

Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Modul analize

Vodič za tok rada

ZA IN VITRO DIJAGNOSTIČKU UPOTREBU
SAMO ZA IZVOZ

Pregled	1
Unos informacija o ciklusu	1
Metode analize	7
Izlaz analize	16
Prikaz rezultata analize	37
Obnavljanje izveštaja	40
Rešavanje problema	42
Dodatak A dijagram pokazatelja kontrole kvaliteta	43
Dodatak B pokazatelji kontrole kvaliteta	45
Dodatak C TruSight Oncology Comprehensive (EU) Referenca izveštaja	48



Dodatak D MNV, Indeli i delecije u EGFR i RET detektabilni pomoću faznog pozivanja varijante	50
Istorija revizija	67
Tehnička pomoć	68

Ovaj dokument i njegov sadržaj su u vlasništvu kompanije Illumina, Inc. i njenih podružnica („Illumina“) i namenjeni su isključivo za ugovorno korišćenje njenih kupaca u vezi sa korišćenjem proizvoda koji su ovde opisani i ni za šta drugo. Ovaj dokument i njegov sadržaj ne smeju se koristiti niti distribuirati ni za koju drugu svrhu niti se smeju prenositi, otkrivati ili reprodukovati ni na koji način bez prethodnog pisanog pristanka kompanije Illumina. Kompanija Illumina ne prenosi nikakvu licencu pod patentom, robnom markom, autorskim pravom ili javnim pravom niti sličnim pravima bilo kog trećeg lica prema ovom dokumentu.

Stručna i adekvatno obučena lica moraju strogo i izričito da poštuju uputstva u ovom dokumentu kako bi se obezbedila ispravna i bezbedna upotreba ovde opisanog(ih) proizvoda. Pre upotrebe tog(tih) proizvoda obavezno je u potpunosti pročitati i razumeti celokupnu sadržinu ovog dokumenta.

UKOLIKO NE PROČITATE I NE PRATITE OVO UPUTSTVO U CELOSTI TO MOŽE DA DOVEDE DO OŠTEĆENJA PROIZVODA, POVREDA LICA, KAO ŠTO SU KORISNICI ILI DRUGA LICA, I OŠTEĆENJA DRUGE IMOVINE I TIME ĆE SE PONIŠTITI SVAKA GARANCIJA KOJA SE ODNOSI NA PROIZVOD.

KOMPANIJA ILLUMINA NE PREUZIMA NIKAKVU ODGOVORNOST USLED NEADEKVATNE UPOTREBE OVDE OPISANOG(IH) PROIZVODA (UKLJUČUJUĆI I NJIHOVE DELOVE ILI SOFTVER).

© 2022. Illumina, Inc. Sva prava zadržana.

Svi žigovi su vlasništvo kompanije Illumina, Inc. ili odgovarajućih vlasnika. Konkretno informacije o žigovima potražite na adresi www.illumina.com/company/legal.html.

Pregled

Modul analize Illumina® lokalnog menadžera ciklusa TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) (TSO Comprehensive modul analize) analizira očitavanja sekvenciranja DNK i RNK biblioteka pripremljenih pomoću TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) analize. Predviđena upotreba za TSO Comprehensive analiza može se naći u *Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument br. 200007789)*.

TSO Comprehensive modul analize podržava podešavanje ciklusa, sekvenciranje, analizu i izveštavanje za pripremljene DNK i RNK biblioteke. Za uzorke pacijenta, TSO Comprehensive modul analize generiše:

- ▶ TSO Comprehensive izveštaj za svaki uzorak pacijenta, koji obuhvata prateću dijagnostiku, profilisanje tumora i rezultate kontrole kvaliteta (dostupan u PDF i JSON formatima).
- ▶ Izveštaj niske dubine (*.tsv) za svaki uzorak pacijenta, koji uključuje listu genomskih pozicija (označenih simbolima gena) koje nemaju dovoljnu dubinu sekvenciranja da bi isključile prisustvo male varijante u DNK biblioteci.
- ▶ Datoteka pokazatelja kontrole kvaliteta (*.tsv), koja obuhvata status analize i pokazatelje kontrole kvaliteta za sve uzorke pacijenta u ciklusu sekvenciranja.

Za kontrolne uzorke, TSO Comprehensive modul analize generiše kontrolni izlazni izveštaj (*.tsv), koji uključuje rezultate kontrole kvaliteta za sve kontrolne uzorke u ciklusu sekvenciranja.

Softverski paket TSO Comprehensive (EU) se koristi za instaliranje TSO Comprehensive modul analize i održavanje softverskih komponenti. Paket zahteva TSO Comprehensive (EU) je instaliran u TSO Comprehensive modul analize. Za brojeve delova i brojeve verzija, pogledajte *Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument br. 200007789)*.

O ovom vodiču

Ovaj vodič pruža uputstva za podešavanje parametara ciklusa za sekvenciranje i analizu parametara za TSO Comprehensive modul analize. Korišćenje softvera zahteva osnovno poznavanje trenutnog operativnog sistema Windows i korisničkog interfejsa zasnovanog na veb-pretraživaču. Za informacije o Local Run Manager kontrolnoj tabli i podešavanjima sistema, pogledajte *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (br. dokumenta 100000009513)*.

Unos informacija o ciklusu

Instrument NextSeq 550Dx Local Run Manager je softver koji se koristi za podešavanje TSO Comprehensive analiza ciklusa. Pogledajte *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (br. dokumenta 100000009513)* da biste pronašli više informacija.

Unesite podešavanja za ciklus i uzorak direktno u TSO Comprehensive modul analize.

Instalirajte bazu znanja

TSO Comprehensive modul analize zahteva instaliranu bazu znanja (KB) za obavljanje analize. KB su dostupne za preuzimanje na Illumina Lighthouse portalu. Illumina periodično izdaje nove KB. Da biste ažurirali KB instaliranu na instrumentu, preuzmite najnoviju KB koja je kompatibilan sa vašim TSO Comprehensive modul analize. Prilikom ažuriranja KB, prethodno instalirana KB se uklanja tokom procesa instalacije. KB ne treba instalirati dok je u toku ciklus sekvenciranja, analiza ili drugi proces instalacije.



OPREZ

Da biste izbegli gubitak podataka, uverite se da nema drugih procesa u toku pre nego što sledite uputstva za instalaciju.

- 1 Preuzmite željenu KB (zip format) u lokalni direktorijum na instrumentu ili umreženom računaru. Disk D je poželjna lokacija.
- 2 Otvorite Local Run Manager na vašem instrumentu ili umreženom računaru (lokalna mreža). Za više informacija o upravljanju LRM korisnicima, pogledajte *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (br. dokumenta 1000000009513)*.
- 3 Prijavite se kao LRM administrator ili korisnik koji nije administrator sa dozvolom za uređivanje podešavanja modula.
- 4 Koristite meni Tools (Alatke) da biste se kretali do ekrana Module Settings (Podešavanja modula).
- 5 Izaberite **TSO Comp (EU)**.
- 6 Izaberite **Install New** (Instaliraj novo) u odeljku Knowledge Base Version (Verzija baze znanja) na ekranu.
- 7 Asistent za instalaciju će od vas tražiti da pretražite lokaciju KB zip datoteke. Uverite se da instalirate KB preuzetu u koraku 1.
Asistent takođe prikazuje informacije o KB-u, uključujući naziv, verziju, verziju RefSeq baze podataka i datum objavljivanja.
- 8 Izaberite **Continue** (Nastavi) u asistentu za instalaciju.
Instaler potvrđuje da je KB kompatibilna sa TSO Comprehensive modul analize i da KB nije korumpirana. Nije moguće pokrenuti novu TSO Comprehensive analizu dok se instalira KB.



OPREZ

Kretanje dalje od stranice Podešavanja modula ili zatvaranje pretraživača dok se KB instalira poništava proces instalacije.

- 9 Kada se instalacija završi, nova KB se prikazuje na ekranu Module Settings (Podešavanja modula). Naziv i verzija KB se takođe prikazuju na ekranima Create Run (Kreiraj ciklus), Requeue Analysis (Ponovno stavljanje analize u red čekanja) i Edit Run (Uredi ciklus).

TSO Comprehensive Informacije o modulu analize

TSO Comprehensive modul analize uključuje informacije o verziji modula za analizu, KB i paketu zahteva na ekranu Module Settings (Podešavanja modula).

- 1 Otvorite Local Run Manager na vašem instrumentu.
- 2 Koristite meni Tools (Alatke) da biste se kretali do ekrana Module Settings (Podešavanja modula).
- 3 Izaberite **TSO Comp (EU)**.

Ekran Module Settings (Podešavanja modula) prikazuje sledeće informacije o instalaciji:

- ▶ **Device Identifier** (Identifikator uređaja)—jedinstveni identifikator uređaja za instalirani TSO Comprehensive modul analize i povezani paket zahteva. Na ovaj identifikator ne utiče instalirana verzija KB.
- ▶ **Product Identifier** (Identifikator proizvoda)—verzija instaliranog TSO Comprehensive modul analize.
- ▶ **Modified On** (Izmenjeno)—datum i vreme kada je TSO Comprehensive modul analize sam po sebi poslednji put instaliran ili ažuriran.

- ▶ **Sequencing Run Settings** (Podešavanja ciklusa sekvenciranja)–prikazuje tip očitavanja (upareni kraj) i podešavanja dužine očitavanja povezana sa TSO Comprehensive modul analize.
- ▶ **Claims Installed** (Zahtevi instalirani)–prikazuje verziju instaliranog paketa zahteva i povezane zahteve za prateću dijagnostiku. Paket zahteva uključuje prateće dijagnostičke zahteve za predviđenu upotrebu, koji će biti procenjeni od strane TSO Comprehensive modul analize.
- ▶ **Knowledge Base Version** (Verzija baze znanja)–pogledajte *Instalirajte bazu znanja na stranici 1* za uputstva o instalaciji ili ažuriranju KB. Ovaj odeljak sadrži informacije o instalaciji baze znanja za sledeća polja:

Polje	Opis
Naziv	Naziv KB.
Verzija	Verzija KB.
Verzija RefSeq	Verzija RefSeq je uključena u KB. Kada RefSeq informacije potiču iz keš datoteka Sklop prediktora efekta varijante (VEP) ¹ , prikazuje se VEP verzija.
Objavljeno	Datum kada je KB objavljena.
Instalirano	Datum kada je KB instalirana.
Država	Država instalacije KB. Prikazuje se kao Spretno kada se instalacija završi.

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

Podešavanje parametara ciklusa

- 1 Prijavite se Local Run Manager na instrumentu ili sa umreženog računara.
- 2 Izaberite **Create Run** (Kreiraj ciklus), a zatim izaberite **TSO Comp (EU)**.
- 3 Unesite naziv ciklusa koji identifikuje ciklus iz sekvenciranja tokom analize pomoću sledećih kriterijuma.
 - ▶ 1-40 karaktera.
 - ▶ Koristite samo alfanumeričke znakove, donje crte ili crtice.
 - ▶ Ispred ili iza donje crte i crtice mora stajati alfanumerički karakter.
 - ▶ Jedinstveno u svim ciklusima na instrumentu.
- 4 **[Opciono]** Unesite opis ciklusa da biste ga lakše identifikovali pomoću sledećih kriterijuma.
 - ▶ 1-150 karaktera.
 - ▶ Samo alfanumerički karakteri ili razmaci.
 - ▶ Ispred ili iza razmaka mora stajati alfanumerički karakter.

Navođenje uzoraka za ciklus

Navedite uzorke za ciklus pomoću jedne od sledećih opcija.

- ▶ **Enter samples manually** (Ručni unos uzoraka) - koristite praznu tabelu na ekranu Create Run (Kreiranje obrade). Pogledajte odeljak *Broj biblioteka i izbor indeksa u Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument br. 200007789)* za sve podržane konfiguracije uzoraka.
- ▶ **Import samples** (Uvoz uzoraka) - otvorite spoljnu datoteku u formatu vrednosti odvojenih zarezom (*.csv). Predložak možete da preuzmete na ekranu Create Run (Kreiranje obrade).



OPREZ

Nepodudaranja između uzoraka i indeksnih prajmera dovode do prijavljivanja netačnog rezultata usled gubitka identifikacije pozitivnog uzorka. Unesite ID uzoraka i dodelite indekse u Local Run Manager pre početka pripreme biblioteke. Zabeležite ID uzoraka, indekse i orijentaciju bunarčića ploče zbog reference tokom pripreme biblioteke.



OPREZ

Da biste izbegli gubitak podataka, uverite se da KB instalacija nije u toku pre nego što sačuvate ciklus.

Ručni unos uzoraka

- 1 Unesite jedinstveni ID uzorka u polje Sample ID (ID uzorka) pomoću sledećih kriterijuma. **Sve kontrolne uzorke treba prvo dodati.** Više informacija potražite u odeljku *Kontrolni uzorci na stranici 5*.
 - ▶ 1-25 karaktera.
 - ▶ Koristite samo alfanumeričke znakove, donje crte ili crtice.
 - ▶ Ispred ili iza donje crte i crtice mora stajati alfanumerički karakter.
- 2 **[Opciono]** Unesite opis uzorka u polje Sample Description (Opis uzorka) pomoću sledećih kriterijuma.
 - ▶ 1-50 karaktera.
 - ▶ Koristite samo alfanumeričke znakove, crtice, donje crte ili razmake.
 - ▶ Ispred ili iza razmaka, donje crte i crtice mora stajati alfanumerički karakter.
- 3 Izaberite indeks za DNK biblioteku i/ili RNK biblioteku pripremljenu iz uzorka. Uverite se da su RNK i DNK uzorci u zasebnim kolonama. Polje DNK i7+i5 sekvenca se automatski popunjava nakon izbora ID indeksa DNK. Polje RNK i7+i5 sekvenca se automatski popunjava nakon izbora ID indeksa RNK. Pored rezimea ovde, pogledajte odeljak Broj biblioteka i izbor indeksa u *Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument br. 200007789)* za izbor ID indeksa.
 - ▶ Za DNK biblioteku uzoraka, izaberite jedinstveni ID indeksa (UPxx ili CPxx indeksi) iz padajuće liste DNK ID indeksa .
 - ▶ Za RNK biblioteku uzoraka, izaberite jedinstveni ID indeksa (samo UPxx) iz padajuće liste RNK ID indeksa.
 - ▶ Ako postoje ukupno tri biblioteke u ciklusu, pratite smernice za izbor indeksa u *Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument br. 200007789)*.
- 4 Koristite polje Tumor Type (Tip tumora) da biste dodelili tip tumora za svaki uzorak, birajući najspecifičniji tip tumora koji je dostupan. Pogledajte *Izaberite tip tumora na stranici 5*.
- 5 Koristite polje Tumor Type (Tip tumora) da biste dodelili jedan od sledećih tipova kontrole za svaku kontrolu. Pogledajte *Kontrolni uzorci na stranici 5*.
 - ▶ DNK eksterna kontrola
 - ▶ RNK eksterna kontrola
 - ▶ DNK kontrola bez predloška
 - ▶ RNK kontrola bez predloškaAko koristite TruSight Oncology DNK kontrolu, kontrolni tip je DNK eksterna kontrola. Ako koristite TruSight Oncology RNK kontrolu, kontrolni tip je RNK eksterna kontrola.
- 6 Dodelite pol.

- 7 **[Opciono]** Izaberite **Export to CSV** (Izvoz u CSV) da biste izvezli informacije o uzorcima u spoljnu datoteku.
- 8 Na ekranu Create Run (Kreiraj ciklus), pregledajte informacije. Netačne informacije mogu da utiču na rezultate.
- 9 Izaberite **Save Run** (Sačuvaj obradu).

Uvoz uzoraka

- 1 Izaberite **Import CSV** (Uvezi CSV) i idite do lokacije datoteke sa informacijama o uzorcima. Možete da uvezete dve vrste datoteka.
 - ▶ Izaberite **Download CSV** (Preuzmi CSV) na ekranu Create Run (Kreiraj analizu) da biste preuzeli novi predložak sa informacijama o uzorku. Datoteka predložak sadrži potrebne nazive kolona i format za uvoz. Unesite informacije o uzorku u svaku kolonu za uzorke u obradi. Za kolonu Tumor Type (Tip tumora) unesite termin tipa tumora ili povezanu šifru (pogledajte *Preuzimanje tipova tumora na stranici 7*). Polje Tumor Type (Tip tumora) se takođe koristi za označavanje uzoraka kao kontrola (pogledajte *Kontrolni uzorci na stranici 5*).
 - ▶ Koristite datoteku sa informacijama o uzorcima koja je izvezena iz TSO Comprehensive modul analize pomoću funkcije Export to CSV (Izvoz u CSV).
- 2 Na ekranu Create Run (Kreiraj ciklus), pregledajte uvezene informacije. Netačne informacije mogu da utiču na rezultate.
- 3 **[Opciono]** Izaberite **Export to CSV** (Izvoz u CSV) da biste izvezli informacije o uzorcima u spoljnu datoteku.
- 4 Izaberite **Save Run** (Sačuvaj obradu).

Kontrolni uzorci

TSO Comprehensive analiza zahteva upotrebu TruSight Oncology kontrole. Označavanje uzorka kao kontrole automatski podešava pol uzorka na Nepoznato. Da biste označili uzorak kao kontrolu, izaberite jedan od četiri tipa kontrole u polju Tumor Type (Tip tumora): Eksterna DNK kontrola (pozitivna DNK kontrola), DNK kontrola bez predloška, eksterna RNK kontrola (pozitivna RNK kontrola) ili RNK kontrola bez predloška. Za više informacija o podešavanju tipova tumora za sve tipove uzoraka tokom podešavanja ciklusa, pogledajte *Izaberite tip tumora na stranici 5*.

Samo jedan od tipova kontrole može biti naveden u okviru ciklusa. Samo DNK biblioteka može biti navedena za eksternu DNK kontrolu ili DNK kontrolu bez predloška. Samo RNK biblioteka može biti navedena za eksternu RNK kontrolu ili RNK kontrolu bez predloška. Biblioteke označene kao DNK ili RNK kontrole bez predloška se ne računaju u odnosu na maksimalan broj biblioteka u ciklusu.

Pogledajte *Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument br. 200007789)* za više informacija o korišćenju kontrolnih uzoraka.

Izaberite tip tumora

Tip tumora mora biti naveden za svaki uzorak. Osim za kontrolne tipove, dostupni tipovi tumora su izvedeni iz instalirane KB i mogu se promeniti sa ažuriranim verzijama KB.

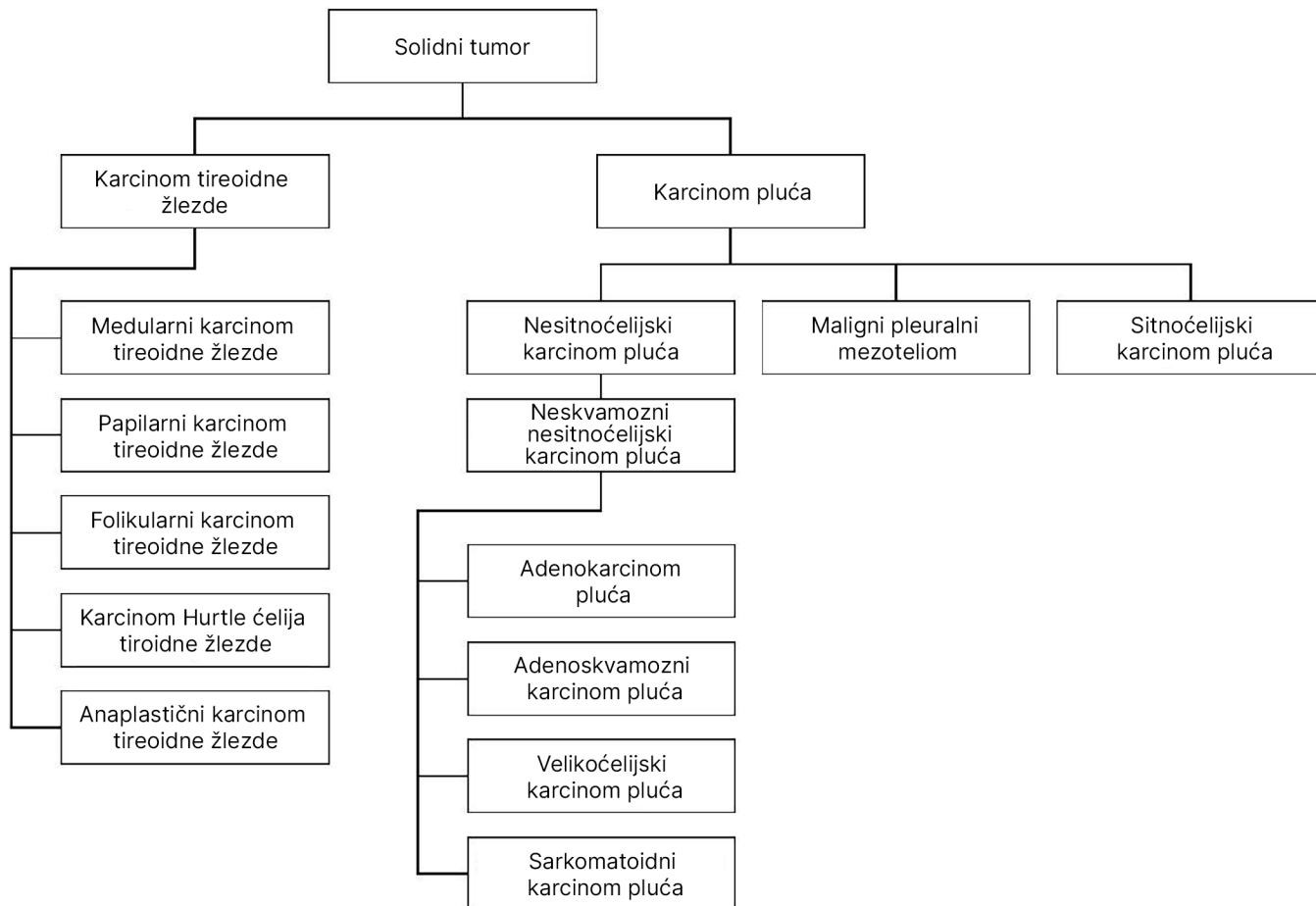


OPREZ

Nepравilan izbor tipa tumora može da dovede do netačnih rezultata. Rešite sva upozorenja koja se pojavljuju prilikom navođenja tipova tumora kako biste izbegli neuspeh analize.

Termini tipa tumora su deo hijerarhijske ontologije bolesti u KB, koja je konstruisana kao skup odnosa roditelja i deteta. Na primer, termin nesitnoćelijski karcinom pluća je dete karcinoma pluća, jer je nesitnoćelijski karcinom pluća tip karcinoma pluća. **Slika 1** prikazuje podskup primera ontologije bolesti, prikazujući solidan tumor kao osnovni termin, a termini povezani sa karcinomom pluća i karcinomom tireoidne žlezde (drugi tipovi tumora nisu prikazani). Termin koji je povezan kroz odnose između roditelja i deteta sa terminima nižeg nivoa, naziva se pretkom. Povezani izrazi nižeg nivoa su potomci izraza predak. Na primer, karcinomom pluća je predak adenokarcinoma pluća i nesitnoćelijskog karcinomom pluća, a medularni karcinom tireoidne žlezde je potomak i karcinoma tireoidne žlezde i solidnog tumora.

Slika 1 Podskup primera ontologije bolesti



Izabrani tip tumora za uzorak pacijenta utiče:

- ▶ Koja(e) prateća(e) dijagnostička(e) predviđena(e) upotreba(e) se procenjuje(u) za uzorak. Za taj zahtev biće procenjeni samo uzorci pacijenta sa tipom tumora koji se tačno podudara, ili je potomak tipa tumora za prateću dijagnostičku predviđenu upotrebu.
- ▶ Koje varijante profilisanja tumora su uključene u TSO Comprehensive analiza izveštaj. Pogledajte *Profilisanje varijanti tumora na stranici 14*.

Sledeća uputstva opisuju proces za izbor tipa tumora putem ekrana Create Run (Kreiraj analizu). Tip tumora se takođe može podesiti uvezom CSV datoteke, koja sadrži tip tumora (pogledajte *Uvoz uzoraka na stranici 5*).

- 1 Prikažite dostupne tipove tumora tako što ćete dvaput kliknuti u polju Tumor Type (Tip tumora) u redu za uzorak. Dostupni tipovi tumora prikazani su na hijerarhijskoj listi organizovanoj abecednim redosledom.
Polje Tumor Type (Tip tumora) se takođe koristi za označavanje tipa kontrole za kontrolne uzorke (pogledajte *Kontrolni uzorci na stranici 5*).
- 2 Pronađite i izaberite željeni tip tumora tako što ćete interagovati sa listom, ili pomoću trake za pretragu na vrhu prozora Tumor Type (Tip tumora).

Preuzimanje tipova tumora

Kompletna lista dostupnih tipova tumora u TSV formatu može se preuzeti sa ekrana Create Run (Kreiraj ciklus) pomoću dugmeta **Download Tumor Types TSV** (Preuzimanje tipova tumora TSV). Ta lista sadrži sledeće informacije:

- ▶ Termin za tip tumora vidljiv je u korisničkom interfejsu.
- ▶ Kompletna putanja tipa tumora unutar hijerarhije tipa tumora (ontologija bolesti).
- ▶ Kod koji se koristi TSO Comprehensive modul analize za identifikaciju tipa tumora.

Uredi ciklus i započni sekvenciranje

Za uputstva o uređivanju informacija ciklusa i započinjanju ciklusa sekvenciranja, pogledajte *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (br. dokumenta 100000009513)*. Analiza i izveštavanje počinju kada se ciklus sekvenciranja završi.

Za razmatranje skladištenja, ciklus sekvenciranja može proizvesti 40-100 GB izlaza. Sekundarna analiza ciklusa sekvenciranja može proizvesti 100-200 GB izlaza.

Metode analize

Nakon prikupljanja podataka o sekvenciranju, oni se obrađuju od strane TSO Comprehensive modul analize da bi se izvršila kontrola kvaliteta, detektovale varijante, odredio status opterećenosti tumora mutacijama (TMB) i nestabilnosti mikrosatelita (MSI), odredili prateći dijagnostički rezultati, procenio klinički značaj i potencijalni klinički značaj detektovanih varijanti i prijavili rezultati. Sledeći odeljci opisuju metode analize.

Kontrola kvaliteta ciklusa

Pokazatelji kvaliteta ciklusa sekvenciranja se procenjuju da bi se utvrdilo da li su u prihvatljivom opsegu. Ukupan procenat očitavanja koji prolazi filter, upoređuje se sa minimalnim pragom. Za očitavanje 1 i očitavanje 2, prosečan procenat baza je $\geq Q30$, što daje predviđanje verovatnoće pogrešnog pozivanja baze (Q-rezultat), takođe se upoređuje sa minimalnim pragom. Ako vrednosti za svaku od ova tri pokazatelja ispunjavaju specifikacije, onda će se kontrola kvaliteta ciklusa prijaviti kao PASS (USPEŠNO) i analiza će se nastaviti. Ako vrednost za bilo koji pokazatelj ne uspe da ispunji specifikaciju, onda će kontrola kvaliteta ciklusa prijaviti kao FAIL (NEUSPEŠNO) i analiza se neće nastaviti. Za više informacija pogledajte odeljak *Pokazatelji kontrole kvaliteta na stranici 45*.

FASTQ generisanje

Sekvenciranje podataka sačuvanih u BCL formatu se demultipleksira kroz proces koji koristi indeksne sekvence, jedinstvene za svaki uzorak koji je dodat tokom koraka pripreme biblioteke, kako bi se

klasteri dodelili biblioteci iz koje su nastali. Svaki klaster sadrži dva indeksa (i5 i i7 sekvence, po jedan na svakom kraju fragmenta biblioteke), a kombinacija tih indeksnih sekvenci se koristi za demultipleksiranje objedinjenih biblioteka.

Nakon demultipleksiranja, ovaj proces generiše FASTQ datoteke, koje sadrže očitavanja sekvenciranja za svaku pojedinačnu biblioteku uzorka i povezane rezultate kvaliteta za svako pozivanje baze, isključujući očitavanja iz bilo kojih klastera koji nisu prošli filter.

DNK poravnavanje i korekcija grešaka

DNK poravnanje i korekcija grešaka podrazumeva usklađivanje sekvenciranja očitavanja izvedenih iz DNK biblioteka uzoraka sa referentnim genomom i ispravljanje grešaka u sekvenciranju očitavanja pre pozivanja varijante.

Korak poravnanja koristi Barous-Viler poravnjivač (BWA-MEM) sa SAMtools korisnosti za poravnanje DNK sekvenci u FASTQ datotekama sa hg19 referentnim genomom, generišući BAM datoteke (*.bam) i BAM indeksne datoteke (*.bam.bai).

Početne BAM datoteke se dalje obrađuju kako bi se uklonile greške (uključujući greške uvedene tokom PCR amplifikacije ili sekvenciranja), pri čemu su očitavanja izvedena iz istog jedinstvenog DNK molekula umanjena u jednu reprezentativnu sekvencu, koristeći svoj jedinstveni molekularni identifikator (UMI) ugrađen u fragmente biblioteke tokom pripreme biblioteke.

Druga runda poravnanja pomoću BWA-MEM i SAMtools izvodi se na UMI-umanjenim očitavanjima, što dovodi do drugog skupa BAM datoteka sa odgovarajućim BAM indeksnim datotekama. Ove BAM datoteke se koriste kao ulaz za pozivanje amplifikacije gena.

Konačno, kandidati insercija i delecija se identifikuju iz umanjenih BAM poravnanja, a očitani parovi su ponovo poravnati u odnosu na one kandidate insercija i delecija, radi spašavanja insercija i delecija signala, koji su možda propušteni zbog pogrešnog poravnanja. Istovremeno, preklapajući parovi očitavanja su spojeni (tj. bioinformatički kombinovani) u jedno konsenzusno očitavanje. Sva očitavanja zatim izlaze kao treći skup BAM datoteka sa odgovarajućim BAM indeksnim datotekama. Ove BAM datoteke se koriste kao ulaz za pozivanje malih varijanti, određivanje statusa nestabilnosti mikrosatelita (MSI) i kontrolu kvaliteta DNK biblioteke.

Pozivanje male varijante

Pozivanje male varijante se obavlja za DNK biblioteke uzoraka (isključujući DNK kontrole bez okvira predložka), za detekciju malih varijanti, uključujući varijante jednog nukleotida (SNV), varijante multinukleotida (MNV) do 3 para baza (bp) u dužini i insercije i delecije do 25 bp u dužini. Određeni MNV, indeli (jedan ili više nukleotida zamenjenih jednim ili više nukleotida koji nisu SNV ili MNV) i delecije mogu zahtevati pristup faziranja u cilju detekcije. Unapred definisani skup MNV, indela i delecija se detektuje za EGFR i RET gene (pogledajte *Dodatak D MNV, Indeli i delecije u EGFR i RET detektibilni pomoću faznog pozivanja varijante na stranici 50*), pomoću pristupa faziranja. Pristup faziranja za pozivanje male varijante je ograničen samo na ove varijante. Algoritmi pozivanja varijante ne razlikuju varijante somatskog ili zametnog porekla.

Detekcija male varijante

BAM datoteke sa ispravljenom greškom (umanjene, a insercije i delecije poravnate), koriste se kao ulaz od algoritma pozivanja početne varijante za detekciju malih varijanti. Korak pozivanja početne varijante dovodi do nefiltriranih datoteka formata pozivanja genomske varijante (gVCF), koje sadrže referentne ili pozivanja slučaja varijante za svaki lokus ciljan od strane TSO Comprehensive analiza.

Filtriranje malih varijanti

Varijante kandidati se zatim filtriraju za rekurentne (specifične za analizu) artefakte i artefakte sa fiksiranim formalinom, ugrađene u parafin (FFPE) deaminacije (specifične za uzorke). Da bi se rešili artefakti specifični za analizu, prilagođeni rezultat kvaliteta se izračunava upoređivanjem uočene učestalost varijante u odnosu na osnovnu distribuciju šuma za istu lokaciju. Ova distribucija je izvedena iz profilisanja skupa normalnih FFPE uzoraka različitih kvaliteta kroz TSO Comprehensive analiza. Da bi se rešili artefakti specifični za uzorke, očitavanja koja podržavaju pozivanje varijante su stratifikovana po stopi greške, pri čemu očitavanja potiču od dupleks/spojenih očitavanja, koja imaju najnižu stopu greške i očitavanja koja potiču od simpleks (tj. nedupleks/nespojenih) očitavanja, koja imaju najveću stopu greške. Ove stope grešaka se procenjuju procenom svih lokusa sa prijavljenom učestalošću varijanti alela ispod 5%. Nereferentna očitavanja na ovim lokacijama uglavnom su usled greške, a istinski somatski događaji - zbog njihove relativne retkosti - neće značajno uticati na ove procene stope grešaka. Zbog toga što ove klase očitavanja, dupleks/spojena i simpleks, imaju različite stope grešaka specifične za uzorak, sigurna detekcija kandidata varijante može zahtevati više ili manje očitavanja kao funkciju te stope greške. Na primer, na dubini pokrivenosti od 200 očitavanja, varijanta se može pouzdano pozvati pomoću tri visokokvalitetna prateća očitavanja, ili sa pet manje kvalitetnih pratećih očitavanja.

Varijante kandidati koje nemaju dovoljnu podršku za očitavanje na osnovu ovog modela koji je svestan grešaka, ili koje imaju niske prilagođene rezultate kvaliteta, označene su zastavom filtera LowSupport (Niska podrška) i smatraju se referentnim pozivanjima. U slučaju da centar takođe nema dovoljno pokrivenosti za pozivanje varijante (manje od 100x), varijanta je označena zastavom filtera LowDP i smatra se nepozivanjem. Varijante sa visokom prevalencijom u COSMIC3 imaju niže pragove za svaki od ovih pokazatelja kvaliteta u poređenju sa ne-COSMIC varijantama. Ovaj korak filtriranja dovodi do filtriranih gVCF datoteka.

Faziranje male varijante

Fazirano pozivanje varijante se koristi za identifikaciju određenih MNV, indela i delecija u EGFR i RET genima. Algoritam identifikuje varijante u EGFR i RET genima koje su kandidati za faziranje u filtriranim gVCF datotekama iz prethodnog koraka i uređuje varijante u lokalne susede. Zatim minira BAM datoteku korigovanu greškom za bilo kakav dokaz da se ove male varijante javljaju u istim klonalnim podpopulacijama jedne sa drugima (tj. u fazi jedne sa drugima). Ovo se radi grupisanjem preklapanja očitavanja u susedstvu u minimalni skup klastera koji sadrže iste varijante. Varijante se detektuju ispitivanjem nizova rezultata konciznih idiosinkratskih poravnanja sa pukotinama (CIGAR) u BAM datoteci i upoređivanjem očitanih sekvenci sa referentnom sekvencom genoma.

Spajanje male varijante

Konačno, MNV, indeli i delecije detektovane faznim pozivanjem varijanti spajaju se u filtrirane gVCF datoteke. Samo oni MNV, indeli i delecije sa unapred definisane liste varijanti u EGFR i RET genima, podobni su za spajanje u gVCF (pogledajte *Dodatak D MNV, Indeli i delecije u EGFR i RET detektibilni pomoću faznog pozivanja varijante na stranici 50*). MNV, indeli i delecije iz faznog pozivanja varijante imaju prednost u odnosu na one koje možda već postoje u gVCF iz početnog koraka pozivanja varijante. Ovaj korak dovodi do spajanja gVCF datoteka.

Beleška male varijante

Detektovane male varijante su označene pomoću Nirvana mašine za beleške sa informacijama iz baze podataka RefSeq, kao i raznim bazama podataka o populaciji (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes i gnomAD). Beleška malih varijanti se vrši više puta nezavisno, kao što je opisano u

sledećim odeljcima.

Statičke baze podataka beleške za izračunavanje TMB

Nirvana se koristi za označavanje filtriranih pozivanja malih varijanti sa statičkim (neažurirajućim) označenim bazama podataka, za upotrebu prema nishodnom TMB izračunavanju (pogledajte odeljak *Opterećenost tumora mutacijama na stranici 10*). gVCF iz koraka faze male varijante (pogledajte *Pozivanje male varijante na stranici 8*), koristi se kao unos. Varijante koje detektuje fazni pozivalac varijante, se ne koriste za TMB izračunavanje.

Statičke baze podataka beleški za pozivanje prateće dijagnostike

Nirvana se koristi za označavanje filtriranih pozivanja malih avarijanti sa statičkim (neažurirajućim) beleškama baza podataka, za upotrebu od strane nishodnog pozivanja prateće dijagnostike (pogledajte *Prateće dijagnostičko pozivanje na stranici 14*). gVCF iz koraka faze male varijante (pogledajte *Pozivanje male varijante na stranici 8*), koristi se kao unos.

Ažurirajuća RefSeq baza podataka za profilisanje tumora

Nirvana se koristi za označavanje filtriranih pozivanja malih varijanti sa ažurirajućom RefSeq bazom podataka, kao deo nishodnog procesa profilisanja varijanti tumora (pogledajte *Profilisanje varijanti tumora na stranici 14*). Ažurirajuća RefSeq baza podataka je uključena kao deo KB i može se periodično ažurirati kako bi bila kompatibilna sa drugim sadržajem KB.

Pozivanje na amplifikaciju gena

Pozivanje na amplifikaciju gena se obavlja za biblioteke DNK uzoraka (isključujući DNK kontrole bez predloška). Koristi se algoritam za identifikaciju amplifikovanih gena i izračunavanje vrednosti promene preklapanja za amplifikovane gene koje cilja TSO Comprehensive analiza. Promena preklapanja za dati gen izvedena je iz normalizovane dubine očitavanja gena u uzorku u odnosu na normalizovanu dubinu očitavanja diploidnih regiona iz istog uzorka. Promena preklapanja koja prelazi presek specifičan za gen smatra se amplifikacijom gena. Ovaj korak analize daje VCF datoteku, sumirajući status amplifikacije gena i izračunatu promenu preklapanja za svaki ciljani amplifikacioni gen.

Opterećenost tumora mutacijama

TMB se izračunava za DNK biblioteke uzoraka (isključujući DNK kontrole bez predloška). TMB rezultat se generiše iz gVCF datoteke, generisane korakom filtera male varijante (pogledajte *Pozivanje male varijante na stranici 8*) i beleške generisane tokom beleški male varijante. SNV i varijante insercija i delecija uključene su u izračunavanje TMB rezultata, koji je izveden iz broja nepokrenutih somatskih varijanti po megabazi (procenjivi region). Pokretačke mutacije se identifikuju i filtriraju na osnovu COSMIC broja. Iako TSO Comprehensive analiza ne razlikuje varijante somatskog ili zametnog porekla za potrebe pozivanja male varijante, varijante su označene kao najverovatnije zametne, u svrhu izračunavanja TMB rezultata, koristeći kombinaciju baze podataka populacije i strategija filtriranja nakon baze podataka. Varijante koje se često uočavaju u bazi podataka populacije verovatno imaju zametno poreklo. Nakon filtriranja baze podataka, proksi filter označava varijante kao zametne, ako su okružene varijantama označenim kao zametnim u bazi podataka. Varijante koje su identifikovane kao najverovatnije zametne isključene su iz izračunavanja TMB rezultata. Procenljivi region se dinamički prilagođava po uzorku na osnovu dubine sekvenciranja. Genomski regioni sa visokim nivoom buke u pozadini isključeni su iz izračunavanja TMB. TMB se izračunava kao broj somatskih varijanti bez žarišta sa VAF $\geq 5\%$, podeljeno veličinom regiona koji se može proceniti.

Status nestabilnosti mikrosatelita

Da bi se odredio MSI status uzorka, procenjeno se ukupno 130 unapred definisanih MSI lokacija. Za svaku lokaciju, distribucija ponovljene dužine upoređena je sa panelom normalnih uzoraka da bi se videlo da li je ponovna distribucija značajno pomešana. Konačni MSI rezultat se izračunava kao broj nestabilnih lokacija podeljenih sa ukupnim brojem upotrebljivih lokacija (tj. lokacije sa dovoljnom pokrivenošću). Uzorak se smatra MSI-H ako je njegov MSI rezultat $\geq 20,00\%$.

Kontrola kvaliteta za DNK biblioteke uzoraka

DNK biblioteke uzoraka (samo uzorci pacijenta) procenjuju se na potencijalnu kontaminaciju sa DNK iz drugih uzoraka (strana DNK) pomoću kombinacije rezultata kontaminacije i p-vrednosti kontaminacije. U kontaminiranim uzorcima postoje zamente varijante (jedan nukleotidni polimorfizam ili SNP) koje imaju VAF pomake od očekivanih vrednosti od 0%, 50% ili 100%. Algoritam izračunava rezultat verovatnoće evidencije na svim uobičajenim SNP pozicijama gde se prijavljuju SNV pozivanja. Što je veći rezultat kontaminacije, veća je verovatnoća da postoji kontaminacija stranom DNK. P-vrednost preuređenja sumira rezultat neravnoteže hromozoma, što predstavlja ukupnu verovatnoću uočenih varijanti pozivanja svakog hromozoma. Smatra se da je uzorak kontaminiran ako su i rezultat kontaminacije i p-vrednost preuređenja iznad unapred definisanih pragova kvaliteta. Ako se detektuje kontaminacija, onda će kontrola kvaliteta DNK biblioteke biti prijavljena kao neuspešna i rezultati neće biti dostupni za male varijante, amplifikacije gena, MSI ili TMB. Pored toga, prateća dijagnostika ili rezultat profilisanja tumora možda neće biti dostupni ako se oslanjaju na prolaz kontrole kvaliteta DNK biblioteke.

Pokazatelji kontrole kvaliteta se koriste za procenu validnosti pozivanja malih varijanti, TMB, MSI i amplifikacije gena za DNK biblioteke uzoraka koji prolaze kontrolu kvaliteta kontaminacije. Ako biblioteka uzoraka ne uspe u jednoj ili više pokazatelja kvaliteta, onda se ne prijavljuje odgovarajući tip varijante ili biomarker, a povezana kategorija kontrole kvaliteta u zaglavlju izveštaja će se prikazati kao FAIL (NEUSPEŠNO). Pored toga, prateća dijagnostika ili rezultat profilisanja tumora možda neće biti dostupni ako se oslanjaju na prolaz kontrole kvaliteta za jednu ili više kategorija kontrole kvaliteta u nastavku.

Rezultati kontrole kvaliteta DNK biblioteke su dostupni u datoteci MetricsOutput.tsv. Pogledajte [Izlazni pokazatelji](#) na stranici 34.

Izveštaj o niskim dubinama za DNK biblioteke uzoraka

Izveštaj niske dubine je generisan za svaki uzorak pacijenta za DNK biblioteku, što uključuje listu opsega genomskih položaja sa ukupnom dubinom sekvenciranja <100 i za koju nije detektovana prolazna mala varijanta. Ove pozicije nemaju dovoljnu dubinu sekvenciranja da bi se isključilo prisustvo male varijante. Imajte na umu da je i dalje moguće detektovati varijante sa ukupnom dubinom sekvenciranja <100 ako postoji dovoljna dubina sekvenciranja varijante alela.

Susedni položaji niske dubine koji se preklapaju sa istim genima kombinovani su u genomske opsege u izveštaju niske dubine. Svaki genomski opseg u izveštaju je obeležen pomoću jednog ili više RefSeq simbola gena. RefSeq napomena se zasniva na RefSeq bazi podataka koja je uključena kao deo KB i može se promeniti sa ažuriranjem KB.

Za detalje o sadržaju pogledajte [Izveštaj o niskoj dubini](#) na stranici 36.

RNK poravnanje

RNK poravnanje se vrši za RNK biblioteke uzoraka i obuhvata prethodnu obradu očitavanja neporavnatih sekvenciranja, očitavanja poravnanja sekvenciranja sa referentnim genomom i naknadnu obradu očitavanja poravnatih sekvenciranja.

Prvo, RNK sekvence u FASTQ datotekama su sa smanjenim uzorkom na približno 30 miliona očitavanja po RNK biblioteci uzoraka. Ovo se radi tako što se nasumično bira očitavanje iz ulaznih FASTQ datoteka nakon raspodele verovatnoće. Zatim su krajevi RNK sekvenci isečeni do maksimalne dužine od 76 parova baza.

Prethodna očitavanja su zatim poravnata sa hg19 referentnim genomom i identifikovane su spojevi spajanja kandidata. Ovo generiše BAM datoteke i BAM indeksne datoteke za poravnata očitavanja, kao i tekstualnu datoteku ograničenu karticom za spojeve spajanja kandidata.

Na kraju, duplirana očitavanja su označena u BAM datotekama, tako da se mogu isključiti iz nishodnih koraka. Ovaj korak generiše BAM datoteke i BAM indeksne datoteke koje se koriste kao ulaz za RNK pozivanje fuzije i RNK pozivanje varijante spajanja.

Pozivanje RNK fuzije

Pozivanje na fuziju se obavlja za RNK biblioteke uzoraka (isključujući RNK kontrole bez predloška). Fuzije kandidata su identifikovane iz anomalnih parova očitavanja (tj. očitavanja poravnata sa različitim hromozomima ili u neočekivanim orijentacijama) u BAM datotekama (generisano tokom RNK poravnanja) za fuzione gene koje cilja TSO Comprehensive analiza. Prateća očitavanja fuzije se sklapaju u kandidate susedne fuzije. Kandidati susedne fuzije su zatim poravnati unazad u referentni genom. Ovi kandidati susedne fuzije se zatim procenjuju u odnosu na različite filtere pre nego što se prijave kao detektovane. Ovi filteri su sumirani u sledećoj tabeli.

Filter	Opis
Imprecise	Kandidat niske rezolucije, nema sklopljenog pozivanja na fuziju.
RepeatOverlap	Fuzija je označena kao preklapanje sa regionom koji se ponavlja. Koristi se samo kao filter za nejedinstvene kandidate za mapiranje fuzije.
WeakBreakend	Dokaz o očitavanju/poravnanju na jednoj strani fuzije je slab. Obično ovaj filter označava da očitavanja preklapaju samo fuziju sa nekoliko parova baza. Alternativno, može ukazivati na previše homologije.
DuplicateContig	Dve polususedne fuzije se sastoje od iste sekvence.
ContigIntragenic	Ponovno poravnavanje polususeda proizvodi poravnanja koja mapiraju isti gen sa obe strane (ili u okviru od 1 kb ako nije navedeno).
LowQ	Prateća očitavanja jedinstvene fuzije su manja od unapred definisanog praga (prag je 5 za 9-16 miliona očitavanja; 6 za 16-26 miliona očitavanja; 7 za 26-30 miliona očitavanja).

Dodatne fuzije mogu biti detektovane kroz proces pozivanja RNK varijante spajanja (pogledajte [Pozivanje RNK varijante spajanja na stranici 12](#) i [Spajanje RNK fuzije na stranici 13](#)).

Pozivanje RNK varijante spajanja

Pozivanje RNK varijante spajanja se obavlja za RNK biblioteke uzoraka (isključujući RNK kontrole bez predloška). Kandidati varijante spajanja (spojevi) iz poravnanja RNK se porede sa bazom podataka poznatih transkripata i osnovnim parametrima varijante spajanja netumorskih spojeva generisanih iz skupa normalnih FFPE uzoraka iz različitih tipova tkiva. Sve varijante spajanja koje odgovaraju bazi podataka ili osnovnim parametrima se filtriraju, osim ako su u skupu spojeva sa poznatom

onkološkom funkcijom. Ako postoji dovoljno prateće očitavanje, zadržava se kandidat varijante spajanja. Ovaj proces takođe identifikuje kandidate za RNK fuziju (pogledajte [Spajanje RNK fuzije na stranici 13](#)).

Spajanje RNK fuzije

Fuzije identifikovane tokom pozivanja RNK fuzije spajaju se sa fuzijama iz proksimalnih gena identifikovanih tokom pozivanja RNK varijante spajanja. Oni su zatim označeni simbolima gena ili nazivima u odnosu na statičku bazu transkripata (GENCODE, izdanje 19). Rezultat ovog procesa je skup poziva na fuziju, koji su podobni za izveštavanje.

Beleška o RNK varijanti spajanja

Detektovane RNK varijante spajanja se beleže pomoću Nirvana mašine za beleške sa informacijama iz baze podataka RefSeq. Beleška varijanti spajanja se vrši više puta nezavisno, kao što je opisano u sledećim odeljcima.

Statička RefSeq baza podataka za pozivanje prateće dijagnostike

Nirvana se koristi za označavanje detektovanih pozivanja RNK varijanti spajanja sa statičkim (ne ažurirajućim) RefSeq bazama podataka za upotrebu od strane nishodnog pozivanja prateće dijagnostike (pogledajte [Prateće dijagnostičko pozivanje na stranici 14](#)). Varijante spajanja su označene promenama na nivou transkripta (tj. pogođenim egzonima u transkriptu gena) u odnosu na RefSeq. Ova RefSeq baza podataka je ista kao i statička RefSeq baza podataka koju koristi proces beleške male varijante.

Ažurirajuća RefSeq baza podataka za profilisanje tumora

Nirvana se koristi za označavanje detektovanih pozivanja RNK varijanti spajanja sa ažurirajućom RefSeq bazom podataka, kao deo nishodnog procesa profilisanja varijanti tumora (pogledajte [Profilisanje varijanti tumora na stranici 14](#)). Varijante spajanja su označene promenama na nivou transkripta (tj. pogođenim egzonima u transkriptu gena) u odnosu na RefSeq. Ažurirajuća RefSeq baza podataka je uključena kao deo KB i može se periodično ažurirati kako bi bila kompatibilna sa drugim sadržajem KB.

Kontrola kvaliteta za RNK biblioteke uzoraka

Pokazatelji kontrole kvaliteta se koriste za procenu validnosti RNK biblioteka uzoraka. Ako pokazatelj kontrole kvaliteta nije u prihvatljivom opsegu, onda će se kontrola kvaliteta RNK biblioteke prijaviti kao FAIL (NEUSPEŠNO) i neće biti dostupni rezultati za fuzije ili varijante spajanja. Pored toga, prateća dijagnostika ili rezultat profilisanja tumora možda neće biti dostupni ako se oslanjaju na prolaz kontrole kvaliteta RNK biblioteke.

Rezultati kontrole kvaliteta RNK biblioteke su dostupni u datoteci MetricsOutput.tsv. Pogledajte [Izlazni pokazatelji na stranici 34](#).

Transkripti

Transkript je lanac RNK koji se transkribuje iz DNK. Ta RNK može da obavi translaciju da bi se stvorio protein. Gen može imati više transkripata, kao što je ako se koriste različiti promoteri ili postoje različiti obrasci spajanja egzona. Svaki transkript ima jedinstveni broj. U HGVS nomenklaturi, promena nukleotida koja utiče na kodirajuću sekvencu može biti navedena u vezi sa transkriptom, pri

čemu prvo slovo ukazuje na divlji tip alela, a drugo slovo označava varijantu alela. Na primer, NM_004333.4:c.1799T>A znači da na poziciji 1799 transkripta NM_004333.4, kodirajuća RNK kodira T u referentnom genomu, ali se menja u A za ovu varijantu.

Kontrolno izveštavanje

Kontrolni izlazni izveštaj generiše se za svaku analizu i uključuje procenu svakog kontrolnog uzorka uključenog u ciklus. TSO Comprehensive modul analize ne poništava automatski uzorke pacijenta na osnovu rezultata kontrolnih uzoraka.

Pogledajte *Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument br. 200007789)* za smernice o validnosti ciklusa i validnosti uzorka pacijenta na osnovu rezultata za kontrolne uzorke.

Kontrolni izlazni izveštaj dostupan je u datoteci ControlOutput.csv. Pogledajte *Izveštaj o kontrolnom izlazu na stranici 32*.

Prateće dijagnostičko pozivanje

Za svaku instaliranu prateću dijagnostičku (CDx) predviđenu upotrebu, TSO Comprehensive modul analize određuje primenjivost predviđene upotrebe CDx za svaki uzorak pacijenta, na osnovu tipa tumora pacijentovog uzorka. Ako se tip tumora uzorka pacijenta tačno podudara, ili je potomak tipa tumora za predviđenu upotrebu CDx, smatra se da je primenljiv na predviđenu upotrebu CDx. Za više informacija o ontologiji bolesti, pogledajte odeljak *Izaberite tip tumora na stranici 5*. Ako tip tumora pacijenta nije primenljiv na predviđenu upotrebu CDx, za taj uzorak se neće proceniti predviđena upotreba CDx.

Ako potrebna biblioteka sekvenciranja (DNK ili RNK) za predviđenu upotrebu CDx nije sekvencirana ili ne prođe kontrolu kvaliteta, onda uzorak pacijenta neće biti procenjen za predviđenu upotrebu CDx. Ako tip varijante (npr. male varijante) ili biomarker koji je potreban za predviđenu upotrebu CDx ne prođe kontrolu kvaliteta, onda uzorak pacijenta neće biti procenjen za tu predviđenu upotrebu CDx.

Kada se utvrdi da je predviđena upotreba CDx primenljiva na uzorak pacijenta, da su potrebne biblioteke sekvencirane i da su potrebne mere kontrole kvaliteta uspešne, prateća dijagnostička predviđena upotreba biće procenjena za uzorak pacijenta. Detektovane varijante i/ili biomarkeri u uzorku pacijenta se procenjuju da bi se odredio rezultat za predviđenu upotrebu CDx. Ovo se radi kroz algoritam specifičan za predviđenu upotrebu CDx, koji procenjuje prisustvo i/ili odsustvo varijanti/biomarkera koji se podudaraju sa predviđenom upotrebom CDx.

Prateći dijagnostički rezultati

CDx rezultati pozivanja su dostupni u TSO Comprehensive izveštaju (pogledajte *TruSight Oncology Comprehensive izveštaj na stranici 17*). Pozitivne predviđene upotrebe CDx prijavljene su u odeljku Prateći dijagnostički rezultati TSO Comprehensive izveštaja.

Profilisanje varijanti tumora

Nakon što se utvrde prateći dijagnostički rezultati, svi prolazni, detektovane varijante u uzorku pacijenta se podudaraju sa instaliranom KB kako bi se utvrdili genomske nalazi koji imaju dokaze o kliničkom značaju ili imaju potencijalni klinički značaj. Ovaj proces se naziva profilisanje varijanti tumora. Genomske nalaz je ili jedna varijanta sa dokazima kliničkog značaja ili potencijalnog kliničkog značaja ili grupisanje varijanti koje, kada se otkriju zajedno, imaju dokaz kliničkog značaja, ili potencijalnog kliničkog značaja.

Kada je više varijanti navedeno zajedno kao genomski nalaz, to znači da postoje dokazi za klinički značaj, ili potencijalni klinički značaj za te varijante zajedno, u najmanje jednom od izvora navedenih u Informatičkim detaljima izveštaja. Ako postoji više genomskih nalaza, a varijanta je uključena u više od jednog od ovih, ta varijanta može biti navedena više puta u izveštaju. Jedna varijanta će biti navedena samo na najvišem nivou gde ispunjava kriterijume za prijavljivanje. Svaki od sledećih primera kliničkog značenja uključuje više varijanti:

- ▶ NTRK1 p.(Gly595Arg) je indikovano da izazove rezistenciju na jedan ili više TRK inhibitora, kod pacijenata sa kvalifikacionom TRK fuzijom (informacije za propisivanje larotrectiniba 211710s000lbl, koje je odobrila FDA).
- ▶ Za pacijenta u kliničkom ispitivanju LIBRETTO-001 uočeno je da ima i RET D898_E901del i RET D903_S904delinsEP. Pacijent je pokazao odgovor tumora na lečenje RET inhibitorom (PMID 32846061).
- ▶ Eksplorativna analiza ispitivanja BOLERO-1 i -3 sugerisala je da su pacijentkinje sa karcinomom dojke sa ERBB2 amplifikacijom, imale kliničku korist od mTOR inhibicije, ako su tumori prikazali aktivaciju PI3K putanje ili AKT1 E17K mutacije (PMID 27091708).
- ▶ BRAF p.(Val600Glu) mutacija koja se javlja zajedno sa TERT mutacijom promotera, povezana je sa nepovoljnom prognozom u papilarnom karcinomu tireoidne žlezde, u skladu sa glavnim smernicama SAD.

Genomski nalazi sa dokazima kliničkog značaja

Genomski nalazi sa dokazima o kliničkom značaju prijavljeni su u odeljku Genomski nalazi sa dokazima o kliničkom značaju TSO Comprehensive izveštaja (pogledajte [TruSight Oncology Comprehensive izveštaj na stranici 17](#)). Genomski nalazi su prijavljeni u Genomskih nalaza sa dokazima kliničkog značaja ako ispunjavaju sledeće kriterijume:

- ▶ Genomski nalaz je povezan sa koristima ili nedostatkom koristi terapije, što dokazuje oznaka leka odobrena od strane EMA ili oznaka leka odobrena od strane FDA. Tip tumora uzorka mora biti jednak ili potomak tipa tumora povezivanja KB u ontologiji bolesti. Za više informacija o ontologiji bolesti, pogledajte odeljak [Izaberite tip tumora na stranici 5](#).
- ▶ Genomski nalaz je povezan sa koristima ili nedostatkom koristi terapije, ima dijagnostičku relevantnost, ili ima prognostičku relevantnost kao što je dokazano u objavljenim ESMO, ASCO, ili drugim glavnim smernicama kliničke prakse u SAD. Tip tumora uzorka mora biti jednak ili potomak tipa tumora povezivanja KB u ontologiji bolesti. Za više informacija o ontologiji bolesti, pogledajte odeljak [Izaberite tip tumora na stranici 5](#).

Genomski nalazi sa dokazima potencijalnog kliničkog značaja

Genomski nalazi sa dokazima o potencijalnom kliničkom značaju prijavljeni su u odeljku Genomski nalazi sa potencijalnim kliničkim značajem TSO Comprehensive izveštaja (pogledajte odeljak [TruSight Oncology Comprehensive izveštaj na stranici 17](#)). Genomski nalazi su prijavljeni u Genomski nalaza sa potencijalnim kliničkim značajem ako ispunjavaju sledeće kriterijume:

- ▶ Genomski nalaz ispunjava kriterijume za Genomski nalazi sa dokazom o kliničkom značaju (tj. oznaka leka odobrena od strane EMA, oznaka leka odobrena od strane FDA, ESMO smernice, ASCO smernice ili druge glavne smernice u SAD), ali samo kada se tip tumora uzorka ne podudara sa tipom tumora povezivanja KB. Stoga tip tumora uzorka ne sme biti jednak ili ne sme biti potomak tipa tumora povezivanja KB.
- ▶ Varijanta ima terapeutsku, dijagnostičku ili prognostičku povezanost u kliničkoj literaturi, opisujući kliničku studiju. Tip tumora uzorka mora biti jednak ili potomak tipa tumora povezivanja KB.

- ▶ Varijanta je uključena u kriterijume podobnosti za uključivanje u kliničko ispitivanje (faza I/II, II, II/III, III ili IV), registrovano na adresi clinicaltrials.gov ili u Registru kliničkih ispitivanja EU (EUCTR). Tip tumora uzorka mora biti jednak ili potomak tipa tumora kliničkog ispitivanja.

TMB i MSI su uvek prijavljeni u Genomskih nalaza sa potencijalnim kliničkim značajem, bez obzira na tip tumora uzorka.

Nivelisanje promena usled ažuriranja KB

Kako se klinički dokazi akumuliraju za varijante u preciznoj onkologiji, KB ažuriranja su dostupna kako bi odrazila promene. Varijante koje u početku nisu bile prijavljene zbog nedostatka kliničkih dokaza mogu se kasnije prijaviti u Genomskim nalazima sa dokazima o kliničkom značaju ili Genomskim nalazima sa potencijalnim kliničkim značajem putem ažuriranja sadržaja KB. Isto tako, varijante mogu da se kreću od Genomskih nalaza sa dokazima kliničkog značaja do Genomskih nalaza sa potencijalnim kliničkim značajem ili obrnuto. Detektovane varijante koje ne ispunjavaju kriterijume za bilo koji nivo nisu prijavljene. Osetljivost ili povezani rizik od karcinoma isključeni su iz KB i ne utiču na nivelisanje. Terapijska povezivanja koja se koriste za nivelisanje su ograničena na ciljne terapije karcinoma i imunoterapije (ne uključujući čelijske imunoterapije).

Pozitivni CDx rezultati

Varijante prateće dijagnostike prijavljene u rezultatima prateće dijagnostike isključene su iz prijavljivanja kao jednovarijantni genomski nalazi u Genomskim nalazima sa dokazima o kliničkom značaju i Genomskim nalazima sa potencijalnim kliničkim značajem. Međutim, genomski nalazi koji uključuju više varijanti mogu se i dalje prijaviti u Genomskim nalazima sa dokazima o kliničkom značaju i Genomskim nalazima sa potencijalnim kliničkim značajem, čak i ako je jedna od varijanti prijavljena u rezultatima prateće dijagnostike.

COSMIC beleške

Varijante prijavljene u genomskog nalaza sa dokazima o kliničkom značaju ili genomskim nalazima sa potencijalnim kliničkim značajem označene su pomoću ID COSMIC, kako je primenljivo, iz baze podataka Kataloga somatskih mutacija u karcinomu (COSMIC), koja je uključena kao deo KB.

Izlaz analize

Kad se analiza završi, Modul za analizu lokalnog menadžera ciklusa za TruSight Oncology Comprehensive generiše fasciklu za analizu u konfigurisanoj izlaznoj fascikli za sistem. Pogledajte *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (br. dokumenta 100000009513)* za više informacija o konfigurisanju izlazne fascikle.

Da biste prikazali izlaz analize:

- 1 Idite u direktorijum koji sadrži fasciklu za analizu.
- 2 Otvorite fasciklu za analizu da biste prikazali izlazne datoteke.
Naziv fascikle za analizu će biti formatiran kao **Analysis_#** gde je # podrazumevano 1 i povećava se po jedan za svako ponovno stavljanje analize u red čekanja. Podfascikla, **YYYYMMDD_HHMMSS**, kreirana je unutar fascikle za analizu i označava datum i vreme analize (npr. **20210101_145958**).

Datoteke

Ovaj odeljak opisuje zbirne izlazne datoteke generisane tokom analize.

Izveštaji o rezultatima

TSO Comprehensive izveštaji u PDF i JSON formatima se proizvode za svaki uzorak pacijenta koji je uspešno završio analizu. Rezultati se prikazuju za pregled na kartici Samples and Results (Uzorci i rezultati) u odeljku Izveštaji o rezultatima. Uzorci koji nisu uspešno završili analizu navedeni su sa porukom o grešci. Izaberite **Export Report** (Izvezi izveštaj) da biste preuzeli jedan TSO Comprehensive izveštaj u PDF formatu. Pogledajte izlaznu fasciklu za analizu za TSO Comprehensive izveštaje za sve završene uzorke.

TruSight Oncology Comprehensive izveštaj

Sledeće tabele opisuju odeljke koji sačinjavaju TSO Comprehensive izveštaje proizvedene za svaki uzorak pacijenta u PDF i JSON formatima. PDF izveštaj je čitljiv za ljude, dok je JSON izveštaj napravljen od struktura podataka koje su namenjene mašinama za raščlanjivanje. Informacije koje se nalaze samo u JSON izveštaju, a ne odražavaju se u PDF izveštaju, označene su kao N/A (N/P) za PDF izveštaj. Varijante koje nisu prijavljene u pratećim dijagnostičkim rezultatima ili ne ispunjavaju kriterijume za uključivanje u genomskih nalaza sa dokazima kliničkog značaja ili genomskih nalaza sa potencijalnim kliničkim značajem nisu uključene u izveštaje.

Pogledajte *Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (dokument br. 200007789) za tumačenje rezultata.

Pogledajte JSON šemu na TSO Comprehensive stranicama podrške Illumina veb-sajta za podršku, za dodatne informacije o strukturi, poljima i mogućim vrednostima u JSON izveštaju.

► **Informacije o uzorku, ciklusu i analizi**—sadrže opšte informacije o uzorku pacijenta i izveštaju.

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju	Opis
Datum izveštaja	reportDate	Datum generisanja izveštaja.
N/P	reportTime	Vreme generisanja izveštaja.
ID uzorka	sampleInformation / sampleId	Identifikator uzorka. Demografija pacijenta nije uključena.
Tip tumora	sampleInformation / tumorType	Tip tumora povezan sa uzorkom pacijenta.
N/P	sampleInformation / tumorTypeCode	Šifra tipa tumora povezana sa uzorkom pacijenta.
N/P	sampleInformation / tumorTypePath	Putanja tipa tumora (u odnosu na ontologiju bolesti) povezana sa uzorkom pacijenta.
N/P	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Putanja šifre tipa tumora (u odnosu na ontologiju bolesti) povezana sa uzorkom pacijenta.
Pol	sampleInformation/ polu	Pol pacijenta (muški, ženski ili nepoznat).
Datum analize	sampleInformation / analysisDate	Datum završetka sekundarne analize.
N/P	sampleInformation / analysisTime	Vreme kad je završena sekundarna analiza.
ID ciklusa	sampleInformation / analysisRunId	ID ciklusa sekvenciranja.
N/P	sampleInformation / analysisRunName	Naziv ciklusa sekvenciranja.

- **Kontrola kvaliteta**—sadrži informacije o kontroli kvaliteta. Za više informacija o tome kako se procenjuje kontrola kvaliteta pogledajte *Dodatak A dijagram pokazatelja kontrole kvaliteta na stranici 43*.

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju	Opis
Ciklus kontrole kvaliteta	qualityControl / status / (stavka niza sa oznakom = „Ciklus kontrole kvaliteta“)	<p>Ciklus kontrole kvaliteta (PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ili N/A (N/P)) se primenjuje na sve uzorke koji se nalaze u jednom ciklusu sekvenciranja.</p> <p>PASS (USPEŠNO)—ciklus je važeći.</p> <p>FAIL ili N/A (NEUSPEŠNO ili N/P)—ciklus je nevažeći. Svi statusi kontrole kvaliteta specifični za RNK i DNK uzorak su N/A (N/P) (kontrola kvaliteta DNK biblioteke, kontrola kvaliteta DNK MSI, DNK mala varijanta i kontrola kvaliteta TMB, kontrola kvaliteta broja kopija DNK varijanti, kontrola kvaliteta RNK biblioteke) i u izveštaju nema navedenih varijanti ili biomarkera.</p> <p>Pogledajte <i>Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (dokument br. 200007789) za smernice o validnosti ciklusa i validnosti uzorka pacijenta na osnovu rezultata za kontrolne uzorke.</p>
Kontrola kvaliteta RNK biblioteke	qualityControl / status / (stavka niza sa oznakom = „Kontrola kvaliteta RNK biblioteke“)	<p>Kontrola kvaliteta RNK biblioteke (PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ili N/A (N/P)) se odnosi na RNK biblioteku koja je sekvencirana.</p> <p>PASS (USPEŠNO) - RNK biblioteka je prošla sve pokazatelje kontrole kvaliteta specifične za RNK.</p> <p>FAIL (NEUSPEŠNO)—RNK biblioteka nije prošla jedan ili više pokazatelja kontrole kvaliteta specifičnih za RNK.</p> <p>N/A (N/P)—RNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana ili je ciklus kontrole kvaliteta imao vrednost FAIL (NEUSPEŠNO).</p> <p>Ako je vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ili N/A (N/P), u izveštaju nema RNK tipova varijanti (fuzija ili varijante spajanja).</p>
Kontrola kvaliteta DNK biblioteke	qualityControl / status / (stavka niza sa oznakom = „Kontrola kvaliteta DNK biblioteke“)	<p>Kontrola kvaliteta DNK biblioteke (PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ili N/A (N/P)) se odnosi na DNK biblioteku koja je sekvencirana.</p> <p>PASS (USPEŠNO)—DNK biblioteka je prošla pokazatelj kontrole kvaliteta kontaminacije.</p> <p>FAIL (NEUSPEŠNO)—DNK biblioteka nije prošla pokazatelj kontrole kvaliteta kontaminacije.</p> <p>N/A (N/P)—DNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana ili je ciklus kontrole kvaliteta imao vrednost FAIL (NEUSPEŠNO).</p> <p>Ako je vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ili N/A (N/P), nisu prijavljeni DNK tipovi varijanti (male varijante, broj kopija varijante) ili DNK biomarkeri (TMB, MSI).</p>
Kontrola kvaliteta DNK MSI	qualityControl / status / (stavka niza sa oznakom = „Kontrola kvaliteta DNK MSI“)	<p>Kontrola kvaliteta DNK MSI (PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ili N/A (N/P)) se odnosi na DNK biblioteku koja je sekvencirana.</p> <p>PASS (USPEŠNO)—DNK biblioteka je prošla MSI specifičan pokazatelj kontrole kvaliteta i uzvodni pokazatelj kontrole kvaliteta DNK biblioteke.</p> <p>FAIL (NEUSPEŠNO)—DNK biblioteka nije prošla MSI specifičan pokazatelj kontrole kvaliteta.</p> <p>N/A (N/P)—DNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana, kontrola kvaliteta DNK biblioteke za uzorak je FAIL (NEUSPEŠNO), ili je ciklus kontrole kvaliteta imao vrednost FAIL (NEUSPEŠNO).</p> <p>Ako je vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ili N/A (N/P), biomarker MSI nije prijavljen i naveden je kao Nije procenjivo.</p>

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju	Opis
Kontrola kvaliteta DNK male varijante i TMB	qualityControl / status / (stavka niza sa oznakom = „Kontrola kvaliteta DNK male varijante i TMB”)	Kontrola kvaliteta DNK male varijante i TMB (PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ili N/A (N/P)) se odnosi na DNK biblioteku koja je sekvencirana. PASS (USPEŠNO)—DNK biblioteka je prošla pokazatelj kontrole kvaliteta male varijante i specifičan TMB i uzvodni pokazatelj kontrole kvaliteta DNK biblioteke. FAIL (NEUSPEŠNO)—DNK biblioteka nije prošla jedan ili više pokazatelja kontrole kvaliteta male varijante i specifičnih TMB. N/A (N/P)—DNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana, kontrola kvaliteta DNK biblioteke za uzorak je FAIL (NEUSPEŠNO), ili je ciklus kontrole kvaliteta imao vrednost FAIL (NEUSPEŠNO). Ako je vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ili N/A (N/P), u izveštaju nema malih varijanti, a biomarker TMB je naveden kao Nije procenjivo.
Kontrola kvaliteta broja kopija DNK varijante	qualityControl / status / (stavka niza sa oznakom = „Kontrola kvaliteta broja kopija DNK varijante”)	Kontrola kvaliteta broja kopija DNK varijante (CNV) (PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ili N/A (N/P)) se odnosi na DNK biblioteku koja je sekvencirana. PASS (USPEŠNO)—DNK biblioteka je prošla specifične pokazatelje kontrole kvaliteta broja kopija varijante i uzvodni pokazatelj kontrole kvaliteta DNK biblioteke. FAIL (NEUSPEŠNO)—DNK biblioteka nije prošla jedan ili više specifičnih pokazatelja kontrole kvaliteta broja kopija varijante. N/A (N/P)—DNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana, kontrola kvaliteta DNK biblioteke za uzorak je FAIL (NEUSPEŠNO), ili je ciklus kontrole kvaliteta imao vrednost FAIL (NEUSPEŠNO). Ako je vrednost FAIL (NEUSPEŠNO) ili N/A (N/P), u izveštaju nema amplifikacije gena.

- **TruSight Oncology Comprehensive Konfiguracija modula analize i baze znanja** - sadrži informacije o softveru i verzijama KB koje se koriste kada je izveštaj generisan.

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju	Opis
Verzija baze znanja	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Verzija baze znanja koja je instalirana sa TSO Comprehensive modul analize.
Datum objavljivanja baze znanja	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Datum povezan sa bazom znanja koja je korišćena za generisanje izveštaja.
Verzija modula	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Verzija TSO Comprehensive modul analize koja se koristi za generisanje izveštaja.
Verzija paketa zahteva	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Verzija paketa zahteva koja je instalirana sa TSO Comprehensive modul analize.

- **Prateći dijagnostički rezultati** - rezultati za prateću dijagnostiku (CDx) namenjeni za upotrebu tamo gde je detektovana povezana varijanta ili biomarker, navedeni su u PDF i JSON izveštajima. Dodatna prateća dijagnostika namenjena za upotrebu tamo gde povezana varijanta ili biomarker nisu detektovani, ili koji nisu procenjeni, navedena je samo u JSON izveštaju. Pogledajte odeljak *Procenjena predviđena upotreba prateće dijagnostike* na stranici 24.

Polje u PDF izveštaju	Polje(a) u JSON izveštaju	Opis
[Sanduče za poruke]	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / noEntryText	Poruka je opciono prikazana u ovom odeljku. Moguća je sledeća poruka: Nisu detektovani prateći dijagnostički biomarkeri za navedeni uzorak tipa tumora —ova poruka je uključena kada je bilo šta od sledećeg tačno za sve CDx predviđene upotrebe: <ul style="list-style-type: none"> • Uzorak prolazi kontrolu kvaliteta, ali nije detektovana povezana varijanta ili biomarker, ili je njegov tip tumora neprimenjiv. • Uzorak nije prošao zahtevane pokazatelje kontrole kvaliteta i njegov tip tumora je neprimenjiv.
[Sanduče za poruke]	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / poruka	Poruka je opciono prikazana u ovom odeljku. Moguća je sledeća poruka: Jedan ili više biomarkera ili varijanti nisu prošli kontrolu kvaliteta, ili odgovarajuća nukleinska kiselina nije pokrenuta - ova poruka je uključena kada se najmanje jedna nameravana upotreba CDx koja se primenjuje na tip tumora uzorka nije mogla proceniti zbog neuspeha kontrole kvaliteta, ili zbog toga što nije imala sekvenciranu DNK ili RNK biblioteku. Svi detektovani CDx biomarkeri pojavljuju se u tabeli ispod ove poruke. Pogledajte odeljak <i>Procenjena predviđena upotreba prateće dijagnostike</i> na stranici 24 za razloge zbog kojih CDx predviđena upotreba nije procenjena.
N/P	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za CDx predviđenu upotrebu) / companionDiagnosticName	Naziv predviđene upotrebe prateće dijagnostike. Uključuje opis biomarkera, terapiju i tip tumora.
Detektovane varijante/biomarkeri	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za CDx predviđenu upotrebu) / varijante	Lista detektovanih varijanti ili biomarkera povezanih sa detektovanim predviđenom upotrebom CDx za uzorak. U JSON izveštaju, ovo polje je prazno za CDx predviđene upotrebe ako rezultat nije jednak detektovanom.
Terapija	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za CDx predviđenu upotrebu) / terapija	Terapija povezana sa CDx predviđenom upotrebom.
Upotreba	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za CDx predviđenu upotrebu) / upotreba	Upotreba CDx terapije (označeno ili pogledajte napomenu). U JSON izveštaju, ovo polje je prisutno za CDx predviđene upotrebe ako rezultat nije jednak detektovanom. Naznačeno - povezana terapija je indikovana za upotrebu. Pogledajte napomenu —napomena opisuje upotrebu terapije.

Polje u PDF izveštaju	Polje(a) u JSON izveštaju	Opis
Detalji	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za CDx predviđenu upotrebu) / napomena reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za CDx predviđenu upotrebu) / varijante / (stavka niza za varijantu u genomskom nalazu)	Sadrži opcionu belešku i listu detalja o varijanti. U PDF izveštaju redosled detalja varijante odgovara redosledu varijanti navedenih za polje Detektovane varijante/Biomarkeri. Pogledajte Tabela 1 , Tabela 2 , Tabela 3 i Tabela 4 za listu polja sa detaljima varijante. U JSON izveštaju, ova polja su prazna za CDx predviđene upotrebe ako rezultat nije jednak detektovanom.
N/P	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za CDx predviđenu upotrebu) / detailedResult / rezultat	Šifrovana vrednost za rezultat CDx predviđene upotrebe. Moguće vrednosti obuhvataju sledeće: detected (detektovano)–CDx predviđena upotreba je primenljiva na tip tumora uzorka, a jedna ili više varijanti ili biomarkera povezanih sa CDx predviđenom upotrebom detektovano je u uzorku. not detected (nije detektovano)–CDx predviđena upotreba je primenljiva na tip tumora uzorka, a varijante ili biomarkeri povezani sa CDx predviđenom upotrebom nisu detektovani u uzorku. tumorTypeNonMatch (nepodudaranje tipa tumora) - CDx predviđena upotreba nije primenljiva na tip tumora uzorka. nucleicAcidNA (nukleinska kiselina N/P) - uzorak nije imao sekvenciranu DNK ili RNK biblioteku, koja je potrebna za CDx predviđenu upotrebu. qcFail (Neuspešna kontrola kvaliteta) - CDx predviđena upotreba nije procenjena zbog neuspešne kontrole kvaliteta. didNotCompleteAnalysis (analiza nije završena) - analiza nije uspešno završena za uzorak. negative (negativno) - vrednost čuvara mesta za buduću upotrebu.

- ▶ **Identifikovane druge izmene i biomarkeri**-ovaj odeljak sadrži informacije o profilisanju tumora za uzorak, sa detektovanim varijantama, TMB i MSI kategorisanim u genomske nalaze sa dokazima o kliničkom značaju ili genomske nalaze sa potencijalnim kliničkim značajem Pogledajte [Profilisanje varijanti tumora na stranici 14](#) za detalje o tome kako se određuje nivo za detektovane varijante.
- ▶ **Genomski nalazi sa dokazima o kliničkom značaju**-svaki unos u ovom odeljku je genomski nalaz, koji je ili jedna varijanta sa dokazima kliničkog značaja ili grupisanje varijanti koje kada se detektuju zajedno imaju dokaze kliničkog značaja. Ako nisu detektovane nikakve varijante, izveštaj prikazuje poruku No Detected Variants (Nema detektovanih varijanti).

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju	Opis
Detektovane varijante	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za genomski nalaz) / varijante	<p>Lista detektovanih varijanti koje su deo genomskog nalaza.</p> <p>Za male varijante, uključuje simbol gena i promenu proteina, promenu transkripcije ili genomsku promenu u formatu Udruženja ljudske varijacije genoma (HGVS), npr. NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>Za amplifikaciju gena, uključuje simbol gena, a zatim sledi Gain, npr. ERBB2 Gain.</p> <p>Za fuzije, uključuje simbole ili nazive oba partnerska gena (iz GENCODE, izdanje 19), odvojene sa - ili /. Kada je odvojeno sa -, prijavljeni redosled gena odgovara transkribovanoj orijentaciji (5' do 3'). Kada je odvojeno sa /, orijentacija nije mogla biti određena. Ako više gena preklapa tačku prekida, svi su navedeni i odvojeni tačkom i zarezom.</p> <p>Za varijante spajanja, uključuje simbol gena i zahvaćen(e) egzon(e) (kako je primenljivo), npr. preskočeni MET egzon 14.</p>
Detalji	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za genomski nalaz) / varijante / (stavka niza za varijantu u genomskom nalazu)	<p>Sadrži listu detalja o varijanti. U PDF izveštaju redosled detalja varijante odgovara redosledu varijanti navedenih za polje Detektovane varijante/Biomarkeri.</p> <p>Pogledajte Tabela 1, Tabela 2, Tabela 3 i Tabela 4 za listu polja sa detaljima varijante.</p>

- **Genomski nalazi sa potencijalnim kliničkim značajem** –TMB i MSI su prijavljeni u ovom odeljku kada postoji sekvencirana DNK biblioteka za uzorak. Svaki drugi unos u ovom odeljku je genomski nalaz, koji je ili jedna varijanta sa potencijalnim kliničkim značajem, ili grupisanje varijanti koje kada se detektuju zajedno imaju potencijalni klinički značaj. Ako nisu detektovane nikakve varijante, izveštaj prikazuje poruku No Detected Variants (Nema detektovanih varijanti).

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju	Opis
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkeri / tumorMutationalBurden	TMB je merenje broja procenjenih somatskih mutacija koje nose tumorske ćelije po megabazi u oblasti kodiranja. TMB se prijavljuje kao Not evaluable (Nije procenjivo) ako se ne može proceniti bilo zbog neuspeha kontrole kvaliteta, ili ako DNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana. TMB je uvek uključen u Genomski nalazi sa potencijalnim kliničkim značajem .
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkeri / microsatelliteInstability	MSI status. Moguće vrednosti obuhvataju sledeće: MSI-Stable (MSI stabilan)-mikrosatelit stabilan. MSI-High (MSI visok)—nestabilnost mikrosatelita-visoka. Not evaluable (Nije procenjivo) MSI status nije mogao biti procenjen bilo zbog neuspeha kontrole kvaliteta, ili ako DNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana. MSI je uvek uključen u Genomski nalazi sa potencijalnim kliničkim značajem .
Detektovane varijante	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za genomski nalaz) / varijante / (sve stavke niza) / detectedVariantLabel	Lista detektovanih varijanti koje su deo genomskog nalaza. Za male varijante, uključuje simbol gena i promenu proteina, promenu transkripcije ili genomsku promenu u formatu Udruženja ljudske varijacije genoma (HGVS), npr. NRAS p.(Gln61Arg). Za amplifikaciju gena, uključuje simbol gena, a zatim sledi Gain, npr. ERBB2 Gain. Za fuzije, uključuje simbole ili nazive oba partnerska gena (iz GENCODE, izdanje 19), odvojene sa - ili /. Kada je odvojeno sa -, prijavljeni redosled gena odgovara transkribovanoj orijentaciji (5' do 3'). Kada je odvojeno sa /, orijentacija nije mogla biti određena. Ako više gena preklapa tačku prekida, svi su navedeni i odvojeni tačkom i zarezom. Za varijante spajanja, uključuje simbol gena i zahvaćen(e) egzon(e) (kako je primenljivo), npr. preskočeni MET egzon 14.
Detalji	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za genomski nalaz) / varijante	Sadrži listu detalja o varijanti. U PDF izveštaju redosled detalja varijante odgovara redosledu varijanti navedenih za polje Detektovane varijante/Biomarkeri. Pogledajte Tabela 1 , Tabela 2 , Tabela 3 i Tabela 4 za listu polja sa detaljima varijante.

- **Prateća dijagnostika kontrole kvaliteta**-ovaj odeljak navodi genomske pozicije povezane sa CDx predviđenom upotrebom koja nije imala dovoljnu dubinu da bi napravila pouzdano referentno pozivanje. Navedene su samo one CDx predviđene upotrebe, koje uključuju male varijante i koje su procenjene za navedeni uzorak.

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju	Opis
[Lista pozicija]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / unosi / (stavka niza za CDx predviđenu upotrebu) / pozicije	Lista genomskih pozicija za povezanu CDx predviđenu upotrebu, koje imaju nedovoljnu pokrivenost.

- **Procenjena predviđena upotreba za prateću dijagnostiku** - u ovom odeljku su navedene sve instalirane CDx predviđene upotrebe, sa poljem koje ukazuje na to da li je CDx predviđena upotreba procenjena za uzorak. Ako CDx predviđena upotreba nije procenjena, naveden je razlog.

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju	Opis
Tip tumora	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / unosi / (stavka niza za CDx predviđenu upotrebu) / tumorType	U skladu sa izjavom o predviđenoj upotrebi.
Biomarkeri	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / unosi / (stavka niza za CDx predviđenu upotrebu) / biomarkeri	U skladu sa izjavom o predviđenoj upotrebi.
Terapija	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / unosi / (stavka niza za CDx predviđenu upotrebu) / terapija	U skladu sa izjavom o predviđenoj upotrebi.
Procenjena CDx predviđena upotreba	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / unosi / (stavka niza za CDx predviđenu upotrebu) / intendedUseEvaluated	<p>Označava da li je CDx predviđena upotreba procenjena za uzorak (Da/Ne). Procena CDx predviđene upotrebe zahteva prolaznost specifičnih kategorija kontrole kvaliteta nukleinske kiseline ili varijante/tipa biomarkera, povezanih sa CDx predviđenom upotrebom. CDx predviđena upotreba povezana sa detekcijom malih varijanti (SNV, MNV, Indel) zahteva sekvenciranje DNK i sledeće kategorije kontrole kvaliteta koje treba da se prođu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciklus kontrole kvaliteta • Kontrola kvaliteta DNK biblioteke • Kontrola kvaliteta DNK male varijante i TMB <p>CDx predviđena upotreba povezana sa detekcijom fuzija zahteva sekvenciranje RNK i sledeće kategorije kontrole kvaliteta koje treba da se prođu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciklus kontrole kvaliteta • Kontrola kvaliteta RNK biblioteke <p>Da bi se procenio, tip tumora uzorka mora biti jednak ili podtip tipa tumora navedenom u tabeli procene predviđenih upotreba prateće dijagnostike. Pogledajte <i>Izaberite tip tumora</i> na stranici 5.</p>

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju	Opis
Komentar	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / unosi / (stavka niza za CDx predviđenu upotrebu) / komentar	<p>Ako je polje Procenjena CDx predviđena upotreba Da i nema potrebe za dodatnim komentarima, ovo polje prikazuje crticu.</p> <p>Ako je polje Procenjena CDx predviđena upotreba Da i postoje dodatni komentari na listi, može se prikazati komentar kao što je sledeće. Primer:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neke genomske pozicije povezane sa CDx tvrdnjom nisu imale dovoljno pokrivenosti. Za detalje pogledajte odeljak Genomske pozicije prateće dijagnostike sa nedovoljnom pokrivenošću za detekciju malih varijanti. <p>Ako je polje Procenjena CDx predviđena upotreba Ne, prikazuje se komentar kao što je sledeće. Primeri:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tip tumora uzorka ne odgovara tipu tumora koji odgovara CDx predviđenoj upotrebi. • DNK ili RNK podaci povezani sa CDx biomarkerom. • nije dostupno • Potrebna kategorija kontrole kvaliteta nije prošla.

- Odeljci **O Testu, Informatički detalji, Ograničenja** -sadrže opšte informacije o testu, kao i listu ograničenja.

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju	Opis
O testu	o / opis	Opis testa.
Informatički detalji	detalji / (jedno vlasništvo JSON po pododeljku)	Kratak opis odeljaka izveštaja i drugih informacija.
Ograničenja	ograničenja / opis	Lista analiza i ograničenja izveštaja.

- **TruSight Oncology Comprehensive Panel gena** - sadrži informacije o panelu gena.

Polje u PDF izveštaju	Polje(a) u JSON izveštaju	Opis
Panel gena	genePanel / geneList / geni / genePanel / geneList / geni / varijante	Lista gena koji su deo panela, uključujući fusnotu koja ukazuje na to koji se tipovi varijanti procenjuju za koje gene. Male varijante se pozivaju u svim genima.

Tabela 1 Detalji male varijante u izveštaju

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju (relativna putanja u varijanta JSON objekta)	Opis
Tip	tip / vrednost	Detaljan tip varijante. Moguće vrednosti za male varijante uključuju: SNV –varijanta sa jednim nukleotidom. Insercija –dodavanje nukleotida do 25 bp. Delecija –uklanjanje nukleotida do 25 bp. MNV –multinukleotidna varijanta, kao supstitucija za dva ili tri nukleotida sa istim brojem nukleotida. Indel –jedan ili više nukleotida zamenjenih jednim ili većim brojem nukleotida, koji nije SNV ili MNV. Ovo se obično naziva delinama.
VAF	additionalInfo / (službena stavka koja ima svojstvo oznake = „VAF“) / vrednost	Učestalost varijanti alela (u procentima).
Posledica	additionalInfo / (stavka niza sa svojstvom oznake = „Posledica“) / vrednost	Posledica varijante iz ontologije sekvenci.
Promena nukleotida	additionalInfo / (stavka niza sa svojstvom oznake = „Promena nukleotida“) / vrednost	Promena kodirajuće DNK referentne sekvence (tj. RefSeq transkripcija) u HGVS nomenklaturi. Ako varijanta ne utiče na transkripciju, uključena je promena genomske referentne sekvence u HGVS nomenklaturi.
Genomska pozicija	additionalInfo / (stavka niza sa svojstvom oznake = „Genomska pozicija“) / vrednost	Genomska pozicija (hg19) u hromozomu: format pozicije. Odnosi se na položaj prve baze u referentnom alelu.
Referentni alel	additionalInfo / (stavka niza sa svojstvom oznake = „Referentni alel“) / vrednost	Referentni alel.
Alternativni alel	additionalInfo / (stavka niza sa svojstvom oznake = „Alternativni alel“) / vrednost	Alternativni alel.
N/P	cosmicIds	Lista ID genomskih mutacija povezanih sa varijantom iz baze podataka Katalog somatskih mutacija u karcinomu (COSMIC), kako je primenljivo.
N/P	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Hromozom.
N/P	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Genomska pozicija (hg19). Odnosi se na položaj prve baze u referentnom alelu (polje za detaljne podatke za malu varijantu / referentni alel).
N/P	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Referentni alel.
N/P	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Učestalost varijanti alela.
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti	Detaljne beleške na nivou transkripta za transkript (kako je primenljivo). Samo jedan poželjni transkript je uključen.
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / transkript	ID transkripta.

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju (relativna putanja u varijanta JSON objekta)	Opis
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / izvor	Izvor transkripta (npr. RefSeq).
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / bioType	Sklop klasifikacije biotipa za transkript.
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / aminoAcids	Promena u aminokiselinama, kako je primenljivo (npr. G/D).
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / cdnaPos	cDNK pozicija.
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / kodoni	Promena sekvence kodona (npr. gGt/gAt), kako je primenljivo.
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / cdsPos	Položaj sekvence kodiranja, kako je primenljivo.
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / egzoni	Egzon(i) na koje utiče varijanta i ukupan broj egzona, kako je primenljivo. Na primer, 4-6/7 bi ukazivalo na to da su pogođeni egzoni 4, 5 i 6 i da ovaj transkript sadrži ukupno 7 egzona.
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / introni	Introni pogođeni varijantom, kako je primenljivo.
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / geneld	ID gena po Nacionalnom centru za biotehnoške informacije (NCBI).
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / hgnc	Simbol gena HUGO Komiteta za nomenklaturu gena (HGNC).
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / posledice	Posledice niza varijanti iz ontologije sekvenci.
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / hgvs	Promena kodirajuće DNK referentne sekvence (tj. RefSeq transkripcija) u HGVS nomenklaturi, kako je primenljivo.
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / hgvsp	Promena sekvence proteina u HGVS nomenklaturi, kako je primenljivo.

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju (relativna putanja u varijanta JSON objekta)	Opis
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / isKanonski	Prikazuje je kao tačno ako se ovaj transkript smatra kanonskim transkriptom gena, inače je netačno. Kanonski transkript za gen se određuje na sledeći način: Uključeni su samo NM i NR transkripti. Transkripti za gen sortirani su sledećim redosledom: • Unosi za referentne genomske lokuse (LRG) dolaze pre ne-LRG unosa. • Smanjenje CDS dužine. • Smanjenje dužine transkripta. • Pristupni broj. Sa ovim sortiranjem, prvi transkript se smatra kanonskim.
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / proteinId	ID proteina.
N/P	detailedSmallVariantData / beleška / transkripti / (prva stavka niza) / proteinPos	Pozicija proteina.

Tabela 2 Detalji o amplifikaciji gena u izveštaju

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju (relativna putanja u varijanta JSON objekta)	Opis
Tip	tip / vrednost	Detaljan tip varijante. Moguće vrednosti za amplifikaciju gena uključuju: CNV - broj kopija varijante (amplifikacije gena su jedini broj kopija varijante navedenih u izveštaju).
Promena preklapanja	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Promena preklapanja normalizovane očitane dubine u uzorku u odnosu na normalizovanu očitano dubinu u diploidnim genomima.
N/P	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Vrednost je <DUP> za sve amplifikacije gena.
N/P	detailedCopyNumberVariantData / gen	Simbol gena.
N/P	detailedCopyNumberVariantData / hromozom	Hromozom gena.
N/P	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Početna pozicija (hg19) gena.
N/P	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Krajnja pozicija (hg19) gena.

Tabela 3 Detalji fuzije u izveštaju

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju (relativna putanja u varijanta JSON objekta)	Opis
Tip	tip / vrednost	Detaljan tip varijante. Moguće vrednosti za fuzije obuhvataju: Fuzija
Tačka prekida 1	additionalInfo / (stavka niza sa svojstvom oznake = „Tačka prekida 1”)	Uočena tačka prekida 1 fuzije u RNK. Hromozom: format pozicije (hg19).

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju (relativna putanja u varijanta JSON objekta)	Opis
Tačka prekida 2	additionalInfo / (stavka niza sa svojstvom oznake = „Tačka prekida 2”)	Uočena tačka prekida 2 fuzije u RNK. Hromozom: format pozicije (hg19).
Prateća očitavanja fuzije	additionalInfo / (stavka niza sa svojstvom oznake = „Prateća očitavanja fuzije”)	Broj pratećih očitavanje fuzije.
N/P	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrder	Prikazuje tačno kada redosled gena/tačka prekida odgovara transkribovanoj orijentaciji (5' do 3'). Prikazuje netačno kada orijentacija nije mogla da se odredi.
N/P	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Broj pratećih očitavanje fuzije.
N/P	detailedGeneFusionData / partner1 / gen	Simboli ili naziv (iz GENCODE, izdanje 19) gena koji se preklapa(ju) sa tačkom prekida 1. Više gena koji preklapaju istu tačku prekida su odvojeni su tačkom i zarezom.
N/P	detailedGeneFusionData / partner1 / hromozom	Tačka prekida 1 hromozoma.
N/P	detailedGeneFusionData / partner1 / pozicija	Pozicija (hg19) tačke prekida 1.
N/P	detailedGeneFusionData / partner2 / gen	Simboli ili naziv (iz GENCODE, izdanje 19) gena koji se preklapa(ju) sa tačkom prekida 2. Više gena koji preklapaju istu tačku prekida su odvojeni su tačkom i zarezom.
N/P	detailedGeneFusionData / partner1 / hromozom	Tačka prekida 1 hromozoma.
N/P	detailedGeneFusionData / partner1 / pozicija	Pozicija (hg19) tačke prekida 1.

Tabela 4 Detalji varijante spajanja u izveštaju

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju (relativna putanja u varijanta JSON objekta)	Opis
Tip	tip / vrednost	Detaljan tip varijante. Moguće vrednosti za fuzije obuhvataju: Varijanta spajanja
Pogođen(i) egzon(i)	additionalInfo / (stavka niza sa svojstvom oznake = „Pogođen(i) egzon(i)”)	Egzon(i) na koji(e) utiče varijanta spajanja, kako je primenljivo. Na primer, 4-6 bi ukazivalo na to da su pogođeni egzoni 4, 5 i 6.
Transkript	additionalInfo / (stavka niza sa svojstvom oznake = „Transkript”)	ID transkripta (RefSeq).
Početak tačke prekida	additionalInfo / (stavka niza sa svojstvom oznake = „Početak tačke prekida”)	Uočena tačka prekida varijante spajanja počinje u RNK. Hromozom: format pozicije (hg19).
Kraj tačke prekida	additionalInfo / (stavka niza sa svojstvom oznake = „Kraj tačke prekida”)	Uočena tačka prekida varijante spajanja završava se u RNK. Hromozom: format pozicije (hg19).
Prateća očitavanja spajanja	additionalInfo / (stavka niza sa svojstvom oznake = „Prateća očitavanja spajanja”)	Broj pratećih očitavanja spajanja.
N/P	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome	Početak tačke prekida hromozoma.

Polje u PDF izveštaju	Polje u JSON izveštaju (relativna putanja u varijanti JSON objekta)	Opis
N/P	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition	Pozicija (hg19) početka tačke prekida.
N/P	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome	Kraj tačke prekida hromozoma.
N/P	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition	Krajnja pozicija (hg19) tačke prekida.
N/P	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Broj pratećih očitavanja spajanja.
N/P	detailedSpliceVariantData / beleška / izvor	Izvor transkripta (npr. RefSeq).
N/P	detailedSpliceVariantData / beleška / gen	Simbol gena.
N/P	detailedSpliceVariantData / beleška / affectedExons	Egzon(i) na koji(e) utiče varijanta i ukupan broj egzona, kako je primenljivo. Na primer, 4-6/7 bi ukazivalo na to da su pogođeni egzoni 4, 5 i 6 i da ovaj transkript sadrži ukupno 7 egzona.
N/P	detaljni podaci o varijanti spajanja / beleška / transkript	ID transkripta.

List uzoraka

Naziv datoteke: SampleSheet.csv

Za svaku analizu, TSO Comprehensive modul analize kreira list uzorka odvojen zarezom (SampleSheet.csv). Ova datoteka sadrži informacije o uzorku koje se obezbeđuju softveru tokom podešavanja ciklusa. Ovi listovi sa uzorcima sadrže zaglavlje sa informacijama o ciklusu i opise za biblioteke uzoraka, obrađene u određenoj protočnoj ćeliji (jedan red podataka po biblioteci uzorka).



OPREZ

Izmena datoteke liste uzoraka izazvaće neželjena dejstva nishodno, uključujući netačne rezultate ili neuspeh analize.

Sledeća tabela sadrži detalje o podacima lista sa uzorcima:

Naziv kolone	Opis
ID_uzorka	ID uzorka sa „-DNK” dodatkom za DNK biblioteke ili „-RNK” dodatkom za RNK biblioteke.
I7_Index_ID	Naziv i7 indeksa. Pogledajte <i>Illumina sekvenca adaptera (dokument br. 100000002694)</i> za detalje o tome kako ID indeksa lista uzoraka mapira ID indeksa unetog tokom podešavanja ciklusa.
indeks	i7 indeksna sekvenca.
I5_Index_ID	Naziv i5 indeksa. Pogledajte <i>Illumina sekvenca adaptera (dokument br. 100000002694)</i> za detalje o tome kako ID indeksa lista uzoraka mapira ID indeksa unetog tokom podešavanja ciklusa.
indeks 2	i5 indeksna sekvenca.
Sample_Type	DNK ili RNK.
Pair_ID	ID uzorka (isti ID se koristi za DNK biblioteku i RNK biblioteku iz istog uzorka).
Sample_Description	Opis uzorka.
Tumor_Type	Tip tumora za uzorke pacijenta. Tip kontrole za kontrolne uzorke.
Pol	Pol (muški, ženski ili nepoznat).

Izveštaj o kontrolnom izlazu

Naziv datoteke: ControlOutput.csv

Izveštaj o kontrolnom izlazu je datoteka sa ograničenim karticama koja pruža informacije o kontroli kvaliteta za sve kontrolne uzorke koji su uključeni u ciklus. TSO Comprehensive modul analize ne poništava automatski uzorke pacijenta na osnovu rezultata kontrolnih uzoraka. Pogledajte *Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument br. 200007789)* za smernice o validnosti ciklusa i validnosti uzorka pacijenta na osnovu rezultata za kontrolne uzorke.

Izveštaj o kontrolnom izlazu sadrži sledeće odeljke i njihova povezana polja (ID ciklusa je uključen pre prvog odeljka):

- ▶ **Tipovi kontrole**—sadrži informacije o svakom kontrolnom uzorku uključenom u ciklusu.

Polje	Opis
Tip kontrole	Tip kontrole kontrolnog uzorka. Moguće vrednosti uključuju DNK eksternu kontrolu, DNK kontrolu bez predloška, RNK eksternu kontrolu ili RNK kontrolu bez predloška.
Sample_ID	ID uzorka kontrolnog uzorka. Vrednost je (nema ciklusa) ako ovaj tip kontrole nije uključen u ciklus.
AnalysisComplete	Naznaka da li je analiza završena za ovaj kontrolni uzorak. Moguće vrednosti uključuju TRUE (TAČNO), FALSE (NETAČNO), NA (N/P).
Sveukupni rezultat	Rezultat kontrole kvaliteta za kontrolni uzorak. Moguće vrednosti uključuju PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO), NA (N/P).
Vrednost osetljivosti	Izračunata vrednost osetljivosti za kontrolni uzorak. Predstavlja odnos detektovanih kontrolnih varijanti u odnosu na ukupan broj očekivanih kontrolnih varijanti u kontrolnom uzorku. Važi samo za sledeće tipove kontrole: DNK eksterna kontrola i RNK eksterna kontrola.
Prag osetljivosti	Minimalna vrednost osetljivosti potrebna za kontrolni uzorak da bi rezultat kontrole kvaliteta bio PASS (USPEŠNO). Važi samo za sledeće tipove kontrole: DNK eksterna kontrola i RNK eksterna kontrola.

- ▶ **Detalji analize**—sadrži informacije o analizi.

Polje	Opis
Datum izveštaja	Datum generisanja kontrolnog izveštaja.
Vreme izveštaja	Vreme generisanja kontrolnog izveštaja.
Verzija modula	Verzija TSO Comprehensive modul analize.
Verzija cevovoda	Verzija cevovoda/ toka rada analize.

- ▶ **Detalji o sekvenciranju ciklusa** - sadrži informacije o ciklusu sekvenciranja.

Polje	Opis
Naziv ciklusa	Naziv ciklusa sekvenciranja.
Datum ciklusa	Datum ciklusa sekvenciranja.
ID instrumenta	Jedinstveni ID povezan sa instrumentom za sekvenciranje.
Verzija softvera za kontrolu instrumenta	Verzija kontrolnog softvera instrumenta NextSeq (NCS) koja se koristi za ciklus.
Tip instrumenta	Tip instrumenta za sekvenciranje.
RTA verzija	Verzija softvera analize u realnom vremenu (RTA) u upotrebi za ciklus sekvenciranja.
Broj serije patrone sa reagensima	Broj serije patrone sa reagensima koji se koristi za ciklus.

- ▶ **Status analize** - sadrži informacije o tome da li je analiza završena za svaki kontrolni uzorak i da li su neki uzorci neuspešni zbog softverske greške.

Polje	Opis
Sample_ID	ID uzorka kontrolnog uzorka. Vrednost je (nema ciklusa) za tip(ove) kontrole(a) nije uključena u ciklus.
COMPLETED_ALL_STEPS	Označava da li je kontrolni uzorak završio sve korake analize. Moguće vrednosti uključuju TRUE (TAČNO), FALSE (NETAČNO), NA (N/P). Ako je vrednost FALSE (NETAČNO), obratite se Illumina tehničkoj podršci za više informacija.
FAILED_STEPS	Lista svih neuspešnih koraka analize usled softverske greške. Obratite se Illumina tehničkoj podršci za više informacija ako je ovde naveden bilo koji korak.
STEPS_NOT_EXECUTED	Lista svih neuspešnih koraka analize koji nisu izvršeni usled softverske greške. Obratite se Illumina tehničkoj podršci za više informacija ako je ovde naveden bilo koji korak.

- ▶ **Rezultati tabele tačnih malih varijanti** - sadrži informacije o tome koje kontrolne DNK male varijante u DNK eksternoj kontroli (pozitivna DNK kontrola) jesu ili nisu detektovane (jedan red po kontrolnoj varijanti). NA (N/P) vrednosti će biti navedene ako DNK eksterna kontrola nije uključena u ciklus sekvenciranja.

Polje	Opis
Detektovano	Označava da li je u kontrolna DNK mala varijanta detektovana u kontrolnom uzorku. Moguće vrednosti uključuju TRUE (TAČNO), FALSE (NETAČNO), NA (N/P).
Naziv HGNC gena	HUGO Komitet za nomenklaturu gena (HGNC) simbol gena povezan sa kontrolnom DNK malom varijantom.
Hromozom	Hromozom kontrolne DNK male varijante.
Položaj	Položaj (hg19) kontrolne DNK male varijante.
Referentni alel	Referentni alel kontrolne DNK male varijante.
Alternativni alel	Alternativni alel kontrolne DNK male varijante.

- ▶ **Rezultati tabele tačnih varijanti spajanja** - sadrži informacije o tome koje kontrolne RNK varijante spajanja u RNK eksternoj kontroli (pozitivna RNK kontrola) jesu ili nisu detektovane (jedan red po kontrolnoj varijanti). NA (N/P) vrednosti će biti navedene ako RNK eksterna kontrola nije uključena u ciklus sekvenciranja.

Polje	Opis
Detektovano	Označava da li je u kontrolna RNK varijanta spajanja detektovana u kontrolnom uzorku. Moguće vrednosti uključuju TRUE (TAČNO), FALSE (NETAČNO), NA (N/P).
Naziv HGNC gena	HGNC simbol gena povezan sa kontrolnom RNK varijantom spajanja.
Tačka prekida 1	Hromozom i položaj (hg19) prve tačke prekida kontrolne RNK varijante spajanja.
Tačka prekida 2	Hromozom i položaj (hg19) druge tačke prekida kontrolne RNK varijante spajanja.

- ▶ **Rezultati tabele tačnih fuzija** - sadrži informacije o tome koje kontrolne RNK varijante fuzije u RNK eksternoj kontroli (pozitivna RNK kontrola) jesu ili nisu detektovane (jedan red po kontrolnoj varijanti). NA (N/P) vrednosti će biti navedene ako RNK eksterna kontrola nije uključena u ciklus sekvenciranja.

Polje	Opis
Detektovano	Označava da li je u kontrolna RNK varijanta fuzije detektovana u kontrolnom uzorku. Moguće vrednosti uključuju TRUE (TAČNO), FALSE (NETAČNO), NA (N/P).
HGNC naziv gena 1	HGNC simbol gena povezan sa prvom tačkom prekida kontrolne RNK varijante fuzije.
HGNC naziv gena 2	HGNC simbol gena povezan sa drugom tačkom prekida kontrolne RNK varijante fuzije.

- ▶ **DNK NTC Kontola kvaliteta biblioteke Pokazatelj**—sadrži informacije o pokazatelju kontrole kvaliteta koji je procenjen za DNK kontrolu bez predloška. Status PASS (USPEŠNO) označava da je vrednost za pokazatelj unutar opsega donje navedene granice (LSL) i gornje navedene granice (USL). Status FAIL (NEUSPEŠNO) označava da je vrednost za pokazatelj izvan opsega LSL ili USL. NA (N/P) vrednosti će biti navedene ako DNK kontrola bez predloška nije uključena u ciklus sekvenciranja.

Pokazatelj	Opis	Jedinice	Prag kvaliteta
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Srednja pokrivenost fragmenta egzona u svim bazama egzona.	Broj	≤ 8

- ▶ **RNK NTC Kontola kvaliteta biblioteke Pokazatelj**—sadrži informacije o pokazatelju kontrole kvaliteta koji je procenjen za RNK kontrolu bez predloška. Status PASS (USPEŠNO) označava da je vrednost za pokazatelj unutar opsega donje navedene granice (LSL) i gornje navedene granice (USL). Status FAIL (NEUSPEŠNO) označava da je vrednost za pokazatelj izvan opsega LSL ili USL. NA (N/P) vrednosti će biti navedene ako RNK kontrola bez predloška nije uključena u ciklus sekvenciranja.

Pokazatelj	Opis	Jedinice	Prag kvaliteta
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Broj gena za koje je medijana izbrisala duplikate za dubinu očitavanja u svim lokusima koji se protežu za svaki gen je > 20.	Broj	≤ 1

Izlazni pokazatelji

Naziv datoteke: MetricsOutput.tsv

Izlazni pokazatelji je datoteka sa ograničenim karticama koja pruža informacije o kontroli kvaliteta za uzorke pacijenata koji su uključeni u ciklus.

Datoteka izlaznih pokazatelja sadrži sledeće odeljke i njihova povezana polja:

- ▶ **Zaglavije**—sadrži opšte informacije o datoteci i ciklusu.

Polje	Opis
Datum izlaza	Datum kreiranja ove datoteke.
Vreme izlaza	Vreme kada je ova datoteka kreirana.
Verzija toka rada	Verzija cevovoda/ toka rada analize.
Verzija modula	Verzija TSO Comprehensive modul analize.
ID ciklusa	ID ciklusa sekvenciranja.
Naziv ciklusa	Naziv ciklusa sekvenciranja.

- ▶ **Pokazatelji kontrole kvaliteta ciklusa** - sadrži informacije o kontroli ciklusa sekvenciranja. Ovaj odeljak odgovara statusu kontrole kvaliteta ciklusa u TSO Comprehensive izveštaju i sadrži jedan red po pokazatelju kontrole kvaliteta, koji doprinosi statusu kontrole kvaliteta ciklusa. Svi

pokazatelji kontrole kvaliteta u ovom odeljku moraju da prođu da bi prošla kontrola kvaliteta ciklusa. Za detalje analize, pogledajte odeljak *Kontrola kvaliteta ciklusa na stranici 7*. Pogledajte *Pokazatelji kontrole kvaliteta na stranici 45* za opise i pragove pokazatelja.

Kolona	Opis
Pokazatelj (UOM)	Naziv pokazatelja i jedinica merenja kontrole kvaliteta.
LSL	Donja navedena granica (uključivo).
USL	Gornja navedena granica (uključivo).
Vrednost	Vrednost pokazatelja kontrole kvaliteta.
PASS (USPEŠNO)/FAIL (NEUSPEŠNO)	Označava da li je uzorak prošao ili nije prošao pokazatelj kontrole kvaliteta. Moguće vrednosti uključuju PASS (USPEŠNO), FAIL (NEUSPEŠNO) ili NA (N/P).

- **Status analize** - sadrži informacije o tome da li je analiza završena za svaki uzorak pacijenta i da li su neki uzorci neuspešni zbog softverske greške. Svaka kolona u ovom odeljku odgovara uzorku pacijenta (ID uzorka se koristi za naziv kolone).

Polje	Opis
COMPLETED_ALL_STEPS	Označava da li je uzorak završio sve korake analize. Moguće vrednosti uključuju TRUE (TAČNO) i FALSE (NETAČNO). Ako je vrednost FALSE (NETAČNO), obratite se Illumina tehničkoj podršci za više informacija.
FAILED_STEPS	Lista svih neuspešnih koraka analize usled softverske greške. Obratite se Illumina tehničkoj podršci za više informacija ako je ovde naveden bilo koji korak.
STEPS_NOT_EXECUTED	Lista svih neuspešnih koraka analize koji nisu izvršeni usled softverske greške. Obratite se Illumina tehničkoj podršci za više informacija ako je ovde naveden bilo koji korak.

- **Odeljci za pokazatelje kontrole kvaliteta za uzorke pacijenata** - odeljak je uključen za svaki tip kontrole kvaliteta koji se koristi za uzorke pacijenata. Sledeća tabela beleži gde status kontrole kvaliteta u TSO Comprehensive izveštaju odgovara odeljku.

Odeljak	Opis	Odgovarajuća kategorija kontrole kvaliteta u TSO Comprehensive izveštaju
Pokazatelji kontrole kvaliteta DNK biblioteke	Pokazatelji kontrole kvaliteta koji se koriste kao kriterijumi validnosti za DNK biblioteke uzoraka. Za detalje analize pogledajte odeljak <i>Kontrola kvaliteta za DNK biblioteke uzoraka na stranici 11</i> . Pogledajte <i>Pokazatelji kontrole kvaliteta na stranici 45</i> za opise i pragove pokazatelja.	Kontrola kvaliteta DNK biblioteke
Pokazatelji kontrole kvaliteta DNK biblioteke za pozivanje malih varijanti i TMB	Pokazatelji kontrole kvaliteta se koriste kao kriterijumi validnosti za male varijante i TMB u DNK biblioteci uzorka. Za detalje analize pogledajte odeljak <i>Kontrola kvaliteta za DNK biblioteke uzoraka na stranici 11</i> . Pogledajte <i>Pokazatelji kontrole kvaliteta na stranici 45</i> za opise i pragove pokazatelja.	Kontrola kvaliteta DNK male varijante i TMB
Pokazatelji kontrole kvaliteta DNK biblioteke za MSI	Pokazatelji kontrole kvaliteta koji se koriste kao kriterijumi validnosti za MSI u DNK biblioteci uzoraka. Za detalje analize pogledajte odeljak <i>Kontrola kvaliteta za DNK biblioteke uzoraka na stranici 11</i> . Pogledajte <i>Pokazatelji kontrole kvaliteta na stranici 45</i> za opise i pragove pokazatelja.	Kontrola kvaliteta DNK MSI

Odeljak	Opis	Odgovarajuća kategorija kontrole kvaliteta u TSO Comprehensive izveštaju
Pokazatelji kontrole kvaliteta DNK biblioteke za CNV	Pokazatelji kontrole kvaliteta koji se koriste kao kriterijumi validnosti za amplifikaciju gena u DNK biblioteci uzoraka. Za detalje analize pogledajte odeljak <i>Kontrola kvaliteta za DNK biblioteke uzoraka na stranici 11</i> . Pogledajte <i>Pokazatelji kontrole kvaliteta na stranici 45</i> za opise i pragove pokazatelja.	Kontrola kvaliteta broja kopija DNK varijante
DNK prošireni pokazatelji	DNK prošireni pokazatelji su samo za informacije i ne ukazuju direktno na kvalitet DNK biblioteka. Za detalje analize pogledajte odeljak <i>Kontrola kvaliteta za DNK biblioteke uzoraka na stranici 11</i> . Pogledajte <i>DNK prošireni pokazatelji na stranici 46</i> za opise pokazatelja.	N/P
Pokazatelji kontrole kvaliteta RNK biblioteke	Pokazatelji kontrole kvaliteta koji se koriste kao kriterijumi validnosti za RNK biblioteke uzoraka. Za detalje analize pogledajte odeljak <i>Kontrola kvaliteta za RNK biblioteke uzoraka na stranici 13</i> . Pogledajte <i>Pokazatelji kontrole kvaliteta na stranici 45</i> za opise i pragove pokazatelja.	Kontrola kvaliteta RNK biblioteke
RNK prošireni pokazatelji	RNK prošireni pokazatelji su samo za informacije i ne ukazuju direktno na kvalitet DNK biblioteka. Za detalje analize pogledajte odeljak <i>Kontrola kvaliteta za RNK biblioteke uzoraka na stranici 13</i> . Pogledajte <i>RNK prošireni pokazatelji na stranici 47</i> za opise i pragove pokazatelja.	N/P

Svaki odeljak sadrži sledeće kolone:

- ▶ Pokazatelj (UOM)—naziv pokazatelja kontrole kvaliteta i jedinica merenja.
- ▶ LSL—donja navedena granica (uključivo).
- ▶ USL—gornja navedena granica (uključivo).
- ▶ Jedna kolona po uzorku (nazvano ID uzorka).

Svaki odeljak sadrži sledeće redove:

- ▶ Jedan red po pokazatelju kontrole kvaliteta
- ▶ PASS (USPEŠNO)/FAIL (NEUSPEŠNO) - označava da li je uzorak prošao ili nije prošao za tip kontrole kvaliteta. Status PASS (USPEŠNO) označava da su vrednosti uzorka za pokazatelje unutar LSL i USL opsega. Status FAIL (NEUSPEŠNO) označava da je vrednost uzorka za jedan ili više pokazatelja izvan LSL ili USL opsega. Ovaj red nije uključen za DNK proširene pokazatelje ili RNK proširene pokazatelje.

- ▶ **Napomene** - sadrže listu beleški koje opisuju sadržaj datoteke.

Izveštaj o niskoj dubini

Naziv datoteke: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Izveštaj niske dubine je datoteka sa ograničenim karticama kreirana za svaki uzorak pacijenta, koja uključuje listu opsega genomskih položaja sa ukupnom dubinom sekvenciranja <100 i za koju nije detektovana prolazna varijanta. Ove pozicije nemaju dovoljnu dubinu sekvenciranja da bi se isključilo prisustvo male varijante. Položaji na listi blokiranih su isključeni iz izveštaja.

Izveštaj niske dubine se ne regeneriše ponovo tokom ponovne generacije izveštaja.

Izveštaj niske dubine sadrži sledeće odeljke i njihova povezana polja:

► **Zaglavlje**—sadrži opšte informacije o datoteci i ciklusu.

Polje	Opis
ID uzorka	ID uzorka uzorka pacijenta.
Tip tumora	Tip tumora uzorka pacijenta.
Datum izveštaja	Datum izveštaja niske dubine je generisan.
ID ciklusa	ID ciklusa sekvenciranja.
Datum ciklusa	Datum ciklusa sekvenciranja.
Verzija baze znanja	Verzija KB koja je instalirana kada je generisan izveštaj niske dubine.
Datum objavljivanja baze znanja	Datum povezan sa KB koja je instalirana kada je generisan izveštaj niske dubine.
LRM verzija modula	Verzija TSO Comprehensive modul analize.

► **Lista genomskog opsega** - sadrži listu opsega genomskih položaja sa niskom dubinom. Susedne genomske pozicije sa niskom dubinom koja se preklapa na istom genu(genima) kombinuju se u jednom redu.

Kolona	Opis
Hrom.	Hromozom.
Početak	Početna pozicija (hg19).
Kraj	Krajnji položaj (hg19).
Gen	Simbol(i) gena koji preklapaju genomski opseg na osnovu RefSeq baze podataka koja je uključena u KB.

Struktura izlazne fascikle

Ovaj odeljak opisuje sadržaj svake izlazne fascikle generisane tokom analize.

► IVD

► IVD_Reports

- {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{verzija}_Izveštaj.pdf—TSO Comprehensive izveštaj (PDF format) po uzorku pacijenta
- {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{verzija}_Izveštaj.json—TSO Comprehensive izveštaj (JSON format) po uzorku pacijenta
- {SampleID}_LowDepthReport.tsv - Izveštaj o niskoj dubini po uzorku pacijenta
- MetricsOutput.tsv—Izlaz pokazatelja
- ControlOutput.tsv-kontrolni izlazni izveštaj

► **Međuevidencije** - Evidencije i međudatoteke generisane tokom cevovoda/toka rada analize. Međudatoteke su namenjene samo kao pomoć za rešavanje problema. Informacije sadržane u međudatotekama nisu namenjene za kliničko izveštavanje ili upravljanje pacijentima. Performanse bilo koje varijante identifikovane u ovim datotekama, osim potvrđenih varijanti, nisu dokazane. Validirane varijante su varijante sa prikazanim karakteristikama performansi. Svaka fascikla predstavlja jedan korak toka posla/cevovoda analize. TSO Comprehensive modul analize dodaje RNK ili DNK u nazive fascikle ID uzorka tokom obrade.

Prikaz rezultata analize

- 1 Na kontrolnoj Local Run Manager tabli izaberite naziv ciklusa.
- 2 Na kartici Run Overview (Pregled ciklusa) pregledajte pokazatelje ciklusa sekvenciranjem.

- 3 Da biste promenili lokaciju datoteke podataka analize za buduća ponovna stavljanja u red čekanja izabranog ciklusa, izaberite **Edit** (Uredi), a zatim uredite putanju datoteke fascikle izlaznog ciklusa. Naziv fascikle izlaznog ciklusa ne može da se promeni.
- 4 **[Opciono]** Izaberite **Copy to Clipboard** (Kopiraj u međuspremnik) da biste pristupili fascikli izlaznog ciklusa.
- 5 Izaberite karticu Sequencing Information (Informacije o sekvenciranju) da biste pregledali parametre ciklusa i informacije o potrošnom materijalu.
- 6 Izaberite karticu Samples & Results (Uzorci i rezultati) da biste prikazali izveštaje i informacije o kontroli kvaliteta.
 - ▶ Ako je analiza ponovljena, proširite padajuću listu Select Analysis (Izaberi analizu) i izaberite odgovarajuću analizu.
- 7 **[Opciono]** Izaberite **Copy to Clipboard** (Kopiraj u međuspremnik) da biste kopirali putanju datoteku fascikle Analiza.

Za više informacija o karticama Run Overview (Pregled ciklusa), Sequencing Information (Informacije o sekvenciranju) i načinu na koji treba izvršiti upit za analizu, pogledajte *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (br. dokumenta 100000009513)*.

Uzorci i rezultati

Ekran Samples & Results (Uzorci i rezultati) prikazuje rezultate analize povezane sa izabranim ciklusom i pruža opciju za ponovnu analizu ciklusa sa različitim parametrima. Tabela na vrhu ekrana obezbeđuje datum početka trenutno izabranog ciklusa analize i tip ciklusa (inicijalna analiza, ponovno stavljanje analize u red čekanja ili obnavljanje izveštaja).

Pokazatelji nivoa ciklusa

Odeljak *Pokazatelji nivoa ciklusa* na ekranu Samples & Results (Uzorci i rezultati) prikazuje status pokazatelja kontrole kvaliteta ciklusa kao PASS (USPEŠNO) ili FAIL (NEUSPEŠNO) za svaki pokazatelj kontrole kvaliteta ciklusa. Statusi pokazatelja kontrole kvaliteta ciklusa potiču iz datoteke MetricsReport.tsv (pogledajte *Izlazni pokazatelji na stranici 34*). Pogledajte *Pokazatelji kontrole kvaliteta na stranici 45* za opise i pragove pokazatelja.

Kontrolni uzorci

Kontrolni uzorci su označeni na ekranu Run Setup (Pokreni podešavanja) Local Run Manager. Rezultati za uzorke označene kao kontrole prikazani su u odeljku *Kontrole* na ekranu Samples & Results (Uzorci i rezultati). Odeljak *Kontrole* prikazuje sledeće kolone za svaki uzorak označen kao kontrola:

- ▶ **ID uzorka**
- ▶ **Tip**–tip kontrolnog uzorka. Moguće vrednosti su DNK eksterna kontrola, DNK kontrola bez predloška, RNK eksterna kontrola i RNK kontrola bez predloška. Dostupni tipovi kontrolnih uzoraka ostaju isti i na njih ne utiče instalirana baza znanja.
- ▶ **Analiza je završena?** - Moguće vrednosti su TRUE (TAČNO) i FALSE (NETAČNO). Kontrolni uzorci označeni kao TRUE (TAČNO) u koloni Analiza je završena? završili su analizu kontrolnog uzorka. Ako je kontrolni uzorak označen sa FALSE (NETAČNO), došlo je do softverske greške. Obratite se Illumina tehničkoj podršci za više informacija.
- ▶ **Ishod** - Moguće vrednosti su PASS (USPEŠNO) i FAIL (NEUSPEŠNO). Pogledajte sledeću tabelu za tumačenje vrednosti ishoda:

Tip kontrolnog uzorka	Ishod	Tumačenje
DNK bez-predloška	PASS (USPEŠNO)	Unakrsna kontaminacija između biblioteka nije naznačena.
	FAIL (NEUSPEŠNO)	Unakrsna kontaminacija između biblioteka je naznačena. DNK uzorci u događaju pripreme biblioteke i svi povezani ciklusi sekvenciranja su nevažeći.
RNK bez-predloška	PASS (USPEŠNO)	Unakrsna kontaminacija između biblioteka nije naznačena.
	FAIL (NEUSPEŠNO)	Unakrsna kontaminacija između biblioteka je naznačena. RNK uzorci u događaju pripreme biblioteke i svi povezani ciklusi sekvenciranja su nevažeći.
Eksterna DNK	PASS (USPEŠNO)	Detektovane su očekivane varijante.
	FAIL (NEUSPEŠNO)	Specifikacije za pozivanje na varijantu nisu ispunjene i DNK uzorci u ciklusu sekvenciranja su nevažeći.
Eksterna RNK	PASS (USPEŠNO)	Detektovane su očekivane varijante.
	FAIL (NEUSPEŠNO)	Specifikacije za pozivanje na varijantu nisu ispunjene i RNK uzorci u ciklusu sekvenciranja su nevažeći.

Pokazatelji nivoa uzorka

Odeljak Pokazatelji nivoa uzorka na ekranu Samples & Results (Uzorci i rezultati) prikazuje informacije o kontroli kvaliteta za uzorke pacijenata koji su uključeni u ciklus. Rezultati kontrole kvaliteta uzorka pacijenta potiču iz datoteke **MetricsReport.tsv** (pogledajte [Izlazni pokazatelji na stranici 34](#)). Odeljak Pokazatelji nivoa uzorka prikazuje sledeće kolone za svaki uzorak pacijenta:

- ▶ **Uzorak** - ID uzorka.
- ▶ **Analiza je završena?**–Moguće vrednosti su TRUE (TAČNO) i FALSE (NETAČNO). Uzorci označeni kao TRUE (TAČNO) u koloni Analiza je završena? uspešno su završili analizu. Ako je uzorak označen sa FALSE (NETAČNO) u ovoj koloni, došlo je do softverske greške. Obratite se Illumina tehničkoj podršci za više informacija.
- ▶ **Kontrola kvaliteta DNK biblioteke**–moguće vrednosti su PASS (USPEŠNO) i FAIL (NEUSPEŠNO). Označava da li je uzorak prošao ili nije prošao kontrolu kvaliteta DNK biblioteke, što se odnosi na DNK biblioteku koja je sekvencirana. Odgovora kontroli kvaliteta DNK biblioteke u TSO Comprehensive izveštaju. Crtica (-) je prikazana ako DNK biblioteka nije sekvencirana ili ako Kontrola kvaliteta ciklusa ima vrednost FAIL (NEUSPEŠNO).
- ▶ **DNK varijante i biomarkeri**

- ▶ **Male varijante i TMB**-moguće vrednosti su PASS (USPEŠNO) i FAIL (NEUSPEŠNO). Označava da li je uzorak prošao ili nije prošao kontrolu kvaliteta za male varijante i TMB u DNK biblioteci. U TSO Comprehensive izveštaju odgovara kontroli kvaliteta DNK male varijante i TMB. Crtica (-) je prikazana ako DNK biblioteka nije sekvencirana, ako kontrola kvaliteta ciklusa ima vrednost FAIL (NEUSPEŠNO), ili ako kontrola kvaliteta DNK biblioteke ima vrednost FAIL (NEUSPEŠNO).
- ▶ **MSI** - moguće vrednosti su PASS (USPEŠNO) i FAIL (NEUSPEŠNO). Označava da li je uzorak prošao ili nije prošao kontrolu kvaliteta za MSI u DNK biblioteci. Odgovora kontroli kvaliteta DNK MSI u TSO Comprehensive izveštaju. Crtica (-) je prikazana ako DNK biblioteka nije sekvencirana, ako kontrola kvaliteta ciklusa ima vrednost FAIL (NEUSPEŠNO), ili ako kontrola kvaliteta DNK biblioteke ima vrednost FAIL (NEUSPEŠNO).
- ▶ **CNV** - moguće vrednosti su PASS (USPEŠNO) i FAIL (NEUSPEŠNO). Označava da li je uzorak prošao ili nije prošao kontrolu kvaliteta za amplifikaciju gena u DNK biblioteci. Odgovara kontroli kvaliteta broja kopija DNK varijanti u TSO Comprehensive izveštaju. Crtica (-) je prikazana ako DNK biblioteka nije sekvencirana, ako kontrola kvaliteta ciklusa ima vrednost FAIL (NEUSPEŠNO), ili ako kontrola kvaliteta DNK biblioteke ima vrednost FAIL (NEUSPEŠNO).
- ▶ **Kontrola kvaliteta RNK biblioteke**-moguće vrednosti su PASS (USPEŠNO) i FAIL (NEUSPEŠNO). Označava da li je uzorak prošao ili nije prošao kontrolu kvaliteta RNK biblioteke, što se odnosi na RNK biblioteku koja je sekvencirana. Odgovora kontroli kvaliteta RNK biblioteke u TSO Comprehensive izveštaju. Crtica (-) je prikazana ako RNK biblioteka nije sekvencirana ili ako Kontrola kvaliteta ciklusa ima vrednost FAIL (NEUSPEŠNO).

Pojedinačni uzorci mogu da ne uspeju, čak i kada prođu pokazatelje ciklusa.

Obnavljanje izveštaja

Obnavljanje izveštaja omogućava obnavljanje jednog ili više izveštaja bez ponavljanja svih sekundarnih koraka analize. Obnavljanje izveštaja je mnogo brže od ponovnog stavljanja kompletne analize u red čekanja, ali ima različite funkcije:

- ▶ **Obim**—obnavljanje izveštaja obnavlja TSO Comprehensive izveštaj, ali preskače neke korake analize. Možete promeniti pol ili tip tumora za jedan ili više uzoraka, ili instalirati novu KB da biste napravili novi izveštaj koji odražava ove promene. Svaki uzorak mora biti ručno izabran za obnavljanje izveštaja, dok ponovno stavljanje analize u red čekanja automatski bira sve uzorke kao podrazumevane. Pojedinačni uzorci mogu da se uklone za ponovno stavljanje analize u red čekanja.
- ▶ **Neuspešan ciklus analize**—obnavljanje izveštaja zahteva uspešan ciklus analize kao unos, dok se ponovno stavljanje analize u red čekanja može koristiti u scenarijima gde analiza nije uspeła.
- ▶ **Polja koja se mogu urediti**—obnavljanje izveštaja omogućava promene u polja Sex (Pol) i Tumor Type (Tip tumora), dok upit za analizu omogućava promenu bilo kog polja izabranog tokom podešavanja ciklusa.
- ▶ **TSO Comprehensive modul analize verzija**—obnavljanje izveštaja zahteva uspešnu analizu pomoću Modul za analizu lokalnog menadžera ciklusa za TruSight Oncology Comprehensive v2.3 ili novije verzije. Ponovno stavljanje analize u red čekanja može da se pokrene pomoću analize iz bilo koje prethodne verzije TSO Comprehensive modul analize.
- ▶ **Podešavanja unosa za ciklus**—unos za obnavljanje izveštaja o ciklusu se automatski podešavaju na vrednosti iz najnovijeg uspešnog sekundarnog ciklusa. Unosi za ciklus za ponovno stavljanje analize u red čekanja se automatski podešavaju na vrednosti iz najnovijeg pokušaja analize (uključujući neuspešne cikluse analize).

Ova funkcija je dostupna samo LRM administratorskim korisnicima ili korisniku koji nije administrator sa dodeljenim dozvolama za ponovno stavljanje analize u red čekanja. Za više informacija o upravljanju LRM korisnicima, pogledajte *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (br. dokumenta 100000009513)*.

Obnova izveštaja ili ponovno stavljanje analize u red čekanja

- 1 Na kontrolnoj tabli ciklusa pronađite ciklus sa statusom Analysis Completed (Analiza završena). Izaberite ikonu vertikalne elipse i izaberite **Requeue** (Ponovno stavljanje u red čekanja). Ponovno povezivanje ciklusa koji su izbrisani iz privremene lokalne fascikle, potrebno je da bi se ponovo stavila analiza u red čekanja. Za više informacija o upravljanju LRM korisnicima, pogledajte *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (br. dokumenta 100000009513)*.
- 2 Izaberite **Edit Setup** (Uredi podešavanje) u iskačućem prozoru Requeue Analysis (Ponovno stavljanje analize u red čekanja).
- 3 Koristite padajući meni na vrhu ekrana Requeue Analysis (Ponovno stavljanje analize u red čekanja) da biste izabrali obnavljanje izveštaja ili ponovno stavljanje kompletne analize u red čekanja.

NAPOMENA Uvek pregledajte unose za ciklus za svaki uzorak pre čuvanja ciklusa. Unosi za obnavljanje izveštaja o ciklusu se automatski podešavaju na vrednosti iz najnovijeg uspešnog sekundarnog ciklusa.

- 4 Uzorci iz prethodno završenog ciklusa biće prikazani u tabeli. Koristite dugmad **+** sa desne strane tabele da biste označili željene uzorke za obnavljanje izveštaja. Svi uzorci u ciklusu su podrazumevano isključeni iz obnavljanja izveštaja i moraju se dodati pojedinačno. Obnavljanje izveštaja nije dostupno za uzorke koji su prvobitno analizirani kao kontrolni uzorci, koji zahtevaju ponovno stavljanje kompletne analize u red čekanja.
- 5 Kada su svi željeni uzorci označeni za obnovu izveštaja, izaberite **Requeue Analysis** (Ponovno stavljanje analize u red čekanja).

Pregled rezultata obnavljanja izveštaja

Obnovljeni izveštaji za uzorke označene za obnavljanje izveštaja, mogu se pogledati zajedno sa drugim završenim analizama na ekranu Samples and Runs (Uzorci i ciklusi) u Local Run Manager. Izveštaji proizvedeni korišćenjem obnavljanja izveštaja označeni su kao Report Regeneration (Obnovljeni izveštaj) u polju Analysis Type (Tip analize) na vrhu ekrana Samples and Runs (Uzorci i analize).

Rešavanje problema

Kada izveštaj o uzorku ukazuje na to da analiza uzorka nije uspjela zbog softverske greške, rešite problem na osnovu određenog neuspješnog koraka. U fascikli IVD_Reports (IVD_Izveštaji) , **MetricsOutput.tsv** označava specifičan korak analize koji nije završen u okviru FAILED_STEPS.

Koristite sledeću tabelu da biste rešili probleme u toku rada.

Neuspješan korak	Preporučena radnja
Fastq validacija	Ako je softverska greška posledica koraka Fastq validacije, onda je jedan mogući uzrok netačan ili nepostojeći indeks koji ne daje očitavanja za uzorak. Ako se sumnja na netačan indeks, onda analizu treba ponoviti sa izabranim tačnim identifikatorom indeksa. U suprotnom, uzorak treba da se ponovi kroz TSO Comprehensive tok rada sa novom ekstrakcijom nukleinske kiseline u skladu sa Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument br. 200007789).
Pozivanje fuzije	Ako je softverska greška posledica koraka Pozivanje fuzije, onda su mogući uzroci, uzorak lošeg kvaliteta (nedovoljno intaktna RNK), nedovoljno unosa RNK, greška u upotrebi tokom TSO Comprehensive toka rada ili netačan indeks dodeljen uzorku. Uzorak treba da se ponovi kroz TSO Comprehensive tok rada sa novom ekstrakcijom nukleinske kiseline u skladu sa Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument br. 200007789).

Za sve druge korake koji su navedeni kao neuspješni, obratite se Illumina tehničkoj podršci.

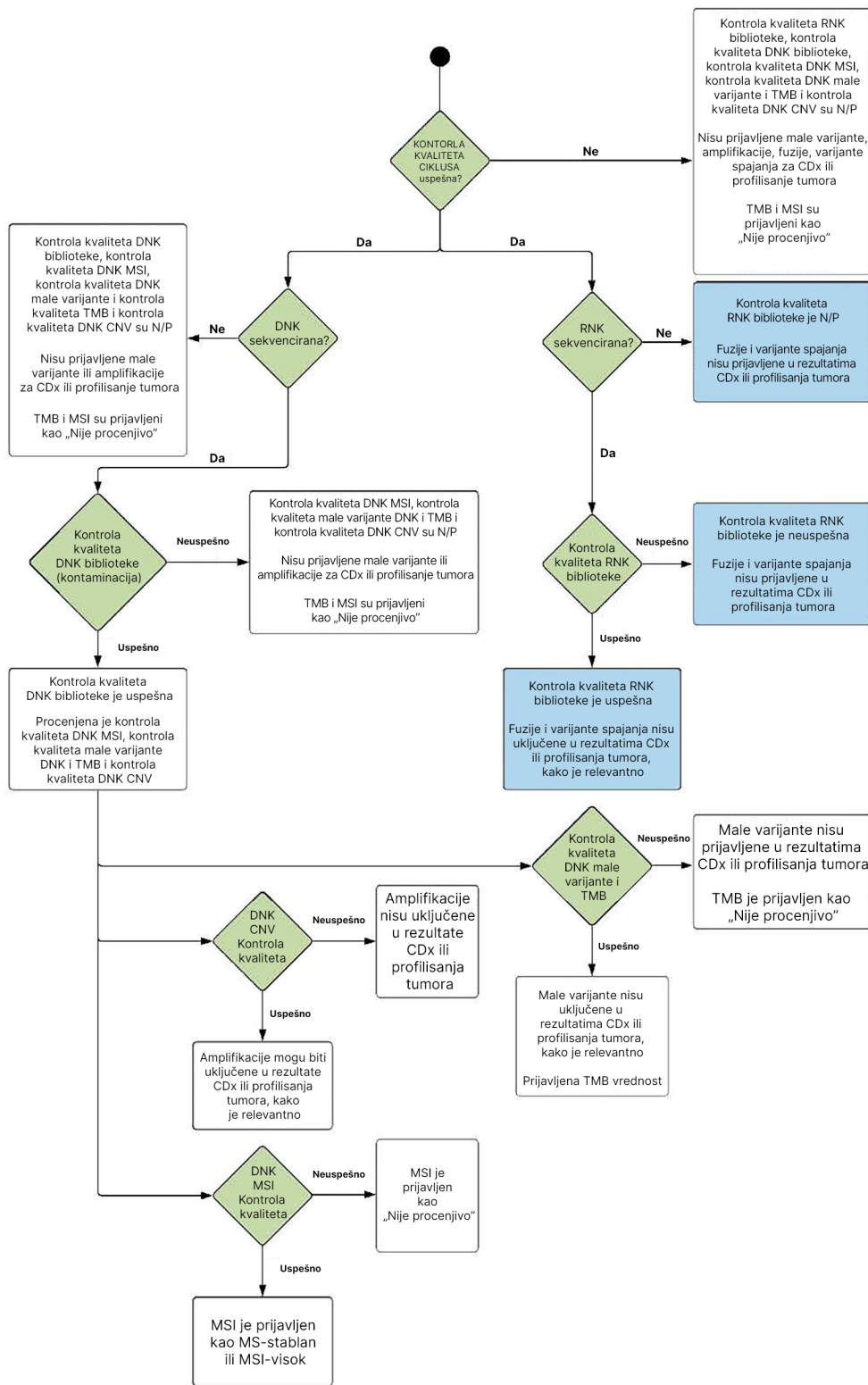
Dodatak A dijagram pokazatelja kontrole kvaliteta

Sledeći dijagram toka opisuje pokazatelje kontrole kvaliteta koji su navedeni u TSO Comprehensive izveštaju. Ako ciklus kontrole kvaliteta ne uspe, onda se ne procenjuju drugi koraci kontrole kvaliteta i svi su označeni kao N/A (N/P). Ako DNK ili RNK nisu sekvencirane ili kontrola kvaliteta biblioteke ne uspe, onda svi odgovarajući tipovi varijanti nisu uključeni u Prateću dijagnostiku ili rezultate profilisanja tumora. Kontrola kvaliteta DNK biblioteke je mera kontaminacije. Ako se ne prođe, onda su nishodni pokazatelji kontrole kvaliteta DNK (kontrola kvaliteta DNK MSI, kontrole kvaliteta DNK male varijante i kontrola kvaliteta TMB i kontrola kvaliteta DNK CNV) označeni kao N/A (N/P). Za više informacija, pogledajte sledeće odeljke i tabele:

- ▶ *Metode analize na stranici 7*
- ▶ Tabela kontrola kvaliteta *na stranici 18*
- ▶ Tabela pokazatelja kontrole kvaliteta cklusa *na stranici 34*
- ▶ *Kontrola kvaliteta za DNK biblioteke uzoraka na stranici 11*
- ▶ *Pokazatelji nivoa uzorka na stranici 39*
- ▶ *Dodatak B pokazatelji kontrole kvaliteta na stranici 45*

Dijagram toka ne mapira kontrolne uzorke. Rezultati iz kontrolnih uzoraka ne utiču na pokazatelje kontrole kvaliteta u TSO Comprehensive PDF ili JSON izveštaju. Upotreba kontrolnih uzoraka opisana je u odeljku *Kontrolni uzorci na stranici 5*. Dodatne informacije o kontrolnim uzorcima potražite u odeljku Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument br. 200007789).

Dijagram toka ne mapira rezultate kontrole kvaliteta na nivou pozicije. Ovi rezultati su deo rezultata kontrole kvaliteta prateće dijagnostike, koji su opisani u tabeli kontrola kvaliteta prateće dijagnostike *na stranici 23*. Rezultati kontrole kvaliteta na nivou pozicije za odeljak Profilisanje tumora navedeni su u izveštaju niske dubine, koji je opisan u *Izveštaj o niskim dubinama za DNK biblioteke uzoraka na stranici 11*.



Dodatak B pokazatelji kontrole kvaliteta

Pokazatelji kontrole kvaliteta

Tabela 5 Pokazatelji kontrole kvaliteta TSO Comprehensive rezultata izveštaja

Tip izlaza	Pokazatelj	Specifikacija	Opis	Uticaj neuspaha specifikacije*
Ciklus sekvenciranja	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Procenat očitavanja prolaznog filtera (PF).	Ciklus sekvenciranja je nevažeći, nema prijavljenih rezultata za bilo koji uzorak u ciklusu.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Prosečan procenat pozivanja baza sa rezultatom kvaliteta od Q30 ili više za očitavanje 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Prosečan procenat pozivanja baza sa rezultatom kvaliteta od Q30 ili više za očitavanje 2.	
DNK biblioteke	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3106 ILI > 3106 i P_VALUE ≤ 0,049	Pokazatelj koji procenjuje verovatnoću kontaminacije korišćenjem VAF uobičajenih varijanti. Rezultat kontaminacije se zasniva na VAF distribuciji SNP. P vrednost kontaminacije koja se koristi za procenu visoko preuređenih genoma, primenljiva je samo kada je rezultat kontaminacije iznad gornje navedene granice.	Nema prijavljenih DNK rezultata.
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Srednja dužina fragmenta u uzorku.	Nisu prijavljeni rezultati za TMB ili male DNK varijante.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (broj)	≥ 150	Srednja pokrivenost fragmenta egzona u svim bazama egzona.	
	PCT_EXON_50X (%)	≥ 90,0	Procenat baza eksona sa pokrivenošću fragmenta 50X.	
	USABLE_MSI_SITES (broj)	≥ 40	Broj MSI lokacija koje se mogu koristiti za MSI pozivanje (broj lokacija mikrosatelita sa dovoljnim rasponom očitavanja za identifikaciju nestabilnosti mikrosatelita).	Nema prijavljenih MSI rezultata.
	COVERAGE_MAD (broj)	≤ 0,210	Medijana apsolutnih odstupanja od medijane normalizovanog broja svakog CNV ciljnog regiona.	Nema prijavljenih rezultata amplifikacije gena.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNVTARGET (broj)	≥ 1,0	Srednja vrednost sirovog broja bina po CNV cilju.	

Tip izlaza	Pokazatelj	Specifikacija	Opis	Uticaj neuspeha specifikacije*
RNK biblioteke	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Srednja dužina fragmenta u uzorku.	Nema prijavljenih rezultata za fuzije ili varijante spajanja.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (koeficijent)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X je mera ujednačenosti pokrivenosti. Za svaki gen sa pokrivenošću od najmanje 500x, izračunava se koeficijent varijacije u pokrivenosti širom tela gena. Ovaj pokazatelj je medijana ovih vrednosti. Visoka vrednost ukazuje na visok nivo varijacije i ukazuje na problem u pripremi biblioteke, kao što su problemi sa niskim unosom uzorka i/ili povlačenjem sonde. Ovi pokazatelji se izračunavaju pomoću svih očitavanja (uključujući očitavanja označena kao duplikati).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (broj)	≥ 9.000.000	Ukupan broj očitavanja koji mapiraju do ciljnih regiona. Ovi pokazatelji se izračunavaju pomoću svih očitavanja (uključujući očitavanja označena kao duplikati).	

*Uspešni rezultati pokazuju PASS (USPEŠNO).

DNK prošireni pokazatelji

DNK prošireni pokazatelji su obezbeđeni samo radi informacija. Oni mogu biti informativni za rešavanje problema, ali se pružaju bez eksplicitnih navedenih ograničenja i ne koriste se direktno za kontrolu kvaliteta uzorka. Za dodatne smernice, obratite se Illumina tehničkoj podršci.

Pokazatelj	Opis	Jedinice
TOTAL_PF_READS	Ukupna očitavanja koja prolaze filter.	Broj
MEAN_FAMILY_SIZE	Zbir očitavanja u svakoj porodici podeljen brojem porodica nakon korekcije, umanjenja i filtriranja na pratećim očitavanjima.	Broj
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Medijalna pokrivenost baza.	Broj
PCT_CHIMERIC_READS	Procenat očitavanja himera.	%
PCT_EXON_100X	Procenat baza egzona sa pokrivenošću većom od 100X.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Procenat očitavanja koja prelaze bilo koji deo ciljnog regiona naspram ukupnih očitavanja.	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Procenat očitavanja sa korisnim UMI.	%

Pokazatelj	Opis	Jedinice
MEAN_TARGET_COVERAGE	Srednja pokrivenost baza.	Broj
PCT_ALIGNED_READS	Procenat očitavanja koji je poravnat sa referentnim genomom.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Procenat kontaminacije uzorka.	%
PCT_PF_UQ_READS	Procenat jedinstvenih očitavanja koja prolaze filter.	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Procenat ciljnih baza sa ciljnom pokrivenošću većom od 0,4 puta od srednje vrednosti.	%
PCT_TARGET_100X	Procenat ciljnih baza sa pokrivenošću većom od 100X.	%
PCT_TARGET_250X	Procenat ciljnih baza sa pokrivenošću većom od 250X.	%

RNK prošireni pokazatelji

RNK prošireni pokazatelji su obezbeđeni samo radi informacija. Oni mogu biti informativni za rešavanje problema, ali se pružaju bez eksplicitnih navedenih ograničenja i ne koriste se direktno za kontrolu kvaliteta uzorka. Za dodatne smernice, obratite se Illumina tehničkoj podršci.

Pokazatelj	Opis	Jedinice
PCT_CHIMERIC_READS	Procenat očitavanja koji su poravnati kao dva segmenta koji mapiraju neuzastopne regione u genomu.	%
PCT_ON_TARGET_READS	Procenat očitavanja koja prelaze bilo koji deo ciljnog regiona naspram ukupnih očitavanja. Očitavanje koje delimično mapira ciljni region, računa se kao na cilju.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_COVERAGE	Medijana srednje pokrivenosti baza gena, skaliranih po dužini. Indikacija srednje dubine pokrivenosti gena u panelu.	Broj
TOTAL_PF_READS	Ukupan broj očitavanja koja prolaze filter.	Broj

Dodatak C TruSight Oncology Comprehensive (EU) Referenca izveštaja

Sample A
 Medullary thyroid carcinoma
 Female

Companion Diagnostic Results *
 Detected Variants/Biomarkers: LMNA-NTRK1 Fusion
 Therapy: VITRAKVI® (arrectinib)
 Usage: Indicated
 Details: Type: Fusion
 Breakpoint 1: chr1:156100562 | Breakpoint 2: chr1:156844696 | Fusion Supporting Reads: 64

Other Alterations and Biomarkers Identified
 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 *
 No Detected Variants

Genomic Findings with Potential Clinical Significance *
 TMB: 3.1 Mut/Mb
 MSI: MS-Stable

APC p.(Arg1450Ter)
 Type: SNV
 VAF: 11.39% | Consequence: Stop Gained | Nucleotide Change: NM_000038.5:c.4348C>T | Genomic Position: chr5:112175639 | Reference Allele: C | Alternate Allele: T

BRAF p.(Val600Glu)
 Type: SNV
 VAF: 5.17% | Consequence: Missense Variant | Nucleotide Change: NM_004333.4:c.1799T>A | Genomic Position: chr7:146453136 | Reference Allele: A | Alternate Allele: T

- A** Detalje potražite u *Dodatak A dijagram pokazatelja kontrole kvaliteta na stranici 43.*
- B** CDx rezultat ukazuje na to da uzorak pacijenta ima tip tumora i biomarker koji je ciljan naznačenom terapijom. Za detalje, pogledajte odeljak *Prateće dijagnostičko pozivanje na stranici 14.* Ako nema CDx rezultata, u izveštaju se navodi da nisu detektovani biomarkeri prateće dijagnostike za navedeni tip tumora uzorka.
- C** CDx biomarker uočen u uzorku pacijenta. Upotreba može biti navedena, ili pogledajte napomenu. Ako je primenljivo, beleška u koloni Detalji pruža dodatne informacije o varijanti, kao što su informacije o mogućoj rezistenciji na lek.
- D** Odeljak Ostale izmene i identifikovani biomarkeri sadrži informacije o profilisanju tumora. Povezivanja mogu biti posledica terapijskih, dijagnostičkih ili prognostičkih dokaza. Ako je primenljivo, ovaj odeljak takođe navodi rezistentne mutacije sa odgovarajućom napomenom.
- E** Prema KB, postoje dokazi kliničkog značaja za ovaj biomarker u ovom tipu tumora na osnovu informacija iz terapije, kliničkih smernica ili oboje. Za više informacija, pogledajte tabelu *Genomski nalazi sa dokazima kliničkog značaja na stranici 15* i Genomski nalazi sa dokazima o kliničkom značaju na stranici 21.
- F** Prema KB, postoje ograničeni ili ne postoje nikakvi klinički dokazi za genomski nalaz unutar tipa tumora. Možda postoje pretklinički podaci ili podaci u drugim tipovima tumora gde biomarker predviđa odgovor na odobrenu ili ispitivanu terapiju odobrenu od strane. Za više informacija, pogledajte tabelu *Genomski nalazi sa dokazima potencijalnog kliničkog značaja na stranici 15* i Genomski nalazi sa dokazima o kliničkom značaju na stranici 22.
- G** TMB i MSI su navedeni u Genomski nalazi sa potencijalnim kliničkim značajem. Pogledajte odeljak *Opterećenost tumora mutacijama na stranici 10* i *Status nestabilnosti mikrosatelita na stranici 11.*
- H** Ako postoje dve varijante navedene u jednom redu (ne na slici), postoji kliničko značenje za ove varijante kada se detektuju zajedno. Rezistentnost mutacija ili drugi izvori mogu biti uzrok. Pogledajte primere u odeljku *Profilisanje varijanti tumora na stranici 14.*

Lumina | TruSight[™] Oncology Comprehensive (EU) | Sample ID: Sample A | Tumor Type: Medullary thyroid carcinoma | Media version: 2.3.4.113 | Knowledge Base version: 6.5.0.0 | Report Date: 2022-04-06

Companion Diagnostics QC **A**

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection

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

None

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated **B**

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

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

2 of 6

- A** Odeljak Kontrola kvaliteta prateće dijagnostike pruža informacije o kontroli kvaliteta na nivou pozicije CDx biomarkera. Ako nijedna pozicija nije navedena, to znači da je bilo dovoljno pokrivenosti u ciljanim varijantama i regionu. Za više informacija, pogledajte tabelu Kontrola kvaliteta prateće dijagnostike **na stranici 23**.
- B** Odeljak Procenjena predviđena upotreba prateće dijagnostike, navodi sve CDx predviđene upotrebe i ukazuje na to da li su procenjene u ovom uzorku. Pogledajte Uputstvo u pakovanju za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument br. 200007789) za više informacija o TSO Comprehensive analiza predviđenoj upotrebi. Tip tumora, biomarker i terapija potiču iz izjave o predviđenoj upotrebi.
- C** Procena se dešava ako je tip tumora odgovarajući za CDx i uzorak je prošao potrebne kategorije kontrole kvaliteta. Za više informacija o kriterijumima potrebnim za procenu uzoraka za CDx, pogledajte tabelu Procenjena predviđena upotreba prateće dijagnostike **na stranici 24**.
- ▶ **Da** - uzorak je procenjen za ovu predviđenu upotrebu. Specifični rezultati će biti identifikovani u odeljku Rezultati prateće dijagnostike izveštaja.
 - ▶ **Ne** - uzorak nije procenjen za ovu predviđenu upotrebu, a komentar objašnjava zašto.

Dodatak D MNV, Indeli i delecije u EGFR i RET detektabilni pomoću faznog pozivanja varijante

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
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	GAATTAGAGAGAGAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GAATTAAGAGAGAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752delinsGln)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
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	AGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
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	TTCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCCG	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)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAA	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)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
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)

Hromozom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Alternativni alel	Gen	Promena aminokiseline
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p.(Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Istorija revizija

Dokument	Datum	Opis promene
Br. dokumenta 200008661 v02	April 2022.	Dodat je prateći dijagnostički sadržaj. Dodat je sadržaj NTRK kliničke studije.
Br. dokumenta 200008661 v01	Februar 2022.	Dodati su odeljci DNK i RNK prošireni pokazatelji.
Br. dokumenta 200008661 v00	Novembar 2021.	Početno izdanje.

Tehnička pomoć

Za tehničku pomoć, obratite se Illumina tehničkoj podršci.

Veb-sajt: www.illumina.com
 E-pošta: techsupport@illumina.com

Illumina brojevi telefona korisničke podrške

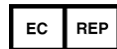
Region	Besplatan broj	Regionalni
Severna Amerika	+1.800.809.4566	
Australija	+1.800.775.688	
Austrija	+43 800006249	+43 19286540
Belgija	+32 80077160	+32 34002973
Kina	400.066.5835	
Danska	+45 80820183	+45 89871156
Finska	+358 800918363	+358 974790110
Francuska	+33 805102193	+33 170770446
Nemačka	+49 8001014940	+49 8938035677
Hongkong, Kina	800960230	
Irska	+353 1800936608	+353 016950506
Italija	+39 800985513	+39 236003759
Japan	0800.111.5011	
Holandija	+31 8000222493	+31 207132960
Novi Zeland	0800.451.650	
Norveška	+47 800 16836	+47 21939693
Singapur	+1.800.579.2745	
Južna Koreja	+82 80 234 5300	
Španija	+34 911899417	+34 800300143
Švedska	+46 850619671	+46 200883979
Švajcarska	+41 565800000	+41 800200442
Tajvan, Kina	00806651752	
Ujedinjeno Kraljevstvo	+44 8000126019	+44 2073057197
Ostale zemlje	+44.1799.534000	

Safety data sheets (SDS) (Bezbednosno-tehnički listovi) – Dostupni su na veb-sajtu kompanije Illumina na adresi support.illumina.com/sds.html.

Dokumentacija o proizvodu – Dostupna za preuzimanje na adresi support.illumina.com.



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



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

ZA IN VITRO DIJAGNOSTIČKU UPOTREBU
SAMO ZA IZVOZ

© 2022. Illumina, Inc. Sva prava zadržana.

illumina®