 Podrobnosti v správe o fúzii

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Opis
Typ	type / value	Podrobný typ variantu. Možné hodnoty fúzií sú tieto: <b>Fúzia</b>
Breakpoint 1 (Bod zlomu 1)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá slúži ako označenie = Breakpoint 1) / value	Pozorovaný bod zlomu 1 fúzie v RNA. Formát chromozóm:pozícia (hg19).
Breakpoint 2 (Bod zlomu 1)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá slúži ako označenie = Breakpoint 2) / value	Pozorovaný bod zlomu 2 fúzie v RNA. Formát chromozóm:pozícia (hg19).
Fusion Supporting Reads (Podporné čítania fúzie)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá slúži ako označenie = Fusion Supporting Reads) / value	Počet podporných čítaní fúzie.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrder	Zobrazí sa hodnota True (Pravda), keď gén/bod zlomu korešponduje s transkribovanou orientáciou (5' ku 3'). Keď orientáciu nie je možné určiť, zobrazí sa hodnota False (Nepravda).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Počet podporných čítaní fúzie.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Symboly alebo názov (z GENCODE, vydanie 19) génov prekrývajúcich bod zlomu 1. Viaceré gény prekrývajúce rovnaký bod zlomu sú oddelené bodkočiarkami.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Chromozóm bodu zlomu 1.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Pozícia (hg19) bodu zlomu 1.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Symboly alebo názov (z GENCODE, vydanie 19) génov prekrývajúcich bod zlomu 2. Viaceré gény prekrývajúce rovnaký bod zlomu sú oddelené bodkočiarkami.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / partner2 / chromosome	Chromozóm bodu zlomu 2.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / partner2 / position	Pozícia (hg19) bodu zlomu 2.

Tabuľka 4 Podrobnosti o variante zostrihu v správe

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Opis
Typ	type / value	Podrobný typ variantu. Možné hodnoty variantov zostrihu sú tieto: <b>Splice Variant</b> (Variant zostrihu)
Affected Exon(s) (Ovplyvnené exóny)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá slúži ako označenie = Affected Exon(s)) / value	Exóny ovplyvnené variantom zostrihu (podľa použiteľnosti). Napríklad hodnota 4-6 indikuje skutočnosť, že ovplyvnené boli exóny 4, 5 a 6.
Transcript (Transkript)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá slúži ako označenie = Transcript) / value	ID transkriptu (RefSeq).
Breakpoint Start (Začiatok bodu zlomu)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá slúži ako označenie = Breakpoint Start) / value	Pozorovaný začiatok bodu zlomu variantu zostrihu v RNA. Formát chromozóm:pozícia (hg19).
Breakpoint End (Koniec bodu zlomu)	additionalInfo / (array item having label property = Breakpoint End) / value	Pozorovaný koniec bodu zlomu variantu zostrihu v RNA. Formát chromozóm:pozícia (hg19).
Splice Supporting Reads (Podporné čítania pre zostrih)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá slúži ako označenie = Splice Supporting Reads) / value	Počet podporných čítaní pre zostrih.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / breakpointStartChromosome	Chromozóm začiatku bodu zlomu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / breakpointStartPosition	Pozícia (hg19) začiatku bodu zlomu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / breakpointEndChromosome	Chromozóm konca bodu zlomu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / breakpointEndPosition	Pozícia (hg19) konca bodu zlomu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Počet podporných čítaní pre zostrih.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Zdroj transkriptu (napríklad RefSeq).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Symbol génu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Exóny ovplyvnené variantom zostrihu a celkový počet exónov (podľa použiteľnosti). Napríklad hodnota 4-6/7 indikuje, že ovplyvnené boli exóny 4, 5 a 6 a že daný transkript obsahuje celkom 7 exónov.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	ID transkriptu.

## Hárak s údajmi o vzorke

Názov súboru: SampleSheet.csv

V rámci každej analýzy vytvorí analytický modul TSO Comprehensive hárok s údajmi o vzorke s hodnotami oddelenými čiarkou (SampleSheet.csv). Tento súbor obsahuje informácie o vzorke poskytnuté softvéru počas nastavenia chodu. Hárok s údajmi o vzorke obsahuje hlavičku s informáciami o chode a deskriptory knižníc vzoriek spracovaných na konkrétnom prietokovom článku (jeden riadok s údajmi na jednu knižnicu vzoriek).



### UPOZORNENIE

Úprava súboru hárka s údajmi o vzorke nežiaducim spôsobom ovplyvňuje následné činnosti a spôsobí nesprávne výsledky alebo zlyhanie analýzy.

Nasledujúca tabuľka obsahuje podrobnosti o súbore hárka s údajmi o vzorke:

Názov stĺpca	Opis
Sample_ID (ID vzorky)	ID vzorky s príponou „-DNA“ (knižnice DNA) alebo „-RNA“ (knižnice RNA).
I7_Index_ID	Názov indexu i7. Prečítajte si dokument <i>Sekvencie adaptéra Illumina (dokument č. 1000000002694)</i> , v ktorom nájdete podrobnosti o spôsobe, akým sa ID indexu hárka s údajmi o vzorke mapuje k ID indexu zadanému počas nastavenia chodu.
index	Sekvencia indexu i7.
I5_Index_ID	Názov indexu i5. Prečítajte si dokument <i>Sekvencie adaptéra Illumina (dokument č. 1000000002694)</i> , v ktorom nájdete podrobnosti o spôsobe, akým sa ID indexu hárka s údajmi o vzorke mapuje k ID indexu zadanému počas nastavenia chodu.
index2	Sekvencia indexu i5.
Sample_Type (Typ vzorky)	DNA alebo RNA.
Pair_ID (ID páru)	ID vzorky (rovnaké ID použité pre knižnicu DNA a RNA z rovnakej vzorky).
Sample_Description (Opis vzorky)	Opis vzorky.
Tumor_Type (Typ tumoru)	Typ tumoru v patientskych vzorkách. Typ kontroly v prípade kontrolných vzoriek.
Sex (Pohlavie)	Pohlavie (Male (Muž), Female (Žena), Unknown (Neznáme)).

## Správa s výstupnými údajmi kontroly

Názov súboru: ControlOutput.csv

Správa s výstupnými údajmi kontroly (Control Output Report) je súbor s hodnotami oddelenými tabuľatormi, ktorý obsahuje informácie o kontrole kvality pre všetky kontrolné vzorky zahrnuté do chodu. Analytický modul TSO Comprehensive automaticky neruší platnosť vzoriek pacienta na základe výsledkov kontrolnej vzorky. Prečítajte si *príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*, v ktorom nájdete pokyny týkajúce sa platnosti chodu a platnosti patientskej vzorky na základe výsledkov kontrolných vzoriek.

Správa o výstupe kontroly obsahuje nasledujúce časti a súvisiace polia (ID chodu je uvedené pred prvou časťou):

- **Control Types** (Typy kontrol) – obsahuje informácie o každej kontrolnej vzorke zahrnutej do chodu.

Pole	Opis
Control Type (Typ kontroly)	Typ kontroly danej kontrolnej vzorky. Možné hodnoty sú DNA External Control (Externá kontrola DNA), DNA No-Template Control (Kontrola DNA bez templátu), RNA External Control (Externá kontrola RNA) alebo RNA No-Template Control (Kontrola RNA bez templátu).
Sample_ID (ID vzorky)	ID kontrolnej vzorky. Ak tento typ kontroly nebol zahrnutý do chodu, hodnota je (Not Run) (Nespustená).
AnalysisComplete (Dokončená analýza)	Indikácia dokončenia analýzy tejto kontrolnej vzorky. Možné hodnoty sú TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda), NA (Nevzťahuje sa).
Overall Result (Celkový výsledok)	Výsledok kontroly kvality kontrolnej vzorky. Možné hodnoty sú PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné), NA (Nevzťahuje sa).
Sensitivity Value (Hodnota citlivosti)	Vypočítaná hodnota citlivosti kontrolnej vzorky. Predstavuje pomer detegovaných variantov kontroly a celkového počtu očakávaných variantov kontroly v kontrolnej vzorke. Možnosť určenia iba pre nasledujúce typy kontrol: Externá kontrola DNA a externá kontrola RNA.
Sensitivity Threshold (Prah citlivosti)	Minimálna hodnota citlivosti vyžadovaná pre kontrolnú vzorku na dosiahnutie výsledku kontroly kvality PASS (Úspešné). Vzťahuje sa iba na nasledujúce typy kontrol: Externá kontrola DNA a externá kontrola RNA.

- **Analysis Details** (Podrobnosti analýzy) – obsahuje informácie o analýze.

Pole	Opis
Report Date (Dátum správy)	Dátum vytvorenia správy o kontrole.
Report Time (Čas správy)	Čas vytvorenia správy o kontrole.
Module Version (Verzia modulu)	Verzia analytického modulu TSO Comprehensive.
Pipeline Version (Verzia kanála)	Verzia analytického kanála/pracovného postupu.

- **Sequencing Run Details** (Podrobnosti o chode sekvenovania) – obsahuje informácie o chode sekvenovania.

Pole	Opis
Run Name (Názov chodu)	Názov chodu sekvenovania.
Run Date (Dátum chodu)	Dátum chodu sekvenovania.
Instrument ID (ID prístroja)	Jedinečné ID priradené k prístroju na sekvenovanie.
Instrument Control Software Version (Verzia riadiaceho softvéru prístroja)	Verzia riadiaceho softvéru NextSeq (NCS) použitá v rámci chodu.
Instrument Type (Typ prístroja)	Typ sekvenačného prístroja.

Pole	Opis
RTA Version (Verzia RTA)	Verzia softvéru Real-Time Analysis (RTA) použitá v rámci chodu sekvenovania.
Reagent Cartridge Lot Number (Číslo šarže kazety s reagentiou)	Číslo šarže kazety s reagentiou použitou v rámci chodu.

- **Analysis Status** (Stav analýzy) – obsahuje informácie o tom, či sa analýza dokončila pri každej kontrolnej vzorke a či došlo k zlyhaniu vzoriek v dôsledku softvérovej chyby.

Pole	Opis
Sample_ID (ID vzorky)	ID kontrolnej vzorky. Ak tieto typy kontrol neboli zahrnuté do chodu, hodnota je (Not Run) (Nespustená).
COMPLETED_ALL_STEPS (Všetky kroky dokončené)	Uvádza, či kontrolná vzorka absolvovala všetky kroky analýzy. Možné hodnoty sú TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda), NA (Nevzťahuje sa). Ak je výsledkom hodnota FALSE (Nepravda), požiadajte oddelenie technickej podpory o ďalšie informácie.
FAILED_STEPS (Neúspešné kroky)	Zoznam všetkých krokov analýzy, ktoré zlyhali v dôsledku softvérovej chyby. Ak je v tomto zozname uvedený nejaký krok, obráťte sa na oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.
STEPS_NOT_EXECUTED (Nespustené kroky)	Zoznam všetkých krokov analýzy, ktoré sa nespustili v dôsledku softvérovej chyby. Ak je v tomto zozname uvedený nejaký krok, obráťte sa na oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.

- **Small Variants Truth Table Results** (Výsledky v tabuľke prítomných malých variantov) – obsahuje informácie o tom, ktoré malé varianty kontrolnej DNA v externej kontrole DNA (pozitívna kontrola DNA) boli alebo neboli detegované (jeden riadok na kontrolný variant). Hodnoty NA (Nevzťahuje sa) budú uvedené vtedy, keď externá kontrola DNA nebola zahrnutá do chodu sekvenovania.

Pole	Opis
Detected (Detegované)	Indikuje, či bol malý variant kontrolnej DNA detegovaný v kontrolnej vzorke. Možné hodnoty sú TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda), NA (Nevzťahuje sa).
HGNC Gene Name (Názov génu HGNC)	Symbol génu Nomenklaturnej komisie pre gény HUGO (HGNC) priradený k malému variantu kontrolnej DNA.
Chromosome (Chromozóm)	Chromozóm malého variantu kontrolnej DNA.
Position (Pozícia)	Pozícia (hg19) malého variantu kontrolnej DNA.
Referenčná alela	Referenčná alela malého variantu kontrolnej DNA.
Alternative Allele (Alternatívna alela)	Alternatívna alela malého variantu kontrolnej DNA.

- **Splice Variants Truth Table Results** (Výsledky v tabuľke prítomných variantov zostrihu) – obsahuje informácie o tom, ktoré varianty zostrihu (splicing) kontrolnej RNA v externej kontrole RNA (pozitívna kontrola RNA) boli alebo neboli detegované (jeden riadok na variant kontroly). Hodnoty NA (Nevzťahuje sa) budú uvedené vtedy, keď externá kontrola RNA nebola zahrnutá do chodu sekvenovania.

Pole	Opis
Detected (Detegované)	Indikuje, či bol variant zostrihu kontrolnej RNA detegovaný v kontrolnej vzorke. Možné hodnoty sú TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda), NA (Nevzťahuje sa).
HGNC Gene Name (Názov génu HGNC)	Symbol génu HGNC priradeného ku variantu zostrihu kontrolnej RNA.
Breakpoint 1 (Bod zlomu 1)	Chromozóm a pozícia (hg19) prvého bodu zlomu variantu zostrihu kontrolnej RNA.
Breakpoint 2 (Bod zlomu 1)	Chromozóm a pozícia (hg19) druhého bodu zlomu variantu zostrihu kontrolnej RNA.

- **Fusions Truth Table Results** (Výsledky v tabuľke prítomných fúzií) – obsahuje informácie o tom, ktoré fúzie kontrolnej RNA v externej kontrole RNA (pozitívna kontrola RNA) boli alebo neboli detegované (jeden riadok na variant kontroly). Hodnoty NA (Nevzťahuje sa) budú uvedené vtedy, keď externá kontrola RNA nebola zahrnutá do chodu sekvenovania.

Pole	Opis
Detected (Detegované)	Indikuje, či bola fúzia kontrolnej RNA detegovaná v kontrolnej vzorke. Možné hodnoty sú TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda), NA (Nevzťahuje sa).
HGNC Gene Name 1 (Názov génu HGNC 1)	Symbol génu HGNC priradený k prvému bodu zlomu variantu fúzie kontrolnej RNA.
HGNC Gene Name 2 (Názov génu HGNC 1)	Symbol génu HGNC priradený k druhému bodu zlomu variantu fúzie kontrolnej RNA.

- **DNA NTC Library QC Metrics** (Metriky kontroly kvality knižnice DNA NTC) – obsahuje informácie o metrike kontroly kvality, ktorá bola hodnotená pre kontrolu DNA bez templátu. Stav PASS (Úspešné) znamená, že hodnota metriky spadá do rozsahov dolného limitu špecifikácie (LSL) a horného limitu špecifikácie (USL). Stav FAIL (Neúspešné) indikuje, že metrika sa nachádza mimo rozsahu LSL alebo USL. Hodnoty NA (Nevzťahuje sa) budú uvedené vtedy, keď kontrola DNA bez templátu nebola zahrnutá do chodu sekvenovania.

Metrika	Opis	Jednotky	Prahová hodnota kvality
MEDIAN_EXON_COVERAGE (Mediánové pokrytie exónu)	Mediánové pokrytie fragmentu exónu vo všetkých bázach exónu.	Počet	≤ 8

- **RNA NTC Library QC Metrics** (Metriky kontroly kvality knižnice RNA NTC) – obsahuje informácie o metrike kontroly kvality, ktorá bola hodnotená pre kontrolu RNA bez templátu. Stav PASS (Úspešné) znamená, že hodnota metriky spadá do rozsahov dolného limitu špecifikácie (LSL) a horného limitu špecifikácie (USL). Stav FAIL (Neúspešné) indikuje, že metrika sa nachádza mimo rozsahu LSL alebo USL. Hodnoty NA (Nevzťahuje sa) budú uvedené vtedy, keď kontrola RNA bez templátu nebola zahrnutá do chodu sekvenovania.

Metrika	Opis	Jednotky	Prahová hodnota kvality
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF (Množina génov nad hraničnou hodnotou mediánu)	Počet génov, pre ktoré mediánová hĺbka sekvenovania deduplikovaného čítania na všetkých miestach pre každý gén dosahuje hodnotu > 20.	Počet	≤ 1

## Výsledné hodnoty metrík

Názov súboru: MetricsOutput.tsv

Výsledné hodnoty metrík sú súborom s hodnotami oddelenými tabulátormi, ktorý obsahuje informácie o kontrole kvality pre všetky patientske vzorky zahrnuté do chodu.

Súbor s výslednými hodnotami metrík obsahuje nasledujúce časti a súvisiace polia:

- **Header** (Hlavička) – obsahuje všeobecné informácie o súbore a chode.

Pole	Opis
Output Date (Dátum výstupu)	Dátum vytvorenia súboru.
Output Time (Čas výstupu)	Čas vytvorenia súboru.
Workflow Version (Verzia pracovného postupu)	Verzia analytického kanála/pracovného postupu.



Pole	Opis
Module Version (Verzia modulu)	Verzia analytického modulu TSO Comprehensive.
Run ID (ID chodu)	Identifikácia chodu sekvenovania.
Run Name (Názov chodu)	Názov chodu sekvenovania.

- ▶ **Run QC Metrics** (Metriky kontroly kvality chodu) – obsahuje informácie o kontrole kvality chodu sekvenovania. Táto časť korešponduje so stavom kontroly kvality chodu v správe TSO Comprehensive a obsahuje jeden riadok na jednu metriku kontroly kvality, ktorá prispieva k stavu kontroly kvality chodu. Na dosiahnutie úspešného výsledku musia všetky metriky kontroly kvality úspešne splniť podmienky kontroly kvality chodu. Podrobnosti o analýze nájdete v časti *Kontrola kvality chodu na strane 9*. Opisy a prahové hodnoty metrick nájdete v časti *Metriky kontroly kvality na strane 48*.

Stĺpec	Opis
Metric (UOM) (Metrika (UOM))	Názov a merná jednotka metriky kontroly kvality.
LSL	Dolný limit špecifikácie (vrátane).
USL	Horný limit špecifikácie (vrátane).
Value (Hodnota)	Hodnota metriky kontroly kvality.
PASS/FAIL (Úspešné/neúspešné)	Indikuje, či vzorka úspešne splnila metriku kontroly kvality, alebo nie. Možné hodnoty sú PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo NA (Nevzťahuje sa).

- ▶ **Analysis Status** (Stav analýzy) – obsahuje informácie o tom, či sa analýza dokončila pre každú vzorku pacienta a či nedošlo k zlyhaniu vzoriek v dôsledku softvérovej chyby. Každý stĺpec v tejto časti zodpovedá patientskej vzorke (ID vzorky sa používa ako názov stĺpca).

Pole	Opis
COMPLETED_ALL_STEPS (Všetky kroky dokončené)	Uvádza, či sa pre vzorku dokončili všetky kroky analýzy. Možné hodnoty sú TRUE (Pravda) a FALSE (Nepravda). Ak je výsledkom hodnota FALSE (Nepravda), požiadajte oddelenie technickej podpory o ďalšie informácie.
FAILED_STEPS (Neúspešné kroky)	Zoznam všetkých krokov analýzy, ktoré zlyhali v dôsledku softvérovej chyby. Ak je v tomto zozname uvedený nejaký krok, obráťte sa na oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.
STEPS_NOT_EXECUTED (Nespustené kroky)	Zoznam všetkých krokov analýzy, ktoré sa nespustili v dôsledku softvérovej chyby. Ak je v tomto zozname uvedený nejaký krok, obráťte sa na oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.

- ▶ **Časti s metrikami kontroly kvality pre patientske vzorky** – pre každý typ kontroly kvality použitej vzhľadom na patientske vzorky existuje špecifická časť/sekcia. Nasledujúca tabuľka obsahuje poznámku o tom, že stav kontroly kvality v správe TSO Comprehensive zodpovedá konkrétnej časti.

Časť	Opis	Zodpovedajúca kategória kontroly kvality v správe TSO Comprehensive
(DNA Library QC Metrics) Metriky kontroly kvality knižnice DNA	Metriky kontroly kvality používané ako kritériá platnosti pre knižnice zo vzorky DNA. Podrobnosti o analýze nájdete v časti <i>Kontrola kvality pre knižnice zo vzorky DNA na strane 13</i> . Opisy a prahové hodnoty metrick nájdete v časti <i>Metriky kontroly kvality na strane 48</i> .	DNA Library QC (Kontrola kvality knižnice RNA)
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (Metriky kontroly kvality knižnice DNA pre stanovenie malých variantov a TMB)	Metriky QC použité ako kritériá platnosti pre malé varianty a TMB v knižnici vzoriek DNA. Podrobnosti o analýze nájdete v časti <i>Kontrola kvality pre knižnice zo vzorky DNA na strane 13</i> . Opisy a prahové hodnoty metrick nájdete v časti <i>Metriky kontroly kvality na strane 48</i> .	Kontrola kvality malých variantov & DNA a TMB
DNA Library QC Metrics for MSI (Metriky kontroly kvality knižnice DNA pre MSI)	Metriky kontroly kvality používané ako kritériá platnosti pre MSI v knižnici vzoriek DNA. Podrobnosti o analýze nájdete v časti <i>Kontrola kvality pre knižnice zo vzorky DNA na strane 13</i> . Opisy a prahové hodnoty metrick nájdete v časti <i>Metriky kontroly kvality na strane 48</i> .	DNA MSI QC (Kontrola kvality DNA MSI)
DNA Library QC Metrics for CNV (Metriky kontroly kvality knižnice DNA pre CNV)	Metriky kontroly kvality používané ako kritériá platnosti pre amplifikácie génov v knižnici vzoriek DNA. Podrobnosti o analýze nájdete v časti <i>Kontrola kvality pre knižnice zo vzorky DNA na strane 13</i> . Opisy a prahové hodnoty metrick nájdete v časti <i>Metriky kontroly kvality na strane 48</i> .	DNA Copy Number Variant QC (Kontrola kvality pre variant počtu kópií DNA)
DNA Expanded Metrics (Rozšírené metriky DNA)	Rozšírené metriky DNA majú iba informačný charakter a priamo neurčujú kvalitu knižnic DNA. Podrobnosti o analýze nájdete v časti <i>Kontrola kvality pre knižnice zo vzorky DNA na strane 13</i> . Informácie o metrikách nájdete v časti <i>Rozšírené metriky DNA na strane 49</i> .	N/A (Nevzťahuje sa)
RNA Library QC Metrics (Metriky kontroly kvality knižnice RNA)	Metriky kontroly kvality používané ako kritériá platnosti pre knižnice vzoriek RNA. Podrobnosti o analýze nájdete v časti <i>Kontrola kvality pre knižnice zo vzorky RNA na strane 15</i> . Opisy a prahové hodnoty metrick nájdete v časti <i>Metriky kontroly kvality na strane 48</i> .	RNA Library QC (Kontrola kvality knižnice RNA)
RNA Expanded Metrics (Rozšírené metriky RNA)	Rozšírené metriky RNA majú iba informačný charakter a priamo neurčujú kvalitu knižnic RNA. Podrobnosti o analýze nájdete v časti <i>Kontrola kvality pre knižnice zo vzorky RNA na strane 15</i> . Opisy a prahové hodnoty metrick nájdete v časti <i>Rozšírené metriky RNA na strane 50</i> .	N/A (Nevzťahuje sa)

Každá časť obsahuje nasledujúce stĺpce:

- ▶ Metric (UOM) (Metrika (UOM)) – názov metriky kontroly kvality a merná jednotka.
- ▶ LSL – dolný limit špecifikácie (vrátane).
- ▶ USL – horný limit špecifikácie (vrátane).
- ▶ Jeden stĺpec na vzorku (pomenovaný podľa ID vzorky)

Každá časť obsahuje nasledujúce riadky:

- ▶ Jeden riadok na metriku kontroly kvality.

- ▶ **PASS/FAIL (Úspešné/neúspešné)** – indikuje, či vzorka splnila alebo nespĺnila podmienky typu kontroly kvality. Stav PASS (Úspešné) znamená, že hodnoty vzorky z hľadiska danej metriky spadajú do rozsahu LSL – USL. Stav FAIL (Neúspešné) indikuje, že hodnota najmenej jednej metriky spadá mimo rozsahu LSL – USL. Tento riadok sa nenachádza v rozšírených metrikách DNA ani RNA.
- ▶ **Notes (Poznámky)** – obsahuje zoznam poznámok s opisom obsahu súboru.

## Low Depth Report (Správa z malej hĺbky sekvenovania)

Názov súboru: {SAMPLE\_ID}\_LowDepthReport.tsv

Low Depth Report (Správa z malej hĺbky sekvenovania) je súbor s hodnotami oddelenými tabulátormi, ktorý sa generuje pre každú vzorku pacienta a zahŕňa zoznam rozsahov genomických pozícií s celkovou hĺbkou sekvenovania <100 a pre ktoré nebol detegovaný zodpovedajúci variant. Tieto pozície vykazujú nedostatočnú hĺbku sekvenovania na vylúčenie prítomnosti malých variantov. Pozície uvádzané v zozname blokovaných položiek sú zo správy vylúčené.

Low Depth Report (Správa z malej hĺbky sekvenovania) sa negeneruje počas opätovného generovania správy.

Low Depth Report (Správa z malej hĺbky sekvenovania) obsahuje nasledujúce časti a súvisiace polia:

- ▶ **Header (Hlavička)** – obsahuje všeobecné informácie o súbore a chode.

Pole	Opis
Sample ID (ID vzorky)	ID vzorky pacienta.
Tumor Type (Typ tumoru)	Typ tumoru vo vzorke pacienta.
Report Date (Dátum správy)	Dátum vytvorenia správy z malej hĺbky sekvenovania.
Run ID (ID chodu)	Identifikácia chodu sekvenovania.
Run Date (Dátum chodu)	Dátum chodu sekvenovania.
Knowledge base version (Verzia databázy KB)	Verzia databázy KB, ktorá bola nainštalovaná počas generovania správy z malej hĺbky sekvenovania.
Knowledge base published date (Dátum publikovania databázy KB)	Dátum priradený k databáze KB, ktorá bola nainštalovaná počas generovania správy z malej hĺbky sekvenovania.
LRM Module Version (Verzia modulu LRM)	Verzia analytického modulu TSO Comprehensive.

- ▶ **Genomic Range List (Zoznam genomických rozsahov)** – obsahuje zoznam rozsahov genomických pozícií s malou hĺbkou. Susediace genomické pozície s malou hĺbkou, ktoré prekrývajú rovnaký gén (gény), sa skombinujú do jedného riadka.

Stĺpec	Opis
Chrom	Chromozóm.
Start	Začiatková pozícia (hg19).
End	Koncová pozícia (hg19).
Gene	Symboly génu prekrývajúce genomický rozsah podľa databázy RefSeq zahrnuté do databázy KB.

## Štruktúra výstupného priečinka

Táto časť obsahuje informácie o obsahu každého výstupného priečinka generovaného počas analýzy.

- ▶ IVD
  - ▶ IVD\_Reports

- ▶ {SampleID}\_TSOCompEUModule\_KB{version}\_Report.pdf – správa TSO Comprehensive (PDF formát) na každú patientsku vzorku
  - ▶ {SampleID}\_TSOCompEUModule\_KB{version}\_Report.json – správa TSO Comprehensive report (formát JSON) na každú patientsku vzorku
  - ▶ {SampleID}\_LowDepthReport.tsv – správa z malej hĺbky sekvenovania na každú patientsku vzorku
  - ▶ MetricsOutput.tsv – výstup s metrikami
  - ▶ ControlOutput.tsv – správa s výsledkami kontroly
- ▶ **Logs\_Intermediates** – denníky a dočasné súbory generované počas priebehu/pracovného postupu analýzy. Dočasné súbory slúžia iba ako pomôcka pri riešení problémov. Informácie obsiahnuté v dočasných súboroch sa používajú na klinické vykazovanie alebo manažment pacientov. Účinnosť ľubovoľných variantov identifikovaných v týchto súboroch (iných než schválených variantov) nebola preukázaná. Schválené varianty sú variantmi s preukázanými charakteristikami účinnosti. Každý priečinok predstavuje jeden krok priebehu/pracovného postupu analýzy. Analytický modul TSO Comprehensive pripojí RNA alebo DNA k názvom priečinkov s ID vzorky počas spracovania.

## Zobrazenie výsledkov analýzy

- 1 Na ovládacom paneli softvéru Local Run Manager vyberte názov chodu.
- 2 Na karte Run Overview (Prehľad chodu) skontrolujte metriku chodu sekvenovania.
- 3 Ak chcete zmeniť umiestnenie analytických údajov na budúce zmeny zaradenia vybraného chodu do frontu, vyberte položku **Edit** (Upraviť) a potom upravte cestu k súboru výstupného priečinka chodu.  
Názov výstupného priečinka chodu nie je možné zmeniť.
- 4 **[Voliteľné]** na získanie prístupu k výstupnému priečinku chodu vyberte položku **Copy to Clipboard** (Kopírovať do schránky).
- 5 Výberom karty Sequencing Information (Informácie o sekvenovaní) skontrolujte parametre chodu a informácie o spotrebnom materiáli.
- 6 Vyberte kartu Samples & Results (Vzorky a výsledky) na zobrazenie správ a informácií o kontrole kvality.
  - ▶ Ak sa analýza opakovala, otvorte rozbaľovací zoznam Select Analysis (Vybrať analýzu) a vyberte príslušnú analýzu.
- 7 **[Voliteľné]** Vyberte možnosť **Copy to Clipboard** (Kopírovať do schránky) na kopírovanie cesty k súboru priečinka Analysis (Analýza).

Viac informácií o kartách Run Overview (Prehľad chodu) a Sequencing Information (Informácie o sekvenovaní) a o tom, ako znova zaradiť analýzu do frontu, nájdete v *referenčnej príručke k prístroju NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.

## Vzorky a výsledky

Obrazovka Samples & Results (Vzorky a výsledky) slúži na zobrazenie analytických výsledkov súvisiacich s vybraným chodom a ponúka možnosť opakovane analyzovať chod s odlišnými parametrami. Tabuľka v hornej časti obrazovky ponúka dátum začiatku aktuálne vybraného analytického chodu a typ chodu (úvodná analýza, opakované zaradenie analýzy do frontu alebo opakované generovanie správy).

## Metriky na úrovni chodu

Časť *Run Level Metrics* (Metriky na úrovni chodu) obrazovky *Samples & Results* (Vzorky a výsledky) uvádza stav metriky kontroly kvality chodu PASS (Úspešné) alebo FAIL (Neúspešné) pre každú metriku kontroly kvality chodu. Stav metriky kontroly kvality chodu pochádzajú zo súboru *MetricsReport.tsv* (prečítajte si časť *Výsledné hodnoty metrik na strane 37*). Opisy a prahové hodnoty metrik nájdete v časti *Metriky kontroly kvality na strane 48*.

## Kontrolné vzorky

Kontrolné vzorky sú vyznačené na obrazovke *Run Setup* (Nastavenie chodu) aplikácie *Local Run Manager*. Výsledky vzoriek označených ako kontroly sa zobrazujú v časti *Controls* (Kontroly) na obrazovke *Samples & Results* (Vzorky a výsledky). V časti *Controls* (Kontroly) sa zobrazujú nasledujúce stĺpce za každú vzorku označenú ako kontrolná:

- ▶ **Sample ID** (ID vzorky)
- ▶ **Type** (Typ) – typ kontrolnej vzorky. Možné hodnoty sú DNA External Control (Externá kontrola DNA), DNA No-Template Control (Kontrola DNA bez templátu), RNA External Control (Externá kontrola RNA) a RNA No-Template Control (Kontrola RNA bez templátu). Dostupné typy kontrolných vzoriek sú rovnaké a nie sú ovplyvnené nainštalovanou databázou KB.
- ▶ **Analysis Complete?** (Analýza sa dokončila?) – možné hodnoty sú TRUE (Pravda) a FALSE (Nepravda). Pre kontrolné vzorky označené ako TRUE (Pravda) v stĺpci *Analysis Complete?* (Analýza sa dokončila?) sa dokončila analýza kontrolných vzoriek. Ak je kontrolná vzorka označená ako FALSE (Nepravda), vyskytla sa chyba softvéru. Ďalšie informácie vám poskytne oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.
- ▶ **Outcome** (Výsledok) – možné hodnoty sú PASS (Úspešné) a FAIL (Neúspešné). Informácie o interpretácii výsledných hodnôt nájdete v nasledujúcej tabuľke:

Typ kontrolnej vzorky	Výsledok	Interpretácia
DNA bez-templátu	PASS (Úspešné)	Nezistila sa krížová kontaminácia medzi knižnicami.
	FAIL (Neúspešné)	Zistila sa krížová kontaminácia medzi knižnicami. Vzorky DNA v rámci kroku prípravy knižnice a všetky súvisiace chody sekvenovania sú neplatné.
RNA bez-templátu	PASS (Úspešné)	Nezistila sa krížová kontaminácia medzi knižnicami.
	FAIL (Neúspešné)	Zistila sa krížová kontaminácia medzi knižnicami. Vzorky RNA v rámci kroku prípravy knižnice a všetky súvisiace chody sekvenovania sú neplatné.
Externá DNA	PASS (Úspešné)	Detegovali sa očakávané varianty.
	FAIL (Neúspešné)	Špecifikácie analýzy/stanovenia variantov neboli splnené a vzorky DNA v rámci chodu sekvenovania sú neplatné.
Externá RNA	PASS (Úspešné)	Detegovali sa očakávané varianty.
	FAIL (Neúspešné)	Špecifikácie analýzy/stanovenia variantov neboli splnené a vzorky RNA v rámci chodu sekvenovania sú neplatné.

## Metriky na úrovni vzorky

Časť Sample Level Metrics (Metriky na úrovni vzorky) obrazovky Samples & Results (Vzorky a výsledky) zobrazuje informácie o kontrole kvality patientskych vzoriek, ktoré boli začlenené do chodu. Výsledky kontroly kvality patientskych vzoriek pochádzajú zo súboru **MetricsReport.tsv** (prečítajte si časť **Výsledné hodnoty metrik na strane 37**). V časti s metrikami na úrovni vzorky sa zobrazujú nasledujúce stĺpce pre každú patientsku vzorku:

- ▶ **Sample** (Vzorka) – ID vzorky.
- ▶ **Analysis Complete?** (Analýza sa dokončila?) – možné hodnoty sú TRUE (Pravda) a FALSE (Nepravda). Vzorky označené ako TRUE (Pravda) v stĺpci Analysis Complete? (Analýza sa dokončila?) úspešne absolvovali analýzu. Ak je vzorka v tomto stĺpci označená ako FALSE (Nepravda), vyskytla sa chyba softvéru. Ďalšie informácie vám poskytne oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.
- ▶ **DNA Library QC** (Kontrola kvality knižnice DNA) – možné hodnoty sú PASS (Úspešné) alebo FAIL (Neúspešné). Indikuje, či vzorka splnila/nesplnila podmienky kontroly kvality knižnice DNA (vzťahuje sa na knižnicu DNA, ktorá bola sekvenovaná). Korešponduje s kontrolou kvality knižnice DNA v správe TSO Comprehensive. Pomlčka (–) sa zobrazí vtedy, keď knižnica DNA nebola sekvenovaná alebo hodnota kontroly kvality chodu je FAIL (Neúspešné).
- ▶ **DNA Variants and Biomarkers (Varianty DNA a biomarkery)**
  - ▶ **Small Variants and TMB** (Malé varianty a TMB) – možné hodnoty sú PASS (Úspešné) a FAIL (Neúspešné). Indikuje, či vzorka splnila/nesplnila podmienky kontroly kvality pre malé varianty a TMB v knižnici DNA. Korešponduje s kontrolou kvality malých variantov DNA a TMB v správe TSO Comprehensive. Pomlčka (–) sa zobrazí vtedy, keď knižnica DNA nebola sekvenovaná, hodnota kontroly kvality chodu je FAIL (Neúspešné) alebo kontrola kvality knižnice DNA je FAIL (Neúspešné).
  - ▶ **MSI** – možné hodnoty sú PASS (Úspešné) a FAIL (Neúspešné). Indikuje, či vzorka splnila/nesplnila podmienky kontroly kvality pre MSI v knižnici DNA. Korešponduje s kontrolou kvality MSI DNA v správe TSO Comprehensive. Pomlčka (–) sa zobrazí vtedy, keď knižnica DNA nebola sekvenovaná, hodnota kontroly kvality chodu je FAIL (Neúspešné) alebo kontrola kvality knižnice DNA je FAIL (Neúspešné).
  - ▶ **CNV** – možné hodnoty sú PASS (Úspešné) a FAIL (Neúspešné). Indikuje, či vzorka splnila/nesplnila podmienky kontroly kvality pre amplifikáciu génov v knižnici DNA. Korešponduje s kontrolou kvality pre variant počtu kópií DNA v správe TSO Comprehensive. Pomlčka (–) sa zobrazí vtedy, keď knižnica DNA nebola sekvenovaná, hodnota kontroly kvality chodu je FAIL (Neúspešné) alebo kontrola kvality knižnice DNA je FAIL (Neúspešné).
  - ▶ **RNA Library QC** (Kontrola kvality knižnice RNA) – možné hodnoty sú PASS (Úspešné) alebo FAIL (Neúspešné). Indikuje, či vzorka splnila/nesplnila podmienky kontroly kvality knižnice RNA (vzťahuje sa na knižnicu RNA, ktorá bola sekvenovaná). Korešponduje s kontrolou kvality knižnice RNA v správe TSO Comprehensive. Pomlčka (–) sa zobrazí vtedy, keď knižnica RNA nebola sekvenovaná alebo hodnota kontroly kvality chodu je FAIL (Neúspešné).

Jednotlivé vzorky môžu zlyhať aj vtedy, ak sú metriky chodu v poriadku.

## Opätovné generovanie správy

Opätovné generovanie správy umožňuje opätovne generovať najmenej jednu správu bez opakovania všetkých krokov sekundárnej analýzy. Opätovné generovanie správy je omnoho rýchlejšie než opätovné zaradenie celej analýzy do frontu, má však odlišné funkcie:

- ▶ **Rozsah** – funkcia opätovného generovania správ znova zostaví správu TSO Comprehensive, vynechá však niektoré kroky analýzy. Môžete zmeniť pohlavie alebo typ tumoru jednej alebo viacerých vzoriek, alebo inštalovať novú databázu KB na generovanie novej správy, ktorá bude tieto zmeny zahŕňať. Každú vzorku je potrebné manuálne vybrať na opätovné generovanie správy (opätovné zaradenie analýzy do frontu automaticky predvolene vyberá všetky vzorky). Jednotlivé vzorky je možné odstrániť na opätovné zaradenie analýzy do frontu.
- ▶ **Zlyhanie analytického chodu** – opätovné generovanie správy vyžaduje ako vstup úspešný chod analýzy – opätovné zaradenie analýzy do frontu je možné použiť aj v prípadoch, v ktorých analýza zlyhala.
- ▶ **Editovateľné polia** – opätovné generovanie správy umožňuje vykonávať zmeny v poliach Sex (Pohlavie) a Tumor Type (Typ tumoru) – opätovné zaradenie analýzy do frontu umožňuje meniť všetky polia vybrané počas nastavenia chodu.
- ▶ **Verzia analytického modulu TSO Comprehensive** – opätovné generovanie správy vyžaduje úspešnú analýzu z analytického modulu Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive v2.3 alebo novej verzie. Opätovné zaradenie analýzy do frontu je možné spustiť použitím analýzy z ľubovoľnej predchádzajúcej verzie analytického modulu TSO Comprehensive.
- ▶ **Nastavenia vstupných údajov chodu** – vstupné údaje chodu, pri ktorom sa opätovne generuje správa, sa automaticky nastavujú na hodnoty z posledného úspešného sekundárneho analytického chodu. Vstupné údaje chodu pre opätovné zaradenie analýzy do frontu sa automaticky nastavujú na hodnoty posledného pokusu o analýzu (vrátane neúspešných analytických chodov).

Táto funkcia je k dispozícii iba pre správcov LRM alebo používateľov s priradeným oprávnením na opätovné zaradenie analýzy do frontu. Viac informácií o spravovaní používateľov LRM nájdete v *referenčnej príručke k prístroju NextSeq 550Dx (dokument č. 100000009513)*.

## Opätovné generovanie správy alebo opätovné zaradenie analýzy do frontu

- 1 Na tabuli chodu vyhľadajte chod so stavom Analysis Completed (Analýza sa dokončila). Vyberte ikonu zvislých troch bodiek a vyberte možnosť **Requeue** (Znova zaradiť do frontu).  
Na opätovné zaradenie analýzy do frontu je potrebné znova prepojiť chody, ktoré boli odstránené z lokálneho priečinka Temp. Viac informácií o spravovaní používateľov LRM nájdete v *referenčnej príručke k prístroju NextSeq 550Dx (dokument č. 100000009513)*.
- 2 V kontextovej ponuke Requeue Analysis (Znova zaradiť analýzu do frontu) vyberte možnosť **Edit Setup** (Upraviť nastavenie).
- 3 Na výber opätovného generovania správy alebo opätovného zaradenia analýzy do frontu použite rozbaľovací zoznam v hornej časti obrazovky Requeue Analysis (Znova zaradiť analýzu do frontu).

**POZNÁMKA** Než chod uložíte, vždy skontrolujte vstupné údaje chodu pre každú vzorku. Vstupné údaje chodu na opätovné generovanie správy sa automaticky nastavujú na hodnoty z posledného úspešného sekundárneho analytického chodu.

- 4 Vzorky z predtým dokončeného chodu sa zobrazia v tabuľke. Na označenie požadovaných vzoriek na opätovné generovanie správy použijete tlačidlá **+** na pravej strane tabuľky. Všetky vzorky v chode sú predvolene vylúčené z režimu opätovného generovania správy a je ich potrebné pridať individuálne. Opätovné generovanie správy nie je k dispozícii pre vzorky pôvodne analyzované ako kontrolné vzorky, ktoré vyžadujú úplné opätovné zaradenie analýzy do frontu.
- 5 Po označení všetkých požadovaných vzoriek na opätovné generovanie správy vyberte možnosť **Requeue Analysis** (Znova zaradiť analýzu do frontu).

## Zobrazenie výsledkov opätovného generovania správy

Opätovne generované správy pre vzorky označené na opätovné generovanie správy si môžete zobrazíť spolu s ďalšími dokončenými analýzami na obrazovkách Samples and Runs (Vzorky a chody) v aplikácii Local Run Manager. Správy generované pomocou funkcie opakovaného generovania správ sú označené ako Report Regeneration (Opätovné generovanie správy) v poli Analysis Type (Typ analýzy) na obrazovke Samples and Runs (Vzorky a chody).

## Riešenie problémov

Keď hárok s údajmi o vzorke indikuje, že analýza vzorky zlyhala v dôsledku softvérovej chyby, pokúste sa problém odstrániť na základe špecifického kroku, ktorý zlyhal. V priečinku IVD\_Reports súbor **MetricsOutput.tsv** indikuje špecifický krok analýzy, ktorý sa nedokončil (v časti FAILED\_STEPS (Neúspešné kroky)).

Pomocou nasledujúcej tabuľky sa môžete pokúsiť vyriešiť prípadné problémy v rámci pracovného postupu.

Neúspešný krok	Odporúčaná akcia
FastqValidation	Ak k softvérovej chybe došlo v dôsledku kroku FastqValidation, jedinou možnou príčinou je nesprávny alebo neexistujúci index a následné nulové čítania vzorky. Ak máte podozrenie na nesprávny index, analýzu je potrebné zopakovať po výbere správneho identifikátora indexu. V opačnom prípade je potrebné opakovať vzorku použitím pracovného postupu TSO Comprehensive s novou extrakciou nukleovej kyseliny v súlade s pokynmi uvádzanými v <i>príbalovom letáku k súprave TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)</i> .
FusionCalling	Ak k softvérovej chybe došlo v dôsledku kroku FusionCalling, možnými príčinami sú vzorka nedostatočnej kvality (nedostatok nenarušenej RNA), nedostatočný vstup RNA, chyba použitia počas pracovného postupu TSO Comprehensive alebo priradenie nesprávneho indexu ku vzorke. Vzorku je potrebné opakovať použitím pracovného postupu TSO Comprehensive s novou extrakciou nukleovej kyseliny v súlade s pokynmi uvádzanými v <i>príbalovom letáku k súprave TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)</i> .

V prípade všetkých ďalších krokov indikovaných ako neúspešných sa obráťte na oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.



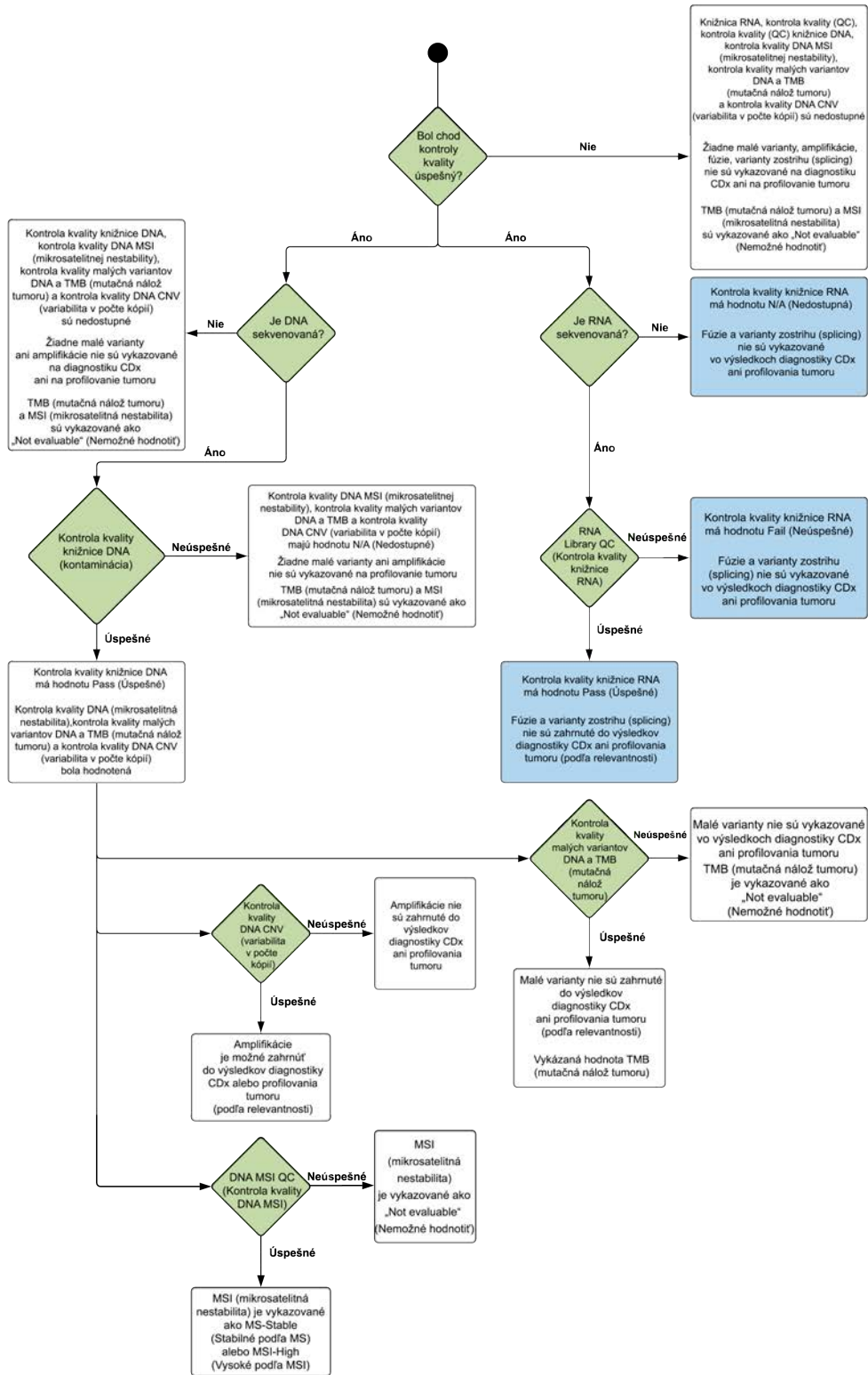
## Príloha A Vývojový diagram metrík kontroly kvality

Nasledujúci vývojový diagram uvádza metriky kontroly kvality uvedené v správe TSO Comprehensive. Ak kontrola kvality chodu zlyhá, nehodnotia sa žiadne ďalšie kroky QC a všetky sa označia ako N/A (Nevzťahuje sa). Ak nedôjde k sekvenovaniu alebo zlyhá kontrola kvality knižnice, do výsledkov pridruženej diagnostiky alebo profilovania tumoru sa nezahrnú žiadne príslušné typy variantov. Kontrola kvality knižnice DNA je mierou kontaminácie. Ak je neúspešná, následné metriky kontroly kvality DNA (kontrola kvality DNA MSI, kontrola kvality malých variantov & DNA a TMB a kontrola kvality DNA CNV) sa označia ako N/A (Nevzťahuje sa). Ďalšie informácie nájdete v nasledujúcich sekciách a tabuľkách:

- ▶ *Metódy analýzy na strane 9*
- ▶ *Tabuľka kontroly kvality na strane 20*
- ▶ *Tabuľka s metrikami kontroly kvality chodu na strane 37*
- ▶ *Kontrola kvality pre knižnice zo vzorky DNA na strane 13*
- ▶ *Metriky na úrovni vzorky na strane 43*
- ▶ *Príloha B Metriky QC na strane 48*

Vývojový diagram nemapuje kontrolné vzorky. Výsledky z kontrolných vzoriek neovplyvňujú metriky QC v správe TSO Comprehensive vo formáte PDF alebo JSON. Použitie kontrolných vzoriek je uvedené v časti *Kontrolné vzorky na strane 7*. Ďalšie informácie o kontrolných vzorkách nájdete v *príbalovom letáku k analýze TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Vývojový diagram nemapuje výsledky kontroly kvality na úrovni pozície. Tieto výsledky sú súčasťou výsledkov kontroly kvality pridruženej diagnostiky, ktoré sú uvedené v tabuľke kontroly kvality pridruženej diagnostiky *na strane 26*. Výsledky kontroly kvality na úrovni pozície pre časť profilovania tumoru sú uvedené v správe Low Depth Report opísanej v časti *Vykazovanie z malej hĺbky sekvenovania knižníc zo vzorky DNA na strane 13*.



## Príloha B Metriky QC

### Metriky kontroly kvality

Tabuľka 5 Metriky kontroly kvality výsledkov v správe TSO Comprehensive

Typ výstupu	Metrika	Špecifikácia	Opis	Vplyv zlyhania špecifikácie*
Chod sekvenovania	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Percento čítaní, ktoré úspešne prešli filtrom (PF).	Chod sekvenovania stráca platnosť, nie sú vykazované žiadne výsledky pre žiadnu vzorku v chode.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Priemerné percento primárnych analýz báz so skóre kvality Q30 alebo vyšším pre čítanie 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Priemerné percento primárnych analýz báz so skóre kvality Q30 alebo vyšším pre čítanie 2.	
Knižnice DNA	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3106 alebo > 3106 a P_VALUE ≤ 0,049	Metrika hodnotiaca pravdepodobnosť kontaminácie použitím VAF bežných variantov. Skóre kontaminácie je založené na VAF distribúcii polymorfizmu SNP. Hodnota P kontaminácie sa zameriava na hodnotenie genómov s vysokou úrovňou preusporiadania – dá sa použiť iba vtedy, keď je kombinované skóre vyššie než je horný stanovený limit.	Nie sú vykazované žiadne výsledky DNA.
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Mediánová dĺžka fragmentu vo vzorke.	Nie sú vykazované žiadne výsledky TMB ani malých variantov DNA.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (počet)	≥ 150	Mediánové pokrytie fragmentu exónu vo všetkých bázach exónu.	
	PCT_EXON_50X (%)	≥ 90,0	Percento exónových báz s 50× pokrytím fragmentu.	
	USABLE_MSI_SITES (počet)	≥ 40	Počet lokalít MSI použiteľných na analýzu MSI (počet mikrosatelitných lokalít s dostatočným rozsahom čítaní na identifikáciu mikrosatelitnej nestability).	Nie sú vykazované žiadne výsledky MSI.
	COVERAGE_MAD (počet)	≤ 0,210	Medián absolútnych odchýlok od mediánu normalizovaného počtu každej cieľovej oblasti CNV.	Nie sú vykazované žiadne výsledky
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (počet)	≥ 1,0	Mediánový nespracovaný binárny počet na cieľ pre CNV.	výsledky amplifikácie génu.

Typ výstupu	Metrika	Špecifikácia	Opis	Vplyv zlyhania špecifikácie*
Knižnice RNA	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Mediánová dĺžka fragmentu vo vzorke.	Výsledky fúzií ani variantov zozrihu sa nevykazujú.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (koeficient)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X je jednotkou uniformity pokrytia. Pre každý gén s pokrytím najmenej 500× sa počíta koeficient variácie v pokrytí tela génu. Táto metrika je mediánom týchto hodnôt. Vysoká hodnota indikuje vysokú úroveň variácie a problém s prípravou knižnice (napríklad nízke množstvo vstupnej vzorky alebo problémy s posunom sondy). Táto metrika sa počíta použitím všetkých čítaní (vrátane čítaní označených ako duplikáty).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (počet)	≥ 9 000 000	Celkový počet čítaní, ktoré sú mapované k cieľovým oblastiam. Táto metrika sa počíta použitím všetkých čítaní (vrátane čítaní označených ako duplikáty).	

\*Úspešné výsledky sú označené ako PASS (Úspešné).

## Rozšírené metriky DNA

Rozšírené metriky DNA majú iba informačné účely. Môžu slúžiť ako pomôcka na odstraňovanie problémov, sú však poskytované bez výslovných limitov špecifikácie a priamo sa v oblasti kontroly kvality vzorky nepoužívajú. Ďalšie informácie získate od oddelenia technickej podpory spoločnosti Illumina.

Metrika	Opis	Jednotky
TOTAL_PF_READS	Celkový počet čítaní, ktoré splnili požiadavky filtra	Počet
MEAN_FAMILY_SIZE	Súčet čítaní v každej rodine delený počtom rodín po korekcii, zbalení a filtrovaní podporných čítaní	Počet
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Mediánové pokrytie báz	Počet
PCT_CHIMERIC_READS	Percento chimérových čítaní	%
PCT_EXON_100X	Percento exónových báz s viac než 100× pokrytím	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Percento čítaní, ktoré križujú akúkoľvek časť cieľovej oblasti v porovnaní s celkovým počtom čítaní	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Percento čítaní s použiteľnými UMI.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Priemerné pokrytie báz	Počet
PCT_ALIGNED_READS	Percento čítaní, ktoré sú zarovnané s referenčným genómom.	%

Metrika	Opis	Jednotky
PCT_ CONTAMINATION_ EST	Percento kontaminácie vzorky	%
PCT_PF_UQ_READS	Percento jedinečných čítaní, ktoré splnili požiadavky filtra	%
PCT_TARGET_0.4X_ MEAN	Percento cieľových báz s cieľovým pokrytím vyšším než 0,4-násobok strednej hodnoty	%
PCT_TARGET_100X	Percento cieľových báz s viac než 100× pokrytím	%
PCT_TARGET_250X	Percento cieľových báz s viac než 250× pokrytím	%

## Rozšírené metriky RNA

Rozšírené metriky RNA majú iba informačné účely. Môžu slúžiť ako pomôcka na odstraňovanie problémov, sú však poskytované bez výslovných limitov špecifikácie a priamo sa v oblasti kontroly kvality vzorky nepoužívajú. Ďalšie informácie získate od oddelenia technickej podpory spoločnosti Illumina.


Metrika	Opis	Jednotky
PCT_ CHIMERIC_ READS	Percento čítaní, ktoré sú zarovnané ako dva segmenty, ktoré sú mapované k oblastiam v genóme, ktoré po sebe nenasledujú	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	Percento čítaní, ktoré križujú akúkoľvek časť cieľovej oblasti, v porovnaní s celkovým počtom čítaní. Čítanie, ktoré je čiastočne mapované k cieľovej oblasti, je započítané ako súčasť cieľa.	%
SCALED_ MEDIAN_ GENE_ COVERAGE	Medián mediánového bazového pokrytia génov so škálovaním podľa dĺžky. Indikácia hĺbky mediánového pokrytia génov na paneli.	Počet
TOTAL_PF_ READS	Celkový počet čítaní, ktoré splnili požiadavky filtra	Počet

## Príloha C – referencia k správe TruSight Oncology Comprehensive (EU)

The screenshot shows the following sections and circled elements:

- Run QC:** Circled with 'A'. It lists various quality control metrics like RNA Library QC, DNA Library QC, and DNA Copy Number Variant QC, all marked as 'PASS'.
- Companion Diagnostic Results:** Circled with 'B'. It shows 'Detected Variants/Biomarkers' and 'Therapy Usage'.
- LMNA-NTRK1 Fusion:** Circled with 'C'. It indicates a fusion with 'Type: Fusion' and 'Breakpoint 1: chr1:156100542 | Breakpoint 2: chr1:156844696 | Fusion Supporting Reads: 64'.
- Other Alterations and Biomarkers Identified:** Circled with 'D'. It contains a note: '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:** Circled with 'E'. It shows 'No Detected Variants'.
- Genomic Findings with Potential Clinical Significance:** Circled with 'F'. It lists 'TMB: 3.1 Mut/Mb' and 'MSI: MS-Stable'.
- APC p.(Arg1450Ter):** Circled with 'G'. It shows 'Type: SNV', 'VAF: 11.39%', and 'Consequence: Stop Gained | Nucleotide Change: NM\_000039.5:c.4348C>T | Genomic Position: chr5:1212175639 | Reference Allele: C | Alternate Allele: T'.
- BRAF p.(Val600Glu):** Circled with 'H'. It shows 'Type: SNV', 'VAF: 5.17%', and 'Consequence: Missense Variant | Nucleotide Change: NM\_004333.4:c.1799T>A | Genomic Position: chr7:140453136 | Reference Allele: A | Alternate Allele: T'.

- A Podrobnosti nájdete v *Príloha A Vývojový diagram metrik kontroly kvality* na strane 46.
- B Výsledok CDx (Pridružená diagnostika) znamená, že patientska vzorka obsahuje typ tumoru a biomarker, ktorý je cieleňý indikovanou terapiou. Podrobné informácie nájdete v časti *Pridružená diagnostická analýza* na strane 16. Ak neexistujú žiadne výsledky CDx, správa bude obsahovať informácie o tom, že neboli detegované žiadne biomarkery pridruženej diagnostiky pre daný typ tumoru vo vzorke.
- C Biomarker CDx pozorovaný v patientskej vzorke. Použitie môže byť označené ako Indicated (Indikované) alebo See Note (Pozri poznámku). Poznámka v stĺpci Details (Podrobnosti) podľa potreby uvádza ďalšie informácie o variante, ako napríklad informácie o možnej rezistencii na liek.
- D Časť Other Alterations and Biomarkers Identified (Ďalšie identifikované zmeny a biomarkery) obsahuje informácie o profilovaní tumoru. Asociácie môžu vznikať v dôsledku terapeutických, diagnostických alebo prognostických dôkazov. V závislosti od použiteľnosti táto časť opisuje aj rezistentné mutácie s príslušnými poznámkami.
- E Podľa databázy KB existuje dôkaz klinického významu tohto biomarkera v tomto type tumoru (podľa informácií o terapii, klinických pokynov alebo obidvoch zdrojov). Ďalšie informácie nájdete v časti *Genomické nálezy s dôkazom klinického významu* na strane 17 a v tabuľke Genomické nálezy s dôkazom klinického významu na strane 24.
- F Podľa databázy KB existuje obmedzený alebo neexistuje žiadny klinický dôkaz o genomickom náleze v rámci typu tumoru. Môžu byť k dispozícii predklinické údaje alebo údaje o iných typoch tumoru, kedy biomarker slúži ako predikcia reakcie na schválenú alebo skúšanú terapiu. Ďalšie informácie nájdete v časti *Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom* na strane 17 a v tabuľke Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom na strane 24.
- G TMB a MSI sú uvedené v časti Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom). Prečítajte si časti *Mutačná nálož tumoru (TMB)* na strane 12 a *Stav mikrosatelitnej nestability* na strane 13.
- H Ak sú v jednom riadku uvedené dva varianty (bez vyobrazenia) a ak sú detegované spolu, existuje klinický názor na tieto varianty. Príčinou môžu byť rezistentné mutácie alebo iné zdroje. Prezrite si príklady v časti *Profilovanie tumoru pre varianty* na strane 17.



 Sample ID: Sample A  
 Tumor Type: Medullary thyroid carcinoma  
 Module Version: 2.3.6.113  
 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 <span style="border: 1px solid orange; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">C</span>	-

2 of 6

- A Časť Companion Diagnostic QC (Kontrola kvality pridruženej diagnostiky) ponúka informácie o kontrole kvality na úrovni pozície o biomarkeroch CDx. Ak nie sú uvedené žiadne pozície, znamená to, že existovalo dostatočné pokrytie cielených variantov a oblastí. Ďalšie informácie nájdete v tabuľke kontroly kvality pridruženej diagnostiky [na strane 26](#).
- B Časť Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Hodnotené účely použitia pridruženej diagnostiky) všetky účely určenia CDx a indikuje, či boli v rámci tejto vzorky hodnotené. Ďalšie informácie o účele určenia analýzy TSO Comprehensive nájdete v príbalovom letáku k súprave TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789). Typ tumoru, biomarker a terapia pochádzajú z vyhlásenia o účele určenia.
- C K hodnoteniu dochádza vtedy, keď je typ tumoru vhodný z hľadiska CDx a vzorka splnila požadované kategórie kontroly kvality. Ďalšie informácie o kritériách vyžadovaných pre vzorky ma hodnotenie z hľadiska CDx nájdete v tabuľke Hodnotené účely určenia pridruženej diagnostiky [na strane 27](#).
- ▶ **Yes (Áno)** – vzorka bola hodnotená z hľadiska účelu určenia. Špecifický výsledok bude identifikovaný v časti správy s názvom Výsledky pridruženej diagnostiky.
  - ▶ **No (Nie)** – vzorka nebola hodnotená z hľadiska daného účelu určenia a komentáre obsahujú uvedenie dôvodu.

## Príloha D – MNV, indely a delécie v EGFR a RET detegovateľné programom na stanovenie fázovaného variantu

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)
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_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsPro)



Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)
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)
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	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)
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)
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)
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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	TCCGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCG	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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCTT	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)
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)
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	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	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)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)



Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	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	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)
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)
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)
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)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)
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)



## História revízií

Dokument	Dátum	Opis zmeny
Dokument č. 200008661 v03	júl 2022	Pridali sa informácie o certifikácii zabezpečenia TSO Comp v2.3.5. Aktualizoval sa názov obrazovky Module Settings (Nastavenia modulu) na Modules & Manifests (Moduly a manifesty).
Dokument č. 200008661 v02	apríl 2022	Pridal sa obsah o pridruženej diagnostike. Pridal sa obsah o klinickej štúdii NTRK.
Dokument č. 200008661 v01	február 2022	Pridali sa časti s rozšírenými metrikami DNA a RNA.
Dokument č. 200008661 v00	november 2021	Úvodné vydanie.

## Technická pomoc

Technickú pomoc vám poskytne oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.

**Webová lokalita:** [www.illumina.com](http://www.illumina.com)  
**E-mail:** [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)

Telefónne čísla oddelenia zákazníckej podpory spoločnosti Illumina

Región	Bezplatné	Regionálne
Severná Amerika	+1.800.809.4566	
Austrália	+1.800.775.688	
Belgicko	+32 80077160	+32 34002973
Čína	400.066.5835	
Dánsko	+45 80820183	+45 89871156
Fínsko	+358 800918363	+358 974790110
Francúzsko	+33 805102193	+33 170770446
Holandsko	+31 8000222493	+31 207132960
Hongkong, Čína	800960230	
Írsko	+353 1800936608	+353 016950506
Japonsko	0800.111.5011	
Južná Kórea	+82 80 234 5300	
Nemecko	+49 8001014940	+49 8938035677
Nórsko	+47 800 16836	+47 21939693
Nový Zéland	0800.451.650	
Rakúsko	+43 800006249	+43 19286540
Singapur	+1.800.579.2745	
Spojené kráľovstvo	+44 8000126019	+44 2073057197
Španielsko	+34 911899417	+34 800300143
Švajčiarsko	+41 565800000	+41 800200442
Švédsko	+46 850619671	+46 200883979
Taiwan, Čína	00806651752	
Taliansko	+39 800985513	+39 236003759
Ostatné krajiny	+44 1799 534000	

**Karty bezpečnostných údajov (Safety data sheets, SDS)** – k dispozícii na webovej lokalite spoločnosti Illumina na stránke [support.illumina.com/sds.html](http://support.illumina.com/sds.html).

**Produktová dokumentácia** – k dispozícii na stiahnutie z webovej lokality [support.illumina.com](http://support.illumina.com).



Illumina  
5200 Illumina Way  
San Diego, California 92122 USA  
+1 800 809 ILMN (4566)  
+1 858 202 4566 (okrem Severnej Ameriky)  
techsupport@illumina.com  
www.illumina.com



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

NA DIAGNOSTICKÉ POUŽITIE IN VITRO  
IBA NA EXPORT

© 2022 Illumina, Inc. Všetky práva vyhradené.

**illumina**<sup>®</sup>