

Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Modul za analizo

Vodnik po poteku dela

Ta dokument in vsebina v njem sta last družbe Illumina, Inc. in njenih podružnic (»Illumina«) ter sta namenjena le pogodbeno določeni uporabi njenih strank v povezavi z uporabo izdelkov, ki so opisani v tem dokumentu, in za noben drug namen. Tega dokumenta in vsebine v njem ne smete uporabljati ali distribuirati za kateri koli drug namen in/ali ju kakor koli drugače posredovati, razkriti ali razmnoževati brez predhodnega pisnega soglasja družbe Illumina. Illumina vam s tem dokumentom ne podeljuje nobene licence v okviru svojega patenta, blagovne znamke, avtorskih pravic ali pravic iz običajnega prava in nobenih podobnih pravic tretjih oseb.

Ustrezno kvalificirano in usposobljeno osebje mora natančno in dosledno upoštevati navodila v tem dokumentu, da zagotovi pravilno in varno uporabo izdelkov, opisanih v njem. Pred uporabo teh izdelkov morate v celoti prebrati vsebino tega dokumenta in se seznaniti z njo.

ČE NE PREBERETE VSEH NAVODIL V TEM DOKUMENTU IN JIH NE UPOŠTEVATE DOSLEDNO, LAHKO POVZROČITE OKVARO IZDELKOV, TELESNE POŠKODBE OSEB, VKLJUČNO Z UPORABNIKI IN DRUGIMI OSEBAMI, TER POŠKODBE DRUGE LASTNINE IN RAZVELJAVITE KAKRŠNO KOLI JAMSTVO, KI VELJA ZA IZDELKE.

ILLUMINA NE PREVZEMA NOBENE ODGOVORNOSTI ZA NEPRAVILNO UPORABO IZDELKOV, OPISANIH V TEM DOKUMENTU (VKLJUČNO Z NJIHOVIMI DELI IN PROGRAMSKO OPREMO).

© 2025 Illumina, Inc. Vse pravice so pridržane.

Vse blagovne znamke so last družbe Illumina, Inc. ali njihovih ustreznih lastnikov. Za informacije o določenih blagovnih znamkah glejte spletno mesto www.illumina.com/company/legal.html.

Kazalo

Pregled	1
O tem priročniku	1
Vnesite informacije o izvedbi	2
Informacije o modulu za analizo TSO Comprehensive (EU)	2
Nastavitev parametrov izvedbe	3
Določite vzorce za izvedbo	3
Urejanje izvedbe in zagon sekvenciranja	8
Metode analize	8
Kontrola kakovosti izvedbe	8
Ustvarjanje FASTQ	9
Poravnava DNK in odpravljanje napak	9
Določanje majhnih variant	9
Označevanje majhnih variant	11
Določanje pomnožitev genov	12
Mutacijsko breme tumorja	12
Status mikrosatelitne nestabilnosti	12
Kontrola kakovosti za knjižnice vzorcev DNK	13
Poročanje o nizki globini za knjižnice vzorcev DNK	13
Poravnava RNK	13
Določanje fuzij RNK	14
Določanje spojitvenih variant RNK	15
Spajanje fuzij RNK	15
Označevanje spojitvene variante RNK	15
Kontrola kakovosti za knjižnice vzorcev RNK	16
Transkripti	16
Poročanje o kontrolah	16
Določanje pri spremljevalni diagnostiki	16
Tumorsko profiliranje variant	17
Rezultati analize	19
Datoteke	19
Poročila o rezultatih	20
Vzorčni list	43
Poročilo o rezultatu kontrole	44
Rezultati metrik	48

Struktura mape z odčitki	52
Ogled rezultatov analize	53
Vzorci in rezultati	53
Regeneracija poročil	56
Regeneracija poročila ali ponovna analiza	57
Ogled rezultatov regeneracije poročila	58
Odpravljanje težav	58
Dodatek A Diagram poteka metrik kontrole kakovosti (KK)	60
Dodatek B: Metrike kontrole kakovosti	62
Metrike kontrole kakovosti	62
Razširjena metrika DNK	66
Razširjene metrike RNK	66
Dodatek C TSO Comprehensive (EU) Reference poročil	68
Dodatek D MNV, indeli in delecije v EGFR in RET, ki jih je mogoče zaznati z orodjem za fazno določanje variant	70
Dodatek E Namestitve baze znanja	100
Dodatek F Kibernetska varnost	102
Programska zaščita pred virusi in zlonamerno programsko opremo	102
Varnostno potrdilo za test TSO Comprehensive	102
Obnovitev varnostnega certifikata	103
Tehnična pomoč	104
Zgodovina revizij	105

Pregled

Modul za analizo (EU) Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) (Modul za analizo TSO Comprehensive (EU)) analizira odčitke sekvenciranja knjižnic DNK in RNK, pripravljenih s testom TruSight Oncology Comprehensive (EU) (TSO Comprehensive (EU)). Za predvideno uporabo testa TSO Comprehensive (EU) glejte *TruSight Oncology Comprehensive (EU) Navodila za uporabo (dokument št. 200007789)*.

Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) podpira nastavitve izvedbe, sekvenciranje, analizo in poročanje za pripravljene knjižnice DNK in RNK. Za vzorce bolnikov Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) ustvarja:

- Poročilo TSO Comprehensive (EU) za vsak vzorec bolnika, vključno s spremljevalno diagnostiko, profiliranjem tumorja in rezultati kontrole kakovosti (na voljo v formatih PDF in JSON).
- Datoteka poročila o nizki globini v formatu, ločenem s tabulatorji (*.tsv), za vsak vzorec bolnika. Datoteka vključuje seznam genomskih položajev (anotiranih s simboli genov), ki nimajo dovolj globine sekvenciranja, da bi izključili prisotnost majhne variante v knjižnici DNK.
- Datoteka z metrikami kontrole kakovosti (*.tsv), vključno s stanjem analize in metrikami za kontrolo kakovosti za vse vzorce bolnika v izvedbi sekvenciranja.

Za kontrole Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) ustvari izhodno poročilo o kontroli (*.tsv), vključno z rezultati kontrole kakovosti za vse kontrole v izvedbi sekvenciranja.

Programski paket TSO Comprehensive (EU) se uporablja za namestitvev Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) in podporo komponent programske opreme. KB in paket zahtevkov TSO Comprehensive (EU) sta nameščena v Modul za analizo TSO Comprehensive (EU). Za številko dela modula za analizo glejte *TruSight Oncology Comprehensive (EU) Navodila za uporabo (dokument št. 200007789)*.

O tem priročniku

Ta priročnik vsebuje navodila za nastavitve parametrov izvedbe za sekvenciranje in analizo z uporabo Modul za analizo TSO Comprehensive (EU). Uporaba programske opreme zahteva osnovno poznavanje trenutnega operacijskega sistema Windows in uporabniškega vmesnika, ki temelji na spletnem brskalniku. Za informacije o nadzorni plošči programske opreme Local Run Manager Modul za analizo TruSight Oncology Comprehensive (EU) in nastavitvah sistema,glejte *Referenčna navodila za NextSeq 550Dx instrument (dokument št. 1000000009513)*.

Vnesite informacije o izvedbi

Uporabite programsko opremo Local Run Manager Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) za nastavitve izvedb TSO Comprehensive.

Pred začetkom izvedbe se prepričajte, da je nameščena združljiva zbirka znanja Knowledge Base (KB). Če združljiva zbirka KB ni nameščena, glejte [Dodatek E Namestitve baze znanja na strani 100](#).

Vnesite podatke za izvedbo in nastavitve vzorcev neposredno v Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).

Informacije o modulu za analizo TSO Comprehensive (EU)

Programska oprema Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) vključuje modul za analizo, KB in informacije o različici paketa zahtevkov na zaslonu Modules & Manifests (Moduli in manifesti).

1. Odprite Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) na instrumentu.
2. Z menijem Tools (Orodja) se pomaknite do zaslona Modules & Manifests (Moduli in manifesti).
3. Izberite **TSO Comp** (EU).

Zaslon Modules & Manifests (Moduli in manifesti) prikazuje naslednje informacije o namestitvi:

- **Device Identifier** (Identifikator pripomočka) – edinstveni identifikator pripomočka za nameščeno programsko opremo Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) in povezani paket zahtevkov. Nameščena različica KB ne vpliva na ta identifikator.
- **Product Identifier** (Identifikator izdelka) – različica nameščene programske opreme Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).
- **Modified On** (Čas spremembe) – datum in ura, ko je bila sama programska oprema Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) nazadnje nameščena ali posodobljena.
- **Sequencing Run Settings** (Nastavitve izvedbe sekvenciranja) – prikazuje vrsto odčitka (odčitek v paru) in nastavitve dolžine odčitka, povezane s programsko opremo Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).
- **Claims Installed** (Nameščeni zahtevki) – prikazuje različico nameščenega paketa zahtevkov in z njim povezane zahtevke za spremljevalno diagnostiko. Paket zahtevkov vključuje zahtevke glede predvidene uporabe spremljevalne diagnostike, ki jih oceni programska oprema Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).
- **TSO Comprehensive Security Certificate** (Varnostni certifikat) – certifikat HTTPS, specifičen za ta instrument. Potreben za oddaljeni dostop z uporabo spletnega brskalnika tega instrumenta iz drugega računalnika v istem omrežju. Za navodila o namestitvi glejte [Dodatek F Kibernetska varnost na strani 102](#).

- **Knowledge Base Version** (Različica zbirke znanja) – za navodila o namestitvi ali posodobitvi KB glejte [Dodatek E Namestitev baze znanja na strani 100](#). Ta razdelek vključuje informacije o namestitvi KB za naslednja polja:

Polje	Opis
Ime	Ime KB
Različica	Različica KB
Različica RefSeq	Različica RefSeq, vključena v KB. Pri označevanju CDx transkripti RefSeq izvirajo iz orodja Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) ¹ in prikazana je različica VEP. Pri označevanju tumorskega profiliranja prikazana različica RefSeq označuje, iz katere izdaje oznak NCBI Homo sapiens ² izvira.
Objavljeno	Datum objave KB
Nameščeno	Datum namestitve KB
Stanje	Stanje namestitve KB. Prikaže se kot Ready (Pripravljeno), ko je namestitev zaključena.

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

² NCBI Homo sapiens Updated Annotation Release 105.20201022.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/annotation_euk/Homo_sapiens/105.20201022.

Nastavitev parametrov izvedbe

1. Prijavite se v Local Run Manager na instrumentu ali iz omrežnega računalnika.
2. Izberite **Create Run** (Ustvari izvedbo) in nato izberite **TSO Comp (EU)**.
3. Vnesite ime izvedbe, ki označuje izvedbo od sekvenciranja do končane analize z naslednjimi merili.
 - 1–40 znakov
 - Samo alfanumerični znaki, podčrtaji ali pomišljaji.
 - Pred pomišljaji ali podčrtaji in za njimi mora biti alfanumerični znak.
 - Edinstveno v vseh izvedbah na instrumentu.
4. **[Izbirno]** Vnesite opis izvedbe kot pomoč za opredelitev izvedbe z naslednjimi merili.
 - 1–150 znakov
 - Samo alfanumerični znaki ali presledki.
 - Alfanumerični znak mora imeti pred sabo in za sabo presledek.

Določite vzorce za izvedbo

Določite vzorce za izvedbo z naslednjimi možnostmi:

- **Ročni vnos vzorcev** – na dnu zaslona Create Run (Ustvari izvedbo) uporabite prazno tabelo.

- **Uvoz vzorcev** – pomaknite se v zunanjo datoteko v formatu z vrednostmi, ločenimi z vejicami (*.csv).



POZOR

Neujemanja med vzorci in indeksnimi začetnimi oligonukleotidi povzročijo nepravilno poročanje o rezultatih zaradi izgube pozitivne identifikacije vzorca. Vnesite ID vzorca in dodelite indekse v Local Run Manager pred začetkom priprave knjižnice. Med pripravo knjižnice zabeležite ID vzorca, indekse in položaj vdolbinice na plošči za referenco.



POZOR

Da bi se izognili izgubi podatkov, se prepričajte, da ne poteka namestitev KB, preden shranite izvedbo.

Ročni vnos vzorcev

1. Vnesite edinstveni ID vzorca v polje Sample ID (ID vzorca) z naslednjimi merili. **Pred vzorci, predvidenimi za uporabo, dodajte vse kontrole.** Za več informacij glejte [Kontrole na strani 5](#).
 - 1–25 znakov.
 - Samo alfanumerični znaki, podčrtaji ali pomišljaji.
 - Pred pomišljaji ali podčrtaji in za njimi mora biti alfanumerični znak.

2. **[Izbirno]** V polje Sample Description (Opis vzorca) vnesite opis vzorca z naslednjimi merili.
 - 1–50 znakov.
 - Samo alfanumerični znaki, pomišljaji, podčrtaji ali presledki.
 - Pred pomišljaji, presledki ali podčrtaji in za njimi mora biti alfanumerični znak.

3. Izberite indeks za knjižnico DNK in/ali knjižnico RNK, pripravljeno iz vzorca.
 - Prepričajte se, da so vzorci RNK in DNK v ločenih stolpcih.
 - Polje DNA i7+i5 Sequence (Zaporedje DNK i7+i5) se samodejno izpolni, ko izberete ID indeksa DNK. Polje DNA i7+i5 Sequence (Zaporedje RNK i7+i5) se samodejno izpolni, ko izberete ID indeksa RNK.

Za izbiro ID indeksa si poleg tukajšnjega povzetka oglejte razdelek Število knjižnic in izbira indeksov v TruSight Oncology Comprehensive (EU) Navodila za uporabo (dokument št. 200007789).

- Za knjižnico vzorcev DNK izberite enolični ID indeksa (indeksi UPxx ali CPxx) s spustnega seznama DNA Index ID (ID indeksa DNK).
 - Za knjižnico vzorcev RNK izberite enolični ID indeksa (samo UPxx) s spustnega seznama RNA Index ID (ID indeksa RNK).
 - Če so skupno v izvedbi tri knjižnice, upoštevajte smernice za izbiro indeksa v *TruSight Oncology Comprehensive (EU) Navodila za uporabo (dokument št. 200007789)*.
4. Uporabite polje Tumor Type (Vrsta tumorja) za dodelitev vrste tumorja za vsak vzorec in izberite najbolj specifično vrsto tumorja, ki je na voljo.

- Poiščite seznam razpoložljivih vrst tumorjev. Izberite v spustnem meniju, uporabite iskanje po ključnih besedah ali uporabite gumb Search (Iskanje). Glejte [Izbira vrste tumorja na strani 6](#).
5. Dodelite spol. Za kontrole izberite Sex is Unknown (Spol je neznan).
 6. **[Izbirno]** Izberite **Export to CSV** (Izvoz v CSV) za izvoz podatkov o vzorcu v datoteko.
 7. Preglejte informacije na zaslonu Create Run (Ustvari izvedbo). Nepravilne informacije lahko vplivajo na rezultate.
 8. Izberite **Save Run** (Shrani izvedbo).

Uvoz vzorcev

1. Izberite **Import CSV** (Uvozi CSV) in poiščite mesto datoteke s podatki o vzorcu. Obstajata dve vrsti datotek, ki jih lahko uvozite.
 - Izberite **Download CSV** (Prenos CSV) na zaslonu Create Run (Ustvari izvedbo), da prenesete novo predlogo z informacijami o vzorcu. Datoteka CSV vsebuje zahtevane naslove stolpcev in obliko zapisa za uvoz. Vnesite informacije o vzorcu v vsak stolpec za vzorce v izvedbi. Za stolpec Tumor Type (Vrsta tumorja) vnesite izraz za vrsto tumorja ali povezano kodo (glejte [Prenos vrst tumorjev na strani 8](#)). Polje Tumor Type (Vrsta tumorja) se uporablja tudi za določanje vzorcev kot kontrole (glejte [Kontrole na strani 5](#)).
 - Uporabite datoteko z informacijami o vzorcih, ki ste jo izvozili iz modula Local Run Manager s funkcijo Export to CSV (Izvoz v CSV).
2. Preglejte uvožene informacije na zaslonu Create Run (Ustvari izvedbo). Nepravilne informacije lahko vplivajo na rezultate.
3. **[Izbirno]** Izberite **Export to CSV** (Izvoz v CSV) za izvoz podatkov o vzorcu v zunanjo datoteko.
4. Izberite **Save Run** (Shrani izvedbo).

Kontrole

TSO Comprehensive (EU) zahteva uporabo Kontrole TruSight Oncology. Določitev vzorca kot kontrole samodejno nastavi spol vzorca na Unknown (Neznano). Če želite določiti kontrolni vzorec, izberite eno od štirih vrst kontrol v polju Tumor Type (Vrsta tumorja):

- Zunanja kontrola DNK (pozitivna kontrola DNK)
- Zunanja kontrola RNK (pozitivna kontrola RNK)
- Kontrola DNK brez predloge
- Kontrola RNK brez predloge

Za več informacij o nastavitvi vrst tumorjev za vse vrste vzorcev med nastavitvijo izvedbe glejte [Izbira vrste tumorja na strani 6](#).

V okviru ene izvedbe je lahko specificirana samo ena od vsake vrste kontrol. Za zunanjo kontrolo DNK ali kontrolo DNK brez predloge je lahko določena samo knjižnica DNK. Za zunanjo kontrolo RNK ali kontrolo RNK brez predloge je lahko določena samo knjižnica RNK. Kontrole DNK ali RNK brez predloge se ne prištevajo v največje število knjižnic med izvedbo.

Za več informacij o uporabi kontrolnih vzorcev glejte *TruSight Oncology Comprehensive (EU) Navodila za uporabo (dokument št. 200007789)*.

Izbira vrste tumorja

Za vsak vzorec je treba določiti vrsto tumorja. Razen za vrste kontrol so razpoložljive vrste tumorjev pridobljene iz nameščenega KB in se lahko spremenijo s posodobljenimi različicami KB.

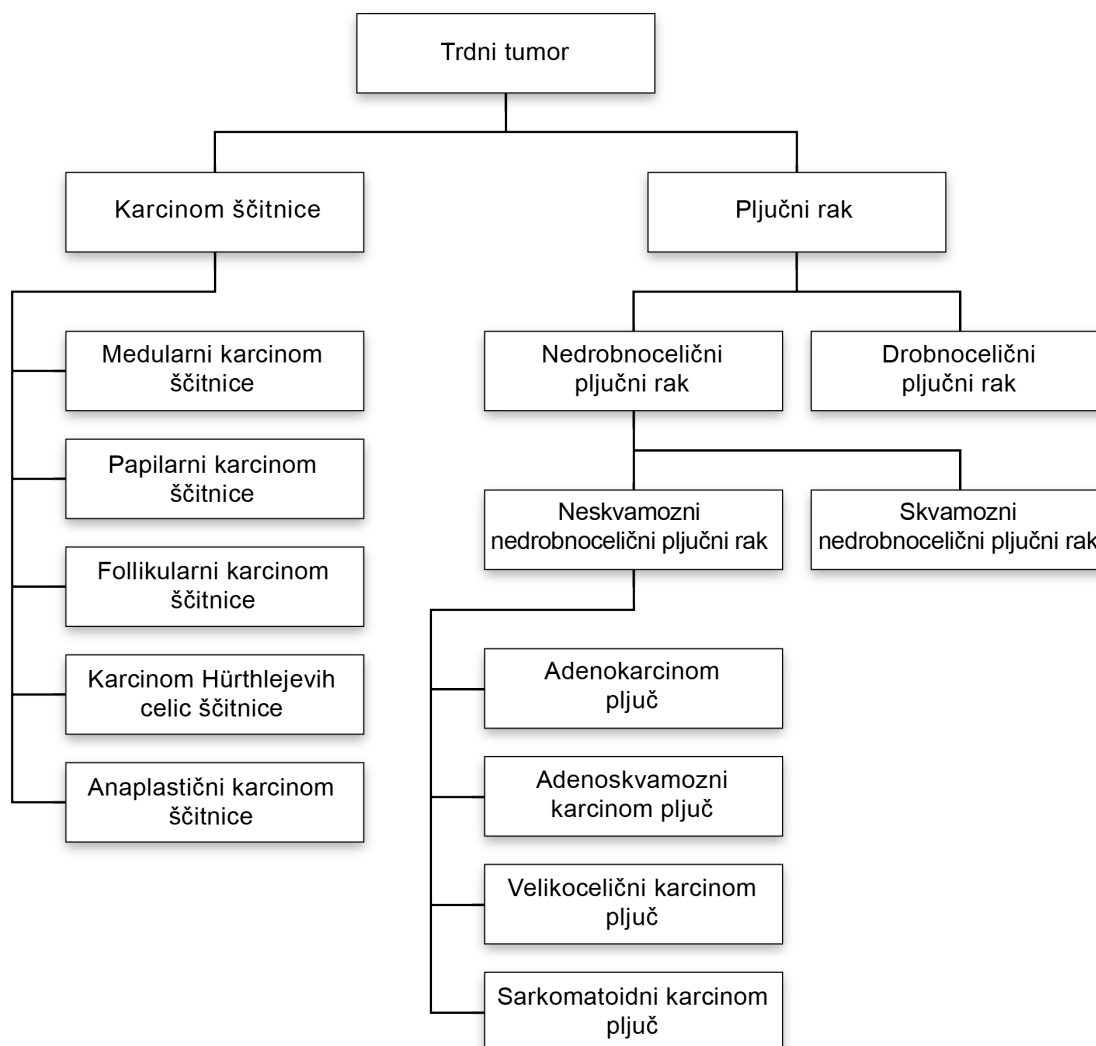


POZOR

Neppravilna izbira vrste tumorja lahko povzroči napačne rezultate. Razrešite vsa opozorila, ki se pojavijo ob določanju vrst tumorjev, da se izognete neuspehu analize.

Izrazi za vrste tumorja so del hierarhične ontologije bolezni v KB, ki je oblikovana kot niz odnosov med staršem in otrokom. Na primer, izraz nedrobnocelični pljučni rak je otrok pljučnega raka, ker je nedrobnocelični pljučni rak vrsta pljučnega raka. [Slika 1](#) prikazuje podmnožico ontologije primera bolezni, ki čvrsti tumor prikazuje kot korenski izraz, in izraze, povezane s pljučnim rakom in rakom ščitnice (druge vrste raka niso prikazane). Izraz, ki je povezan prek odnosov med staršem in otrokom z izrazi nižje ravni, se imenuje prednik. Povezani izrazi nižje ravni so potomci predniškega izraza. Na primer, pljučni rak je prednik adenokarcinoma pljuč in drobnoceličnega pljučnega raka, medularni karcinom ščitnice pa je potomec tako karcinoma ščitnice kot tudi čvrstega tumorja.

Slika 1 Primer podskupine ontologije bolezni



Izbrana vrsta tumorja za bolnikov vzorec ima vpliva na to:

- Katere predvidene uporabe spremljevalne diagnostike se ocenjujejo za vzorec. Ocenjujejo se le bolnikovi vzorci z vrsto tumorja, ki se natančno ujema ali je potomec vrste raka, za katero je spremljevalna diagnostika namenjena.
- Katere variante profiliranja tumorja so vključene v poročilo TSO Comprehensive (EU). Glejte [Tumorsko profiliranje variant na strani 17](#).

Izberite vrsto tumorja na zaslonu Create Run (Ustvari izvedbo). Vrsto tumorja lahko nastavite tudi z uvozom datoteke CSV, ki vsebuje vrsto tumorja (glejte [Uvoz vzorcev na strani 5](#)).

1. Dvokliknite celico Tumor Type (Vrsta tumorja), da si ogledate razpoložljive vrste tumorjev. Razpoložljive vrste tumorjev so prikazane na abecednem hierarhičnem seznamu. Polje Tumor Type (Vrsta tumorja) se uporablja tudi za določanje vrste kontrole za vzorce kontrol (glejte [Kontrole na strani 5](#)).

2. Uporabite seznam ali iskalno vrstico na vrhu okna Tumor Type (Vrsta tumorja), da izberete želeno vrsto tumorja.

Prenos vrst tumorjev

Celoten seznam razpoložljivih vrst tumorjev v formatu TSV lahko prenesete z zaslona Create Run (Ustvari izvedbo) z gumbom **Download Tumor Types TSV** (Prenos vrst tumorjev TSV). Seznam vsebuje naslednje informacije:

- Izraz za vrsto tumorja, ki je viden v uporabniškem vmesniku.
- Celotno pot vrste tumorja znotraj hierarhije vrste tumorja (ontologija bolezni).
- Koda, ki jo uporablja Local Run Manager za identifikacijo vrste tumorja.

Urejanje izvedbe in zagon sekvenciranja

Za navodila o urejanju podatkov o izvedbi in zagonu sekvenciranja glejte *Referenčna navodila za NextSeq 550Dx instrument (dokument št. 1000000009513)*. Analiza in poročanje se začneta po zaključku sekvenciranja.

Pri shranjevanju upoštevajte, da lahko sekvenciranje proizvede 40–100 GB izhoda. Sekundarna analiza izvedbe sekvenciranja lahko proizvede 100–200 GB izhoda.

Metode analize

Po zbiranju podatkov o sekvenciranju jih programska oprema Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) obdela na naslednji način:

- Izvede kontrolo kakovosti.
- Zazna variante.
- Določi status tumorskega mutacijskega bremena (TMB) in mikrosatelitne nestabilnosti (MSI).
- Določi rezultate spremljevalne diagnostike.
- Oceni klinično pomembnost in potencialno klinično pomembnost zaznanih variant.
- Poroča o rezultatih.

V naslednjih razdelkih so opisane metode analize.

Kontrola kakovosti izvedbe

Metrika kontrole kakovosti izvedbe sekvenciranja se oceni za določanje, ali je znotraj sprejemljivega razpona. Skupni odstotek odčitkov, ki prehajajo filter, se primerja s spodnjo mejno vrednostjo. Za odčitek 1 in odčitek 2 se povprečni odstotek baz $\geq Q30$, ki predvideva verjetnost nepravilne dodelitve baze (ocena Q), prav tako primerja s spodnjo mejno vrednostjo. Če vrednosti za vsako od teh treh

metrik ustrezajo specifikacijam, se KK izvedbe poroča kot PASS (USPEŠNO) in analiza se nadaljuje. Če vrednost za katero koli od metrik ne ustreza specifikaciji, se KK izvedbe poroča kot FAIL (NEUSPEŠNO) in analiza se ne nadaljuje. Za več informacij glejte [Metrike kontrole kakovosti na strani 62](#).

Ustvarjanje FASTQ

Podatki o sekvenciranju, shranjeni v formatu BCL, se razmultipleksirajo z uporabo zaporedij indeksov, ki so edinstvena za vsak vzorec, dodan med korakom priprave knjižnice, da se knjižnici, iz katere izvirajo, dodelijo gruče. Vsaka gruča vsebuje dva indeksa (zaporedji i5 in i7, ena na vsakem koncu fragmenta knjižnice). Kombinacija teh zaporedij indeksa se uporablja za demultipleksiranje združenih knjižnic.

Po demultipleksiranju se ustvarijo datoteke FASTQ. Te datoteke vsebujejo odčitke sekvenciranja za vsako posamezno knjižnico vzorcev in povezane ocene kakovosti za vsako določitev baze, razen odčitkov vseh gruč, ki niso prešle filtra.

Poravnava DNK in odpravljanje napak

Poravnava DNK in odpravljanje napak vključujeta poravnavo odčitkov sekvenciranja, pridobljenih iz knjižnic vzorcev DNK, z referenčnim genomom in odpravljanje napak pri sekvenciranju pred določanjem variant.

V koraku poravnave se za poravnavo zaporedij DNK v datotekah FASTQ z referenčnim genomom hg19 uporabi program Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) s funkcijo SAMtools, s čimer se ustvarijo datoteke BAM (*.bam) in indeksne datoteke BAM (*.bam.bai).

Začetne datoteke BAM se nadalje obdelajo, da se odstranijo napake (vključno z napakami, ki se pojavijo med pomnoževanjem s PCR ali sekvenciranjem). Odčitki, ki izhajajo iz iste edinstvene molekule DNK, se strnejo v eno samo reprezentativno zaporedje, pri čemer se uporabi njihov edinstveni molekularni identifikator (UMI), ki je med pripravo knjižnice vključen v fragmente knjižnice.

Drugi krog poravnave z uporabo BWA-MEM in SAMtools se izvaja na odčitkih, strnjenih z UMI, kar ima za posledico drugi niz datotek BAM z ustreznimi indeksnimi datotekami BAM. Te datoteke BAM se uporabljajo kot vhod za določanje pomnoževanja genov.

Kandidatne insercije in delecije se identificirajo iz strnjenih poravnave BAM, pari odčitkov pa se ponovno poravnajo s temi kandidatnimi insercijami in delecijami, da se rešijo signali za insercije in delecije, ki so morda bili zgrešeni zaradi napačne poravnave. Hkrati se prekrivajoči pari odčitkov vežejo (bioinformatično združeni) v en sam konsenzni odčitek. Vsi odčitki se nato izpišejo kot tretji niz datotek BAM z ustreznimi indeksnimi datotekami BAM. Te datoteke BAM se uporabljajo kot vhod za določanje majhnih variant, določanje stanja mikrosatelitne nestabilnosti (MSI) in kontrolo kakovosti knjižnice DNK.

Določanje majhnih variant

Določanje majhnih variant se izvaja za knjižnice vzorcev DNK (razen kontrol DNK brez predloge) za zaznavanje majhnih variant, vključno z variantami posameznega nukleotida (SNV-ji), multinukleotidnimi variantami (MNV-ji) dolžine do 3 bazne pare (bp) ter insercijami in delecijami dolžine do 25 bp. Nekateri

MNV-ji, indeli (en ali več nukleotidov, ki jih nadomesti en ali več nukleotidov in niso SNV ali MNV), in delecije lahko zahtevajo fazni pristop, da so zaznani. Za gena EGFR in RET se z uporabo faznega pristopa zazna vnaprej določen nabor MNV-jev, indelov in delecij (glejte [Dodatek D MNV, indeli in delecije v EGFR in RET, ki jih je mogoče zaznati z orodjem za fazno določanje variant na strani 70](#)). Fazni pristop za določanje majhnih variant je omejen samo na te variante. Algoritmi za določanje variant ne razlikujejo med variantami somatskega ali zarodnega izvora.

Zaznavanje majhnih variant

Datoteke BAM s popravljenimi napakami (strnjene in ponovno poravnane insercije in delecije) se uporabljajo kot vhodni podatki za začetni algoritem za določanje variant za zaznavanje majhnih variant. Začetni korak določanja variant daje nefiltrirane datoteke določanja genomskega variant (gVCF). Datoteke gVCF vsebujejo referenčne ali variantne določitve za vsak lokus, na katerega je test TSO Comprehensive (EU) usmerjen.

Filtriranje majhnih variant

Kandidatne variante se nato filtrirajo glede na ponavljajoče se (za test specifične) artefakte in artefakte iz obdelave vzorca (kot je deaminacija ali oksidacija). Za obravnavo artefaktov, specifičnih za test, se prilagojena ocena kakovosti izračuna s primerjavo opažene frekvence variant z izhodiščno porazdelitvijo šuma za isto mesto. Ta porazdelitev je bila pridobljena iz profiliranja niza normalnih vzorcev, ki ustrezajo predvideni populaciji (trdni FFPE) z različnimi lastnostmi s pomočjo testa TSO Comprehensive (EU). Za obravnavo artefaktov, specifičnih za vzorec, so odčitki, ki podpirajo določitev variante, stratificirani glede na delež napak. Odčitki, ki izvirajo iz dupleksnih/vezanih (stitched) odčitkov, imajo najmanjši delež napak, medtem ko imajo odčitki, ki izvirajo iz simpleksnih (nedupleksnih/nevezanih) odčitkov, največji delež napak. Ti deleži napak so ocenjeni z vrednotenjem vseh lokusov s poročanimi frekvencami alelov variant pod 5 %. Nereferenčni odčitki na teh mestih so večinoma posledica napake. Dejanski somatski dogodki zaradi svoje relativne redkosti nimajo pomembnega vpliva na te ocene deleža napak. Ker imajo ti razredi odčitkov (dupleksni/vezani in simpleksni) različne deleže napak, specifične za vzorec, lahko zanesljivo zaznavanje kandidatne variante zahteva več ali manj odčitkov kot funkcijo tega deleža napak. Na primer pri globini pokritosti 200 odčitkov se lahko varianta zanesljivo določi s tremi visokokakovostnimi podpornimi odčitki ali petimi manj kakovostnimi podpornimi odčitki.

Kandidatne variante, ki nimajo zadostne podpore odčitkov na podlagi tega modela, ki upošteva napake, ali ki imajo majhne prilagojene ocene kakovosti, so označene z zastavico filtra LowSupport (Majhna podpora) in se obravnavajo kot referenčne določitve. Če ima mesto tudi nezadostno pokritost za določanje variant (manj kot 100 ×), je varianta označena z zastavico filtra LowDP (Majhen DP) in se obravnava kot brez določitve. Variante z veliko prevalenco v katalogu COSMIC3 imajo manjše mejne vrednosti za vsako od teh metrik kakovosti v primerjavi z variantami, ki niso v katalogu COSMIC. Ta korak filtriranja ustvari filtrirane datoteke gVCF.

Faziranje majhnih variant

Orodje za fazno določanje variant prepozna nekatere MNV, indele in delecije v genih EGFR in RET. Algoritem identificira variante v genih EGFR in RET, ki so kandidati za faziranje v filtriranih datotekah gVCF iz prejšnjega koraka, in razporedi variante v lokalne soseske. Nato v datoteki BAM s popravljenimi napakami preišče morebitne dokaze, da se te majhne variante pojavljajo v istih klonskih podpopulacijah druga z drugo (v fazi druga z drugo). Prekrivajoči se odčitki se v soseski združijo v minimalno število gruč, ki vsebujejo iste variante. Variante se zaznajo s pregledom nizov Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) v datoteki BAM in s primerjavo odčitanih zaporedij z referenčnim zaporedjem genoma.

Združevanje majhnih variant

Nazadnje se MNV-ji, indeli in delecije, zaznane z orodjem za fazno določanje variant, združijo v filtrirane datoteke gVCF. Samo MNV-ji, indeli in delecije iz vnaprej določenega seznama variant v genih EGFR in RET so primerni za združevanje v gVCF. Glejte [Dodatek D MNV, indeli in delecije v EGFR in RET, ki jih je mogoče zaznati z orodjem za fazno določanje variant na strani 70](#). MNV-ji, indeli in delecije, ki jih zazna orodje za fazno določanje variant, imajo prednost pred tistimi, ki so lahko prisotni v gVCF iz začetnega koraka določanja variant. Rezultat tega koraka so združene datoteke gVCF.

Označevanje majhnih variant

Zaznane majhne variante se označijo z uporabo mehanizma za označevanje Nirvana z informacijami iz zbirke podatkov RefSeq in različnih zbirk podatkov populacije (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes in gnomAD). Označevanje majhnih variant se izvede večkrat in neodvisno, kot je opisano v naslednjih razdelkih.

Statične zbirke podatkov označevanja za izračun TMB

Nirvana označi filtrirane določitve majhnih variant s statičnimi (neposodobljivimi) zbirkami podatkov označevanja za uporabo z nadaljnjim izračunom TMB (glejte [Mutacijsko breme tumorja na strani 12](#)). gVCF iz koraka faziranja majhnih variant se uporablja kot vhod (glejte [Določanje majhnih variant na strani 9](#)). Variante, ki jih zazna orodje za fazno določanje variant, se ne uporabljajo za izračun TMB.

Statične zbirke podatkov označevanja za določanje pri spremljevalni diagnostiki

Nirvana označi filtrirane določitve majhnih variant s statičnimi (neposodobljivimi) zbirkami podatkov za uporabo z nadaljnjim določanjem pri spremljevalni diagnostiki (glejte [Določanje pri spremljevalni diagnostiki na strani 16](#)). gVCF iz koraka faziranja majhnih variant se uporablja kot vhod (glejte [Določanje majhnih variant na strani 9](#)).

Posodobljiva baza podatkov RefSeq za profiliranje tumorja

Nirvana anotira filtrirane določitve majhnih variant z posodobljivo bazo podatkov RefSeq kot del nadaljnjega procesa tumorskega profiliranja variant (glejte [Tumorsko profiliranje variant na strani 17](#)). Posodobljiva baza podatkov RefSeq je vključena v KB in se lahko občasno posodablja, da je združljiva z drugo vsebino KB.

Določanje pomnožitev genov

Določanje pomnožitev genov se izvaja za knjižnice vzorcev DNK (brez kontrol DNK brez predloge). Za zaznavanje pomnoženih genov se uporablja algoritem, ki tudi izračuna vrednosti kratne spremembe za pomnožene gene, ki so tarča testa TSO Comprehensive (EU). Kratna sprememba za dani gen izhaja iz normalizirane globine odčitka gena v vzorcu glede na normalizirano globino odčitka diploidnih regij iz istega vzorca. Kratna sprememba, ki presega gensko specifično mejno vrednost, se šteje za pomnožitev gena. Ta korak analize ima daje datoteko VCF, ki povzema stanje pomnožitve gena in izračunano kratno spremembo za vsak tarčni pomnoženi gen.

Mutacijsko breme tumorja

TMB se izračuna za knjižnice vzorcev DNK (razen kontrol DNK brez predloge). Ocena TMB se ustvari iz datoteke gVCF, ki jo ustvari korak filtra za majhne variante (glejte [Določanje majhnih variant na strani 9](#)), in oznak, ustvarjenih med označevanjem majhnih variant. SNV-ji ter insercijske in delecijske variante so vključene v izračun ocene TMB, ki je izpeljana iz števila ne-gonilnih somatskih variant na megabazo (ocenljivo območje). Gonilne mutacije se prepoznajo in filtrirajo na podlagi števila COSMIC. TSO Comprehensive (EU) ne razlikuje med variantami somatskega ali zarodnega izvora za namene določanja majhnih variant. Variante so označene kot verjetno zarodna linija za izračun ocene TMB, ki uporablja kombinacijo baze podatkov populacije in strategij filtriranja po bazi podatkov. Variante, ki so pogosto opažene v bazi podatkov populacije, so verjetno izvora zarodne linije. Po filtriranju baze podatkov filter bližine označi variante kot zarodne, če so obkrožene z variantami zarodne linije, označenimi v bazi podatkov. Variante, ki so opredeljene kot verjetno zarodna linija, so izključene iz izračuna ocene TMB. Območje, ki ga je mogoče oceniti, se dinamično prilagodi na vzorec na podlagi globine sekvenciranja. Genomska območja z visoko ravno šuma v ozadju so izključena iz izračuna TMB. TMB se izračuna kot število somatskih variant zunaj vročih točk z VAF $\geq 5\%$, deljeno z velikostjo območja, ki ga je mogoče oceniti.

Status mikrosatelitne nestabilnosti

Za določitev statusa MSI vzorca je bilo ocenjenih skupno 130 vnaprej določenih mest MSI. Za vsako mesto se porazdelitev dolžine ponovitve primerja s panelom normalnih vzorcev, da se ugotovi, ali je porazdelitev ponovitve znatno premaknjena. Končna ocena MSI se izračuna kot število nestabilnih mest, deljeno s skupnim številom uporabnih mest (strani z zadostno pokritostjo). Vzorec se šteje za MSI-visok, če je njegova ocena MSI $\geq 20,00\%$ in MS-staben, če je njegova ocena MSI $< 20,00\%$.

Kontrola kakovosti za knjižnice vzorcev DNK

Knjižnice vzorcev DNK (samo vzorci bolnikov) se ocenijo glede možne kontaminacije z DNK iz drugih vzorcev (tuja DNK) s kombinacijo ocene kontaminacije in vrednosti-p za kontaminacijo. V kontaminiranih vzorcih obstajajo variante zarodne linije (polimorfizmi posameznega nukleotida ali SNP), ki imajo premike VAF od pričakovanih vrednosti 0 %, 50 % ali 100 %. Algoritem izračuna logaritemsko oceno verjetnosti za vse pogoste položaje SNP, kjer so poročane določitve SNV. Večja kot je ocena kontaminacije, večja je verjetnost, da je prišlo do kontaminacije s tujo DNK. P-vrednost preureditve povzema oceno kromosomskega neravnovesja, ki predstavlja celokupno verjetnost opaženih določitve variante v vsakem kromosomu. Če sta ocena kontaminacije in p-vrednost preureditve nad vnaprej določenimi mejnimi vrednostmi kakovosti, se šteje, da je vzorec kontaminiran. Če je zaznana kontaminacija, se KK knjižnice DNK poroča kot FAIL (NEUSPEŠNO) in rezultati niso na voljo za majhne variante, pomnožitve genov, MSI in TMB. Poleg tega rezultat spremljevalne diagnostike ali tumorskega profiliranja ni na voljo, če je odvisen od uspešne KK za knjižnico DNK.

Metrike KK se uporabljajo za ocenjevanje veljavnosti določanja majhnih variant, pomnožitev genov, MSI in TMB za knjižnice vzorcev DNK, ki imajo uspešno kontrolo kakovosti za kontaminacijo. Če knjižnica vzorcev nima uspešne ene ali več metrik kakovosti, se o ustrezni vrsti variante ali biološkem označevalcu ne poroča. Povezana kategorija KK v glavi poročila se prikaže kot FAIL (NEUSPEŠNO). Prav tako rezultat spremljevalne diagnostike ali profiliranja tumorja morda ne bo na voljo, če se zanaša na uspešnost kontrol kakovosti za eno ali več spodnjih kategorij KK.

Rezultati KK za knjižnico DNK so na voljo v datoteki `MetricsOutput.tsv`. Glejte [Rezultati metrik na strani 48](#).

Poročanje o nizki globini za knjižnice vzorcev DNK

Za vsak vzorec bolnika s knjižnico DNK se ustvari poročilo o nizki globini. Poročilo vključuje seznam genomskega položajev s skupno globino sekvenciranja < 100 in za katere ni bila zaznana nobena uspešna majhna varianta. Ti položaji nimajo dovolj globine sekvenciranja, da bi izključili prisotnost majhne variante. Če je globina sekvenciranja variantnega alela zadostna, je še vedno mogoče zaznati variante s skupno globino sekvenciranja < 100.

Sosednji položaji z nizko globino prekrivanja istih genov so v poročilu o nizki globini združeni v genomske razpone. Vsak genomski razpon v poročilu je anotiran ali več genskimi simboli RefSeq. Označevanje RefSeq temelji na bazi podatkov RefSeq, ki je vključena kot del KB in se lahko spremeni s posodobitvijo KB.

Za podrobnosti o vsebini glejte [Poročilo o nizki globini na strani 51](#).

Poravnava RNK

Poravnava RNK se izvaja za knjižnice vzorcev RNK. Poravnava RNK vključuje predhodno obdelavo neporavnanih odčitkov sekvenciranja, poravnavo odčitkov sekvenciranja z referenčnim genomom in naknadno obdelavo poravnanih odčitkov sekvenciranja.

1. Najprej se zaporedja RNK v datotekah FASTQ razredčijo na približno 30 milijonov odčitkov na knjižnico vzorcev RNK. Redčenje podatkov se izvede z naključnim izbiranjem odčitkov iz vhodnih datotek FASTQ glede na verjetnost porazdelitve. Nato se konci zaporedij RNK obrežejo na največjo dolžino 76 baznih parov.
2. Predhodno obdelani odčitki se nato poravnajo z referenčnim genomom hg19 in identificirajo se kandidati spojitvenih mest. Ta korak ustvari datoteke BAM in indeksne datoteke BAM za poravnane odčitke ter besedilno datoteko zapisa, ločenega s tabulatorji, za kandidate spojitvenih mest.
3. Na koncu se podvojeni odčitki označijo v datotekah BAM, tako da jih je mogoče izključiti iz nadaljnjih korakov. Ta korak ustvari datoteke BAM in indeksne datoteke BAM, ki se uporabljajo kot vnos za določitev fuzijske RNK in določitev spojitvenih variant RNK.

Določanje fuzij RNK

Določanje fuzij se izvaja za knjižnice vzorcev RNK (brez kontrol RNK brez predloge). Kandidatske fuzije se zaznajo iz anomalnih parov odčitkov (odčitki, ki se poravnajo z različnimi kromosomi ali v nepričakovani usmerjenosti) v datotekah BAM (generiranih med poravnavo RNK) za fuzijske gene, ki so tarča testa TSO Comprehensive (EU). Odčitki, ki podpirajo fuzijo, so sestavljeni v kandidatne fuzijske kontige. Kandidatni fuzijski kontigi se nato poravnajo nazaj z referenčnim genomom. Ti kandidatni fuzijski kontigi se nato ocenijo glede na različne filtre, preden se prijavijo kot zaznani. Ti filtri so povzeti v naslednji tabeli.

Filter	Opis
Nenatančno	Kandidat z nizko ločljivostjo, ne sestavljena določitev fuzije.
RepeatOverlap	Fuzija je označena kot prekrivanje s ponavljajočim se območjem. Uporablja se samo kot filter za kandidate za fuzijo, ki niso enolično preslikani.
WeakBreakend	Dokazi za odčitek/poravnavo na eni strani fuzije so šibki. Ta filter v prvi vrsti kaže, da odčitki prekrivajo fuzijo le z nekaj baznimi pari. Lahko pa kaže tudi na preveliko homologijo.
DuplicateContig	Dva polovična kontiga fuzije sta sestavljena iz istega zaporedja.
ContigIntragenic	Ponovna poravnava polovičnih kontigov povzroči poravnavo, ki se na obeh straneh preslika v isti gen (ali v 1 kb, če ni anotirana).
Nizek Q	Edinstvenih podpornih odčitkov za fuzijo je manj od vnaprej določenega praga (prag je 5 za 9–16 milijonov odčitkov, 6 za 16–26 milijonov odčitkov in 7 za 26–30 milijonov odčitkov).

Dodatne fuzije se lahko zaznajo s postopkom določanja spojitvenih variant RNK (glejte [Določanje spojitvenih variant RNK na strani 15](#) in [Spajanje fuzij RNK na strani 15](#)).

Določanje spojitvenih variant RNK

Določanje spojitvenih variant RNK se izvaja za knjižnice vzorcev RNK (brez kontrol RNK brez predloge). Kandidatne spojitvene variante (stičišča) iz poravnave RNK se primerjajo z bazo podatkov znanih transkriptov in izhodiščem spojitvenih variant netumorskih stičišč, ustvarjenih iz niza normalnih vzorcev FFPE iz različnih vrst tkiv. Vse spojitvene variante, ki se ujemajo z zbirko podatkov ali izhodiščem, so filtrirane, razen če so v nizu stičišč z znano onkološko funkcijo. Če je na voljo dovolj podpornih odčitkov, se kandidatna spojitvena varianta ohrani. Ta postopek identificira tudi možne fuzije RNK (glejte [Spajanje fuzij RNK na strani 15](#)).

Spajanje fuzij RNK

Fuzije, zaznane med določanjem fuzij RNK, se spojijo s fuzijami iz proksimalnih genov, zaznanimi med določanjem spojitvenih variant RNK. Spojene fuzije se nato označijo z genskimi simboli ali imeni, ki ustrezajo statični bazi podatkov transkriptov (GENCODE, 19. izdaja). Rezultat tega postopka je nabor določitev fuzij, ki so upravičene za poročanje.

Označevanje spojitvene variante RNK

Zaznane spojitvene variante RNK se označijo z mehanizma za označevanje Nirvana z informacijami iz podatkovne zbirke RefSeq. Označevanje spojitvenih variant se izvede večkrat in neodvisno, kot je opisano v naslednjih razdelkih.

Statična zbirka podatkov RefSeq za določanje spremljevalne diagnostike

Nirvana označi celice zaznanih spojitvenih variant RNK s statično (neposodobljivo) zbirko podatkov za uporabo z nadaljnjim določanjem pri spremljevalni diagnostiki (glejte [Določanje pri spremljevalni diagnostiki na strani 16](#)). Spojitvene variante so označene s spremembami na ravni transkripta (prizadeti eksoni v genskem transkriptu) glede na RefSeq. Ta zbirka podatkov RefSeq je enaka statični zbirki podatkov RefSeq, ki jo uporablja postopek označevanja majhnih variant.

Posodobljiva baza podatkov RefSeq za tumorsko profiliranje

Nirvana anotira filtrirane določitve spojitvenih variant RNK s posodobljivo bazo podatkov RefSeq kot del nadaljnjega procesa tumorskega profiliranja variant (glejte [Tumorsko profiliranje variant na strani 17](#)). Spojitvene variante so označene s spremembami na ravni transkripta (prizadeti eksoni v genskem transkriptu) glede na RefSeq. Posodobljiva baza podatkov RefSeq je vključena v KB in se lahko občasno posodablja, da je združljiva z drugo vsebino KB.

Kontrola kakovosti za knjižnice vzorcev RNK

Metrika KK se uporablja za oceno veljavnosti knjižnic RNK trdnih vzorcev FFPE. Če metrika KK ni znotraj sprejemljivega razpona, se KK za knjižnico RNK poroča kot FAIL (NEUSPEŠNO) in rezultati za fuzije ali spojitive variante niso na voljo. Poleg tega rezultat spremljevalne diagnostike ali tumorskega profiliranja ni na voljo, če je odvisen od uspešne KK za knjižnico RNK.

Rezultati KK za knjižnico RNK so na voljo v datoteki `MetricsOutput.tsv`. Glejte [Rezultati metrik na strani 48](#).

Transkripti

Transkript je veriga RNK, ki je prepisana iz DNK. Ta RNK se nato lahko prevede v protein. Gen ima lahko več transkriptov (na primer, če se uporabljajo različni promotorji ali obstajajo različni vzorci spajanja eksona). Vsak transkript ima edinstveno številko. V nomenklaturi HGVS je nukleotidna sprememba, ki vpliva na kodirajoče zaporedje, lahko navedena glede na transkript. Prva črka označuje alel divjega tipa, druga črka pa alel variante. Na primer NM_004333.4:c.1799T>A pomeni, da na položaju transkripta 1799 NM_004333.4 kodirajoča RNK kodira T v referenčnem genomu, vendar je v tej varianti spremenjen v A.

Poročanje o kontrolah

Za vsako analizo se ustvari poročilo o rezultatu kontrole, ki vključuje oceno vsake kontrole, vključene v izvedbo. Na podlagi rezultatov kontrolnega vzorca programska oprema Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) samodejno ne razveljavi bolnikovih vzorcev.

Za navodila o veljavnosti izvedbe in veljavnosti bolnikovih vzorcev na podlagi rezultatov kontrol glejte *TruSight Oncology Comprehensive (EU) Navodila za uporabo (dokument št. 200007789)*.

Poročilo o rezultatu kontrole je na voljo v datoteki `ControlOutput.tsv`. Glejte [Poročilo o rezultatu kontrole na strani 44](#).

Določanje pri spremljevalni diagnostiki

Za vsako predvideno uporabo nameščene spremljevalne diagnostike (CDx) Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) določi uporabnost predvidene uporabe CDx za vsak vzorec bolnika na podlagi vrste tumorja vzorca bolnika. Če je vrsta tumorja bolnika natančno ujemanje ali potomec vrste tumorja za predvideno uporabo CDx, se šteje, da je primerna za predvideno uporabo CDx. Za več informacij o ontologiji bolezni glejte [Izbira vrste tumorja na strani 6](#). Če vrsta tumorja bolnika ni primerna za predvideno uporabo CDx, predvidena uporaba CDx ni ocenjena za ta vzorec.

Če zahtevana knjižnica za sekvenciranje (DNK ali RNK) za predvideno uporabo CDx ni sekvencirana ali nima neuspešne KK, vzorec bolnika ni ovrednoten za predvideno uporabo CDx. Če vrsta variante (kot so majhne variante) ali biološki označevalec, potreben za predvideno uporabo CDx, nima uspešne KK, potem vzorec bolnika ni ovrednoten za predvideno uporabo CDx.

Ko se ugotovi, da je predvidena uporaba CDx primerna za vzorec bolnika, se zahtevane knjižnice sekvencirajo in so dosežena zahtevana merila KK, se za vzorec bolnika oceni predvidena uporaba spremljevalne diagnostike. Zaznane variante in/ali biološki označevalci v vzorcu bolnika se ocenijo za določitev rezultata za predvideno uporabo CDx. Ocena se opravi z algoritmom, specifičnim za predvideno uporabo CDx, ki ocenjuje prisotnost in/ali odsotnost variant/biooznačevalcev, ki ustrezajo predvideni uporabi CDx.

Rezultati spremljevalne diagnostike

Rezultati določanja CDx so na voljo v poročilu TSO Comprehensive (EU) (glejte [Poročilo TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na strani 20](#)). Pozitivne predvidene uporabe CDx so navedene v razdelku Companion Diagnostics Results (Rezultati spremljevalne diagnostike) (raven 1) v poročilu TSO Comprehensive (EU).

Tumorsko profiliranje variant

Po določitvi rezultatov spremljevalne diagnostike se vse uspešne, zaznane variante v vzorcu bolnika primerjajo z nameščeno KB, da se določijo genomske najdbe, ki imajo dokaze o kliničnem pomenu ali potencialnem kliničnem pomenu. Ta proces se imenuje tumorsko profiliranje variant. Genomska najdba je bodisi posamezna varianta z dokazi o kliničnem pomenu ali potencialnem kliničnem pomenu bodisi skupina variant, ki imajo, če jih odkrijemo skupaj, dokaze o kliničnem pomenu ali potencialnem kliničnem pomenu.

Kadar je več variant navedenih skupaj kot genomska najdba, to pomeni, da obstajajo dokazi o kliničnem pomenu ali potencialnem kliničnem pomenu za te variante skupaj, v vsaj enem od virov, navedenih v podrobnostih informatike poročila. Če obstaja več genomskih najdb in je varianta vključena v več kot eno od teh najdb, se lahko ta varianta navede več kot enkrat v poročilu. Posamezna varianta bo navedena samo na najvišji ravni, kjer izpolnjuje merila za poročanje. Vsak od naslednjih primerov kliničnega pomena je vključeval več variant:

- Za NTRK1 p.(Gly595R) je navedeno, da povzroča odpornost na enega ali več zaviralcev TRK pri bolnikih z ustrezno fuzijo TRK (informacije o predpisovanju Larotrectiniba 211710s000lbl).
- V kliničnem preskušanju LIBRETTO-001 so opazili bolnika, ki je imel tako RET D898_E901del kot RET D903_S904delinsEP. Bolnik je pokazal tumorski odziv na zdravljenje z zaviralcem RET (PMID 32846061).
- Raziskovalna analiza preskušanj BOLERO-1 in -3 je pokazala, da so bolnice z rakom dojke s pomnožitvijo ERBB2 pridobile klinično korist z zaviranjem mTOR, če so tumorji pokazali aktivacijo poti PI3K ali mutacije AKT1 E17K (PMID 27091708).
- Mutacija BRAF p.(Val600E), ki se sočasno pojavlja z mutacijo promoterja TERT, je povezana z neugodno prognozo pri papilarnem karcinomu ščitnice po glavnih smernicah ZDA.

Genomske ugotovitve z dokazi o kliničnem pomenu

Genomske ugotovitve z dokazi o kliničnem pomenu se poročajo v razdelku Genomske ugotovitve z dokazi o kliničnem pomenu (raven 2) v poročilu TSO Comprehensive (EU) (glejte [Poročilo TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na strani 20](#)). Genomske ugotovitve so poročane v genskih ugotovitvah z dokazi o kliničnem pomenu (raven 2), če izpolnjujejo naslednja merila:

- Genomska ugotovitev je povezana s koristjo ali pomanjkanjem koristi terapije, kar dokazuje oznaka zdravila, ki jo je odobrila EMA, ali oznaka zdravila, ki jo je odobrila FDA. Vrsta tumorja vzorca mora biti enaka ali potomec vrste tumorja povezave KB v ontologiji bolezni. Za več informacij o ontologiji bolezni glejte [Izbira vrste tumorja na strani 6](#).
- Genomska ugotovitev je povezana s koristjo ali pomanjkanjem koristi terapije, ima diagnostični pomen ali prognostični pomen, kot je razvidno iz objavljenih smernic ESMO, smernic ASCO ali drugih glavnih smernic klinične prakse v ZDA. Vrsta tumorja vzorca mora biti enaka ali potomec vrste tumorja povezave KB v ontologiji bolezni. Za več informacij o ontologiji bolezni glejte [Izbira vrste tumorja na strani 6](#).

Genomske ugotovitve s potencialno klinično pomembnostjo

Genomske ugotovitve s potencialno klinično pomembnostjo se poročajo v razdelku Genomske ugotovitve potencialno klinično pomembnostjo (raven 3) v poročilu TSO Comprehensive (EU) (glejte [Poročilo TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na strani 20](#)). Genomske ugotovitve so poročane v razdelku Genomske ugotovitve potencialno klinično pomembnostjo (raven 3), če izpolnjujejo naslednja merila:

- Genomska ugotovitev izpolnjuje merila za genomske ugotovitve z dokazi o klinični pomembnosti (raven 2) (na primer, oznaka zdravila, ki jo je odobrila agencija EMA, oznaka zdravila, ki jo je odobrila urad FDA, smernice ESMO, smernice ASCO ali druge pomembnejše smernice v ZDA) samo, kadar se vrsta tumorja v vzorcu ne ujema z vrsto tumorja, povezanega s KB. Vrsta tumorja v vzorcu zato ne sme biti enaka in ne sme biti naslednik vrste tumorja, povezanega s KB.
- Varianta ima terapevtsko, diagnostično ali prognostično povezavo v klinični literaturi, ki opisuje klinično študijo. Vrsta tumorja vzorca mora biti enaka ali mora biti naslednik vrste tumorja, povezanega s KB.
- Varianta je vključena v vključitvena merila v kliničnem preskušanju (faza I/II, II, II/III, III ali IV), ki je registrirano na spletnem mestu clinicaltrials.gov ali v Registru kliničnih preskušanj EU (EU Clinical Trials Register – EUCTR). Vrsta tumorja vzorca mora biti enaka ali mora biti naslednik vrste tumorja iz kliničnega preskušanja.

TMB in MSI se vedno poročata v genomskih ugotovitvah s potencialno klinično pomembnostjo (raven 3) ne glede na vrsto tumorja vzorca.

Spremembe razvrščanja zaradi posodobitev baze znanja

Ko se kopičijo klinični dokazi za variante v precizni onkologiji, so na voljo posodobitve baze znanja, ki odražajo spremembe. Variante, o katerih ni bilo mogoče poročati zaradi pomanjkanja kliničnih dokazov, je mogoče pozneje poročati v genskih najdbah z dokazi o kliničnem pomenu (raven 2) ali genomskih najdbah z morebitnim kliničnim pomenom (raven 3) prek posodobitve vsebine KB. Podobno se lahko variante premaknejo z ravni 2 na 3 ali obratno, ko je vsebina KB posodobljena. Zaznane variante, ki ne izpolnjujejo meril za nobeno raven, niso sporočene. Povezave z dovzetnostjo ali tveganjem za raka so izključene iz KB in ne vplivajo na razvrščanje. Terapevtske povezave, ki se uporabljajo za razvrščanje, so omejene na tarčne terapije raka in imunoterapije (brez imunoterapij na osnovi celic).

Pozitivni rezultati CDx

Spremljevalne diagnostične variante, o katerih se poroča v rezultatih spremljevalne diagnostike (raven 1), so izključene iz poročanja kot genomske ugotovitve o posamezni varianti v genomskih ugotovitvah z dokazi o kliničnem pomenu (raven 2) in genomskih ugotovitvah s potencialno klinično pomembnostjo (raven 3). Vendar so genomske ugotovitve, ki vključujejo več variant, lahko še vedno poročane v genomskih ugotovitvah z dokazi o klinični pomembnosti (raven 2) in genomskih ugotovitvah s potencialno klinično pomembnostjo (raven 3), tudi če je ena od variant poročana v rezultatih spremljevalne diagnostike (raven 1).

Opombe COSMIC

Variante, o katerih so poročili v genomskih ugotovitvah z dokazi o kliničnem pomenu ali genomskih ugotovitvah z morebitno klinično pomembnostjo (raven 2 ali 3), so označene s COSMIC ID iz zbirke podatkov kataloga somatskih mutacij pri raku (COSMIC), ki je vključena kot del KB, kot je ustrezno.

Rezultati analize

Ko je analiza končana, Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) ustvari mapo analize v konfigurirani izhodni mapi za sistem. Za več informacij o konfiguriranju izhodne mape glejte *Referenčna navodila za NextSeq 550Dx instrument (dokument št. 1000000009513)*.

Za ogled rezultatov analize:

1. Pomaknite se do imenika, ki vsebuje mapo analize.
2. Odprite mapo analize, da si ogledate izhodne datoteke.

Ime mape za analizo je oblikovano kot `Analysis_#`, kjer je `#` privzeto nastavljeno na 1 in se poveča za eno za vsako ponovno zahtevo za analizo. V mapi za analizo je ustvarjena podmapa `LLLLMMDD_HHMMSS` in označuje datum in uro analize (na primer `20210101_145958`).

Datoteke

V tem razdelku so opisane datoteke s povzetki rezultatov, ustvarjene med analizo.

Poročila o rezultatih

Poročila TSO Comprehensive (EU) v oblikah PDF in JSON se izdelajo za vsak vzorec bolnika, ki ima uspešno zaključeno analizo. Rezultati so za predogled prikazani v zavihku Samples and Results (Vzorci in rezultati) v razdelku Results Reports (Poročila o rezultatih). Vzorci, ki nimajo uspešno zaključene analize, so navedeni s sporočilom o napaki. Izberite **Export Report** (Izvoz poročila), če želite prenesti eno poročilo TSO Comprehensive (EU) v obliki PDF. Za poročila TSO Comprehensive (EU) za vse dokončane vzorce glejte izhodno mapo analize.

Poročilo TruSight Oncology Comprehensive (EU)

V spodnjih tabelah so opisani odseki, ki sestavljajo poročila TSO Comprehensive (EU), izdelana za vsak vzorec bolnika v formatih PDF in JSON. Poročilo PDF je berljivo za ljudi, medtem ko je poročilo JSON zgrajeno iz podatkovnih struktur, ki so namenjene strojnemu razčlenjevanju. Informacije, ki jih najdete samo v poročilu JSON in niso prikazane v poročilu PDF, so označene kot Ni na voljo za poročilo PDF. Variante, ki niso navedene v rezultatih spremljevalne diagnostike (raven 1) ali ne izpolnjujejo meril za vključitev v genomske ugotovitve z dokazi kliničnega pomena, oziroma genomske ugotovitve s potencialnim kliničnim pomenom (raven 2 ali 3), niso vključene v poročila.

Za interpretacijo rezultatov glejte *TruSight Oncology Comprehensive (EU) Navodila za uporabo* (dokument št. 200007789).

Za dodatne informacije o strukturi, poljih in možnih vrednostih v poročilu JSON si oglejte shemo JSON na straneh za podporo TSO Comprehensive (EU) na spletnem mestu za podporo Illumina.

- **Sample, Run, and Analysis Information** (Podatki o vzorcu, izvedbi in analizi) – vsebuje splošne informacije o vzorcu bolnika in poročilo.

Preglednica 1 Podatki o vzorcu, izvedbi in analizi

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
Report Date (Datum poročila)	reportDate	Datum nastanka poročila.
Ni na voljo	reportTime	Ura nastanka poročila.
ID vzorca	sampleInformation / sampleId	Identifikator vzorca. Demografija bolnikov ni vključena.
Vrsta tumorja	sampleInformation / tumorType	Vrsta tumorja, povezana z vzorcem bolnika.

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
Ni na voljo	sampleInformation / tumorTypeCode	Koda vrste tumorja, povezana z vzorcem bolnika.
Ni na voljo	sampleInformation / tumorTypePath	Pot vrste tumorja (glede na ontologijo bolezni), povezana z vzorcem bolnika.
Ni na voljo	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Pot kode vrste tumorja (glede na ontologijo bolezni), povezana z vzorcem bolnika.
Sex (Spol)	sampleInformation / sex	Spol bolnika (moški, ženski ali neznani).
Analysis Date (Datum analize)	sampleInformation / analysisDate	Datum zaključka sekundarne analize.
Ni na voljo	sampleInformation / analysisTime	Ura zaključka sekundarne analize.
ID izvedbe	sampleInformation / analysisRunId	ID izvedbe sekvenciranja
Ni na voljo	sampleInformation / analysisRunName	Ime izvedbe sekvenciranja.

- **Quality Control** (Kontrola kakovosti) – vsebuje informacije o kontroli kakovosti. Za več informacij o ocenjevanju kontrole kakovosti glejte [Metrike kontrole kakovosti na strani 62](#).

Preglednica 2 Kontrola kakovosti

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
Run QC (KK izvedbe)	qualityControl / status / (array item having label = "Run QC")	KK izvedbe (PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ali N/A (NI NA VOLJO)) velja za vse vzorce, ki jih vsebuje ena izvedba sekvenciranja. • PASS (USPEŠNO) – izvedba je veljavna. • FAIL (NEUSPEŠNO) ali N/A (Ni na voljo) – izvedba je neveljavna. Vsi statusi KK, specifični za vzorce RNK in DNK, so N/A (Ni na voljo) (KK knjižnice DNK, KK MSI DNK, KK majhnih variant DNK in TMB, KK variant števila kopij DNK in KK knjižnice RNK) in v poročilu ni navedenih nobenih variant ali bioloških označevalcev. Za navodila o veljavnosti izvedbe in veljavnosti bolnikovih vzorcev na podlagi rezultatov kontrol glejte TruSight Oncology Comprehensive (EU) Navodila za uporabo (dokument št. 200007789).
KK knjižnice RNK	qualityControl / status / (array item having label = "RNA Library QC")	KK knjižnice RNK (PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ali N/A (NI NA VOLJO)) velja za knjižnico RNK, ki je bila sekvencirana. • PASS (USPEŠNO) – knjižnica RNK ima uspešne vse metrike KK, specifične za RNK. • FAIL (NEUSPEŠNO) – knjižnica RNK ima neuspešno eno ali več metrik KK, specifičnih za RNK. • N/A (Ni na voljo) – knjižnica RNK za vzorec ni bila sekvencirana ali pa je imela vrednost za KK izvedbe FAIL (NEUSPEŠNO). Če je vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ali N/A (NI NA VOLJO), v poročilu ni vrst variant RNK (fuzij ali spojitvenih variant).

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
KK knjižnice DNK	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Library QC")	KK knjižnice DNK (PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ali N/A (NI NA VOLJO)) velja za knjižnico DNK, ki je bila sekvencirana. • PASS (USPEŠNO) – knjižnica DNK ima uspešno metriko KK kontaminacije. • FAIL (NEUSPEŠNO) – knjižnica DNK ima neuspešno metriko KK kontaminacije. • N/A (Ni na voljo) – knjižnica DNK za vzorec ni bila sekvencirana ali pa je imela vrednost za KK izvedbe FAIL (NEUSPEŠNO). Če je vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ali N/A (NI NA VOLJO), se ne poroča o vrstah variant DNK (majhne variante, variante števila kopij) ali o bioloških označevalcih DNK (TMB, MSI).
DNA MSI QC (KK MSI DNK)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA MSI QC")	KK MSI DNK (PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ali N/A (NI NA VOLJO)) velja za knjižnico DNK trdnega vzorca FFPE, ki je bila sekvencirana. • PASS (USPEŠNO) – knjižnica DNK ima uspešno metriko KK, specifično za MSI, in predhodno metriko KK za knjižnico DNK. • FAIL (NEUSPEŠNO) – knjižnica DNK ima neuspešno metriko KK, specifično za MSI. • N/A (Ni na voljo) – knjižnica DNK za vzorec ni bila sekvencirana, KK knjižnice DNK za vzorec ima vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ali pa je imela KK izvedbe vrednost FAIL (NEUSPEŠNO). Če je vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ali N/A (NI NA VOLJO), se o biološkem označevalcu MSI ne poroča in je označen kot Not evaluable (Ni mogoče oceniti).

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
KK majhnih variant DNK in TMB	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Small Variant & TMB QC")	KK majhnih variant DNK in TMB (PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ali N/A (NI NA VOLJO)) velja za knjižnico DNK, ki je bila sekvencirana. • PASS (USPEŠNO) – knjižnica DNK ima uspešne metrike KK, specifično za majhne variante in TMB, in predhodno metriko KK za knjižnico DNK. • FAIL (NEUSPEŠNO) – knjižnica DNK ima neuspešno eno ali več metrik KK, specifičnih za majhne variante in TMB. • N/A (Ni na voljo) – knjižnica DNK za vzorec ni bila sekvencirana, KK knjižnice DNK za vzorec ima vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ali pa je imela KK izvedbe vrednost FAIL (NEUSPEŠNO). Če je vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ali N/A (NI NA VOLJO), se o majhnih variantah ne poroča in so označene kot Not evaluable (Ni mogoče oceniti).
KK variante števila kopij DNK	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Copy Number Variant QC")	KK variante števila kopij DNK (CNV) (PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ali N/A (NI NA VOLJO)) velja za knjižnico DNK trdnega vzorca FFPE, ki je bila sekvencirana. • PASS (USPEŠNO) – knjižnica DNK ima uspešne metrike KK, specifično za varianto števila kopij, in predhodno metriko KK za knjižnico DNK. • FAIL (NEUSPEŠNO) – knjižnica DNK ima neuspešno eno ali več metrik KK, specifičnih za varianto števila kopij. • N/A (Ni na voljo) – knjižnica DNK za vzorec ni bila sekvencirana, KK knjižnice DNK za vzorec ima vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ali pa je imela KK izvedbe vrednost FAIL (NEUSPEŠNO). Če je vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ali N/A (NI NA VOLJO), se o pomnožitvah genov ne poroča.

- **Analitični modul TruSight Oncology Comprehensive (EU) in konfiguracija zbirke znanja** – vsebuje informacije o programski opremi in različicah KB, ki so bile uporabljene za pripravo poročila.

Preglednica 3 Analitični modul TruSight Oncology Comprehensive (EU) in konfiguracija KB

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
Knowledge Base Version (Različica zbirke znanja)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Različica zbirke znanja, ki je nameščena s programsko opremo Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).
Knowledge Base Published Date (Datum objave zbirke znanja)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Datum, povezan z zbirko znanja, ki je bila uporabljena za pripravo poročila.
Module Version (Različica modula)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Različica Modul za analizo TSO Comprehensive (EU), uporabljena za ustvarjanje poročila.
Claims Package Version (Različica paketa zahtevkov)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Različica paketa zahtevkov, nameščenega s programsko opremo Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).

- **Rezultati spremljevalne diagnostike (raven 1)** – Rezultati za predvidene uporabe spremljevalne diagnostike (CDx), kadar je bila zaznana povezana varianta ali biološki označevalec, so navedeni v poročilih PDF in JSON. Dodatne predvidene uporabe spremljevalne diagnostike, kadar povezana varianta ali biološki označevalec ni bil zaznan ali ocenjen, so navedene samo v poročilu JSON. Glejte [Ocenjene predvidene uporabe spremljevalne diagnostike na strani 32](#).

Preglednica 4 Rezultati spremljevalne diagnostike

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
[Sporočilno okno]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	Za navedeno vrsto tumorja v vzorcu niso bili zaznani nobeni biološki označevalci spremljevalne diagnostike. Glejte preglednico Ocenjene predvidene uporabe spremljevalne diagnostike. To sporočilo je vključeno, kadar za vse predvidene uporabe CDx velja eno od naslednjega: • Vzorec ima uspešno KK, vendar ni bila zaznana povezana varianta ali biološki označevalec ali pa je vrsta tumorja ni relevantna. • Vzorec ne izpolnjuje zahtevanih metrik KK in vrsta tumorja ni relevantna.
[Sporočilno okno]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	En ali več bioloških označevalcev ali vrst variante ima neuspešno KK ali pa ni bilo izvedbe za ustrezno nukleinsko kislino. To sporočilo je vključeno, če vsaj ene predvidene uporabe CDx, ki velja za vrsto tumorja vzorca, ni bilo mogoče oceniti zaradi napake KK ali ker nima sekvencirane knjižnice DNK ali RNK. Vsi zaznani biološki označevalci CDx so prikazani v preglednici pod tem sporočilom. Za razloge, zakaj predvidena uporaba CDx ni bila ocenjena, glejte Ocenjene predvidene uporabe spremljevalne diagnostike na strani 32.
Ni na voljo	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / companionDiagnosticName	Ime predvidene uporabe dopolnilne diagnostike. Vključuje opis biološkega označevalca, terapijo in vrsto tumorja.

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
Detected Variants/Biomarkers (Zaznane variante/ biološki označevalci)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants	Seznam zaznanih variant ali bioloških označevalcev, povezanih s predvideno uporabo CDx za vzorec. V poročilu JSON je to polje prazno za predvidene uporabe CDx, če rezultat ni enak zaznanemu.
Therapy (terapija)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / therapy	Zdravljenje, povezano s predvideno uporabo CDx.
Usage (Uporaba)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / usage	Uporaba terapije CDx (indicirana ali glejte opombo). V poročilu JSON je to polje prisotno za predvidene uporabe CDx, ko je zaznan rezultat. Indicated (Indicirano) – povezana terapija je indicirana za uporabo. See Note (Glejte opombo) – opomba opisuje uporabo terapije.
Podrobnosti	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / note reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants / (array item for variant in genomic finding)	Vsebuje neobvezno opombo in seznam podrobnosti variante. V poročilu PDF vrstni red podrobnosti variante ustreza vrstnemu redu variant, navedenih za polje Detected Variants/Biomarkers (Zaznane variante/biološki označevalci). Za seznam polj s podrobnostmi variante glejte Preglednica 11 , Preglednica 12 , Preglednica 13 in Preglednica 14 . V poročilu JSON so ta polja prazna za predvidene uporabe CDx, če rezultat ni enak zaznanemu.

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
Ni na voljo	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / detailedResult / result	Kodirana vrednost za rezultat predvidene uporabe CDx. Možne vrednosti vključujejo naslednje: detected (zaznano) – Predvidena uporaba CDx se uporablja za vrsto tumorja vzorca in ena ali več variant ali bioloških označevalcev, povezanih s predvideno uporabo CDx, je bila zaznana v vzorcu. not detected (ni zaznano) – Predvidena uporaba CDx se uporablja za vrsto tumorja vzorca, vendar nobena od variant ali bioloških označevalcev, povezanih s predvideno uporabo CDx, ni bila zaznana v vzorcu. tumorTypeNonMatch – Predvidena uporaba CDx ni primerna za vrsto tumorja vzorca. nucleicAcidNA – Vzorec ni imel sekvencirane knjižnice DNK ali RNK, kar je potrebno za predvideno uporabo CDx. qcFail – predvidena uporaba CDx ni bila ocenjena zaradi napake KK. didNotCompleteAnalysis – Analiza za vzorec ni bila uspešno zaključena. negative (negativno) – označba mesta vrednosti za prihodnjo uporabo.

- **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Druge zaznane spremembe in biološki označevalci) – Ta razdelek vsebuje informacije o profiliranju tumorja za zaznane variante, razvrščene v genomske ugotovitve z dokazi o klinični pomembnosti (raven 2) oziroma TMB, MSI in zaznane variante, razvrščene v genomske ugotovitve s potencialno klinično pomembnostjo (raven 3). Za podrobnosti o načinu določanja ravni za zaznane variante glejte [Tumorsko profiliranje variant na strani 17](#).
- **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2)** (Genomske ugotovitve z dokazi o klinični pomembnosti (raven 2)) – Vsak vnos v tem poglavju je genomska ugotovitev, ki je posamezna varianta z dokazi o klinični pomembnosti ali skupina variant, ki imajo ob skupnem zaznavanju dokaz o klinični pomembnosti. Če ni zaznanih nobenih variant, poročilo prikaže sporočilo No Detected Variants (Brez zaznanih variant).

Preglednica 5 Genomske ugotovitve z dokazi o klinični pomembnosti

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
Zaznane variante	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants	Seznam zaznanih variant, ki so del genomske ugotovitve. Pri majhnih variantah vključuje simbol gena in spremembo proteina, spremembo transkripta ali genomsko spremembo v obliki HGVS (Združenje za variacije človeškega genoma, Human Genome Variation Society), na primer NRAS p. (Gln61Arg). Za pomnožitve genov vključuje simbol gena, ki mu sledi Gain, na primer ERBB2 Gain. Pri fuzijah vključuje simbole ali imena obeh partnerskih genov (iz GENCODE, 19. izdaja), ločene z - ali /. Kadar so ločeni z -, poročani vrstni red genov ustreza transkribirani usmerjenosti (5' do 3'). Kadar so ločeni z /, usmerjenosti ni bilo mogoče določiti. Če več genov prekriva prelomno točko, so navedeni vsi in so ločeni s podpičji. Pri spojitvenih variantah vključuje simbol gena in prizadete eksone (kot je ustrezno), na primer preskok eksona 14 MET.
Podrobnosti	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (array item for variant in genomic finding)	Vsebuje seznam podrobnosti variant. V poročilu PDF vrstni red podrobnosti variante ustreza vrstnemu redu variant, navedenih za polje Detected Variants/Biomarkers (Zaznane variante/biološki označevalci). Za seznam polj s podrobnostmi o varianti glejte Podrobnosti o majhnih variantah v poročilu na strani 35, Podrobnosti o pomnožitvi genov v poročilu na strani 39, Podrobnosti o fuziji v poročilu na strani 39 in Podrobnosti o spojitveni varianti v poročilu na strani 41.

- Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3)** (Genomske ugotovitve s potencialno klinično pomembnostjo (raven 3)) – TMB in MSI sta v tem razdelku navedena, kadar je za vzorec na voljo knjižnica sekvencirane DNK. Vsak drug vnos v tem razdelku je genomska ugotovitev, ki je posamezna varianta s potencialno klinično pomembnostjo ali skupina variant, ki imajo ob skupnem zaznavanju potencialno klinično pomembnost. Če ni zaznanih nobenih variant, poročilo prikaže sporočilo No Detected Variants (Brez zaznanih variant).

Preglednica 6 Genomske ugotovitve s potencialno klinično pomembnostjo

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	TMB je meritev števila ocenjenih somatskih mutacij, ki jih prenašajo tumorske celice na megabazo v kodirajočem območju. TMB se poroča kot Not evaluable (Ni mogoče oceniti), če ga ni mogoče oceniti zaradi neuspešne KK ali če knjižnica DNK za vzorec ni bila sekvencirana. TMB je vedno vključen v genomske ugotovitve s potencialno klinično pomembnostjo (raven 3).
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability	Stanje MSI. Možne vrednosti vključujejo naslednje: MS-Stable (MS-stabilen) – mikrosatelit je stabilen. MSI-high (MSI-velik) – mikrosatelitna nestabilnost velika. Not evaluable (Ni mogoče oceniti) – statusa MSI ni mogoče oceniti zaradi neuspešne KK ali če knjižnica DNK za vzorec ni bila sekvencirana. MSI je vedno vključen v genomske ugotovitve s potencialno klinično pomembnostjo (raven 3).
Zaznane variante	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (all array items) / detectedVariantLabel	Seznam zaznanih variant, ki so del genomske ugotovitve. Pri majhnih variantah vključuje simbol gena in spremembo proteina, spremembo transkripta ali genomsko spremembo v obliki HGVS (Združenje za variacije človeškega genoma, Human Genome Variation Society), na primer NRAS p. (Gln61Arg). Za pomnožitve genov vključuje simbol gena, ki mu sledi Gain, na primer ERBB2 Gain. Pri fuzijah vključuje simbole ali imena obeh partnerskih genov (iz GENCODE, 19. izdaja), ločene z - ali /. Kadar so ločeni z -, poročani vrstni red genov ustreza transkribirani usmerjenosti (5' do 3'). Kadar so ločeni z /, usmerjenosti ni bilo mogoče določiti. Če več genov prekriva prelomno točko, so navedeni vsi in so ločeni s podpičji. Pri spojivnih variantah vključuje simbol gena in prizadete eksone (kot je ustrezno), na primer preskok eksona 14 MET.

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
Podrobnosti	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants	Vsebuje seznam podrobnosti variant. V PDF poročilu vrstni red podrobnosti variante ustreza vrstnemu redu variant, navedenih za polje Detected Variants/Biomarkers (Zaznane variante/biološki označevalci). Za seznam polj s podrobnostmi o varianti glejte Podrobnosti o majhnih variantah v poročilu na strani 35 , Podrobnosti o pomnožitvi genov v poročilu na strani 39 , Podrobnosti o fuziji v poročilu na strani 39 in Podrobnosti o spojivni varianti v poročilu na strani 41 .

- **Companion Diagnostics QC** (KK spremljevalne diagnostike) – V tem razdelku so navedeni genomske položaji, povezani s predvideno uporabo CDx, ki niso imeli dovolj globine za zanesljivo referenčno določitev. Navedene so samo tiste predvidene uporabe CDx, ki vključujejo majhne variante in so bile ocenjene za vzorec.

Preglednica 7 KK spremljevalne diagnostike

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
[Seznam položajev]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (array item for CDx intended use) / positions	Seznam genomskih položajev za povezano predvideno uporabo CDx, ki ima nezadostno pokritost.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Ocenjene predvidene uporabe spremljevalne diagnostike) – V tem razdelku so navedene vse nameščene predvidene uporabe CDx, pri čemer polje označuje, ali je bila predvidena uporaba CDx ocenjena za vzorec. Če predvidena uporaba CDx ni bila ocenjena, je naveden razlog.

Preglednica 8 Ocenjene predvidene uporabe spremljevalne diagnostike

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
Vrsta tumorja	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / tumorType	V skladu z izjavo o predvideni uporabi.
Biološki označevalci	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / biomarkers	V skladu z izjavo o predvideni uporabi.
Therapy (terapija)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / therapy	V skladu z izjavo o predvideni uporabi.

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
Ocenjena predvidena uporaba CDx	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / intendedUseEvaluated	Označuje, če je bila predvidena uporaba CDx ocenjena za vzorec (Evaluated/Not Evaluated (ocenjena/ni ocenjena)). Ocena za predvideno uporabo CDx zahteva uspešne posebne kategorije KK za nukleinske kisline ali vrsto variante/biološkega označevalca, povezanega s predvideno uporabo CDx. Predvidene uporabe CDx, povezane z zaznavanjem majhnih variant (SNV, MNV, indel), zahtevajo sekvenciranje DNK in uspešnost naslednjih kategorij kontrole kakovosti: • KK izvedbe • KK knjižnice DNK • KK majhnih variant DNK in TMB Predvidene uporabe CDx, povezane z zaznavanjem fuzij RNK, zahtevajo sekvenciranje RNK in uspešnost naslednjih kategorij kontrole kakovosti: • KK izvedbe • RNA Library QC (KK knjižnice RNK) Pri oceni mora biti vrsta tumorja vzorca enaka vrsti tumorja ali podvrsta vrste tumorja, navedena v preglednici Ocenjene predvidene uporabe spremljevalne diagnostike. Glejte Izbira vrste tumorja na strani 6.

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
Komentar	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / comment	Če je polje CDx Intended Use Evaluated (Ocenjena predvidena uporaba CDx) označeno kot Evaluated (Ocenjeno) in ni potrebnih dodatnih komentarjev, se v tem polju prikaže pomišljaj. Če je polje CDx Intended Use Evaluated (Ocenjena predvidena uporaba CDx) označeno kot Evaluated (Ocenjeno) in so na seznamu še dodatni komentarji, je lahko prikazan komentar, kot je naslednji. Primer: • Za nekatere genomske položaje, povezane s trditvijo CDx, pokritost ni bila zadostna. Za podrobnosti glejte razdelek Genomskii položaji spremljevalne diagnostike z nezadostno pokritostjo za zaznavanje majhnih variant. Če je polje CDx Intended Use Evaluated (Ocenjena predvidena uporaba CDx) označeno kot Not Evaluated (Ni ocenjeno), je prikazan komentar, kot je naslednji. Primeri: • Vrsta tumorja vzorca se ne ujema z vrsto tumorja, ki ustreza predvideni uporabi CDx. • Podatki o DNK ali RNA, povezani z biološkim označevalcem CDx, niso na voljo • Zahtevana kategorija KK ni bila uspešna.

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (O testu, podrobnosti o informatiki, omejitve) – vsebuje splošne informacije o testu in seznam omejitev.

Preglednica 9 O testu, podrobnosti o informatiki, omejitve

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
O testu	about / description	Opis tetsta.
Podrobnosti o informatiki	details / (one JSON property per subsection)	Kratek opis razdelkov poročila in drugih podatkov o informatiki.

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
Omejitve	limitations / description	Seznam omejitev testa in poročil.

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Gene Panel** (Genski panel) – vsebuje informacije o genskem panelu.

Preglednica 10 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Genski panel

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON	Opis
Genski panel	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants	Seznam genov, ki so del panela, vključno z opombo, ki označuje, katere vrste variant se ocenjujejo za posamezne gene. Majhne variante se določajo v vseh genih.

- **Details in Report** (Podrobnosti v poročilu) – vsebuje informacije o majhnih variantah, pomnožitvah genov, fuzijskih variantah in spojitvenih variantah.

Preglednica 11 Podrobnosti o majhnih variantah v poročilu

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON (relativna pot v predmetu variante JSON)	Opis
Vrsta	type / value	Podrobna vrsta variante. Možne vrednosti za majhne variante vključujejo: SNV – varianta posameznega nukleotida. Insertion (Insercija) – dodajanje nukleotidov do 25 bp. Deletion (Delecija) – odstranjevanje nukleotidov do 25 bp. MNV – multinukleotidna varianta, ki je zamenjava dveh ali treh nukleotidov z enakim številom nukleotidov. Indel (Insercija/delecija) – en ali več nukleotidov, ki jih nadomesti en ali več nukleotidov in ni SNV ali MNV. To se običajno imenuje delin.
VAF	additionalInfo / (array item having label property = "VAF") / value	Frekvenca alela variante (v odstotkih).

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON (relativna pot v predmetu variante JSON)	Opis
Posledice	additionalInfo / (array item having label property = "Consequence") / value	Posledica variante zaradi ontologije zaporedja.
Sprememba beljakovine	additionalInfo / (array item having label property = "Protein Change") / value	Sprememba referenčnega zaporedja beljakovin v nomenklaturi HGVS, kot je ustrezno.
Sprememba nukleotida	additionalInfo / (array item having label property = "Nucleotide Change") / value	Sprememba referenčnega zaporedja kodirajoče DNK (transkript RefSeq) v nomenklaturi HGVS. Če varianta ne vpliva na transkript, je vključena sprememba genomskega referenčnega zaporedja v nomenklaturi HGVS.
Genomski položaj	additionalInfo / (array item having label property = "Genomic Position") / value	Genomski položaj (hg19) v kromosomu: oblika položaja. Nanaša se na položaj prve baze v referenčnem alelu.
Referenčni alel	additionalInfo / (array item having label property = "Reference Allele") / value	Referenčni alel
Drugi alel	additionalInfo / (array item having label property = "Alternate Allele") / value	Drugi alel.
Ni na voljo	cosmicIds	Seznam ID-jev genomskih mutacij, povezanih z varianto iz kataloga somatskih mutacij pri raku (COSMIC), kot je ustrezno.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Kromosom.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Genomski položaj (hg19). Nanaša se na položaj prve baze v referenčnem alelu (polje detailedSmallVariantData / referenceAllele).
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Referenčni alel
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Frekvenca alela variante.

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON (relativna pot v predmetu variante JSON)	Opis
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Podrobne oznake na ravni transkripta za transkript (kot je ustrezno). Vključena je le en prednostni transkript.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / transcript	ID transkripta.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / source	Vir transkripta (na primer RefSeq).
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / bioType	Klasifikacija biotipa Ensembl za transkript.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / aminoAcids	Sprememba aminokislin, kot je ustrezno (na primer G/D).
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdnaPos	Položaj cDNK.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / codons	Sprememba v zaporedju kodona (npr. gGt/gAt), kot je ustrezno.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdsPos	Položaj kodirajočega zaporedja, kot je ustrezno.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / exons	Eksoni, na katere vpliva varianta, in skupno število eksonov, kot je ustrezno. Na primer, 4-6/7 bi pomenilo, da so bili prizadeti eksoni 4, 5 in 6 in da ta transkript skupno vsebuje 7 eksonov.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / introns	Introni, na katere vpliva varianta, kot je ustrezno.

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON (relativna pot v predmetu variante JSON)	Opis
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / geneld	ID gena glede na Nacionalni center za biotehnoške informacije (NCBI).
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgnc	Simbol gena glede na Odbor za nomenklaturu genov HUGO (HGNC).
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / consequence	Razvrstitev posledic variante zaradi ontologije zaporedja.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvc	Sprememba referenčnega zaporedja kodirajoče DNK (transkript RefSeq) v nomenklaturi HGVS, kot je ustrezno.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvsp	Sprememba zaporedja proteina v nomenklaturi HGVS, kot je ustrezno.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / isCanonical	Prikaže true (da), če se ta transkript šteje kot kanonični transkript gena, sicer false (ne). Kanonični transkript za gen se določi kot sledi: Vključeni so samo transkripti NM in NR. Transkripti za gen so razvrščeni v naslednjem vrstnem redu: • Vnosi Locus Reference Genomic (LRG) so pred vnosi, ki niso LRG. • Padajoča dolžina CDS. • Padajoča dolžina transkripta. • Pristopna številka. Po tej razvrstitvi je prvi transkript kanoničen.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinId	ID proteina.
Ni na voljo	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinPos	Položaj proteina.

Preglednica 12 Podrobnosti o pomnožitvi genov v poročilu

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON (relativna pot v predmetu variante JSON)	Opis
Vrsta	type / value	Podrobna vrsta variante. Možne vrednosti za pomnožitve genov vključujejo: CNV – varianta števila kopij (pomnožitve genov so edine variante števila kopij, navedene v poročilu).
Večkratna sprememba	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Večkratna sprememba normalizirane globine odčitka v vzorcu glede na normalizirano globino odčitka v diploidnih genomih.
Ni na voljo	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Vrednost je <DUP> za vse pomnožitve genov.
Ni na voljo	detailedCopyNumberVariantData / gene	Simbol gena.
Ni na voljo	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Kromosom gena.
Ni na voljo	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Začetni položaj (hg19) gena.
Ni na voljo	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Končni položaj (hg19) gena.

Oznake (informacije o položaju, posledice itd.), navedene v [Preglednica 13](#), temeljijo na variantah, poravnanih levo glede na genom v skladu z uveljavljenimi praksami sekvenciranja nove generacije. Edina izjema tega pravila je zapis HGVS, ki je v skladu s standardom HGVS desno poravnan glede na ustrezno referenčno zaporedje. Ob pojavu insercij in delecij v genomskih regijah z majhno kompleksnostjo se lahko levo in desno poravnane reprezentacije nanašajo na različna mesta.

Preglednica 13 Podrobnosti o fuziji v poročilu

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON (relativna pot v predmetu variante JSON)	Opis
Vrsta	type / value	Podrobna vrsta variante. Možne vrednosti za fuzijo vključujejo: Fuzija

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON (relativna pot v predmetu variante JSON)	Opis
Prelomna točka 1	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 1")	Opažena prelomna točka fuzije 1 v RNK. Kromosom: oblika položaja (hg19).
Prelomna točka 2	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 2")	Opažena prelomna točka fuzije 2 v RNK. Kromosom: oblika položaja (hg19).
Podporni odčitki fuzije	additionalInfo / (array item having label property = "Fusion Supporting Reads")	Število podpornih odčitkov fuzije.
Ni na voljo	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnown AndIndicatedByGeneOrder	Prikazan kot true (da), če vrstni red gena/prelomne točke ustreza transkribirani usmerjenosti (5' do 3'). Prikazan kot false (ne), če usmerjenosti ni bilo mogoče določiti.
Ni na voljo	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Število podpornih odčitkov fuzije.
Ni na voljo	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Simboli ali ime (iz GENCODE, izdaja 19) genov, ki prekrivajo prelomno točko 1. Več genov, ki prekriva isto prelomno točko, je ločenih s podpičji.
Ni na voljo	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Kromosom prelomne točke 1.
Ni na voljo	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Položaj (hg19) prelomne točke 1.
Ni na voljo	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Simboli ali ime (iz GENCODE, izdaja 19) genov, ki prekrivajo prelomno točko 2. Več genov, ki prekriva isto prelomno točko, je ločenih s podpičji.
Ni na voljo	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Kromosom konca prelomne točke 1.
Ni na voljo	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Položaj (hg19) prelomne točke 1.

Preglednica 14 Podrobnosti o spojitveni varianti v poročilu

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON (relativna pot v predmetu variante JSON)	Opis
Vrsta	type / value	Podrobna vrsta variante. Možne vrednosti za fuzijo vključujejo: Spojitvena varianta
Prizadeti eksoni	additionalInfo / (array item having label property = "Affected Exons")	Eksoni, na katere vpliva spojitvena varianta, kot je ustrezno. Na primer, 4–6 bi pomenilo, da so bili prizadeti eksoni 4, 5 in 6.
Prizadeti introni	additionalInfo / (array item having label property = "Affected Introns")	Introni, na katere vpliva spojitvena varianta, kot je ustrezno. Na primer, 3 bi pomenilo, da je bil prizadet intron 3.
Transcript	additionalInfo / (array item having label property = "Transcript")	ID transkripta (RefSeq).
Začetek prelomne točke	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint Start")	Opažen začetek prelomne točke spojitvene variante v RNK. Kromosom: oblika položaja (hg19).
Konec prelomne točke	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint End")	Opažen konec prelomne točke spojitvene variante v RNK. Kromosom: oblika položaja (hg19).
Podporni odčitki spojitvenih variant	additionalInfo / (array item having label property = "Splice Supporting Reads")	Število podpornih odčitkov spojitvenih variant
Ni na voljo	detailedSpliceVariantData / breakpointStartChromosome	Kromosom začetka prelomne točke.
Ni na voljo	detailedSpliceVariantData / breakpointStartPosition	Položaj (hg19) začetka prelomne točke.
Ni na voljo	detailedSpliceVariantData / breakpointEndChromosome	Kromosom konca prelomne točke.
Ni na voljo	detailedSpliceVariantData / breakpointEndPosition	Položaj (hg19) na koncu prelomne točke.
Ni na voljo	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Število podpornih odčitkov spojitvenih variant

Polje v poročilu PDF	Polje v poročilu JSON (relativna pot v predmetu variante JSON)	Opis
Ni na voljo	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Vir transkripta (na primer RefSeq).
Ni na voljo	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Simbol gena.
Ni na voljo	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Eksoni, na katere vpliva spojitevna varianta, in skupno število eksonov, kot je ustrezno. Na primer, 4-6/7 bi pomenilo, da so bili prizadeti eksoni 4, 5 in 6 in da ta transkript skupno vsebuje 7 eksonov.
Ni na voljo	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedIntrons	Introni, na katere vpliva spojitevna varianta, in skupno število intronov, kot je ustrezno. Na primer 3/6 bi pomenilo, da je bil prizadet intron 3 in da ta transkript vsebuje skupno 6 intronov.
Ni na voljo	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	ID transkripta.

Vzorčni list

Ime datoteke: `SampleSheet.csv`

Pri vsaki analizi programska oprema Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) ustvari vzorčni list v formatu, ločenem z vejicami (`SampleSheet.csv`). Ta datoteka vsebuje podatke o vzorcih, ki so bili programski opremi posredovani med nastavitvijo izvedbe. Ti vzorčni listi vsebujejo glavo s podatki o izvedbi in deskriptorje knjižnic vzorcev, obdelanih v določeni pretočni celici (ena vrstica podatkov na knjižnico vzorcev).



POZOR

Spreminjanje datoteke vzorčnega lista povzroči neželene učinke v nadaljnjem delovanju, vključno z nepravilnimi rezultati ali neuspešnimi analizami.

Preglednica 15 Podrobnosti vzorčnega lista

Ime stolpca	Opis
»Sample_ID« (ID vzorca)	ID vzorca z dodanim -DNA za knjižnice DNK ali -RNA za knjižnice RNK.
I7_Indeks_ID	Ime indeksa i7. Za podrobnosti o tem, kako se indeksni ID vzorčnega lista preslika v indeksni ID, vnesen med nastavitvijo izvedbe, glejte <i>Sekvence adapterjev družbe Illumina (dokument št. 1000000002694)</i> .
indeks	Indeksno zaporedje i7.
I5_Indeks_ID	Ime indeksa i5. Za podrobnosti o tem, kako se indeksni ID vzorčnega lista preslika v indeksni ID, vnesen med nastavitvijo izvedbe, glejte <i>Sekvence adapterjev družbe Illumina (dokument št. 1000000002694)</i> .
»index2« (indeks2)	Indeksno zaporedje i5.
Sample_Type	DNK ali RNK.
Pair_ID	ID vzorca (enak ID se uporablja za knjižnico DNK in knjižnico RNK iz istega vzorca).
Sample_Description	Opis vzorca.
Tumor_Type	Vrsta tumorja za vzorce bolnika. Vrsta kontrole za kontrole.
Sex	Spol (moški, ženski ali neznani).

Poročilo o rezultatu kontrole

Ime datoteke: `ControlOutput.tsv`

Poročilo o rezultatu kontrole je datoteka z vrednostmi, ločenimi s tabulatorji, ki vsebuje informacije o kontroli kakovosti za vsako kontrolo, vključeno v izvedbo. Na podlagi rezultatov kontrolnega vzorca programska oprema Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) samodejno ne razveljavi bolnikovih vzorcev.

Za navodila o veljavnosti izvedbe in veljavnosti bolnikovih vzorcev na podlagi rezultatov kontrol glejte *TruSight Oncology Comprehensive (EU) Navodila za uporabo (dokument št. 200007789)*.

Poročilo o rezultatu kontrole vsebuje naslednje razdelke in njihova povezana polja (ID izvedbe je vključen pred prvim razdelkom):

- **Control Types** (Vrste kontrol) – vsebuje informacije o vsaki kontroli, vključeni v izvedbo.

Preglednica 16 Vrste kontrol

Polje	Opis
Vrsta kontrole	Vrsta kontrole za kontrolo. Možne vrednosti vključujejo: • Zunanja kontrola DNK • Kontrola DNK brez predloge • Zunanja kontrola RNK • Kontrola RNK brez predloge
»Sample_ID« (ID vzorca)	ID vzorca kontrole. Vrednost je (Not Run (Ni izvedeno)), če ta vrsta kontrole ni bila vključena v izvedbo.
AnalysisComplete	Navedba, ali je analiza zaključena za to kontrolo. Možne vrednosti vključujejo TRUE (DA), FALSE (NE), not applicable (ni ustrezno).
Overall Result (Skupni rezultat)	Rezultat KK za kontrolo. Možne vrednosti vključujejo PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO), N/A (NI NA VOLJO).
Vrednost občutljivosti	Izračunana vrednost občutljivosti za kontrolo. Predstavlja razmerje med zaznanimi variantami v kontroli s skupnim številom pričakovanih variant v kontroli. Velja samo za naslednje vrste kontrol: • Zunanja kontrola DNK • Zunanja kontrola RNK
Prag občutljivosti	Minimalna vrednost občutljivosti, ki je potrebna, da je rezultat KK PASS (USPEŠNO). Velja samo za naslednje vrste kontrol: • Zunanja kontrola DNK • Zunanja kontrola RNK

- **Analysis Details** (Podrobnosti analize) – vsebuje informacije o analizi.

Preglednica 17 Podrobnosti analize

Polje	Opis
Datum poročila	Datum nastanka poročila kontrole.
Čas poročanja	Datum nastanka poročila kontrole.
Module Version (Različica modula)	Različica Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).
Različica analiznega poteka	Različica analiznega poteka/poteka dela
Različica paketa zahtevkov	Različica paketa zahtevkov, nameščenega s programsko opremo Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).

- **Sequencing Run Details** (Podrobnosti izvedbe sekvenciranja) – vsebuje informacije o izvedbi sekvenciranja.

Preglednica 18 Podrobnosti izvedbe sekvenciranja

Polje	Opis
Run Name (Ime izvedbe)	Ime izvedbe sekvenciranja.
Datum izvedbe	Datum izvedbe sekvenciranja.
ID instrumenta	Edinstveni ID, povezan z instrumentom za sekvenciranje.
Različica nadzorne programske opreme instrumenta	Različica programske opreme NextSeq Control Software (NCS), uporabljena za izvedbo.
Vrsta instrumenta	Vrsta instrumenta za sekvencioniranje
Različica RTA	Različica programske opreme Real-Time Analysis (RTA), uporabljena za izvedbo sekvenciranja.
Številka serije kartuše z reagentom	Številka serije kartuše z reagentom, uporabljena za izvedbo.

- **Analysis Status** (Stanje analize) – vsebuje informacije o tem, ali je bila analiza zaključena za vse kontrole in ali kateri koli vzorec ni uspešen zaradi napake programske opreme.

Preglednica 19 Stanje analize

Polje	Opis
»Sample_ID« (ID vzorca)	ID vzorca kontrole. Vrednost je (Not Run (Ni izvedeno)) za vrste kontrol, ki niso bile vključene v izvedbo.

Polje	Opis
COMPLETED_ALL_STEPS	Označuje, ali ima kontrola dokončane vse korake analize. Možne vrednosti vključujejo PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO), N/A (NI NA VOLJO). Če je vrednost FALSE (NEUSPEŠNO), se za več informacij obrnite na tehnično podporo družbe Illumina.
FAILED_STEPS	Seznam vseh neuspešnih korakov analize zaradi napake programske opreme. Za več informacij se obrnite na tehnično podporo družbe Illumina, če je tukaj naveden kateri koli korak.
STEPS_NOT_EXECUTED	Seznam vseh neizvedenih korakov analize zaradi napake programske opreme. Za več informacij se obrnite na tehnično podporo družbe Illumina, če je tukaj naveden kateri koli korak.

- **Small Variants Truth Table Results** (Rezultati preglednice resničnostnih vrednosti za majhne variante) – vsebuje informacije o majhnih variantah v zunanji kontroli DNK, ki so bile zaznane oziroma niso bile zaznane (ena vrstica na varianto v kontroli). Vrednosti N/A (NI NA VOLJO) so navedene, če zunanja kontrola DNK ni bila vključena v sekvenciranje.

Preglednica 20 Rezultati preglednice resničnostnih vrednosti za majhne variante

Polje	Opis
Zaznano	Označuje, ali je bila zaznana majhna varianta v kontroli DNK. Možne vrednosti vključujejo TRUE (DA) in FALSE (NE) N/A (NI USTREZNO).
Ime gena po HGNC	Simbol gena glede na Odbor za nomenklaturu genov HUGO (HGNC), povezan z majhno varianto v kontroli DNK.
Kromosom	Kromosom majhne variante v kontroli DNK.
Položaj	Položaj (hg19) majhne variante v kontroli DNK.
Referenčni alel	Referenčni alel majhne variante v kontroli DNK.
Alternativni alel	Drugi/alternativni alel majhne variante v kontroli DNK.

- **Splice Variants Truth Table Results** (Rezultati preglednice resničnostnih vrednosti za spojitvene variante) – vsebuje informacije o spojitvenih variantah RNK v zunanji kontroli RNK, ki so bile zaznane oziroma niso bile zaznane (ena vrstica na varianto v kontroli). Vrednosti N/A (NI NA VOLJO) so navedene, če zunanja kontrola RNK ni bila vključena v sekvenciranje.

Preglednica 21 Rezultati preglednice resničnostnih vrednosti za spojitvene variante

Polje	Opis
Zaznano	Označuje, ali je bila zaznana spojitvena varianta v kontroli RNK. Možne vrednosti vključujejo TRUE (DA) in FALSE (NE) N/A (NI USTREZNO).
Ime gena po HGNC	Simbol gena po HGNC, povezan s spojitveno varianto v kontroli RNK
Prelomna točka 1	Kromosom in položaj (hg19) prve prelomne točke spojitvene variante v kontroli RNK.
Prelomna točka 2	Kromosom in položaj (hg19) druge prelomne točke spojitvene variante v kontroli RNK.

- **Fusions Truth Table Results** (Rezultati preglednice resničnostnih vrednosti za fuzije) – vsebuje informacije o fuzijskih variantah RNK v zunanji kontroli RNK, ki so bile zaznane oziroma niso bile zaznane (ena vrstica na varianto v kontroli). Vrednosti N/A (NI NA VOLJO) so navedene, če zunanja kontrola RNK ni bila vključena v sekvenciranje.

Preglednica 22 Rezultati preglednice resničnostnih vrednosti za fuzije

Polje	Opis
Zaznano	Označuje, ali je bila zaznana fuzijska varianta v kontroli RNK. Možne vrednosti vključujejo TRUE (DA) in FALSE (NE) N/A (NI USTREZNO).
Ime gena 1 po HGNC	Simbol gena glede na HGNC, povezan s prvo prelomno točko fuzijske variante v kontroli RNK.
Ime gena 2 po HGNC	Simbol gena glede na HGNC, povezan z drugo prelomno točko fuzijske variante v kontroli RNK.

- **DNA NTC Library QC Metrics** (Metrika KK za knjižnico DNK NTC) – vsebuje informacije o metriki kontrole kakovosti, ki je bila ocenjena za kontrolo DNK brez predloge. Stanje PASS (USPEŠNO) pomeni, da je vrednost za metriko znotraj razpona med spodnjo mejo specifikacije (LSL) in zgornjo mejo specifikacije (USL). Stanje FAIL (NEUSPEŠNO) pomeni, da je vrednost metrike zunaj razpona LSL ali USL. Vrednosti N/A (NI NA VOLJO) so navedene, če kontrola DNK brez predloge ni bila vključena v sekvenciranje.

Preglednica 23 Metrika KK za knjižnico DNK NTC

Metrika	Opis	Enote	Mejna vrednost kakovosti
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Mediana pokritosti fragmentov eksona za vse baze eksona.	Število	≤ 8

- **RNA NTC Library QC Metrics** (Metrika KK za knjižnico RNK NTC) – vsebuje informacije o metriki kontrole kakovosti, ki je bila ocenjena za kontrolo RNK brez predloge. Stanje PASS (USPEŠNO) pomeni, da je vrednost za metriko znotraj razpona med spodnjo mejo specifikacije (LSL) in zgornjo mejo specifikacije (USL). Stanje FAIL (NEUSPEŠNO) pomeni, da je vrednost metrike zunaj razpona LSL ali USL. Vrednosti N/A (NI NA VOLJO) so navedene, če kontrola RNK brez predloge ni bila vključena v sekvenciranje.

Preglednica 24 Metrika KK za knjižnico RNK NTC

Metrika	Opis	Enote	Mejna vrednost kakovosti
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Število genov, za katere je mediana globine odčitkov (brez podvojenih odčitkov) v vseh lokusih, razporejenih za vsak gen, > 20.	Število	≤ 1

Rezultati metrik

Ime datoteke: `MetricsOutput.tsv`

Rezultati metrik je datoteka z vrednostmi, ločenimi s tabulatorji, ki vsebuje informacije o kontroli kakovosti za vzorce bolnikov, ki so bili vključeni v izvedbi.

Datoteka z rezultati metrik vsebuje naslednje razdelke in povezana polja:

- **Glava** – vsebuje splošne informacije o datoteki in izvedbi.

Preglednica 25 Glava datoteke z rezultati metrik

Polje	Opis
Output Date (Datum rezultata)	Datum, ko je bila datoteka ustvarjena.
Output Time (Čas rezultata)	Čas, ko je bila datoteka ustvarjena.
Workflow Version (Različica poteka dela)	Različica analiznega poteka/poteka dela
Module Version (Različica modula)	Različica Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).
ID izvedbe	ID izvedbe sekvenciranja.
Run Name (Ime izvedbe)	Ime izvedbe sekvenciranja.

- **Run QC Metrics** (Metrike KK izvedbe) – vsebuje podatke o kontroli kakovosti za izvedbo sekvenciranja. Ta razdelek ustreza statusu QC izvedbe v poročilu TSO Comprehensive (EU) n vsebuje eno vrstico na meritev KK, ki prispeva k statusu QC izvedbe. Vse metrike KK v tem razdelku morajo biti uspešne, da je uspešna KK. Za podrobnosti o analizi glejte [Kontrola kakovosti izvedbe na strani 8](#). Za opise metrik in prazne vrednosti glejte [Metrike kontrole kakovosti na strani 62](#).

Preglednica 26 Metrike izvedbe

Kolona	Opis
Metric (UOM) (Metrika (UOM))	Ime metrike KK in merska enota.
LSL	Spodnja meja specifikacije (vključno).
USL	Zgornja meja specifikacije (vključno).
Vrednost	Vrednost metrike KK.
PASS/FAIL (USPEŠNO/NEUSPEŠNO)	Označuje, ali ima vzorec uspešno ali neuspešno metriko kontrole kakovosti. Možne vrednosti vključujejo PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ali N/A (NI NA VOLJO).

- **Analysis Status** (Stanje analize) – vsebuje informacije o tem, ali je bila analiza zaključena za vsak vzorec bolnika in ali kateri koli vzorec ni uspešen zaradi napake programske opreme. Vsak stolpec v tem razdelku ustreza vzorcu bolnika (ID vzorca se uporablja za ime stolpca).

Preglednica 27 Stanje analize

Polje	Opis
COMPLETED_ALL_STEPS	Označuje, ali ima vzorec dokončane vse korake analize. Možne vrednosti vključujejo TRUE (DA) in FALSE (NE). Če je vrednost FALSE (NE), se za več informacij obrnite na tehnično podporo družbe Illumina.
FAILED_STEPS	Seznam vseh neuspešnih korakov analize zaradi napake programske opreme. Za več informacij se obrnite na tehnično podporo družbe Illumina, če je tukaj naveden kateri koli korak.
STEPS_NOT_EXECUTED	Seznam vseh neizvedenih korakov analize zaradi napake programske opreme. Za več informacij se obrnite na tehnično podporo družbe Illumina, če je tukaj naveden kateri koli korak.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (Razdelki metrik KK za vzorce bolnikov) – vključen je razdelek za vsako vrsto kontrole kakovosti, ki se uporablja za vzorce bolnikov. V spodnji tabeli je navedeno, kje se status kontrole kakovosti v poročilu TSO Comprehensive (EU) nanaša na razdelek.

Preglednica 28 Razdelki metrik KK za vzorce bolnikov

Razdelek	Opis	Ustrezna kategorija KK v poročilu TSO Comprehensive (EU)
DNA Library QC Metrics (Metrike KK knjižnice DNK)	Metrike KK, ki se uporabljajo kot merila veljavnosti za knjižnice vzorcev DNK. Za podrobnosti o analizi glejte Kontrola kakovosti za knjižnice vzorcev DNK na strani 13 . Za opise metrik in prazne vrednosti glejte Metrike kontrole kakovosti na strani 62 .	KK knjižnice DNK
Metrike KK knjižnice DNK za določanje majhnih variant in TMB	Metrike KK, uporabljene kot merila veljavnosti za majhne variante in TMB v knjižnici DNK trdnega vzorca FFPE. Za podrobnosti o analizi glejte Kontrola kakovosti za knjižnice vzorcev DNK na strani 13 . Za opise metrik in prazne vrednosti glejte Metrike kontrole kakovosti na strani 62 .	KK majhnih variant DNK in TMB
DNA Library QC Metrics for MSI (Metrike KK knjižnice DNK za MSI)	Metrike KK, uporabljene kot merila veljavnosti za MSI v knjižnici DNK trdnega vzorca FFPE. Za podrobnosti o analizi glejte Kontrola kakovosti za knjižnice vzorcev DNK na strani 13 . Za opise metrik in prazne vrednosti glejte Metrike kontrole kakovosti na strani 62 .	DNA MSI QC (KK MSI DNK)
DNA Library QC Metrics for CNV (Metrike KK knjižnice DNK za CNV)	Metrike KK, uporabljene kot merila veljavnosti za pomnožitve gena v knjižnici DNK trdnega vzorca FFPE. Za podrobnosti o analizi glejte Kontrola kakovosti za knjižnice vzorcev DNK na strani 13 . Za opise metrik in prazne vrednosti glejte Metrike kontrole kakovosti na strani 62 .	DNA Copy Number Variant QC (KK variant števila kopij DNK)
DNA Expanded Metrics (Razširjene metrike DNK)	Razširjene metrike DNA so samo za informacijo in ne kažejo neposredno na kakovost knjižnic DNK. Za podrobnosti o analizi glejte Kontrola kakovosti za knjižnice vzorcev DNK na strani 13 . Za opise metrik glejte Razširjena metrika DNK na strani 66 .	Ni na voljo

Razdelek	Opis	Ustrezna kategorija KK v poročilu TSO Comprehensive (EU)
RNA Library QC Metrics (Metrike KK knjižnice RNK)	Metrike KK, ki se uporabljajo kot merila veljavnosti za knjižnice vzorcev RNK. Za podrobnosti o analizi glejte Kontrola kakovosti za knjižnice vzorcev RNK na strani 16 . Za opise metrik in prazne vrednosti glejte Metrike kontrole kakovosti na strani 62 .	RNA Library QC (KK knjižnice RNK)
RNA Expanded Metrics (Razširjene metrike RNK)	Razširjene metrike RNK so samo za informacijo in ne kažejo neposredno na kakovost knjižnic RNK. Za podrobnosti o analizi glejte Kontrola kakovosti za knjižnice vzorcev RNK na strani 16 . Za opise metrik in prazne vrednosti glejte Razširjene metrike RNK na strani 66 .	Ni na voljo

Vsak razdelek vsebuje naslednje stolpce:

- Metric (UOM) (Metrika (UOM)) – ime metrike KK in merska enota.
- LSL – spodnja meja specifikacije (vključno).
- USL – zgornja meja specifikacije (vključno).
- En stolpec na vzorec (poimenovan z ID vzorca).

Vsak razdelek vsebuje naslednje vrstice:

- Ena vrstica na metriko KK.
- PASS/FAIL (USPEŠNO/NEUSPEŠNO) – označuje, ali je vzorec uspešen ali neuspešen za vrsto kontrole kakovosti. Status PASS (USPEŠNO) pomeni, da so vzorčne vrednosti za metrike znotraj razpona LSL in USL. Status FAIL (NEUSPEŠNO) pomeni, da so vzorčne vrednosti za eno ali več metrik izven LSL ali USL razpona. Ta vrstica ni vključena za razširjene metrike DNK ali razširjene metrike RNK.

- **Notes** (Opombe) – vsebuje seznam opomb, ki opisujejo vsebino datoteke.

Poročilo o nizki globini

Ime datoteke: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Poročilo o nizki globini je datoteka z vrednostmi, ločenimi s tabulatorji, ki je ustvarjena za vsak vzorec bolnika. Datoteka vključuje seznam razponov genomskih položajev s skupno globino sekvenciranja < 100 in za katere ni bila zaznana nobena uspešna varianta. Ti položaji nimajo dovolj globine sekvenciranja, da bi izključili prisotnost majhne variante. Položaji na seznamu blokiranih so izključeni iz poročila.

Poročilo o nizki globini se med regeneracijo poročila ne regenerira.

Poročilo o nizki globini vsebuje naslednje razdelke in povezana polja:

- **Glava** – vsebuje splošne informacije o datoteki in izvedbi.

Preglednica 29 Informacija v glavi

Polje	Opis
ID vzorca	ID vzorca vzorca bolnika.
Report Date (Datum poročila)	Datum, ko je bilo ustvarjeno poročilo o nizki globini.
ID izvedbe	ID izvedbe sekvenciranja.
Datum izvedbe	Datum izvedbe sekvenciranja.
Različica baze znanja	Različica KB, ki je bila nameščena, ko je bilo ustvarjeno poročilo o nizki globini.
Datum objave baze znanja	Datum, povezan s KB, ki je bila nameščena, ko je bilo ustvarjeno poročilo o nizki globini.
Različica modula Local Run Manager	Različica Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).

- **Seznam genomskih razponov** – vsebuje seznam razponov genomskih položajev z nizko globino. Sosednji genomski položaji z nizko globino prekrivanja istih genov so združeni v eno vrstico.

Preglednica 30 Seznam genomskih razponov

Stolpec	Opis
Chrom	Kromosom.
Začetek	Začetni položaj (hg19)
Konec	Končni položaj (hg19)
Gen	En ali več genskih simbolov se prekriva z genomskim razponom na podlagi baze podatkov RefSeq, vključene v KB.

Struktura mape z odčitki

V tem razdelku je opisana vsebina vsake izhodne mape, ustvarjene med analizo.

- IVD
 - IVD_Reports
 - {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{različica}_Report.pdf—TSO Comprehensive (EU) poročilo (PDF format) na vzorec bolnika
 - {SampleID}_TSOCompEU Module_KB{različica}_Poročilo.json—TSO Comprehensive (EU) poročilo (format JSON) na vzorec bolnika

- `{SampleID}_LowDepthReport.tsv` – poročilo o nizki globini na vzorec bolnika
- `MetricsOutput.tsv` – rezultati metrik
- `ControlOutput.tsv` – poročilo rezultatu kontrole
- **Logs_Intermediates** – dnevniki in vmesne datoteke, ustvarjene med analiznim potekom/potekom dela. Vmesne datoteke so namenjene samo za pomoč pri odpravljanju težav. Informacije v vmesnih datotekah niso namenjene uporabi za klinično poročanje ali vodenje bolnikov. Učinkovitost nobene od variant, identificiranih v teh datotekah, razen validiranih variant, ni bila dokazana. Validirane variante so variante z dokazanimi značilnostmi delovanja. Vsaka mapa predstavlja en korak analiznega poteka/poteka dela. Med obdelavo Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) imenom map ID vzorca doda RNK ali DNK.

Ogled rezultatov analize

1. Na nadzorni plošči Local Run Manager izberite ime izvedbe.
2. Na zavihku Run Overview (Pregled izvedbe) preglejte metrike izvedbe sekvenciranja.
3. Če želite spremeniti mesto datoteke z analizo za prihodnje zahteve izbrane izvedbe, izberite ikono **Edit** (Uredi) in uredite pot datoteke mape z rezultati izvedbe.
Pot datoteke, ki vodi do mape z rezultati izvedbe, je mogoče urejati. Imena mape z rezultati izvedbe ni mogoče spremeniti.
4. **[Izbirno]** Za kopiranje poti do mape z rezultati izvedbe izberite ikono **Copy to Clipboard** (Kopiraj v odložišče).
5. Za pregled parametrov izvedbe in informacij o potrošnem materialu izberite zavihek Sequencing Information (Informacije o sekvenciranju).
6. Z ogled poročila o analizi izberite zavihek Samples & Results (Vzorci in rezultati).
 - Če je bila analiza ponovljena, izberite ustrezno analizo na spustnem seznamu Select Analysis (Izberi analizo).
7. **[Izbirno]** Za kopiranje poti do mape analize izberite ikono **Copy to Clipboard** (Kopiraj v odložišče).

Vzorci in rezultati

Zaslon Samples & Results (Vzorci in rezultati) prikazuje rezultate analize, povezane z izbrano izvedbo in omogoča ponovno analizo izvedbe z drugačnimi parametri. Preglednica na vrhu zaslona kaže začetni datum trenutno izbrane izvedbe analize in vrsto izvedbe (začetna analiza, ponovna analize ali regeneracija poročila).

Metrike na ravni izvedbe

Razdelek Run Level Metrics (Metrike na ravni izvedbe) na zaslonu Samples & Results (Vzorci in rezultati) prikazuje status metrike KK izvedbe kot PASS (USPEŠNO) ali FAIL (NEUSPEŠNO) za vsako metriko KK izvedbe. Statusi metrik KK izvedbe izvirajo iz datoteke `MetricsOutput.tsv` (glejte [Rezultati metrik na strani 48](#)). Za opise metrik in prazne vrednosti glejte [Metrike kontrole kakovosti na strani 62](#).

Kontrole

Kontrole se določijo na zaslonu Run Setup (Nastavitve izvedbe) v Modul za analizo TSO Comprehensive (EU). Rezultati za kontrole so prikazani v razdelku Controls (Kontrole) na zaslonu Samples & Results (Vzorci in rezultati). V razdelku Controls (Kontrole) so prikazani naslednji stolpci za vsak vzorec, označen kot kontrola:

- **ID vzorca**
- **Type** (Vrsta) – vrsta kontrole. Možne vrednosti DNA External Control (zunanja kontrola DNK), DNA No-Template Control (kontrolna DNK brez predloge), RNA External Control (zunanja kontrola RNK) in RNA No-Template Control (kontrola RNK brez predloge). Nameščena KB ne vpliva na razpoložljive vrste kontrol.
- **Analysis Complete?** (Analiza končana?) – možni vrednosti sta TRUE (DA) in FALSE (NE). Kontrole, označene kot TRUE (DA) v stolpcu Analysis Complete? (Analiza končana?), so zaključile z analizo kontrole. Če je kontrola označena kot FALSE (NE), je prišlo do napake v programski opremi. Za več informacij se obrnite na tehnično podporo družbe Illumina.
- **Outcome** (Izid) – možni vrednosti sta PASS (USPEŠNO) in FAIL (NEUSPEŠNO). Kontrole DNK in RNK se ocenjujejo neodvisno. Za razlago vrednosti izida glejte naslednjo preglednico:

Vrsta kontrole	Izid	Razlaga
DNK brez-predloge	PASS (USPEŠNO)	Ne kaže na navzkrižno kontaminacijo med knjižnicami.
	FAIL (NEUSPEŠNO)	Kaže na navzkrižno kontaminacijo med knjižnicami. Vzorci DNK v dogodku priprave knjižnice in vse povezane izvedbe sekvenciranja so neveljavni.
RNK brez-predloge	PASS (USPEŠNO)	Ne kaže na navzkrižno kontaminacijo med knjižnicami.
	FAIL (NEUSPEŠNO)	Kaže na navzkrižno kontaminacijo med knjižnicami. Vzorci RNK v dogodku priprave knjižnice in vse povezane izvedbe sekvenciranja so neveljavni.

Vrsta kontrole	Izid	Razlaga
Zunanja DNK	PASS (USPEŠNO)	Zaznane so pričakovane variante.
	FAIL (NEUSPEŠNO)	Specifikacije določanja variant niso bile izpolnjene, vzorci DNK v izvedbi sekvenciranja pa so neveljavni.
Zunanja RNK	PASS (USPEŠNO)	Zaznane so pričakovane variante.
	FAIL (NEUSPEŠNO)	Specifikacije določanja variant niso bile izpolnjene, vzorci RNK v izvedbi sekvenciranja pa so neveljavni.

Metrika na ravni vzorca

Razdelek Sample Level Metrics (Metrika na ravni vzorca) na zaslonu Samples & Results (Vzorci in rezultati) prikazuje informacije o kontroli kakovosti za vzorce bolnikov, ki so bili vključeni v izvedbo. Rezultati kontrole kakovosti za vzorec bolnika so pridobljeni iz datoteke `MetricsOutput.tsv` (glejte [Rezultati metrik na strani 48](#)). Razdelek Sample Level Metrics (Metrika na ravni vzorca) prikazuje naslednje stolpce za vsak vzorec bolnika:

- **Sample** (Vzorec) – ID vzorca.
- **Analysis Complete?** (Analiza končana?) – možni vrednosti sta TRUE (DA) in FALSE (NE). Vzorci, označeni kot TRUE (DA) v stolpcu Analysis Complete? (Analiza končana?), so uspešno zaključili z analizo. Če je vzorec v tem stolpcu označen kot FALSE (NE), je prišlo do napake programske opreme. Za več informacij se obrnite na tehnično podporo družbe Illumina.
- **DNA Library QC** (KK knjižnice DNK) – možni vrednosti sta PASS (USPEŠNO) in FAIL (NEUSPEŠNO). Označuje, ali ima vzorec uspešno ali neuspešno KK knjižnice DNK, kar se nanaša na knjižnico DNK, ki je bila sekvencirana. Ustreza KK knjižnice DNK v poročilu TSO Comprehensive (EU). Pomišljaj (–) je prikazan, če knjižnica DNK ni bila sekvencirana ali če ima Run QC (KK izvedbe) vrednost FAIL (NEUSPEŠNO).

- **Variante DNK in biološki označevalci**
 - **Small Variants and TMB** (Majhne variante in TMB) – možni vrednosti sta PASS (USPEŠNO) in FAIL (NEUSPEŠNO). Označuje, ali ima vzorec uspešno ali neuspešno KK za majhne variante in TMB v knjižnici DNK trdnega vzorca FFPE. Ustreza KK majhnih variant DNK in TMB v poročilu TSO Comprehensive (EU). Pomišljaj (–) je prikazan, če knjižnica DNK ni bila sekvencirana, če ima Run QC (KK izvedbe) vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ali če ima KK knjižnice DNK vrednost FAIL (NEUSPEŠNO).
 - **MSI** – možni vrednosti sta PASS (USPEŠNO) in FAIL (NEUSPEŠNO). Označuje, ali ima vzorec uspešno ali neuspešno KK za MSI v knjižnici DNK. Ustreza KK MSI DNK v poročilu TSO Comprehensive (EU). Pomišljaj (–) je prikazan, če knjižnica DNK trdnega vzorca FFPE ni bila sekvencirana, če ima Run QC (KK izvedbe) vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ali če ima KK knjižnice DNK vrednost FAIL (NEUSPEŠNO).
 - **CNV** – možni vrednosti sta PASS (USPEŠNO) in FAIL (NEUSPEŠNO). Označuje, ali ima vzorec uspešno ali neuspešno KK za pomnožitve genov v knjižnici DNK trdnega vzorca FFPE. Ustreza KK variant števila kopij DNK v poročilu TSO Comprehensive (EU). Pomišljaj (–) je prikazan, če knjižnica DNK trdnega vzorca FFPE ni bila sekvencirana, če ima Run QC (KK izvedbe) vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ali če ima KK knjižnice DNK vrednost FAIL (NEUSPEŠNO).
- **RNA Library QC** (KK knjižnice RNK) – možni vrednosti sta PASS (USPEŠNO) in FAIL (NEUSPEŠNO). Označuje, ali ima vzorec uspešno ali neuspešno KK knjižnice RNK, kar se nanaša na knjižnico RNK trdnega vzorca FFPE, ki je bila sekvencirana. Ustreza KK knjižnice RNK v poročilu TSO Comprehensive (EU). Pomišljaj (–) je prikazan, če knjižnica RNK ni bila sekvencirana ali če ima Run QC (KK izvedbe) vrednost FAIL (NEUSPEŠNO).

Regeneracija poročil

Regeneracija poročila omogoča regeneracijo enega ali več poročil, ne da bi ponovili vse korake sekundarne analize.

Regeneracija poročila je veliko hitrejša od celotnega ponovnega zahtevka za analizo, vendar ima drugačne značilnosti:

- **Obseg** – Regeneracija poročila obnovi poročilo TSO Comprehensive (EU), vendar preskoči nekaj korakov analize. Spremenite lahko spol ali vrsto tumorja za enega ali več vzorcev ali namestite nov KB, da ustvarite novo poročilo, ki odraža te spremembe. Kontrolnih vzorcev ni mogoče izbrati za regeneracijo poročila. Pri regeneraciji poročila je treba ročno izbrati vsak vzorec, medtem ko ponovna zahteva za analizo privzeto samodejno izbere vse vzorce. Pri ponovni zahtevi za analizo je mogoče odstraniti posamezne vzorce.
- **Napaka pri izvedbi analizi** – Regeneracija poročila kot vnos zahteva uspešno izvedbo analize, medtem ko se lahko ponovne zahteve za analizo uporabijo v scenarijih, kadar analiza ni bila uspešna.

- **Polja, ki jih je mogoče urejati** – Regeneracija poročila omogoča spremembe polj Sex (Spol) in Tumor Type (Vrsta tumorja), medtem ko ponovna zahteva za analizo omogoča spreminjanje katerega koli polja, izbranega med nastavitvijo izvedbe.
- **Različica Modul za analizo TSO Comprehensive (EU)** – Regeneracija poročila zahteva uspešno analizo iz različice Modul za analizo TruSight Oncology Comprehensive (EU) 2.3 ali novejša. Ponovna zahteva za analizo se lahko zažene z analizo iz katere koli prejšnje različice Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).
- **Različica TSO Comprehensive (EU) KB** – Regeneracija poročila zahteva uspešno analizo z uporabo KB z ujemajočo se različico zbirke podatkov RefSeq.
- **Vhodne nastavitve izvedbe** – Vhodni podatki izvedbe za regeneracijo poročila se samodejno nastavijo na vrednosti iz zadnje uspešne izvedbe sekundarne analize. Vhodni podatki izvedbe za ponovno analizo se samodejno nastavijo na vrednosti iz najnovejšega poskusa analize (vključno z neuspešnimi izvedbami analize).

Ta funkcija je dostopna samo skrbniškim uporabnikom Local Run Manager oziroma neskrbnim uporabnikom z dodeljenimi dovoljenji za ponovno analizo. Za več informacij o upravljanju uporabnikov Local Run Manager glejte *Referenčna navodila za NextSeq 550Dx instrument (dokument št. 1000000009513)*.

Regeneracija poročila ali ponovna analiza

1. Na nadzorni plošči izvedbe poiščite izvedbo s stanjem Analysis Completed (Analiza dokončana). Izberite ikono navpične elipse in izberite **Requeue** (Ponovna uvrstitev). Za ponovno analizo je potrebna ponovna povezava izvedb, ki so bile izbrisane iz lokalne začasne mape. Za več informacij o upravljanju uporabnikov Local Run Manager glejte *Referenčna navodila za NextSeq 550Dx instrument (dokument št. 1000000009513)*.
2. Izberite **Edit Setup** (Uredi nastavitve) v pojavnem oknu Requeue Analysis (Ponovna uvrstitev analize).
3. Uporabite spustni meni na vrhu zaslona Requeue Analysis (Ponovna uvrstitev analize), da izberete regeneracijo poročila ali celoten zahtevek za ponovno analizo.

OPOMBA Vedno preglejte vnose za izvedbo za vsak vzorec, preden shranite izvedbo. Vhodni podatki za regeneracijo poročila se samodejno nastavijo na vrednosti iz zadnje uspešne sekundarne analize izvedbe.

4. Vzorci iz prejšnje zaključene izvedbe so prikazani v preglednici. Uporabite gumbe + na desni strani preglednice, da označite želene vzorce za regeneracijo poročila. Vsi vzorci v izvedbi so privzeto izključeni iz regeneracije poročila in jih je treba dodati posamično. Regeneracija poročila ni na voljo za vzorce, ki so bili prvotno analizirani kot kontrole, za katere je potrebna popolna ponovna analiza.
5. Ko so za regeneracijo poročila označeni vsi željeni vzorci, izberite **Requeue Analysis** (Ponovna uvrstitev analize).

Ogled rezultatov regeneracije poročila

Regenerirana poročila za vzorce, označene za regeneracijo poročila, si lahko ogledate skupaj z drugimi zaključenimi analizami na zaslonu Samples and Runs (Vzorci in izvedbe) v Modul za analizo TruSight Oncology Comprehensive (EU). Poročila, izdelana z regeneracijo poročila, so označena kot Report Regeneration (Regeneracija poročila) v polju Analysis Type (Vrsta analize) na vrhu zaslona Samples and Runs (Vzorci in izvedbe).

Odpravljanje težav

V spodnji tabeli je seznam težav s programsko opremo, na katere lahko naletite pri uporabi programske opreme za test TSO Comprehensive (EU). Vključuje možen vzrok težave in priporočen ukrep.

Opažena težava ali neuspeh korak	Možni vzrok	Priporočen ukrep
Sporočilo o napaki med fazo kopiranja analize: Lokalna pot izhodne datoteke presega omejitev 260 znakov.	Izhodna pot direktorija, konfigurirana za instrument, presega 40 znakov.	Spremenite pot izhodnega direktorija na 40 znakov ali manj. Ponovno izvedite analizo.
Časovna omejitev preprečuje začetek analize.	Odprtih je več oken brskalnika Chromium za dostop do Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).	Zaprite samostojno sejo brskalnika. Uporabite vmesnik NOS za dostop do Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).
Sporočilo o izjemi nepooblaščenega dostopa	Odprtih je več oken brskalnika Chromium za dostop do Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).	Zaprite samostojno sejo brskalnika. Uporabite vmesnik NOS za dostop do Modul za analizo TSO Comprehensive (EU).
Sporočilo o napaki: Analysis Unsuccessful (Analiza neuspešna)	Izhodna pot direktorija, konfigurirana za instrument, presega 40 znakov.	Spremenite pot izhodnega direktorija na 40 znakov ali manj. Ponovno izvedite analizo.
Sporočilo o napaki: Analysis Crashed (Analiza se je sesula)	Časovne omejitve povezave	Ponovno izvedite analizo.

Ko poročilo o vzorcu kaže, da analiza vzorca ni uspela zaradi napake programske opreme, odpravite težavo na podlagi določenega neuspešnega koraka. V mapi IVD_Reports `MetricsOutput.tsv` označuje določen korak analize, ki ni bil dokončan, v razdelku FAILED_STEPS. Za odpravljanje težav v poteku dela uporabite naslednjo preglednico.

Opažena težava ali neuspeh korak	Možni vzrok	Priporočen ukrep
HitriqValidacija ali FastqDownsample	Nepravilen ali neobstoječ indeks, zaradi katerega vzorec nima odčitkov.	Če sumite na napačen indeks, ponovite analizo s pravilnim identifikatorjem indeksa. V nasprotnem primeru ponovite potek dela TSO Comprehensive (EU) z novo ekstrakcijo vzorca nukleinske kisline v skladu z <i>TruSight Oncology Comprehensive (EU) Navodila za uporabo (dokument št. 200007789)</i> .
FusionCalling	Možni vzroki vključujejo: - Slaba kakovost vzorca (ni dovolj intaktne RNK) - Nezadosten vnos RNK - Napaka uporabe med potekom dela TSO Comprehensive (EU) - Nepravilen indeks dodeljen vzorcu	Ponovite potek dela TSO Comprehensive (EU) v skladu z <i>TruSight Oncology Comprehensive (EU) Navodila za uporabo (dokument št. 200007789)</i> .

Za vse druge korake, ki so označeni kot neuspešni, se obrnite na tehnično podporo družbe Illumina.

Dodatek A Diagram poteka metrik kontrole kakovosti (KK)

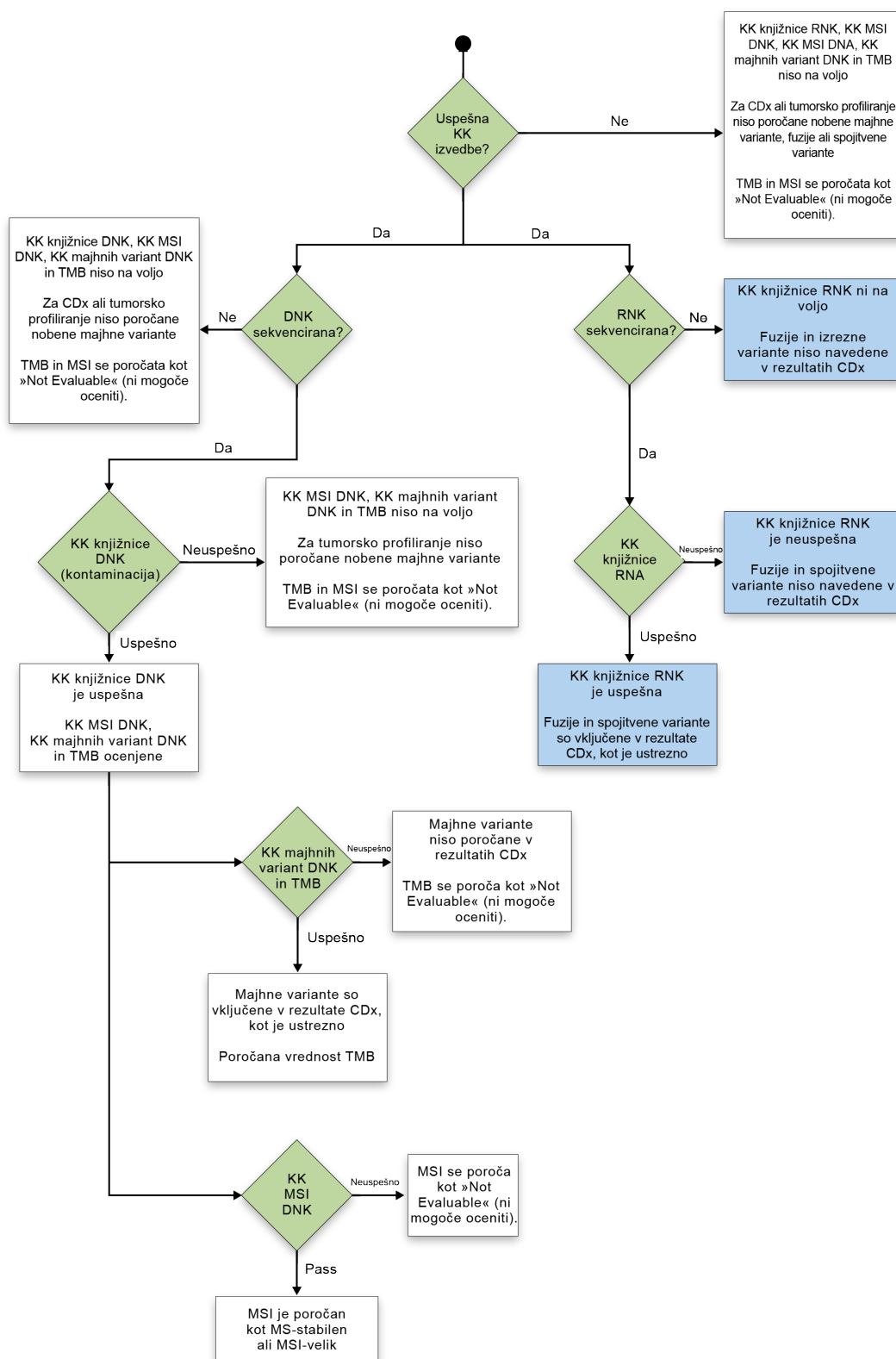
Naslednji diagram poteka opisuje metrike KK, ki so navedene v poročilu TSO Comprehensive (EU). Če KK izvedbe ni uspešen, se ne ocenijo nobeni drugi koraki KK in vsi so označeni kot N/A (Ni na voljo). Če DNK ali RNK ni sekvencirana ali je KK knjižnice neuspešen, potem ustrezne vrste variant niso vključene v rezultate Companion Diagnostic (Spremljevalna diagnostika) ali Tumor Profiling (Tumorsko profiliranje). QC knjižnic DNK je merilo kontaminacije. Če ni uspešen, so nadaljnje metrike KK DNK (KK DNK MSI, majhne variante DNK in KK TMB ter KK DNK CNV) označene kot N/A (Ni na voljo). Za več informacij glejte naslednje razdelke in preglednice:

- [Metode analize na strani 8](#)
- [Poročilo TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na strani 20](#)
- [Metrike izvedbe na strani 49](#)
- [Kontrola kakovosti za knjižnice vzorcev DNK na strani 13](#)
- [Metrika na ravni vzorca na strani 55](#)
- [Dodatek B: Metrike kontrole kakovosti na strani 62](#)

Diagram poteka ne prikazuje kontrol. Rezultati kontrol ne vplivajo na metrike KK v poročilu PDF ali JSON TSO Comprehensive (EU). Neuspeh kontrol razveljavi rezultate vzorca ločeno od rezultatov KK, kot je opisano v [Poročilo TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na strani 20](#). Uporaba kontrol je opisana v razdelku [Kontrole na strani 5](#). Za dodatne informacije o kontrolah glejte *TruSight Oncology Comprehensive (EU) Navodila za uporabo (dokument št. 200007789)*.

Diagram poteka ne prikazuje rezultatov KK na ravni položaja. Ti rezultati so del rezultatov KK spremljevalne diagnostike, ki so opisani v [KK spremljevalne diagnostike na strani 31](#). Rezultati KK na ravni položaja za razdelek Tumorsko profiliranje so navedeni v poročilu o nizki globini (glejte [Poročanje o nizki globini za knjižnice vzorcev DNK na strani 13](#)).

Slika 2 Diagram poteka metrik KK



Dodatek B: Metrike kontrole kakovosti

Metrike kontrole kakovosti

Preglednica 31 Poročilo o metrikah kontrole kakovosti za TSO Comprehensive

Vrsta izhoda	Metrika	Specifikacija	Opis	Vpliv neizpolnjevanja specifikacije*
Izvedba sekvenciranja	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Odstotek odčitkov, ki so prešli skozi filter (PF).	Izvedba sekvenciranja razveljavljena, za noben vzorec v izvedbi ni poročila o rezultatih.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Povprečni odstotek določitev baz s kakovostnim rezultatom Q30 ali več za Odčitavanje 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Povprečni odstotek določitev baz s kakovostnim rezultatom Q30 ali več za Odčitavanje 2.	

Vrsta izhoda	Metrika	Specifikacija	Opis	Vpliv neizpolnjevanja specifikacije*
Knjižnice DNK	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3106 ALI > 3106 in P_ VALUE $\leq 0,049$	Metrika, ki ocenjuje verjetnost kontaminacije z uporabo VAF pogostih variant. Ocena kontaminacije temelji na porazdelitvi VAF SNP-jev. Vrednost P za kontaminacijo, ki se uporablja za ocenjevanje zelo preurejenih genomov, velja samo, če je ocena kontaminacije nad zgornjo mejo specifikacije.	Ni poročil o rezultatih DNK.

Vrsta izhoda	Metrika	Specifikacija	Opis	Vpliv neizpolnjevanja specifikacije*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Mediana dolžine fragmenta v vzorcu.	Ni poročil o rezultatih TMB ali majhnih variant DNK.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (count)	≥ 150	Mediana pokritosti fragmentov eksona za vse baze eksona.	
	PCT_EXON_50X (%)	$\geq 90,0$	Odstotek baz eksona s 50-kratno pokritostjo fragmentov.	
	USABLE_MSI_SITES (count)	≥ 40	Število mest MSI, uporabnih za določanje MSI (število mikrosatelitnih mest z zadostnim obsegom odčitkov za prepoznavanje mikrosatelitne nestabilnosti).	Ni poročil o rezultatih MSI.
	COVERAGE_MAD (število)	$\leq 0,210$	Mediana absolutnih odstopanj od mediane normaliziranega števila vsakega tarčnega območja CNV.	Ni poročil o rezultatih pomnožitve genov.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (št.)	$\geq 1,0$	Mediano število surovega števila binov na tarčo CNV.	

Vrsta izhoda	Metrika	Specifikacija	Opis	Vpliv neizpolnjevanja specifikacije*
Knjižnice RNK	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Mediana dolžine fragmenta v vzorcu.	Ni poročil o rezultatih fuzije ali spojitvenih variant.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (koeficient)	$\leq 0,93$	MEDIAN_CV_GENE_500X je merilo enakomernosti pokritosti. Za vsak gen z vsaj 500-kratno pokritostjo se izračuna koeficient variacije pokritosti po telesu gena. Ta metrika je mediana teh vrednosti. Visoka vrednost pomeni visoko raven variacije in kaže na težavo pri pripravi knjižnice, kot so nizek vhodni vzorec in/ali težave z izvlečkom (pulldown) s sondo. Ta metrika se izračuna z uporabo vseh odčitkov (vključno z odčitki, označenimi kot dvojniki).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (št.)	$\geq 9.000.000$	Skupno število odčitkov, ki se preslikajo na tarčna območja. Ta metrika se izračuna z uporabo vseh odčitkov (vključno z odčitki, označenimi kot dvojniki).	

*Uspešni rezultati so prikazani kot PASS (USPEŠNO).

Razširjena metrika DNK

Razširjena metrika DNK je na voljo samo za informativne namene. Lahko so informativne za odpravljanje težav, vendar so na voljo brez izrecnih omejitev specifikacij in se ne uporabljajo neposredno za kontrolo kakovosti vzorca. Za dodatno pomoč se obrnite na tehnično podporo družbe Illumina.

Metrika	Opis	Enote
TOTAL_PF_READS	Skupno število odčitkov, ki so prešli skozi filter.	Število
MEAN_FAMILY_SIZE	Vsota odčitkov v vsaki družini, deljena s številom družin po korekciji, strnjevanju in filtriranju podpornih odčitkov.	Število
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Mediana pokritosti baz.	Število
PCT_CHIMERIC_READS	Odstotek himernih odčitkov.	%
PCT_EXON_100X	Odstotek eksonskih baz z več kot 100-kratno pokritostjo.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Odstotek odčitkov, ki prečkajo kateri koli del tarčnega območja, v primerjavi s skupnim številom odčitkov.	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Odstotek odčitkov z uporabnimi UMI.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Povprečna pokritost baz.	Število
PCT_ALIGNED_READS	Odstotek odčitkov, usklajenih z referenčnim genomom.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Odstotek kontaminacije vzorca.	%
PCT_PF_UQ_READS	Odstotek enoličnih odčitkov, ki so prešli filter.	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Odstotek tarčnih baz s ciljno pokritostjo, večjo od 0,4-kratne povprečne vrednosti.	%
PCT_TARGET_100X	Odstotek tarčnih baz z več kot 100-kratno pokritostjo.	%
PCT_TARGET_250X	Odstotek tarčnih baz z več kot 250-kratno pokritostjo.	%

Razširjene metrike RNK

Razširjene metrike RNK so na voljo samo za informacijo. Lahko so informativne za odpravljanje težav, vendar so na voljo brez izrecnih omejitev specifikacij in se ne uporabljajo neposredno za kontrolo kakovosti vzorca. Za dodatno pomoč se obrnite na tehnično podporo družbe Illumina.

Metrika	Opis	Enote
PCT_ CHIMERIC_ READS	Odstotek odčitkov, ki so poravnani kot dva segmenta, ki se preslikata v nezaporedne regije v genomu.	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	Odstotek odčitkov, ki prečkajo kateri koli del tarčnega območja, v primerjavi s skupnim številom odčitkov. Odčitek, ki se delno preslika v tarčno območje, se šteje kot tarčni.	%
SCALED_ MEDIAN_ GENE_ COVERAGE	Mediana mediane pokritosti baz genov, normirana glede na dolžino. Označuje mediano globine pokritosti genov v panelu	Število
TOTAL_PF_ READS	Skupno število odčitkov, ki so prešli skozi filter.	Število

Dodatek C TSO Comprehensive (EU) Reference poročil

illumina | TruSight™ Oncology Comprehensive (EU)

FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE

Report Date 2024-08-21

Sample ID
Tumor Type
Sex

Sample A
Medullary thyroid carcinoma
Female

Run QC
RNA Library QC
DNA Library QC
1 Data MSI QC
1 Data Small Variant 6 TMB QC
1 DNA Copy Number Variant QC

A

✓ PASS
✓ PASS
✓ PASS
✓ PASS
✓ PASS
✓ PASS

Run ID 190426_NDX50142_0014_AH1VGVWBXXX
Analysis Date 2024-08-06
Knowledge Base Version 8.18.1.9327
Knowledge Base Published Date 2024-07-12
Module Version 2.3.0.133
Claims Package Version 2.3.0.4

Companion Diagnostic Results *

B

Detected Variants/Biomarkers

Therapy

Usage

Details

LMNA-NTRK1 Fusion

VITRACOF® (sarclotinib)

Indicated

Type: Fusion
Breakpoint 1: chr1:156100562 | Breakpoint 2: chr1:156444696 | Fusion Supporting Reads: 84

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

Other Alterations and Biomarkers Identified

D

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

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance *

E

Detected Variants

Details

BRAF p.(V600E)

Type: SNV
VAF: 9.82% | Consequence: Missense Variant | Protein Change: V600E
Change: NM_004333.6:c.1799T>A | Genomic Position: chr7:14

F

24.2 p.(Val600Glu) | Nucleotide Reference Allele: A | Alternate Allele: T

Genomic Findings with Potential Clinical Significance *

G

TMB: 6.3 Mut/Mb

MSI: MSI-Stable

Detected Variants

Details

APC p.(R1450*)

Type: SNV
VAF: 9.68% | Consequence: Stop Gained | Protein Change: NP_000029.2:p.(Arg1450Ter) | Nucleotide Change: NM_000038.6:c.4348C>T | Genomic Position: chr5:112175639 | Reference Allele: C | Alternate Allele: T

H

*Additional information in Informatics Details section

1 of 6

- A. Za podrobnosti glejte [Dodatek A Diagram poteka metrik kontrole kakovosti \(KK\) na strani 60](#).
- B. Rezultat CDx kaže, da ima vzorec bolnika vrsto tumorja in biološki označevalec, na katera je usmerjena indicirana terapija. Za podrobnosti glejte [Določanje pri spremljevalni diagnostiki na strani 16](#). Če ni rezultatov CDx, poročilo navaja, da za navedeno vrsto tumorja v vzorcu niso bili zaznani nobeni biološki označevalci spremljevalne diagnostike.
- C. Biološki označevalec CDx je opažen v vzorcu bolnika. Uporaba je lahko indicirana ali glejte opombo. Če je primerno, opomba v stolpcu Details (Podrobnosti) vsebuje dodatne informacije o varianti, kot so informacije o morebitni odpornosti na zdravlila.
- D. V razdelku Druge spremembe in biološki označevalci so navedene informacije o profiliranju tumorja. Povezave so lahko posledica terapevtskih, diagnostičnih ali prognostičnih dokazov. Če je primerno, so v tem razdelku navedene tudi mutacije odpornosti z ustrezno opombo.
- E. Na podlagi KB obstajajo dokazi o klinični pomembnosti tega biološkega označevalca pri tej vrsti tumorja na podlagi informacij iz zdravljenja, kliničnih smernic ali obojega. Za več informacij glejte [Genomske ugotovitve z dokazi o kliničnem pomenu na strani 18](#) in tabelo [Genomske ugotovitve z dokazi o klinični pomembnosti na strani 29](#).
- F. Na podlagi KB je kliničnih dokazov za genomske ugotovitve znotraj vrste tumorja malo ali pa jih ni. Morda obstajajo predklinični podatki ali podatki o drugih vrstah tumorjev, pri katerih biološki označevalec napoveduje odziv na odobreno ali preizkusno terapijo. Za več informacij glejte [Genomske ugotovitve s potencialno klinično pomembnostjo na strani 18](#) in [Preglednica 6](#).
- G. TMB in MSI sta navedena v genomskih ugotovitvah z morebitno klinično pomembnostjo. Glejte [Mutacijsko breme tumorja na strani 12](#) in [Status mikrosatelitne nestabilnosti na strani 12](#).
- H. Če sta v eni vrstici navedeni dve varianti (ni na sliki), obstaja klinična pomembnost za ti varianti, ko ju odkrijemo skupaj. Vzrok so lahko mutacije odpornosti ali drugi viri. Glejte primere v [Tumorsko profiliranje variant na strani 17](#).

- A. Razdelek KK spremljevalne diagnostike vsebuje informacije o kontroli kakovosti bioloških označevalcev CDx na ravni položaja. Če položaji niso navedeni, to pomeni, da je bilo dovolj pokritosti v vseh tarčnih variantah in regiji. Za več informacij glejte [KK spremljevalne diagnostike na strani 31](#).
- B. V razdelku Predvidena uporaba spremljevalne diagnostike so navedene vse predvidene uporabe CDx in je navedeno, ali so bile ovrednotene pri tem vzorcu. Za več informacij o predvideni uporabi TSO Comprehensive glejte TruSight Oncology Comprehensive (EU) Navodila za uporabo (dokument št. 200007789). Vrsta tumorja, biološki označevalec in zdravljenje izhajajo iz izjave o predvideni uporabi.
- C. Ocena se izvede, če je vrsta tumorja primerna za CDx in je vzorec v skladu z zahtevami kategorij KK. Za več informacij o merilih, ki so zahtevana za oceno vzorcev za CDx, glejte [Ocenjene predvidene uporabe spremljevalne diagnostike na strani 32](#).
- **Evaluated** (Ocenjeno) – vzorec je bil ocenjen za to predvideno uporabo. Specifični rezultati bodo opredeljeni v razdelku FDA na ravni 1 v poročilu.
 - **Not Evaluated** (Ni bilo ocenjeno) – vzorec ni bil ocenjen za to predvideno uporabo in komentar pojasnjuje zakaj.

Illumina TruSight Oncology Comprehensive (EU)				
Sample ID Sample A	Tumor type Medullary thyroid carcinoma	Module version 2.3.8.133	Knowledge base version 6.18.1.0327	Report date 2024-09-23
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	NTKR1, NTRK2 & NTRK3 Gene Fusions	VITRAKVI® (arrectinib)	Evaluated C	–

2 of 6

Dodatek D MNV, indeli in delecije v EGFR in RET, ki jih je mogoče zaznati z orodjem za fazno določanje variant

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_Gly385delinsGlu)
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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	GGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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	TCCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)
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)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referenčni alel	Alternativni alel	Gen	Sprememba aminokisline
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)

Dodatek E Namestitev baze znanja

Za izvajanje analize Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) zahteva nameščeno bazo znanja (KB). KB so so stisnjene datoteke, ki so na voljo za prenos na portalu Lighthouse Illumina. Illumina periodično izdaja nove KB. Če želite posodobiti KB, ki je nameščen na instrumentu, prenesite najnovejši KB, ki je združljiv z vašim Modul za analizo TSO Comprehensive (EU). Pri posodabljanju KB se med postopkom namestitve odstrani predhodno nameščen KB. KB ne nameščajte, medtem ko poteka sekvenciranje, analiza ali drug postopek namestitve.



POZOR

Da bi se izognili izgubi podatkov, se prepričajte, da pred upoštevanjem navodil za namestitev ne potekajo nobeni drugi postopki.



POZOR

Če se premaknete stran od strani Moduli in manifesti ali zaprete brskalnik med namestitvijo KB, se postopek namestitve prekliče. Če med namestitvijo KB zapustite stran Modules & Manifests (Moduli in manifesti) ali zaprete brskalnik, se postopek namestitve prekine.

1. Željeno KB (*.zip) prenesite v lokalni direktorij v instrumentu ali v omrežni računalnik. Najprimernejša lokacija je gonilnik D.
2. Preverjanje kontrolne vsote KB izvedite na naslednji način.
 - a. Izvedite iskanje Windows za PowerShell. Z desno tipko miške kliknite na program in izberite **Run as administrator** (Zaženi kot skrbnik).
 - b. Vnesite `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` v oknu PowerShell, da se ustvari kontrolna vsota MD5 za KB.
 - c. Primerjajte izhodno kontrolno vsoto MD5 s kontrolno vsoto KB s portala Lighthouse Illumina. Če se kontrolni vsoti ne ujemata, izbrišite to datoteko KB in jo znova prenesite s portala.
3. Odprite Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) na instrumentu ali omrežnem računalniku (lokalno omrežje). Za več informacij o Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) upravljanju uporabnikov glejte *Referenčna navodila za NextSeq 550Dx instrument (dokument št. 1000000009513)*.
4. Prijavite se kot skrbnik ali uporabnik, ki ni skrbnik, z dovoljenjem za urejanje nastavitev modula.
5. Z menijem Tools (Orodja) se pomaknite do zaslona Modules & Manifests (Moduli in manifesti).
6. Izberite **TSO Comp (EU)**.
7. Izberite **Install New** (Namesti novo) v razdelku zaslona Knowledge Base Version (Različica baze znanja).
8. Čarovnik za namestitev vas pozove, da brskate po lokaciji datoteke KB ZIP. Prepričajte se, da namestite KB, ki je bil prenesen v 1. koraku.

Čarovnik prikaže tudi informacije o KB, vključno z imenom, različico, različico zbirke podatkov RefSeq in datumom objave.

9. V čarovniku za namestitev izberite **Continue** (Nadaljuj).

Namestitveni program preveri, ali je KB združljiv z Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) in ali KB ni poškodovan. Med namestitvijo KB ni mogoče zagnati nove analize TSO Comprehensive (EU). Po končani namestitvi je novi KB naveden na zaslonu Modules & Manifests (Moduli in manifesti). Ime in različica KB sta prikazana tudi na zaslonih Create Run (Ustvari izvedbo), Requeue Analysis (Ponovno uvrščena analiza) in Edit Run (Uredi izvedbo).

Dodatek F Kibernetska varnost

Programska zaščita pred virusi in zlonamerno programsko opremo

S Illumina Illumina je potrjeno, da je naslednja programska zaščita pred virusi (AV) in zlonamerno programsko opremo (AM) združljiva z omrežnim operacijskim sistemom in Modul za analizo TSO Comprehensive (EU), če je konfigurirana v skladu z navodili za pripravo mesta:

- Windows Defender/Windows Security
- BitDefender
- CrowdStrike

Za dodatne podrobnosti glede konfiguracije omrežja, požarnega zidu in pomnilnika se obrnite na tehnično podporo družbe Illumina.

Varnostno potrdilo za test TSO Comprehensive

Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) uporablja HTTPS za šifriranje podatkovnih povezav, da zagotovi, da so podatki o izvedbi zasebni in zaščiteni. HTTPS je potreben za oddaljeni dostop do instrumenta z uporabo spletnega brskalnika iz drugega računalnika v istem omrežju. Poleg varnostnega potrdila Instrument NextSeq 550Dx Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) potrebuje Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) tudi namestitev varnostnega potrdila TSO Comprehensive (EU).

OPOMBA Če je varnostni popravek Local Run Manager nameščen na instrumentu NextSeq 550Dx, je oddaljeni dostop iz osebnega računalnika, ki ga dobavi stranka, prek spletnega brskalnika z uporabo HTTPS do spletnega portala Local Run Manager NextSeq 550Dx onemogočen.

Za namestitev TSO Comprehensive (EU) varnostnega potrdila naredite naslednje.

1. Odprite Modul za analizo TruSight Oncology Comprehensive (EU) na instrumentu.
2. Z menijem Tools (Orodja) se pomaknite do zaslona Modules & Manifests (Moduli in manifesti).
3. Izberite modul **TSO Comp (EU)**.
4. Prenesite potrdilo HTTPS TSO Comprehensive.
5. Izvlecite vsebino stisnjene datoteke.
6. Z desno tipko miške kliknite datoteko BAM in izberite **Run as administrator** (Zaženi kot skrbnik).
7. Sledite pozivom, da dokončate namestitev, nato pa znova zaženite brskalnik.

Obnovitev varnostnega certifikata

Če je prišlo do nedavne spremembe imena instrumenta ali je bil sistem instrument v novo domeno, morate obnoviti varnostni certifikat, da ponovno pridobite dostop do Instrument NextSeq 550Dx in Modul za analizo TSO Comprehensive (EU). Za navodila o obnovitvi Instrument NextSeq 550Dx Modul za analizo TruSight Oncology Comprehensive (EU) varnostnega certifikata glejte *Referenčna navodila za instrument NextSeq 550Dx (dokument št. 1000000009869)*.

Za obnovitev TSO Comprehensive (EU) varnostnega certifikata naredite naslednje.

1. Na instrumentu se prijavite v operacijski sistem Windows.
2. S programom Windows File Explorer se pomaknite do direktorija, v katerem je nameščena storitev KB (npr. `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
3. Z desno tipko miške kliknite datoteko BAT in izberite **Run as administrator** (Zaženi kot skrbnik).
4. Sledite pozivom, da dokončate namestitev.
5. Za povezavo s programsko opremo Modul za analizo TSO Comprehensive (EU) iz druge naprave, prenesite in namestite obnovljeni certifikat na oddaljeni napravi.

Tehnična pomoč

Za tehnično pomoč se obrnite na tehnično podporo družbe Illumina.

Spletno mesto: www.illumina.com

E-pošta: techsupport@illumina.com

Varnostni listi (SDS) – na voljo na spletnem mestu družbe Illumina na naslovu support.illumina.com/sds.html.

Dokumentacija o izdelku – na voljo za prenos na spletnem mestu support.illumina.com.

Zgodovina revizij

Dokument	Datum	Opis spremembe
Dokument št. 200008661 v06	Julij 2025	• Popravljen vrste datotek in imena datotek. • Dodana vrstica za opis različice paketa zahtevkov v preglednici Podrobnosti analize • Odstranjena vrstica Vrsta tumorja iz preglednice, ki opisuje, kaj je vključeno v glavo poročila o nizki globini
Dokument št. 200008661 v05	April 2025	Posodobljeno • Polje Ocenjena predvidena uporaba CDx od Da/Ne na Ocenjeno/Ni ocenjeno. • Sklic na status mikrosatelitne nestabilnosti od MSI-H na MSI-High in MSI-stabilen na MS-stabilen. • Primeri variant.
Dokument št. 200008661 v04	Januar 2024	• Odstranjena vsebina, specifična za različico 2.3.6. • Odstranjeni sklici na določene različice programske opreme TSO Comprehensive (EU). • Manjše posodobitve jezika in slovnice za standarde skladnosti/kakovosti.
Dokument št. 200008661 v03	Junij 2022	• Dodane informacije o varnostnem certificiranju TSO Comp v2.3.5. • Posodobljeno ime zaslona Module Settings (Nastavitve modula) na Modules & Manifests (Moduli in manifesti).
Dokument št. 200008661 v02	April 2022	• Dodana je vsebina o spremljevalni diagnostiki. • Dodana vsebina klinične študije NTRK.
Dokument št. 200008661 v01	Februar 2022	Dodan razdelek Razširjene metrike DNK in RNK.

Dokument	Datum	Opis spremembe
Dokument št. 200008661 v00	November 2021	Prva izdaja.



Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 ZDA
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (zunaj Severne Amerike)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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

SAMO ZA DIAGNOSTIČNO UPORABO IN VITRO. SAMO ZA IZVOZ.

© 2025 Illumina, Inc. Vse pravice so pridržane.

illumina[®]