

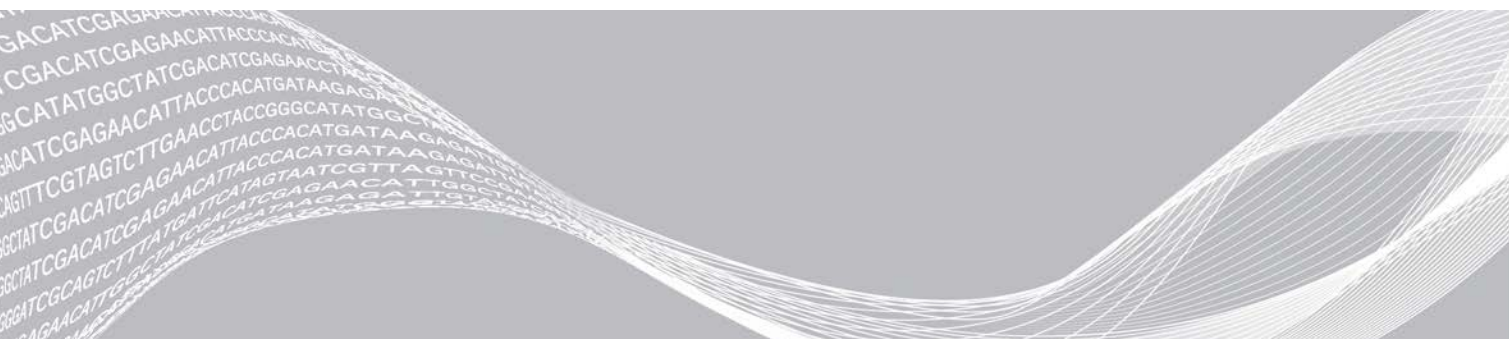
Local Run Manager

Modul de analiză TruSight Oncology Comprehensive (UE)

Ghidul fluxului de lucru

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO
EXCLUSIV PENTRU EXPORT

Prezentare generală	1
Introducerea informațiilor despre rulare	1
Metode de analiză	9
Rezultatul analizei	19
Vizualizarea rezultatelor analizei	43
Regenerarea raportului	45
Depanare	47
Anexa A Diagrama valorilor QC	48
Anexa B Valori QC	50
Anexa C – Referințe, raportul TruSight Oncology Comprehensive (UE)	53



Anexa D MNV, Indel și deleții EGFR și RET detectabile cu instrumentul de definire de variante cu defazare.	55
Istoricul reviziilor	72
Asistență tehnică	73

Prezentul document și conținutul său constituie proprietatea Illumina, Inc. și a afiliațiilor săi („Illumina”) și sunt destinate exclusiv pentru utilizarea contractuală de către client în legătură cu folosirea produsului sau produselor descrise în prezentul document și în niciun alt scop. Acest document și conținutul său nu trebuie utilizate sau distribuite pentru niciun alt scop și/sau nici comunicate, divulgate sau reproduse în orice alt mod și în orice formă fără consimțământul prealabil acordat în scris de Illumina. Illumina nu transmite, în temeiul brevetelor sale, mărcilor sale comerciale, drepturilor sale de autor sau în temeiul dreptului comun, nicio licență și nici drepturi similare ale oricărui terț prin acest document.

Instrucțiunile din acest document trebuie respectate în mod strict și explicit de către personalul calificat și corespunzător instruit pentru a asigura utilizarea corespunzătoare și în siguranță a produsului descris/produselor descrise în acest document. Înainte de utilizarea acestui produs/acestor produse, întreg conținutul acestui document trebuie citit și înțeles în întregime.

NEPARCURGEREA COMPLETĂ ȘI NERESPECTAREA ÎN MOD EXPLICIT A TUTUROR INSTRUCȚIUNILOR INCLUSE ÎN PREZENTUL DOCUMENT POATE DUCE LA DETERIORAREA PRODUSULUI SAU PRODUSELOR, LA VĂTĂMAREA PERSOANELOR, INCLUSIV A UTILIZATORILOR SAU ALTOR PERSOANE ȘI LA DAUNE ALE ALTOR PROPRIETĂȚI ȘI VA ANULA ORICE GARANȚIE APLICABILĂ PRODUSULUI SAU PRODUSELOR.

ILLUMINA NU ÎȘI ASUMĂ NICIO RĂSPUNDERE CARE DECURGE DIN UTILIZAREA INADECVATĂ A PRODUSULUI SAU PRODUSELOR DESCRISE ÎN PREZENTUL DOCUMENT (INCLUSIV A COMPONENTELOR SAU SOFTWARE-ULUI ACESTORA).

© 2022 Illumina, Inc. Toate drepturile rezervate.

Toate mărcile comerciale sunt proprietatea Illumina, Inc. sau a proprietarilor lor respectivi. Pentru informații specifice privind mărcile comerciale, consultați www.illumina.com/company/legal.html.

Prezentare generală

Modulul de analiză Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) (modulul de analiză TSO Comprehensive) analizează citirile de secvențiere pentru biblioteci ADN și ARN pregătite cu testul TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive). Utilizarea preconizată a testului TSO Comprehensive poate fi consultată în prospectul *TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (nr. document 200007789).

Modulul de analiză TSO Comprehensive este compatibilă cu configurarea ciclurilor, secvențierea, analiza și raportarea pentru bibliotecile ADN și ARN pregătite. Pentru specimene de la pacienți, modulul de analiză TSO Comprehensive generează:

- ▶ Un raport TSO Comprehensive pentru toate speci­menele de la pacienți, incluzând diagnosticul corelat, analiza profilului tumoral și rezultatele pentru controlul calității (disponibile în formate PDF și JSON).
- ▶ Un raport pentru profunzime redusă (*.tsv) pentru toate speci­menele de la pacienți, incluzând o listă a pozițiilor genomice (adnotată cu simbolurile genelor) cu profunzime a secvențierii suficientă pentru a elimina posibilitatea prezenței unei variante scurte într-o bibliotecă ADN.
- ▶ Un fișier cu valorile pentru controlul calității (*.tsv), care include starea analizei și valorile pentru controlul calității pentru toate speci­menele de la pacienți dintr-un ciclu de secvențiere.

Pentru speci­menele de control, modulul de analiză TSO Comprehensive generează un raport cu rezultatele controalelor (*.tsv), care include rezultatele controlului calității pentru toate speci­menele de control din ciclul de secvențiere.

Suita software TSO Comprehensive (EU) se utilizează pentru instalarea modulului de analiză TSO Comprehensive și a componentelor software conexe. Pachetul de ipoteze TSO Comprehensive (EU) este instalat în modulul de analiză TSO Comprehensive. Pentru numerele pieselor și versiunilor, consultați prospectul *TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (nr. document 200007789).

Despre acest ghid

Acest ghid oferă instrucțiuni de configurare a parametrilor de rulare pentru secvențiere și analiză pentru modulul de analiză TSO Comprehensive. Utilizarea software-ului necesită cunoștințe de bază privind sistemul de operare Windows utilizat în prezent și despre interfața bazată pe browser web. Pentru informații privind tabloul de bord și setările de sistem ale Local Run Manager, consultați *Ghidul de referință pentru instrumentul NextSeq 550Dx* (nr. document 1000000009513).

Introducerea informațiilor despre rulare

Local Run Manager pentru instrumentul NextSeq 550Dx este software-ul utilizat pentru configurarea ciclurilor cu testul TSO Comprehensive. Pentru mai multe informații, consultați *Ghidul de referință pentru instrumentul NextSeq 550Dx* (nr. document 1000000009513).

Introduceți informațiile de configurare pentru ciclu și specimen în modulul de analiză TSO Comprehensive.

Instalarea unui fond de cunoștințe

Modulul de analiză TSO Comprehensive necesită instalarea unui fond de cunoștințe (Knowledge Base/KB) pentru efectuarea analizelor.

KB pot fi descărcate de pe portalul Illumina Lighthouse. Illumina publică periodic noi KB. Pentru actualizarea KB instalat pe instrument, descărcați KB cel mai recent și compatibil cu modulul dvs. de analiză TSO Comprehensive. KB instalat anterior este șters în procesul de actualizare la un nou KB. Se interzice instalarea unei KB în timpul unui ciclu de secvențiere, al unei analize sau al unui alt proces de instalare aflate în derulare.



ATENȚIE

Pentru a evita pierderile de date, asigurați-vă că nu aveți alte procese în derulare înainte de a urma instrucțiunile de instalare.

- 1 Descărcați KB dorit (format .zip) într-un director local al instrumentului sau al unui computer din rețea. Locația de descărcare preferată este discul D.
- 2 Efectuați o verificare a sumei de control KB, astfel:
 - a Efectuați o căutare Windows pentru PowerShell. Cu clic dreapta pe program, selectați **Run as Administrator** (rulare ca administrator).
 - b Introduceți `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` într-o fereastră PowerShell pentru a genera suma de verificare MD5 pentru KB.
 - c Comparați rezultatul sumei de verificare MD5 cu suma de verificare KB de pe portalul Illumina Lighthouse. Dacă sumele de verificare nu coincid, ștergeți acest fișier KB și reîncărcați-l de pe portal.
- 3 Deschideți Local Run Manager pe instrumentul dvs. sau pe un computer din rețea (LAN). Pentru mai multe informații despre gestionarea utilizatorilor LRM, consultați *Ghidul de referință pentru instrumentul NextSeq 550Dx (nr. document 1000000009513)*.
- 4 Autentificați-vă ca administrator LRM sau ca utilizator non-administrator cu permisiune de editare a setărilor modulului.
- 5 Navigați la ecranul Modules & Manifests (informații despre module) din meniul Tools (instrumente).
Ecranul Modules & Manifests (informații despre module) este denumit Module Settings (setările modulului) în modulul de analiză TSO Comprehensive v2.3.3 și v2.3.6.
- 6 Selectați **TSO Comp (EU)**.
- 7 Selectați **Install New** (instalare nou) din secțiunea Knowledge Base Version (versiunea Knowledge Base) a ecranului.
- 8 Un expert de instalare vă solicită să căutați locația fișierului zip KB. Asigurați-vă că instalați KB descărcat în pasul 1.
Expertul de instalare afișează și informațiile despre KB, inclusiv numele, versiunea, baza de date RefSeq și data publicării.
- 9 În expertul de instalare, selectați **Continue** (continuare).
Expertul de instalare verifică dacă KB este compatibil cu modulul de analiză TSO Comprehensive și dacă nu este corupt. Este imposibilă lansarea unei noi analize TSO Comprehensive în timpul instalării KB.



ATENȚIE

Dacă părăsiți pagina Modules & Manifests (informații despre module) sau dacă închideți browserul în timpul instalării KB, procesul de instalare este anulat.

- 10 După finalizarea instalării, pe ecranul Modules & Manifests informații despre module) se afișează noul KB. Numele și versiunea KB se afișează și pe ecranele Create Run (creare ciclu), Requeue Analysis (reluare analiză) și Edit Run (editare ciclu).

Informații despre modulul de analiză TSO Comprehensive

Modul de analiză TSO Comprehensive include informații despre versiunea modulului de analiză, a KB și a pachetului de ipoteze pe ecranul Modules&Manifests (informații despre module).

- 1 Deschideți Local Run Manager pe instrumentul dvs.
- 2 Navigați la ecranul Modules & Manifests (informații despre module) din meniul Tools (instrumente).
- 3 Selectați **TSO Comp (EU)**.

Pe ecranul Modules & Manifests (informații despre module) se afișează următoarele informații de instalare:

- ▶ **Device Identifier** (identificatorul dispozitivului) – identificator unic pentru modulul de analiză TSO Comprehensive instalat și Claims Package (pachet de ipoteze) asociat. Acest identificator nu este afectat de versiunea KB instalată.
- ▶ **Product Identifier** (identificatorul produsului) – Versiunea modulului de analiză TSO Comprehensive instalat.
- ▶ **Modified On** (modificat la ...) – data și ora ultimei instalări ori actualizări a modulului de analiză TSO Comprehensive.
- ▶ **Sequencing Run Settings** (setări, ciclu de secvențiere) – afișează setările pentru tipul de citire (extremități cuplate) și lungimile citirilor asociate modulului de analiză TSO Comprehensive.
- ▶ **Claims Installed** (ipoteze instalate) – afișează versiunea instalată a Claims Package (pachet de ipoteze) și a ipotezelor Companion Diagnostic (diagnostic corelat) asociate. Pachetul de ipoteze include ipotezele pentru utilizarea preconizată pentru diagnostic corelat care vor fi evaluate de modulul de analiză TSO Comprehensive.
- ▶ **TSO Comprehensive Security Certificate** (certificat de securitate TSO Comprehensive) – pentru v2.3.5 și ulterioare (exclusiv v2.3.6), certificatul HTTPS specific instrumentului și obligatoriu pentru accesarea de la distanță prin browser web a instrumentului de pe alt terminal din aceeași rețea.
- ▶ **Knowledge Base Version** (versiunea Knowledge Base) – Consultați *Instalarea unui fond de cunoștințe la pagina 1* pentru instrucțiunile de instalare sau actualizare a KB. Această secțiune include informațiile de instalare pentru Knowledge Base pentru următoarele câmpuri:

Câmp	Descriere
Name (denumire)	Denumirea KB.
Version (versiune)	Versiunea KB.
RefSeq Version (versiunea RefSeq)	Versiunea RefSeq inclusă în KB. Dacă informațiile RefSeq provin din fișierele cache Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) ¹ , se afișează versiunea VEP.
Published (publicare)	Data publicării KB.
Installed (instalare)	Data instalării KB.
State (stare)	Starea instalării KB. Se afișează Ready (gata) la finalizarea instalării.

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

Certificatul de securitate pentru testul TSO Comprehensive, v2.3.5

Modulul de analiză TSO Comprehensive utilizează HTTPS pentru criptarea conexiunilor de date, pentru a asigura confidențialitatea datelor ciclului, criptarea fiind necesară pentru accesul de la distanță la instrument dintr-un browser web de pe alt computer din aceeași rețea. Pentru versiunile 2.3.5 și ulterioare (cu excepția v2.3.6), modulul de analiză TSO Comprehensive necesită instalarea unui certificat de securitate TSO Comprehensive pe lângă certificatul de securitate al Local Run Manager pentru instrumentul NextSeq 550Dx.

Pentru instrucțiunile de instalare a certificatului de securitate al Local Run Manager pentru instrumentul NextSeq 550Dx, consultați *Ghidul software-ului Local Run Manager v2 (nr. document 1000000002702)*.

Pentru instalarea certificatului de securitate pentru TSO Comprehensive, procedați după cum urmează.

- 1 Deschideți Local Run Manager pe instrumentul dvs.
- 2 Navigați la ecranul Modules & Manifests (informații despre module) din meniul Tools (instrumente).
- 3 Selectați modulul **TSO Comp (EU)**.
- 4 Descărcați certificatul HTTPS TSO Comp (EU).
- 5 Extrageți conținutul fișierului .zip.
- 6 Cu clic dreapta pe fișierul BAT, selectați **Run as Administrator** (rulare ca administrator).
- 7 Urmați instrucțiunile pentru finalizarea instalării și reporniți browserul.

Regenerarea certificatului de securitate

Pentru versiunile 2.3.5 și ulterioare (cu excepția v2.3.6), dacă s-a modificat recent numele instrumentului sau dacă instrumentul a fost mutat în alt domeniu, trebuie să regenerați certificatul de securitate pentru a redobândi accesul la Local Run Manager pentru NextSeq 550Dx și modulul de analiză TSO Comprehensive. Pentru instrucțiunile de regenerare a certificatului de securitate al Local Run Manager pentru instrumentul NextSeq 550Dx, consultați *Ghidul software-ului Local Run Manager v2 (nr. document 1000000002702)*.

Pentru regenerarea certificatului de securitate pentru TSO Comprehensive, procedați după cum urmează.

- 1 Pe instrument, autentificați-vă în sistemul de operare Windows.
- 2 Din Windows File Explorer, navigați la directorul unde este instalat serviciul KB (de ex., C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[număr versiune]\KBApiService\bin\Scripts).
- 3 Cu clic dreapta pe fișierul BAT, selectați **Run as Administrator** (rulare ca administrator).
- 4 Urmați instrucțiunile pentru finalizarea instalării.
- 5 Pentru conectarea de la distanță la modulul de analiză TSO Comprehensive de pe alt dispozitiv, descărcați și instalați certificatul regenerat pe respectivul dispozitiv.

Configurarea parametrilor ciclului

- 1 Autentificați-vă în Local Run Manager pe instrument de la un computer din rețea.
- 2 Selectați **Create Run** (creare ciclu), și apoi selectați **TSO Comp (EU)**.

- 3 Introduceți o denumire de ciclu cu care să identificați ciclul de la secvențiere până la analiză respectând următoarele criterii.
 - ▶ 1–40 de caractere.
 - ▶ Exclusiv caractere alfanumerice, caractere de subliniere sau cratime.
 - ▶ Caracterele de subliniere și cratimele trebuie să fie precedate și urmate de un caracter alfanumeric.
 - ▶ Denumire unică, nerepetată pentru niciun alt ciclu de pe instrument.
- 4 **[Opțional]** Introduceți o descriere a ciclului care să ajute la identificarea acestuia grație următoarelor criterii.
 - ▶ 1–150 de caractere.
 - ▶ Exclusiv caractere alfanumerice sau spații.
 - ▶ Spațiile trebuie să fie precedate și urmate de un caracter alfanumeric.

Specificarea specimenelor pentru ciclu

Specificați speciamele pentru ciclu cu una din opțiunile de mai jos.

- ▶ **Enter samples manually** (Introducere manuală a specimenelor) – folosiți tabelul necompletat din ecranul Create Run (Creare ciclu). Consultați secțiunea *Număr de biblioteci și selectarea indecșilor din prospectul TruSight Oncology Comprehensive (EU) (nr. document 200007789)* pentru configurațiile de specimene suportate.
- ▶ **Import samples** (Import specimene) – navigați la un fișier extern în format cu valori delimitate prin virgule (*.csv). În ecranul Create Run (Creare ciclu) este disponibil pentru descărcare un șablon.



ATENȚIE

Neconcordanțele între probe și primerii de indexare pot duce la raportarea incorectă a rezultatelor din cauza absenței identificării specimenelor pozitive. Introduceți ID-urile specimenelor și atribuiți indecși în Local Run Manager înainte de a începe pregătirea bibliotecii. Înregistrați ID-urile de specimene, indecșii și orientarea godeurilor de pe placă pentru referințe în timpul pregătirii bibliotecii.



ATENȚIE

Pentru a evita pierderile de date, asigurați-vă, înainte de a salva un ciclu, că instalarea KB nu este în derulare.

Introducerea manuală a probelor

- 1 Introduceți în câmpul Sample ID (ID probă) un ID de probă respectând următoarele criterii.
Adăugarea la început a specimenelor de control. Consultați *Specimene de control la pagina 7*, pentru informații suplimentare.
 - ▶ 1–25 de caractere.
 - ▶ Exclusiv caractere alfanumerice, caractere de subliniere sau cratime.
 - ▶ Caracterele de subliniere și cratimele trebuie să fie precedate și urmate de un caracter alfanumeric.
- 2 **[Opțional]** Introduceți o descriere a specimenului cu în câmpul Sample Description (Descriere specimen), respectând următoarele criterii.
 - ▶ 1–50 de caractere.
 - ▶ Folosiți caractere alfanumerice, spații, linii orizontale, caractere de subliniere sau cratime.
 - ▶ Spațiile, caracterele de subliniere și cratimele trebuie să fie precedate și urmate de un caracter alfanumeric.

- 3 Selectați un index pentru biblioteca ADN și/sau ARN pregătită din specimen.
Asigurați-vă că speciimenele de ARN și ADN sunt în coloane separate.
Câmpul DNA i7+i5 Sequence (secvență ADN i7+i5) este populat automat după selectarea unui ID de index ADN. Câmpul RNA i7+i5 Sequence (secvență ARN i7+i5) este populat automat după selectarea unui ID de index ARN.
Pe lângă prezentul rezumat, consultați și secțiunea Număr de biblioteci și selectarea indecșilor din prospectul *TruSight Oncology Comprehensive (EU) (nr. document 200007789)* pentru selectarea ID index.
 - ▶ Pentru o bibliotecă de speciimene ADN, selectați un ID de index unic (indecși UPxx sau CPxx) din lista verticală DNA Index ID (ID de indecși ADN).
 - ▶ Pentru o bibliotecă de speciimene ARN, selectați un ID de index unic (doar indecși UPxx) din lista verticală RNA Index ID (ID de indecși ARN).
 - ▶ Dacă ciclul include trei biblioteci în total, urmați ghidul de selecție a indecșilor din prospectul *TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)*.
- 4 Alocați un tip de tumoare pentru fiecare specimen, din câmpul Tumor Type (tip de tumoare), selectând cel mai specific tip de tumoare disponibil. Consultați [Selectarea unui tip de tumoare la pagina 7](#).
- 5 Alocați unul din următoarele tipuri de control pentru fiecare control, din câmpul Tumor Type (tip de tumoare). Consultați [Specimene de control la pagina 7](#).
 - ▶ Control extern ADN
 - ▶ Control extern ARN
 - ▶ Control ADN fără șablon
 - ▶ Control ARN fără șablonDacă utilizați controlul TruSight Oncology ADN, tipul de control este control extern ADN. Dacă utilizați controlul TruSight Oncology ARN, tipul de control este control extern ARN.
- 6 Alocați sexul.
- 7 **[Opțional]** Selectați **Export to CSV** (export în format CSV) pentru a exporta informații despre probe într-un fișier extern.
- 8 Consultați informațiile pe ecranul Create Run (creare ciclu). Informațiile incorecte pot afecta rezultatele.
- 9 Selectați **Save Run** (Salvare ciclu).

Importul speciimenelor

- 1 Selectați **Import CSV** (import în format CSV) și navigați la locația fișierului cu informații despre probe. Există două tipuri de fișiere pe care le puteți importa.
 - ▶ Selectați **Download CSV** (descărcare CSV) pe ecranul Create Run (creare ciclu) pentru descărcarea unui nou șablon de informații despre probe. Fișierul CSV include antetele de coloană necesare și formatul pentru import. Introduceți informații despre probe în fiecare coloană pentru speciimenele din ciclu. Introduceți, pentru fiecare coloană cu tipuri de tumori, tipul de tumoare sau codul conex (consultați [Download Tumor Types \(descărcare tipuri de tumori\) la pagina 9](#)). Câmpul Tumor Type (tip de tumoare) este utilizat și pentru desemnarea de probe ca controale (consultați [Specimene de control la pagina 7](#))
 - ▶ Folosiți un fișier cu informații despre probe care a fost exportat din modulul de analiză TSO Comprehensive cu funcția Export to CSV (export în format CSV).

- 2 Consultați informațiile importate pe ecranul Create Run (creare ciclu). Informațiile incorecte pot afecta rezultatele.
- 3 **[Opțional]** Selectați **Export to CSV** (export în format CSV) pentru a exporta informații despre probe într-un fișier extern.
- 4 Selectați **Save Run** (Salvare ciclu).

Specimene de control

Testul TSO Comprehensive impune utilizarea controalelor TruSight Oncology. Desemnarea unui specimen ca specimen de control setează automat Sex (sex) pentru specimen ca Unknown (necunoscut). Pentru desemnarea unui specimen ca specimen de control, selectați unul din cele patru tipuri de controale din câmpul Tumor Type (tip de tumoare): Control ADN extern (control ADN pozitiv), control ADN fără șablon, control ARN extern (control ARN pozitiv) sau control ARN fără șablon. Consultați *Selectarea unui tip de tumoare la pagina 7*, pentru informații suplimentare despre configurarea tipurilor de tumori pentru toate tipurile de probe în cadrul configurării ciclului.

Pentru un ciclu poate fi specificat un singur tip de control. Doar o bibliotecă ADN poate fi specificată ca control extern ADN sau control ADN fără șablon. Doar o bibliotecă ARN poate fi specificată ca control extern ARN sau control ARN fără șablon. Bibliotecile desemnate ca controale ADN sau ARN fără șablon nu sunt incluse în numărul maxim de biblioteci dintr-un ciclu.

Consultați *Prospectul pentru TruSight Oncology Comprehensive (EU) (nr. document 200007789)* informații suplimentare despre utilizarea speciimenelor de control.

Selectarea unui tip de tumoare

Este obligatorie selectarea unui tip de tumoare pentru fiecare specimen. Cu excepția tipurilor de control, tipurile de tumori disponibile sunt derivate din KB instalată și se pot modifica în funcție de actualizările versiunilor KB.

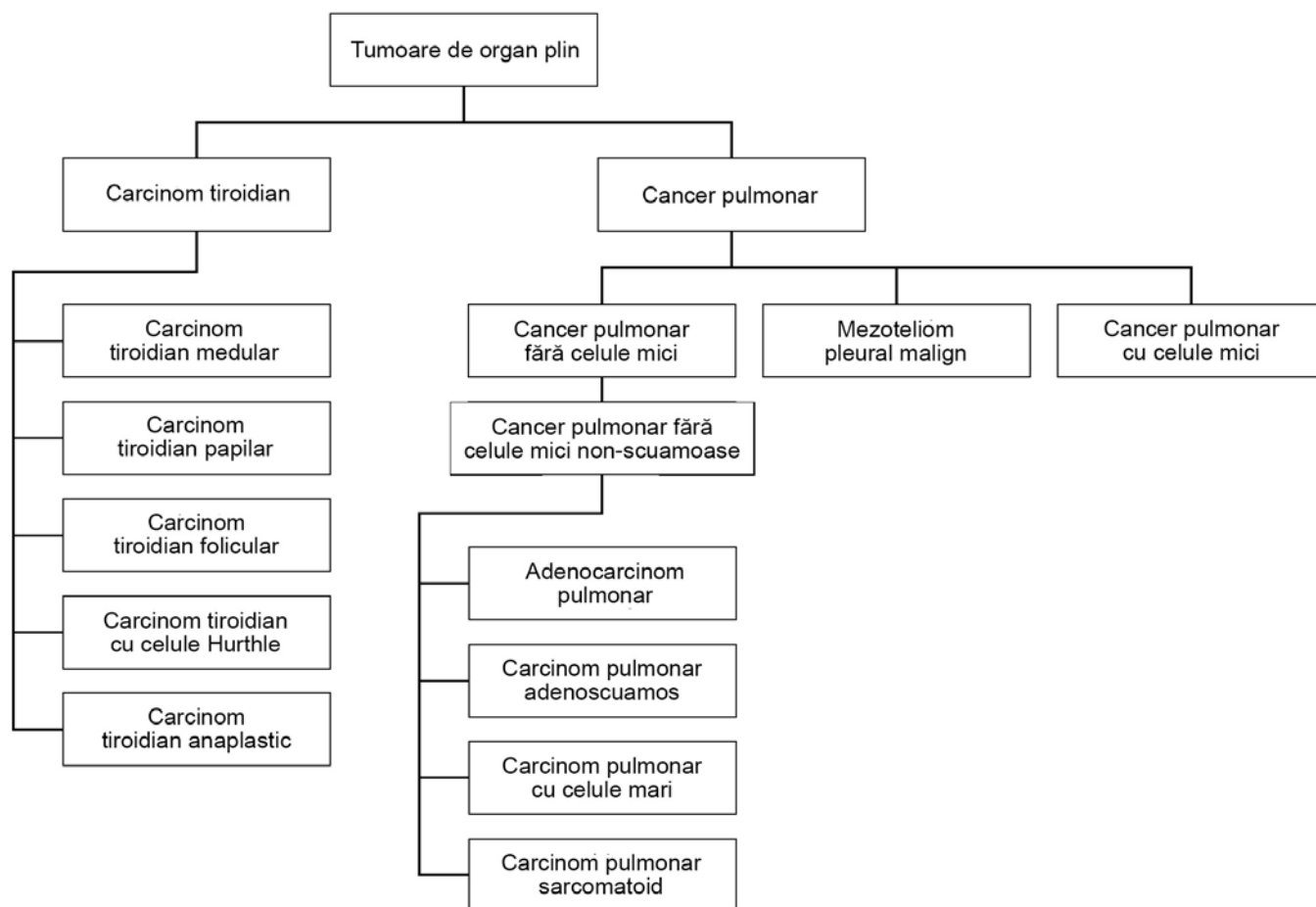


ATENȚIE

Selectarea incorectă a tipului de tumoare poate duce la rezultate incorecte. Soluționați toate avertismentele apărute la specificarea tipurilor de tumori pentru a evita eșecul analizei.

Termenii care definesc tipurile de tumori compun ontologia ierarhică a bolilor în KB, concepută ca set de relații părinte-copil. De exemplu, termenul „cancer pulmonar fără celule mici” este, ierarhic, subordonat termenului „cancer pulmonar”, deoarece cancerul pulmonar fără celule mici este un tip de cancer pulmonar. *Figura 1* prezintă un subset al unui exemplu de ontologie a bolilor, indicând tumoarea de organ plin ca termen de bază, însoțită de termenii asociați cancerului pulmonar și tiroidian (nu sunt prezentate alte tipuri de tumori). Un termen conectat printr-o relație de subordonare cu termeni de nivel inferior este denumit precursor. Termenii de nivel inferior conectați sunt considerați descendenți ai precursorului. De exemplu, cancerul pulmonar este considerat precursor al adenocarcinomului pulmonar și al cancerului pulmonar cu celule mici, iar carcinomul medular tiroidian este considerat descendent atât al carcinomului tiroidian, cât și al tumorii de organ plin.

Figura 1 Subset al unui exemplu de ontologie a bolilor



Tipul de tumoare selectat pentru un specimen de la pacient afectează:

- ▶ Ce utilizări preconizate pentru diagnostic corelat sunt evaluate pentru specimen. Doar probele de la pacienți cu un tip de tumoare care reprezintă o potrivire exactă sau este descendent al tipului de tumoare pentru utilizarea preconizată a unui diagnostic corelat vor fi evaluate pentru respectiva ipoteză.
- ▶ Ce variante de analiză a profilului sunt incluse în raportul testului TSO Comprehensive. Consultați [Analiza profilului tumoral al variantelor la pagina 17](#).

Instrucțiunile de mai jos descriu procesul de selectare a unui tip de tumoare din ecranul Create Run (creare ciclu). Tipul de tumoare poate fi, de asemenea, setat prin importarea unui fișier CSV care conține un tip de tumoare (consultați [Importul specimenelor la pagina 6](#)).

- 1 Afișați tipurile de tumori disponibile cu dublu clic pe celula Tumor Type (tip de tumoare) din rândul aferent specimenului. Tipurile de tumori sunt afișate sub formă de listă ierarhică organizată alfabetic.
Câmpul Tumor Type (tip de tumoare) este utilizat și pentru desemnarea tipului de control pentru probele de control (consultați [Specimene de control la pagina 7](#)).
- 2 Identificați și selectați tipul de tumoare dorit interacționând cu lista sau cu ajutorul barei de căutare din susul ferestrei Tumor Type (tip de tumoare).

Download Tumor Types (descărcare tipuri de tumori)

Lista completă de tipuri de tumori în format TSV poate fi descărcată din ecranul Create Run (creare ciclu) de la butonul **Download Tumor Types TSV** (descărcare tipuri de tumori TSV). Fișierul conține următoarele informații:

- ▶ Termenul pentru tipul de tumoare vizibil în interfața cu utilizatorul.
- ▶ Călea completă a tipului de tumoare în ierarhia tipurilor de tumori (ontologia bolilor).
- ▶ Codul utilizat de modulul de analiză TSO Comprehensive pentru identificarea tipului de tumoare.

Editarea ciclului și Inițierea secvențierii

Pentru instrucțiuni privind editarea informațiilor ciclului și inițierea secvențierii, consultați *Ghidul de referință pentru instrumentul NextSeq 550Dx (nr. document 1000000009513)*. Analiza și raportarea încep după finalizarea unui ciclu de secvențiere.

Pentru memoria de stocare: un ciclu de secvențiere poate genera un volum de rezultate de 40-100 GB. Analiza secundară a ciclului de secvențiere poate genera un volum de rezultate de 100-200 GB.

Metode de analiză

După colectarea datelor de secvențiere, acestea sunt procesate de modulul de analiză TSO Comprehensive pentru controlul calității, detectarea variantelor, determinarea încărcăturii mutaționale tumorale (TMB) și a stării instabilității microsatelitare (MSI), pentru determinarea rezultatelor pentru diagnostic corelat, evaluarea relevanței clinice și a potențialei relevanțe clinice a variantelor detectate și pentru raportarea rezultatelor. Următoarele secțiuni descriu metodele de analiză.

Controlul calității pentru ciclu

Valorile de controlul calității pentru ciclurile de secvențiere se evaluează pentru a determina dacă se încadrează în intervalul acceptabil. Procentajul total de citiri conforme filtrului de calitate se compară cu un prag minim. Pentru citirea 1 și citirea 2, se compară cu pragul minim și procentajul mediu de baze $\geq Q30$, care prognozează probabilitatea de definire incorectă a bazelor (scor Q). Dacă toate aceste valori sunt conforme specificațiilor, Run QC (QC ciclu) se raportează ca PASS (reușită) și analiza continuă. Dacă una din valori nu este conformă specificațiilor, Run QC (QC ciclu) se raportează ca FAIL (eșec) și analiza este oprită. Pentru informații suplimentare, consultați *Valori pentru controlul calității la pagina 50*.

Generarea FASTQ

Datele de secvențiere stocate în format BCL sunt demultiplexate, printr-un proces care utilizează secvențe de indexare unice pentru fiecare specimen adăugat în pasul de pregătire a bibliotecii, pentru a aloca clusterelor bibliotecii din care au fost preluate. Fiecare cluster conține doi indecși (secvențe i5 și i7, la fiecare extremitate a fragmentului din bibliotecă) iar combinația respectivelor secvențe de indexare este utilizată pentru demultiplexarea bibliotecilor grupate.

După demultiplexare, acest proces generează fișierele FASTQ, care conțin citirile de secvențiere pentru toate bibliotecile de specimene și scorurile de calitate asociate acestora pentru fiecare definire de baze, exceptând citirile din toate clusterelor care nu au corespuns filtrului.

Alinierea ADN și corectarea erorilor

Alinierea ADN și corectarea erorilor implică alinierea citirilor de secvențiere derivate din bibliotecile de specimene ADN la un genom de referință și corectarea erorilor în citirile de secvențiere anterior definirii variantelor.

Pasul de aliniere utilizează Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) cu funcția SAMtools pentru alinierea secvențelor ADN în fișierele FASTQ la genomul de referință hg19, generând fișiere BAM (*.bam) și fișiere index BAM index (*.bam.bai).

Fișierele BAM inițiale sunt procesate în continuare pentru eliminarea erorilor (inclusiv erori introduse prin amplificarea PCR sau secvențiere), citirile derivate din aceeași moleculă ADN unică fiind comprimate într-o secvență unică reprezentativă, uniformizându-li-se identificatorul molecular unic (UMI) încorporat în fragmentele din bibliotecă la pregătirea bibliotecii.

Pe citirile UMI comprimate se efectuează o a doua aliniere cu BWA-MEM și SAMtools, obținându-se al doilea set de fișiere BAM cu fișierele index BAM corespondente. Aceste fișiere BAM se utilizează ca date de introdus pentru definirea de amplificări de gene.

În sfârșit, inserțiile și delețiile candidate sunt identificate din alinierea BAM comprimate, iar perechile de citiri sunt alinate la inserțiile și delețiile candidate pentru salvagardarea semnalelor inserțiilor și delețiilor potențial omise din cauza alinierii eronate. Simultan, perechile de citiri suprapuse sunt combinate (combinare bioinformatic) într-o singură citire consensuală. Toate citirile sunt apoi salvate ca rezultate într-un al treilea set de fișiere BAM și fișiere index BAM. Aceste fișiere BAM se utilizează ca date introduse pentru definirea de variante scurte, determinarea stării instabilității microsatelitare și controlul calității pentru biblioteci ADN.

Definirea variantelor scurte

Definirea variantelor scurte se efectuează pentru biblioteci de specimene ADN (cu excepția controalelor ADN fără șablon) pentru detectarea variantelor scurte, inclusiv mononucleotidice (SNV) și multinucleotidice (MNV) cu lungime de cel mult 3 perechi de baze (bp) și a inserțiilor și delețiilor cu lungime de cel mult 25 bp. Anumite MNV, indel (una sau mai multe nucleotide înlocuite cu una sau mai multe nucleotide, fără a fi SNV sau MNV) și deleții pot necesita defazarea pentru detectare. Pentru genele EGFR și RET se detectează cu defazare un set predefinit de MNV, indel și deleții (consultați *Anexa D MNV, Indel și deleții EGFR și RET detectabile cu instrumentul de definire de variante cu defazare. la pagina 55*). Defazarea pentru definirea variantelor scurte este limitată exclusiv la aceste variante. Algoritmii de definire a variantelor nu diferențiază între variantele de origine somatică și gametică.

Detecția variantelor scurte

Fișierele BAM cu erorile corectate (cu comprimări, inserții și deleții realiniate) sunt utilizate ca date inițiale în algoritmul de definire de variante inițiale pentru detecția variantelor scurte. Pasul de definire de variante inițiale generează fișiere nefiltrate genome Variant Call Format (gVCF), cu referințe sau definiții de variante pentru fiecare locus țintit de testul TSO Comprehensive.

Filtrarea variantelor scurte

Variantele candidate sunt apoi filtrate pentru artefacte recurente (specifice analizei) și dezaminarea artefactelor (specifice specimenului) fixate cu formalină și încorporate în parafină (FFPE). Pentru artefactele specifice analizei, se calculează un scor de calitate ajustat, prin compararea frecvenței variantelor față de distribuția de referință a zgomotului pentru aceeași locație.

Această distribuție a fost derivată din analiza profilului pentru un set de specimene FFPE normale de calitate diferite cu testul TSO Comprehensive. Pentru artefactele specifice specimenului, citirile de susținere a definiției de variante sunt stratificate în funcție de rata de eroare, citirile rezultate din citiri duplex/combinat având rata de eroare cea mai redusă, iar cele rezultate din citiri simplex (nonduplex/necombinat) având rata de eroare cea mai ridicată. Aceste rate de eroare se estimează prin evaluarea tuturor locilor cu frecvențe ale alelelor variantei sub 5%. Citirile care nu sunt de referință pentru aceste locații se datorează în principal erorilor, evenimentele somatice reale, datorită relativei lor rarități, neafectând semnificativ aceste rate estimative de eroare. Deoarece aceste clase de citiri, duplex/combinat și simplex, prezintă rate de eroare diferite, specifice specimenului, detectarea la nivel de încredere ridicat a unei variante candidate poate să necesite mai multe sau mai puține citiri în funcție de respectiva rată de eroare. De exemplu, la o profunzime a acoperirii de 200 de citiri, o variantă poate fi definită cu încredere pe baza a trei citiri de susținere de înaltă calitate sau a cinci citiri de susținere de calitate mai slabă.

Variantele candidate fără suficiente citiri de susținere pe baza acestui model sensibil la erori sau care prezintă scoruri de calitate scăzute sunt marcate la filtrare ca LowSupport și sunt considerate definiții de referință. În cazul în care locația prezintă acoperire insuficientă și pentru definirea de variante (sub 100x), varianta este marcată la filtrare ca LowDP și este considerată nedefinită. Variantele cu prevalență ridicată în COSMIC3 prezintă praguri mai joase pentru fiecare dintre aceste valori de calitate în comparație cu variantele neincluse în COSMIC. Rezultatul pasului de filtrare îl reprezintă fișierele gVCF.

Defazarea variantelor scurte

Pentru identificarea anumitor MNV, indel și deleții din genele EGFR și RET se utilizează un instrument de definire de variante prin defazare. Algoritmul identifică în genele EGFR și RET variante candidate pentru defazare în fișierele gVCF filtrate din pasul anterior și aranjează variantele în proximități locale. Apoi caută în fișierul BAM cu erorile corectate orice dovadă a prezenței acestor variante scurte în subpopulații clonale identice (de ex., în fază unele cu altele). Acest proces se efectuează prin crearea de clustere de citiri suprapuse din proximitate într-un set minim de clustere cu aceleași variante. Variantele sunt detectate prin examinarea Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) în fișierul BAM și compararea secvențelor citite cu secvențele din genomul de referință.

Contopirea variantelor scurte

În sfârșit, MNV, indel și delețiile detectate prin instrumentul de definire de variante prin defazare sunt contopite în fișierele gVCF filtrate. Doar MNV, indel și delețiile provenite dintr-o listă predefinită de gene EGFR și RET sunt eligibile pentru contopirea în gVCF (consultați *Anexa D MNV, Indel și deleții EGFR și RET detectabile cu instrumentul de definire de variante cu defazare. la pagina 55*). MNV, indel și delețiile gVCF obținute cu instrumentul de definire de variante prin defazare prevalează asupra celor prezente în gVCF după pasul inițial de definire a variantelor. Rezultatul acestui pas îl reprezintă fișierele gVCF contopite.

Adnotarea variantelor scurte

Variantele scurte detectate sunt adnotate cu motorul de adnotare Nirvana cu informații din baza de date RefSeq, precum și din baze de date cu populații diverse (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes și gnomAD). Adnotarea variantelor scurte se efectuează de mai multe ori, independent, conform secțiunilor următoare.

Baze de date de adnotare statice pentru calculul TMB

Pentru adnotarea variantelor scurte filtrate cu baze de date de adnotare statice (neactualizabile) pentru calcul TMB ulterior se utilizează Nirvana (consultați [Încărcătura mutațională tumorală la pagina 12](#)). Se introduc datele gVCF din pasul de defazare pentru variante scurte (consultați [Definirea variantelor scurte la pagina 10](#)). Variantele defazate prin instrumentul de definire de variante cu defazare nu se utilizează pentru calculul TMB.

Baze de date de adnotare statice pentru determinare pentru diagnostic corelat

Pentru adnotarea variantelor scurte filtrate cu baze de date de adnotare statice (neactualizabile) pentru determinare pentru diagnostic corelat se utilizează Nirvana (consultați [Determinare pentru diagnostic corelat la pagina 16](#)). Se introduc datele gVCF din pasul de defazare pentru variante scurte (consultați [Definirea variantelor scurte la pagina 10](#)).

Baza de date actualizabilă RefSeq pentru analiza profilului tumoral

Pentru adnotarea definirilor de variante scurte filtrate pe baza unei baze de date actualizabile RefSeq ca parte a unui proces ulterior Analiză a profilului tumoral al variantelor se utilizează Nirvana (consultați [Analiza profilului tumoral al variantelor la pagina 17](#)). Baza de date RefSeq actualizabilă este inclusă în KB și poate fi actualizată periodic pentru compatibilitate cu restul conținutului KB.

Definiri de amplificări de gene

Definirea amplificărilor de gene se efectuează pentru bibliotecile de specimene ADN (cu excepția controalelor ADN fără șablon). Pentru identificarea genelor amplificate și calcularea valorii modificării diapazon pentru genele cu amplificări țintite de TSO Comprehensive se utilizează un algoritm. O modificare de diapazon pentru o anumită genă este derivată din profunzimea citirii normalizate a genei din specimen în comparație cu profunzimea citirii normalizate a zonelor diploide ale aceluiași specimen. O modificare de diapazon peste valoarea limită specifică genei este considerată amplificare de gene. Acest pas al analizei generează un fișier VCF, care rezumă starea amplificării de gene și modificarea de diapazon calculată pentru fiecare genă amplificată țintită.

Încărcătura mutațională tumorală

TMB se calculează pentru bibliotecile de specimene ADN (cu excepția controalelor ADN fără șablon). Scorul TMB este creat pe baza fișierului gVCF generat în pasul Filtrarea variantelor scurte (consultați [Definirea variantelor scurte la pagina 10](#)), iar adnotărilor, în pasul Adnotarea variantelor scurte. SNV și variantele cu inserții și deleții sunt incluse în calcularea scorului TMB, derivat din numărul de variante somatice non-conducătoare/megabază (zonă evaluabilă). Mutațiile conducătoare sunt identificate și filtrate pe baza numărului din COSMIC. Deși testul TSO Comprehensive nu diferențiază între variantele cu origine somatică sau gametică pentru definirea de variante scurte, variantele sunt marcate ca potențial gametice în scopul calculării scorului TMB, nivelându-se o combinație a bazei de date a populației și strategiile de filtrare ulterioare aplicării bazei de date. Variantele observate frecvent în baza de date a populației au, potențial, origine gametică. După filtrarea bazei de date, filtrul intermediar etichetează variantele ca gametice dacă sunt înconjurate de variante etichetate ca gametice în baza de date. Variantele identificate ca potențial gametice sunt excluse din calculul scorului TMB. Zona evaluabilă este ajustată dinamic la nivel de specimene, pe baza profunzimii secvențierii. Zonele genomice cu nivel ridicat al zgomotului de fond sunt excluse din calculul TMB. TMB se calculează ca număr de variante neevidențiate cu VAF $\geq 5\%$, împărțit la dimensiunea zonei evaluabile.

Starea instabilității microsatelitare

Pentru a determina starea MSI a unui specimen, se evaluează în total 130 locații MSI predefinite. Pentru fiecare locație, distribuția lungimilor repetate se compară cu un grup de specimene normale pentru a se verifica dacă distribuția repetată a deviat semnificativ. Scorul MSI final este calculat ca număr al locațiilor instabile împărțit la numărul total de locații utilizabile (locații cu acoperire suficientă). Se consideră că un specimen este MSI-H dacă scorul său MSI $\geq 20,00\%$.

Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ADN

Bibliotecile de specimene ADN (doar de la pacienți) sunt evaluate pentru potențială contaminare cu ADN din alte specimene (ADN străin) prin combinarea scorului contaminării și a valorii p a contaminării. În speciamele contaminate există variante gametice (polimorfism nucleotidic unic sau SNP) cu abateri ale VAF de la valorile scontate de 0%, 50% sau 100%. Algoritmul calculează un scor logaritm al probabilității pentru toate pozițiile SNP comune pentru care s-au determinat SNV. Cu cât este mai mare scorul contaminării, cu atât este mai probabilă contaminarea ADN. Valoarea p a rearanjărilor rezumă un scor al dezechilibrului cromozomial, care reprezintă probabilitatea globală a definirilor de variante observate pentru fiecare cromozom. Un specimen se consideră contaminat dacă atât scorul contaminării, cât și valoarea p a rearanjărilor sunt peste pragurile de calitate predefinite. Dacă se detectează contaminare, QC pentru biblioteca ADN va fi raportat ca eșuat, nefiind disponibile rezultate pentru variante scurte, amplificări de gene, MSI și TMB. În plus, dacă rezultatele pentru diagnostic corelat sau analiza profilului tumoral depind de conformarea bibliotecii ARN la filtrul QC, e posibil ca acestea să nu fie disponibile.

Valorile QC se utilizează pentru evaluarea validității definirii de variante scurte, TMB, MSI și a amplificărilor de gene pentru bibliotecile ADN care s-au conformat controlului calității pentru contaminare. Dacă biblioteca de specimene a eșuat la mai multe valori de calitate, tipul de variantă sau biomarkerul corespunzător nu se raportează, iar categoria QC din antetul raportului va afișa rezultatul FAIL (eșec). În plus, dacă rezultatele pentru diagnostic corelat sau analiza profilului tumoral depind de conformarea filtrelor QC pentru una sau mai multe din categoriile de mai jos, e posibil ca acestea să nu fie disponibile.

Rezultatele QC pentru biblioteca ADN sunt incluse în fișierul MetricsOutput.tsv. Consultați [Metrics Output \(rezultate: valori\)](#) la pagina 39.

Raportare pentru profunzime redusă pentru bibliotecile de specimene ADN

Raportul pentru profunzime redusă este generat pentru fiecare specimen de la pacienți cu bibliotecă ADN, care include prezența unui interval de poziții genomice cu profunzimea totală a secvențierii <100 pentru care nu s-a detectat varianta scurtă care să asigure reușita. Aceste poziții prezintă profunzime a secvențierii insuficientă pentru a se putea elimina posibilitatea prezenței unei variante scurte. Țineți seama de faptul că este posibil să se detecteze variante cu profunzimea secvențierii totală <100 dacă există profunzime de secvențiere suficientă pentru alela variantei.

Pozițiile contigue cu suprapunere cu profunzime redusă ale acelorași gene se combină în intervale genomice în Raportul pentru profunzime redusă. Fiecare interval genomic din raport este adnotat cu unul sau mai multe simboluri de gene RefSeq. Adnotarea RefSeq se bazează pe baza de date RefSeq inclusă în KB și se poate modifica odată cu actualizările KB.

Consultați [Raport, profunzime redusă](#) la pagina 41, pentru detalii privind conținutul.

Alinierea ARN

Alinierea ARN se efectuează pentru bibliotecile de specimene ARN și include preprocesarea citirilor de secvențiere nealiniat, alinierea citirilor de secvențiere la un genom de referință și postprocesarea citirilor de secvențiere aliniat.

Mai întâi, secvențele ARN din fișierele FASTQ sunt subeșantionate la aproximativ 30 de milioane de citiri/bibliotecă ARN. Această operațiune presupune selectarea aleatorie de citiri din fișierele FASTQ introduse prin distribuție probabilistică. Apoi, extremitățile secvențelor ARN sunt decupate la o lungime maximă de 76 de perechi de baze.

Citirile preprocesate sunt aliniat apoi cu genomul de referință hg19 și se identifică joncțiunile splice candidate. Această operațiune generează fișierele BAM și fișierele index BAM pentru citirile aliniat și un fișier text cu delimitare prin tabulatori pentru joncțiunile splice candidate.

În sfârșit, se marchează citirile în duplicat în fișierele BAM pentru a putea fi excluse din pașii ulteriori. Acest pas generează fișierele BAM și fișierele index BAM cu datele introduse pentru definirea fuziunilor ARN și a variantelor ARN splice.

Definirea fuziunilor ARN

Definirea fuziunilor se efectuează pentru bibliotecile de specimene ARN (cu excepția controalelor ARN fără șablon). Fuziunile candidate se identifică pe baza perechilor care prezintă citiri cu anomalii (citiri care aliniază cromozomi diferiți sau cu orientări neașteptate) din fișierele BAM (generate în timpul alinierii ARN) pentru genele cu fuziuni țintite de testul TSO Comprehensive. Citirile de susținere pentru fuziuni sunt combinate în citiri de secvențiere contigue. Contiguitățile candidate pentru fuziuni sunt apoi realiniate cu genomul de referință. Aceste contiguități candidate pentru fuziuni sunt evaluate în raport cu o varietate de filtre înainte de a fi raportate ca detectate. Aceste filtre sunt rezumate în tabelul de mai jos.

Filtru	Descriere
Imprecise (imprecizie)	Candidat cu rezoluție redusă, nu este fuziune determinată combinată.
RepeatOverlap (suprapunere repetată)	Fuziunea este etichetată ca fiind suprapusă cu o zonă cu repetare. Utilizat ca filtru doar pentru candidații pentru fuziune cartografiată non-unic.
WeakBreakend (extremitate cu întrerupere slabă)	Expresia citire/aliniere la una din extremitățile fuziunii este slabă. De regulă, acest filtru indică faptul că citirile se suprapun cu fuziunea doar în câteva perechi de baze. Alternativ, poate indica omologie prea ridicată.
DuplicateContig (contiguități duplicate)	Cele două semi-contiguități ale fuziunii sunt incluse în aceeași secvență.
ContigIntragenic (contiguitate intragenică)	Realinierea semi-contiguităților produce alinieri care se cartografiază bilateral pentru aceeași genă (sau, fără adnotări, în 1 kb).
LowQ (calitate slabă)	Citiri de susținere pentru fuziune unică sub un prag predefinit (pragul este 5 pentru 9-16 milioane de citiri, 6 pentru 16-26 milioane de citiri și 7 pentru 26-30 milioane de citiri).

Fuziuni suplimentare pot fi detectate prin procesul de definire de variante splice (consultați [Definirea variantelor ARN splice la pagina 15](#) și [Contopirea fuziunilor ARN la pagina 15](#)).

Definirea variantelor ARN splice

Definirea variantelor ARN splice se efectuează pentru bibliotecile de specimene ARN (cu excepția controalelor ARN fără șablon). Variantele ARN splice (joncțiuni) din alinierea ARN se compară cu o bază de date cu transcrieri cunoscute și o referință pentru variante splice cu joncțiuni non-tumorale generate pe baza unui set de specimene FFPE normale din diferite tipuri de țesuturi. Toate variantele splice care corespund bazei de date sau referinței sunt eliminate prin filtrare, dacă nu aparțin unui set de joncțiuni cu funcție oncologică cunoscută. Dacă există suficiente citiri de susținere, varianta splice candidată se păstrează. Prin acest proces se identifică și fuziunile ARN candidate (consultați [Contopirea fuziunilor ARN la pagina 15](#)).

Contopirea fuziunilor ARN

Fuziunile identificate în procesul de definire a fuziunilor ARN sunt contopite cu fuziunile din genele proximale identificate în procesul de definire a variantelor ARN splice. Apoi acestea sunt adnotate cu simboluri sau nume de gene în raport cu o bază de date statică a transcrierilor (GENCODE, ediția 19). Rezultatul acestui proces este un set de definiții de fuziuni eligibile pentru raportare.

Adnotare variantelor ARN splice

Variantele ARN splice detectate sunt adnotate cu motorul de adnotare Nirvana cu informații din baza de date RefSeq. Adnotarea variantelor splice se efectuează de mai multe ori, independent, conform secțiunilor următoare.

Baze de date RefSeq statice pentru determinare pentru diagnostic corelat

Pentru adnotarea definițiilor de variante ARN splice detectate cu baze de date RefSeq statice (neactualizabile) pentru determinare pentru diagnostic corelat se utilizează Nirvana (consultați [Determinare pentru diagnostic corelat la pagina 16](#)). Variantele splice sunt adnotate cu modificările la nivel de transcriere (exoni afectați în transcrierea unei gene) pe baza RefSeq. Această bază de date RefSeq este identică cu baza de date RefSeq statică utilizată în procesul Adnotare pentru variante scurte.

Baza de date actualizabilă RefSeq pentru analiza profilului tumoral

Pentru adnotarea definițiilor de variante ARN splice detectate pe baza unei baze de date RefSeq actualizabile ca parte a unui proces Analiză a profilului tumoral al variantelor se utilizează Nirvana (consultați [Analiza profilului tumoral al variantelor la pagina 17](#)). Variantele splice sunt adnotate cu modificările la nivel de transcriere (exoni afectați în transcrierea unei gene) pe baza RefSeq. Baza de date RefSeq actualizabilă este inclusă în KB și poate fi actualizată periodic pentru compatibilitate cu restul conținutului KB.

Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ARN

Valorile pentru QC se utilizează pentru evaluarea validității bibliotecilor de specimene ARN. Dacă o valoare QC nu se încadrează în intervalul acceptabil, QC pentru biblioteca ARN se va raporta ca FAIL (eșec) și nu vor fi disponibile rezultate pentru variante cu fuziuni sau splice. În plus, dacă rezultatele pentru diagnostic corelat sau analiza profilului tumoral depind de conformarea bibliotecii ARN la filtrul QC, e posibil ca acestea să nu fie disponibile.

Rezultatele QC pentru biblioteca ARN sunt incluse în fișierul MetricsOutput.tsv. Consultați [Metrics Output \(rezultate: valori\) la pagina 39](#).

Transcrieri

O transcriere este o catenă ARN transcrisă din ADN. ARN-ul respectiv poate fi translatat pentru crearea unei proteine. O genă poate prezenta transcrieri multiple, cum ar fi promotorii diferiți utilizați sau modelele diferite de splice pentru exoni. Fiecare transcriere prezintă un număr unic. În nomenclatorul HGVS, o modificare nucleotidică care afectează secvența de codificare poate fi prezentată împreună cu o referință la o transcriere în care prima literă reprezintă alela mutantă față de cea normală, iar a doua, alela variantei. De exemplu, NM_004333.4:c.1799T>A înseamnă că la poziția 1799 din transcrierea NM_004333.4, ARN codifică un T în genomul de referință, dar se modifică la A pentru această variantă.

Raportarea controalelor

Raportul cu rezultatele controalelor este generat pentru toate analizele și include o evaluare a fiecărui specimen de control inclus în ciclu. Software-ul modulului de analiză TSO Comprehensive nu invalidează automat probele pacienților pe baza rezultatelor probelor de control.

Consultați *prospectul TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)* pentru recomandări privind validitatea ciclului și a specimenului de la pacient pe baza rezultatelor pentru speciamele de control.

Raportul cu rezultatele controalelor este disponibil ca fișier ControlOutput.csv. Consultați *Raport: rezultatele controalelor la pagina 37*.

Determinare pentru diagnostic corelat

Pentru fiecare utilizare preconizată pentru diagnostic corelat (CDx) instalată, modulul de analiză TSO Comprehensive determină aplicabilitatea utilizării preconizate pentru CDx la fiecare specimen de la pacienți pe baza tipului de tumoare din respectivele speciame. Dacă tipul de tumoare din specimenul de la pacient este identic cu tipul de tumoare pentru utilizarea preconizată pentru CDx sau descendent al acestuia, tipul de tumoare se consideră aplicabil pentru respectiva utilizare preconizată pentru CDx. Consultați *Selectarea unui tip de tumoare la pagina 7* pentru informații suplimentare despre ontologia bolilor. Dacă tipul de tumoare al pacientului nu este aplicabil pentru utilizarea preconizată pentru CDx, nu se va evalua utilizarea preconizată pentru CDx pentru respectivul specimen.

Dacă o bibliotecă de secvențiat obligatorie (ADN sau ARN) pentru o utilizare preconizată pentru CDx nu se secvențiază sau înregistrează eșec la QC, specimenul de la pacient nu se va evalua pentru respectiva utilizare preconizată pentru CDx. Dacă un tip de variantă (de ex. variante scurte) sau biomarker obligatorii pentru utilizarea preconizată pentru CDx înregistrează eșec la QC, specimenul de la pacient nu se va evalua pentru respectiva utilizare preconizată pentru CDx.

După ce s-a determinat că o utilizare preconizată pentru CDx este aplicabilă unui specimen de la pacient, se secvențiază bibliotecile obligatorii, QC aplică filtrul de calitate, iar utilizarea preconizată pentru diagnostic corelat se evaluează pentru specimenul de la pacient. Variantele și/sau biomarkerii detectați în specimenul de la pacient se evaluează pentru determinarea rezultatului pentru utilizarea preconizată pentru CDx. Aceasta se efectuează printr-un algoritm specific utilizării preconizate pentru CDx, care evaluează prezența și/sau absența variantelor/biomarkerilor adecvați pentru utilizarea preconizată pentru CDx.

Rezultatele pentru diagnostic corelat

Rezultatele definite pentru diagnostic corelat sunt disponibile în raportul TSO Comprehensive (consultați *Raportul TruSight Oncology Comprehensive (UE) la pagina 19*). Toate rezultatele pozitive pentru utilizare preconizată pentru diagnostic corelat se raportează în secțiunea Rezultate pentru diagnostic corelat a raportului TSO Comprehensive.

Analiza profilului tumoral al variantelor

După determinarea cu succes a rezultatelor pentru diagnostic corelat, variantele detectate într-un specimen de la pacient sunt corelate cu KB instalat pentru determinarea rezultatelor genomice cu relevanță clinică dovedită sau potențială. Acest proces este analiza profilului tumoral al variantelor. Un rezultat genomic este fie o variantă unică cu relevanță clinică dovedită sau potențială, fie un grup de variante care, detectate împreună, au relevanță clinică dovedită sau potențială.

Când sunt enumerate multiple variante ca rezultat genomic, înseamnă că prezintă relevanță clinică sau potențială împreună, în cel puțin una din sursele enumerate în datele informatice ale raportului. Dacă există rezultate genomice multiple, iar o variantă este inclusă în mai mult de un rezultat, această variantă poate să apară de mai multe ori în raport. O variantă unică va fi inclusă doar dacă este la nivelul cel mai ridicat la care întrunește criteriile de raportare. Toate exemplele de relevanță clinică de mai jos au implicat variante multiple:

- ▶ NTRK1 p.(Gly595Arg) prezintă indicație pentru a cauza rezistență la unul sau mai mulți inhibitori TRK la pacienții cu fuziune TRK de calificare (informații privind prescrierea larotrectinib aprobate de FDA 211710s000lbl).
- ▶ La un pacient din studiul clinic LIBRETTO-001 s-au observat și RET D898_E901del, și RET D903_S904delinsEP. Tumoarea pacientului a răspuns la tratament cu un inhibitor RET (PMID 32846061).
- ▶ Analiza exploratorie pentru studiile BOLERO-1 și BOLERO-3 a sugerat că pacienții cu cancer mamar cu amplificare ERBB2 au prezentat beneficii clinice în urma inhibării mTOR dacă tumorile prezentau activare a mecanismului PI3K sau mutații AKT1 E17K (PMID 27091708).
- ▶ O mutație BRAF p.(Val600Glu) prezentă împreună cu o mutație promotoare TERT este asociată cu prognosticul defavorabil pentru carcinomul tiroidian papilar conform majorității ghidurilor publicate în SUA.

Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită

Rezultatele genomice cu relevanță clinică dovedită sunt raportate în secțiunea Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită a raportului TSO Comprehensive (consultați *Raportul TruSight Oncology Comprehensive (UE) la pagina 19*). Rezultatele genomice sunt raportate în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită dacă respectă următoarele criterii:

- ▶ Rezultatul genomic este asociat cu caracterul benefic al terapiei sau absența acestuia, dovedit prin aprobare pentru utilizare terapeutică din partea EMA sau FDA. Tipul de tumoare trebuie să fie în relație de egalitate sau descendență cu tipul de tumoare din ontologia bolilor asociat din KB. Consultați *Selectarea unui tip de tumoare la pagina 7* pentru informații suplimentare despre ontologia bolilor.
- ▶ Rezultatul genomic este asociat cu caracterul benefic al terapiei sau absența acestuia, prezintă relevanță în diagnostic sau pronostic, dovedite prin prevederile unui ghid de practică clinică publicat de ESMO, ASCO sau alt ghid de practică clinică publicat în SUA.

Tipul de tumoare trebuie să fie în relație de egalitate sau descendență cu tipul de tumoare din ontologia bolilor asociat din KB. Consultați *Selectarea unui tip de tumoare la pagina 7* pentru informații suplimentare despre ontologia bolilor.

Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică

Rezultatele genomice cu potențială relevanță clinică sunt raportate în secțiunea Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică a raportului TSO Comprehensive (consultați *Raportul TruSight Oncology Comprehensive (UE) la pagina 19*). Rezultatele genomice sunt raportate în Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică dacă respectă următoarele criterii:

- ▶ Rezultatele genomice respectă criteriile pentru Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită (medicament aprobat pentru utilizare de EMA, medicament aprobat pentru utilizare de FDA, ghidul ESMO, ghidul ASCO sau alte ghiduri majore publicate în SUA), dar doar în cazul în care tipul de tumoare al specimenului nu se corelează cu tipul de tumoare asociat din KB. Așadar, tipul de tumoare din specimen trebuie să nu fie în relație de egalitate sau descendență cu tipul de tumoare asociat din KB.
- ▶ Varianta prezintă o asociere terapeutică, de diagnostic sau de pronostic publicată în literatura de specialitate în descrierea unui studiu clinic. Tipul de tumoare trebuie să fie în relație de egalitate sau descendență cu tipul de tumoare din asociat din KB.
- ▶ Varianta este inclusă în criteriile de eligibilitate pentru studiile clinice care înrolează pacienți (fazele I/II, II, II/III, III sau IV) înregistrate pe site-ul clinicaltrials.gov sau în Registrul Studiilor Clinice al UE (EUCTR). Tipul de tumoare trebuie să fie în relație de egalitate sau descendență cu tipul de tumoare din studiul clinic.

TMB și MSI se raportează întotdeauna în Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică, indiferent de tipul de tumoare al specimenului.

Uniformizarea modificărilor datorate actualizărilor KB

Deoarece dovezile clinice pentru variante se acumulează în oncologia de precizie, KB se actualizează pentru a reflecta aceste modificări. Variante neraportabile inițial din cauza absenței dovezilor clinice pot fi raportate ulterior în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită sau în Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică grație actualizării conținutului KB. De asemenea, variantele se pot muta din Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită în Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică și invers. Variantele detectate care nu se conformează criteriilor pentru niciun nivel nu sunt raportate. Susceptibilitatea pentru cancer sau asocierile cu risc de cancer sunt excluse din KB și nu afectează uniformizarea. Asocierile terapeutice utilizate pentru uniformizare sunt limitate la tratamentele oncologice vizate și imunoterapie (excluzând imunoterapia pe bază de celule).

Rezultate pozitive pentru CDx

Variantele pentru diagnostic corelat raportate în Rezultatele pentru diagnostic corelat sunt excluse de la raportarea ca rezultate genomice cu variantă unică în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită și Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică. Totuși, rezultatele genomice care implică multiple variante pot fi raportate în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită și Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică, chiar dacă una din variante este raportată în Rezultatele pentru diagnostic corelat.

Adnotări pe baza COSMIC

Variantele raportate în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită și Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică sunt adnotate cu un ID COSMIC, după caz, din baza de date Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC), inclusă în KB.

Rezultatul analizei

La finalizarea analizei, modulul de analiză Local Run Manager pentru TruSight Oncology Comprehensive generează un folder cu analiza în folderul de rezultate configurat al sistemului. Consultați *Ghid de referință pentru instrumentul NextSeq 550Dx (nr. document 1000000009513)* pentru informații suplimentare privind configurarea folderului de rezultate.

Pentru vizualizarea rezultatului analizei:

- 1 Accesați directorul în care se află folderul analizei.
- 2 Deschideți folderul analizei pentru a vizualiza fișierele de rezultate. Folderul analizei va fi formatat ca **Analysis_#** (nr. analiză) unde valoarea implicită a # (nr.) este 1, crescând cu câte o unitate pentru fiecare reluare a analizei. În folderul analizei se creează un subfolder, **YYYYMMDD_HHMMSS (AAAALLZZ_HHMMSS**, indicând data și ora analizei (de ex., 20210101_145958).

Fișiere

Această secțiune descrie conținutul fișierelor cu rezultate rezumate generate în cadrul analizei.

Rapoartele cu rezultate

Rapoartele TSO Comprehensive în formatele PDF și JSON sunt generate pentru fiecare specimen de la pacienți care a parcurs analiza cu succes. Rezultatele se afișează pentru previzualizare în fila Samples and Results (specimene și rezultate) din secțiunea Results Reports (rapoarte cu rezultate). Specimenele care nu au parcurs analiza cu succes sunt afișate împreună cu un mesaj de eroare. Selectați **Export Report** (export raport) pentru a descărca un singur raport în format PDF. Consultați folderul cu rezultatul analizei pentru rapoartele TSO Comprehensive aferente tuturor speciemenelor cu analiza finalizată.

Raportul TruSight Oncology Comprehensive (UE)

În tabelul de mai jos sunt descrise secțiunile rapoartelor TSO Comprehensive pentru fiecare specimen de la pacienți, în formatele PDF și JSON. Raportul PDF este pentru uzul personalului, iar raportul JSON este compus din structuri de date pentru analiză automată. Informațiile care apar doar în raportul JSON și nu sunt reflectate în raportul PDF sunt marcate cu N/A în acesta din urmă. Variantele neraportate în Rezultate pentru diagnostic corelat sau care nu întrunesc criteriile de includere în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită sau Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică nu sunt incluse în rapoarte.

Consultați *Prospectul pentru TruSight Oncology Comprehensive (EU) (nr. document 200007789)* pentru interpretarea rezultatelor.

Consultați schema JSON pe paginile de asistență pentru TSO Comprehensive ale site-ului de asistență Illumina pentru informații suplimentare despre structura, câmpurile și posibilele valori din raportul JSON.

- ▶ **Informații despre specimen, ciclu și analiză** – cuprinde informații generale despre specimenul de la pacient și despre raport.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Report Date (Dată raport)	reportDate	Data generării raportului.
N/A	reportTime	Ora generării raportului.
Sample ID (ID probă)	sampleInformation / sampleId	Identificatorul specimenului. Nu include datele demografice ale pacientului.
Tumor Type (Tip de tumoare)	sampleInformation / tumorType	Tipul de tumoare asociat specimenului de la pacient.
N/A	sampleInformation / tumorTypeCode	Codul tipului de tumoare asociat specimenului de la pacient.
N/A	sampleInformation / tumorTypePath	Mecanismul biologic al tipului de tumoare (în raport cu ontologia bolilor) asociat specimenului de la pacient.
N/A	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Codul mecanismului biologic al tipului de tumoare (în raport cu ontologia bolilor) asociat specimenului de la pacient.
Sex (Sex)	sampleInformation / sex	Sexul pacientului (masculin, feminin, necunoscut).
Analysis Date (Data analizei)	sampleInformation / analysisDate	Data finalizării analizei secundare.
N/A	sampleInformation / analysisTime	Ora finalizării analizei secundare.
Run ID (ID ciclu)	sampleInformation / analysisRunId	Identificatorul ciclului de secvențiere.
N/A	sampleInformation / analysisRunName	Numele ciclului de secvențiere.

- **Controlul calității** – conține informații despre controlul calității. Pentru informații despre modul de evaluare al controlului calității, consultați *Anexa A Diagrama valorilor QC* la pagina 48.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Run QC (QC ciclu)	qualityControl / status / (element de matrice cu eticheta = „Run QC”)	<p>Filtrul QC ciclu (PASS (reușită), FAIL (eșec) sau N/A (nu se aplică)) este aplicabil tuturor speciemenelor dintr-un ciclu de secvențiere unic.</p> <p>PASS (reușită) - ciclu valid.</p> <p>FAIL (eșec) sau N/A (nu se aplică) – ciclu nevalid. Toate stările QC pentru ARN și ADN specifice speciemenelor sunt marcate ca N/A (DNA Library QC/QC bibliotecă ADN, DNA MSI QC/QC MSI ADN, DNA Small Variant/variantă ADN scurtă și QC TMB, DNA Copy Number Variant QC/QC număr de copii ale variantei, RNA Library QC/QC bibliotecă ARN) raportul neincluzând nicio variantă și niciun biomarker.</p> <p>Consultați <i>prospectul TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)</i> pentru recomandări privind validitatea ciclului și a speciemenului de la pacient pe baza rezultatelor pentru speciemenele de control.</p>
RNA Library QC (QC bibliotecă ARN)	qualityControl / status / (element de matrice cu eticheta = „RNA Library QC”)	<p>Filtrul QC bibliotecă ARN (PASS (reușită), FAIL (eșec) sau N/A (nu se aplică)) este aplicabil bibliotecii ARN secvențiate.</p> <p>PASS (reușită) – bibliotecă ARN s-a conformat tuturor valorilor QC specifice ARN.</p> <p>FAIL (eșec) – bibliotecă ARN nu s-a conformat uneia sau mai multor valori QC specifice ARN.</p> <p>N/A (nu se aplică) – bibliotecă ARN pentru speciemen nu a fost secvențiată sau rezultatul Run QC a fost FAIL.</p> <p>Dacă valoarea este FAIL sau N/A, raportul nu include tipuri de variante ARN (variante cu fuziune sau splice).</p>
DNA Library QC (QC bibliotecă ADN)	qualityControl / status / (element de matrice cu eticheta = „DNA Library QC”)	<p>Filtrul QC bibliotecă ADN (PASS (reușită), FAIL (eșec) sau N/A (nu se aplică)) este aplicabil bibliotecii ADN secvențiate.</p> <p>PASS (reușită) – bibliotecă ADN s-a conformat valorilor QC relative la contaminare.</p> <p>FAIL (eșec) – bibliotecă ADN nu s-a conformat valorilor QC relative la contaminare.</p> <p>N/A (nu se aplică) – bibliotecă ADN pentru speciemen nu a fost secvențiată sau rezultatul Run QC a fost FAIL.</p> <p>Dacă valoarea este FAIL sau N/A, nu s-a raportat niciun tip de variantă (variante scurte, număr de copii ale variantei) sau biomarkeri ADN (TMB, MSI).</p>

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
MSI ADN QC	qualityControl / status / (element de matrice cu eticheta = „DNA MSI QC”)	Filtrul QC MSI (PASS (reușită), FAIL (eșec) sau N/A (nu se aplică)) este aplicabil bibliotecii ADN secvențiate. PASS (reușită) – biblioteca ADN s-a conformat valorilor QC specifice MSI și valorii QC bibliotecă ADN anterioare. FAIL (eșec) – biblioteca ADN nu s-a conformat valorilor QC specifice MSI. N/A (nu se aplică) – biblioteca ADN pentru specimen nu a fost secvențiată sau rezultatul DNA Library QC a fost FAIL. Dacă valoarea este FAIL sau N/A, nu se raportează biomarkerul MSI sau este listat ca Not evaluable (neevaluabil).
DNA Small Variant and TMB QC	qualityControl / status / (element de matrice cu eticheta = „DNA Small Variant & TMB QC”)	Filtrele QC variantă scurtă și QC (PASS (reușită), FAIL (eșec) sau N/A (nu se aplică)) sunt aplicabile bibliotecii ADN secvențiate. PASS (reușită) – biblioteca ADN s-a conformat valorilor QC variantă scurtă și TMB și valorii QC bibliotecă ADN anterioare. FAIL (eșec) – biblioteca ADN nu s-a conformat uneia sau mai multor valori QC specifice variantelor scurte și TMB. N/A (nu se aplică) – biblioteca ADN pentru specimen nu a fost secvențiată sau rezultatul DNA Library QC a fost FAIL. Dacă valoarea este FAIL sau N/A, nu se raportează variante scurte, iar biomarkerul TMB este listat ca Not evaluable (neevaluabil).
DNA Copy Number Variant QC	qualityControl / status / (element de matrice cu eticheta = „DNA Copy Number Variant QC”)	Filtrul DNA Copy Number Variant (număr de copii ale variantei/CNV) (PASS (reușită), FAIL (eșec) sau N/A (nu se aplică)) este aplicabil bibliotecii ADN secvențiate. PASS (reușită) – biblioteca ADN s-a conformat valorilor QC număr de copii ale variantei și valorii QC bibliotecă ADN anterioare. FAIL (eșec) – biblioteca ADN nu s-a conformat uneia sau mai multor valori QC specifice numărului de copii ale variantei. N/A (nu se aplică) – biblioteca ADN pentru specimen nu a fost secvențiată sau rezultatul DNA Library QC a fost FAIL. Dacă valoarea este FAIL sau N/A, raportul nu include amplificări de gene.

- **Modulul de analiză TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module și configurația Knowledge Base** – conține informații despre versiunile software și KB utilizate la momentul generării raportului.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Knowledge Base Version (versiunea Knowledge Base)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Versiunea Knowledge Base instalată împreună cu modulul de analiză TSO Comprehensive.
Knowledge Base Published Date (data publicării Knowledge Base)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Data asociată cu Knowledge Base utilizat pentru generarea raportului.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Module Version (versiune modul)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Versiunea modulului de analiză TSO Comprehensive utilizat pentru generarea raportului.
Claims Package Version (versiunea pachetului de ipoteze)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Versiunea pachetului de ipoteze instalată împreună cu modulul de analiză TSO Comprehensive.

- **Rezultatele pentru diagnostic corelat** – rezultatele pentru utilizările preconizate pentru diagnostic corelat (Cdx) în cazul detectării unei variante sau a unui biomarker asociat sunt incluse în rapoartele PDF și JSON. Utilizările preconizate suplimentare pentru diagnostic corelat în cazul nedetectării sau neevaluării unei variante sau a unui biomarker asociat sunt incluse doar în raportul JSON. Consultați *Utilizările preconizate pentru diagnostic corelat evaluate*, la [pagina 28](#).

Câmp în raportul PDF	Câmp(uri) în raportul JSON	Descriere
[Casetă mesaj]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	În această secțiune poate fi afișat opțional un mesaj. Mesaj posibil: No Companion Diagnostic biomarkers for the stated sample tumor type were detected (Nu s-au detectat biomarkeri pentru diagnostic corelat pentru tipul de tumoare declarat) – acest mesaj este inclus când oricare din afirmațiile de mai jos este adevărată pentru toate utilizările preconizate pentru CDx: <ul style="list-style-type: none"> • Specimenul corespunde QC, dar nu s-au detectat nicio variantă ori niciun biomarker sau tipul de tumoare este inaplicabil. • Specimenul nu corespunde valorilor QC obligatorii și tipul de tumoare este inaplicabil.
[Casetă mesaj]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	În această secțiune poate fi afișat opțional un mesaj. Mesaj posibil: One or more biomarkers or variant types failed QC, or the appropriate nucleic acid was not run (au eșuat la QC unul sau mai mulți biomarkeri, una sau mai multe variante sau nu s-a analizat acidul nucleic adecvat) – acest mesaj se afișează când cel puțin una din utilizările preconizate pentru CDx aplicabilă tipului de tumoare aferent specimenului nu a putut fi evaluat din cauza eșecului QC sau a absenței unei biblioteci ADN sau ARN secvențiate. Toți biomarkerii pentru CDx detectați sunt prezentați într-un tabel de sub acest mesaj. Consultați <i>Utilizările preconizate pentru diagnostic corelat evaluate la pagina 28</i> , pentru motivele neevaluării unei utilizări preconizate pentru CDx.
N/A	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / companionDiagnosticName	Denumirea utilizării preconizate pentru diagnostic corelat. Include descrierea biomarkerului, terapia aplicată și tipul de tumoare.

Câmp în raportul PDF	Câmp(uri) în raportul JSON	Descriere
Detected Variants/Biomarkers (Variante/biomarkeri detectați)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / variants	O listă cu variantele sau biomarkerii detectați asociați utilizării preconizate pentru CDx aferente specimenului. În raportul JSON acest câmp este gol pentru utilizările preconizate pentru CDx dacă rezultatul nu este detected (detectat).
Therapy (terapie)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / therapy	Terapia asociată utilizării preconizate pentru CDx.
Usage (utilizare)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / usage	Utilizarea terapiei în cazul CDx (Indicated/indicată sau See note/consultați nota). În raportul JSON acest câmp este prezent pentru utilizările preconizate pentru CDx dacă rezultatul nu este detected (detectat). Indicated (indicată) - terapia asociată este indicată pentru utilizare. See Note (consultați nota) – utilizarea terapiei este descrisă în notă.
Details (Detalii)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / note reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / variants / (element de matrice pentru variantă în rezultatele genomice)	Conține o notă opțională și o listă a detaliilor variantei. În raportul PDF, ordinea detaliilor variantei corespunde ordinii variantelor listate în câmpul Detected Variants/Biomarkers (variante detected Variants/Biomarkers (variante/biomarkeri detectați)). Consultați Tabel 1 , Tabel 2 , Tabel 3 și Tabel 4 pentru o listă a câmpurilor aferente detaliilor variantei. În raportul JSON aceste câmpuri sunt goale pentru utilizările preconizate pentru CDx dacă rezultatul nu este detected (detectat).

Câmp în raportul PDF	Câmp(uri) în raportul JSON	Descriere
N/A	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / result	<p>O valoare codificată pentru rezultatul utilizării preconizate pentru CDx. Valorile posibile includ următoarele:</p> <p>detected (detectat) – utilizarea preconizată pentru CDx este aplicabilă tipului de tumoare asociat specimenului, iar în specimen s-au detectat una sau mai multe variante ori unul sau mai mulți biomarkeri asociați utilizării preconizate pentru CDx.</p> <p>notDetected (nedetectat) – utilizarea preconizată pentru CDx este aplicabilă tipului de tumoare asociat specimenului, iar în specimen nu s-a detectat nicio variantă ori niciun biomarker asociat utilizării preconizate pentru CDx.</p> <p>tumorTypeNonMatch (tip de tumoare necorelat) – utilizarea preconizată pentru CDx nu se aplică pentru tipul de tumoare al specimenului.</p> <p>nucleicAcidNA (nu se aplică pentru acid nucleic) – nu a existat bibliotecă ADN sau ARN secvențiată pentru specimen, condiție obligatorie pentru utilizarea preconizată pentru CDx.</p> <p>qcFail (QC eșuat) – utilizarea preconizată pentru CDx nu s-a evaluat din cauza QC eșuat.</p> <p>didNotCompleteAnalysis (analiză nefinalizată) – analiza nu s-a finalizat cu succes pentru specimen.</p> <p>negative (negativ) – valoare provizorie pentru utilizare ulterioară.</p>

- ▶ **Alte modificări și alți biomarkeri identificați** – această secțiune include informații pentru analiza profilului tumoral, împreună cu variantele detectate, TMB și MSI, clasificate în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită sau Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică. Consultați [Analiza profilului tumoral al variantelor la pagina 17](#), pentru detalii cu privire la determinarea nivelului pentru variantele detectate.
- ▶ **Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită** – fiecare poziție din această secțiune este un rezultat genomic, reprezentând fie o variantă unică cu relevanță clinică dovedită, fie o grupare de variante care, detectate împreună, reprezintă dovezi pentru relevanța clinică. Dacă nu se detectează variante, raportul afișează mesajul No Detected Variants.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Detected Variants (variante detectate)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / () / variants	Listă a variantelor detectate, parte a rezultatelor genomice. Pentru variantele scurte, sunt incluse simbolul genei și modificarea proteică, modificarea transcrierii sau modificarea genomică în formatul Human Genome Variation Society (HGVS) (de exemplu: NRAS p.(Gln61Arg)). Pentru amplificare de gene, este inclus simbolul genei, urmat de Gain (de exemplu, ERBB2 Gain). Pentru fuziuni, sunt incluse simbolurile sau numele ambelor gene partenere (conform Gencode, ediția 19), separate cu - sau /. Dacă sunt separate cu -, ordinea raportată a genelor corespunde orientării transcrise (de la 5' la 3'). Dacă sunt separate cu /, nu a putut fi raportată orientarea. Dacă la punctul de întrerupere se suprapun multiple gene, acestea sunt enumerate și separate cu „,„. Pentru variante splice, sunt incluși simbolul genei și exonul (ii) afectat(ți) (de exemplu: MET Exon 14 skipped (omis)).
Details (Detalii)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (element de matrice pentru rezultate genomice) / variants / (element de matrice pentru variante în rezultatul genomic)	Include o listă a detaliilor variantei. În raportul PDF, ordinea detaliilor variantei corespunde ordinii variantelor listate în câmpul Detected Variants/Biomarkers (variante detected Variants/Biomarkers (variante/biomarkeri detectați). Consultați Tabel 1, Tabel 2, Tabel 3 și Tabel 4 pentru o listă a câmpurilor aferente detaliilor variantei.

- **Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică** – se raportează atât TMB, cât și MSI în această secțiune dacă există bibliotecă ADN secvențiată pentru specimen. Fiecare a doua poziție din această secțiune este un rezultat genomic, reprezentând fie o variantă unică cu potențială relevanță clinică, fie o grupare de variante care, detectate împreună, prezintă potențială relevanță clinică. Dacă nu se detectează variante, raportul afișează mesajul No Detected Variants.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	TMB este o unitate de măsură a numărului de mutații somatice/megabază din celulele tumorale în zona de codificare. TMB se raportează ca Not evaluable (neevaluabil) dacă nu s-a putut evalua din cauza QC eşuat sau a nesecvențierii unei biblioteci ADN pentru specimen. TMB este inclus întotdeauna în Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică.
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability	MSI status (status MSI). Valorile posibile includ următoarele: MSI-Stable (stabilitate MSI) - stabilitate microsatelitară. MSI-High (MSI nivel ridicat) - instabilitate microsatelitară de nivel ridicat. Not evaluable (neevaluabil) - statusul MSI nu s-a putut evalua din cauza QC eşuat sau a nesecvențierii unei biblioteci ADN pentru specimen. MSI este inclus întotdeauna în Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică.
Detected Variants (variante detectate)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (element de matrice pentru rezultate genomice) / variants / (toate elementele de matrice) / detectedVariantLabel	Listă a variantelor detectate, parte a rezultatelor genomice. Pentru variantele scurte, sunt incluse simbolul genei și modificarea proteică, modificarea transcrierii sau modificarea genomică în formatul Human Genome Variation Society (HGVS) (de exemplu: NRAS p.(Gln61Arg)). Pentru amplificare de gene, este inclus simbolul genei, urmat de Gain (de exemplu, ERBB2 Gain). Pentru fuziuni, sunt incluse simbolurile sau numele ambelor gene partenere (conform Gencode, ediția 19), separate cu - sau /. Dacă sunt separate cu -, ordinea raportată a genelor corespunde orientării transcrise (de la 5' la 3'). Dacă sunt separate cu /, nu a putut fi raportată orientarea. Dacă la punctul de întrerupere se suprapun multiple gene, acestea sunt enumerate și separate cu „;”. Pentru variante splice, sunt incluși simbolul genei și exonul(ii) afectat (ți) (de exemplu: MET Exon 14 skipped (omis)).

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Details (Detalii)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (element de matrice pentru rezultate genomice) / variants	Include o listă a detaliilor variantei. În raportul PDF, ordinea detaliilor variantei corespunde ordinii variantelor listate în câmpul Detected Variants/Biomarkers (variante detected Variants/Biomarkers (variante/biomarkeri detectați). Consultați Tabel 1 , Tabel 2 , Tabel 3 și Tabel 4 pentru o listă a câmpurilor aferente detaliilor variantei.

- **QC pentru diagnostic corelat** – această secțiune prezintă pozițiile genomice asociate unei utilizări preconizate pentru CDx fără suficientă profunzime pentru o definiție de referință fiabilă. Sunt prezentate doar utilizările preconizate pentru CDx care implică variante scurte și au fost evaluate pentru un specimen.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
[Lista pozițiilor]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / positions	O listă a pozițiilor genomice pentru utilizarea preconizată pentru CDx fără acoperire suficientă.

- **Utilizările preconizate pentru diagnostic corelat evaluate** – această secțiune prezintă toate utilizările preconizate instalate CDx, incluzând un câmp în care se specifică dacă utilizarea preconizată pentru CDx a fost evaluată pentru specimen. Dacă nu s-a evaluat utilizarea preconizată pentru CDx, este inclus motivul.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Tumor Type (Tip de tumoare)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / tumorType	Conform cu declarația privind utilizarea preconizată.
Biomarkeri	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / biomarkers	Conform cu declarația privind utilizarea preconizată.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Therapy (terapie)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / therapy	Conform cu declarația privind utilizarea preconizată.
CDx Intended Use Evaluated (utilizare preconizată pentru CDx)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / intendedUseEvaluated	Indică dacă s-a evaluat pentru specimen utilizarea preconizată pentru CDx (Yes/No Da/Nu). Evaluarea utilizării preconizate pentru CDx necesită conformarea cu anumite categorii QC pentru acidul nucleic sau tipul de variantă/biomarker asociate cu utilizarea preconizată pentru CDx. Utilizările preconizate pentru CDx asociate cu detecția de variante scurte (SNV, MNV, Indel) necesită secvențierea ADN și respectarea filtrului QC pentru următoarele categorii: <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (QC ciclu) • DNA Library QC (QC bibliotecă ADN) • DNA Small Variant & TMB QC (QC variante ADN scurte și TMB) Utilizările preconizate pentru CDx asociate cu detecția de fuziuni necesită secvențierea ARN și respectarea filtrului QC pentru următoarele categorii: <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (QC ciclu) • RNA Library QC (QC bibliotecă ARN) Pentru a fi evaluat, tipul de tumoare al specimenului trebuie să fie identic cu tipul de tumoare listat în tabelul Utilizările preconizate pentru diagnostic corelat evaluate, sau cu un subtip al acesteia. Consultați Selectarea unui tip de tumoare la pagina 7 .

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Comentariu	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / comment	<p>Dacă valoarea din câmpul CDx Intended Use Evaluated (utilizare preconizată pentru CDx evaluată) este Yes (da) și nu sunt necesare comentarii suplimentare, în câmpul respectiv se afișează o cratimă.</p> <p>Dacă valoarea din câmpul CDx Intended Use Evaluated (utilizare preconizată pentru CDx evaluată) este Yes (da) și există comentarii suplimentare de afișat, se pot afișa următoarele. Exemplu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Some genomic positions associated with the CDx claim had insufficient coverage (unele poziții genomice asociate cu ipoteza CDx nu au prezentat acoperire suficientă). Pentru detalii, consultați secțiunea Poziții genomice pentru diagnostic corelat fără acoperire suficientă pentru detecția de variante scurte. Dacă valoarea din câmpul CDx Intended Use Evaluated (utilizare preconizată pentru CDx evaluată) este nu, se poate afișa unul din comentariile de mai jos. Exemple: <ul style="list-style-type: none"> • Tumor Type of sample does not match tumor type corresponding to the CDx Intended Use (tipul de tumoare al specimenului nu corespunde tipului de tumoare corespunzător utilizării preconizate pentru CDx). • DNA or RNA data associated with a CDx biomarker (date ADN sau ARN asociate cu un biomarker pentru CDx) not available (indisponibil) • Required QC category did not pass (nu s-a conformat filtrului QC obligatoriu pentru categorie).

- **Despre test, date informatice, limitări** – conține informații generale despre test, precum și o listă a limitărilor.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
About the Test (despre test)	about / description	Test description (descrierea testului).
Informatics Details (date informatice)	details / (one JSON property per subsection)	O scurtă descriere a secțiunilor raportului și alte date informatice.
Limitations (limitări)	limitations / description	Lista limitărilor testului și raportului.

- **Grup de gene TruSight Oncology Comprehensive** - conține informații despre grupul de gene.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Gene Panel (grup de gene)	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants	Lista genelor care compun grupul, incluzând o notă de subsol care indică ce tipuri de variante evaluate sunt evaluate și pentru ce gene. În toate genele se definesc variante scurte.

Tabel 1 Detaliile variantelor scurte din raport

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Type (tip)	type / value	Tipul de variantă, detaliat. Posibilele valori pentru variante scurte includ: SNV – variantă mononucleotidică. Insertie – inserare de nucleotide până la 25 bp. Deleție – eliminare de nucleotide până la 25 bp. MNV – variantă multinucleotidică, substituție a două sau trei nucleotide cu același număr de nucleotide. Indel – una sau mai multe nucleotide înlocuite cu una sau mai multe nucleotide, fără a fi SNV sau MNV. Acestea sunt denumite, de regulă, delin.
VAF	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „VAF”) / value	Frecvența alelelor variantei (procentual).
Consequence (consecvență)	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Consequence”) / value	Consecvența variantelor din Sequence Ontology (ontologia secvențelor).
Nucleotide Change (modificare nucleotidică)	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Nucleotide Change”) / value	Modificare a secvenței ADN de codificare de referință (transcriere RefSeq) în nomenclatorul HGVS. Dacă varianta nu afectează o transcriere, este inclusă modificarea secvenței genomice de referință în nomenclatorul HGVS.
Genomic Position (poziție genomică)	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Genomic Position”) / value	Poziția genomică (hg19) în cromozom: formatul poziției. Se referă la poziția primei baze în alela de referință.
Reference Allele (alelă de referință)	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Reference Allele”) / value	Alelă de referință.
Alternate Allele (alelă alternativă)	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Alternate Allele”) / value	Alelă alternativă.
N/A	cosmicIds	Lista identificatorilor mutațiilor genomice asociate cu varianta din baza de date Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC), după caz.
N/A	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Chromosome (cromozom).
N/A	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Poziție genomică (hg19). Se referă la poziția primei baze în alela de referință (detailedSmallVariantData / referenceAllele field).
N/A	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Alelă de referință.
N/A	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Frecvența alelelor variantei.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Adnotări detaliate la nivel de transcriere pentru o transcriere (după caz). Se include o singură transcriere preferată.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / transcript	ID transcriere.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / source	Sursa transcrierii (de ex., RefSeq).
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / bioType	Clasificare Ensembl a biotipului pentru transcriere.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / aminoAcids	Modificarea aminoacizilor, după caz (de ex. G/D).
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / cdnaPos	Poziție cADN.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / codons	Modificare a secvenței codonilor (de ex. fgGt/gAt), după caz.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / cdsPos	Poziția secvenței de codificare, după caz.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / exons	Exonii afectați de variantă și numărul total de exoni, după caz. De exemplu, 4-6/7 ar indica afectarea exonilor 4, 5 și 6 și faptul că această transcriere cuprinde 7 exoni în total.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / introns	Intronii afectați de variantă, după caz.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / geneld	ID genă, conform National Center for Biotechnology Information (NCBI).
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / hgnc	Simbolul genei, conform HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / consequence	Gama consecvenței variantelor din Sequence Ontology (ontologia secvențelor).
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / hgvs	Modificare a secvenței ADN de codificare de referință (transcriere RefSeq) în nomenclatorul HGVS, după caz.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / hgvsp	Modificare a secvenței proteice în nomenclatorul HGVS, după caz.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / isCanonical	Afișează rezultatul „adevărat” dacă transcrierea este considerată tipică pentru genă sau „fals”, în caz contrar. Transcrierea tipică a unei gene se determină astfel: Se includ doar transcrierile NM & NR. Transcrierile pentru o genă sunt sortate în ordinea următoare: <ul style="list-style-type: none"> • Datele pentru locus genomic de referință (Locus Reference Genomic/LRG) sunt plasate înaintea datelor non-LRG. • În ordine descrescătoare a lungimii CDS. • În ordine descrescătoare a lungimii transcrierii. • Număr de acces. În acest mod de sortare, prima transcriere este considerată tipică.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / proteinId	ID proteină.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / proteinPos	Poziția proteinei.

Adnotările (informații despre poziție, consecvență etc.) din Tabel 1 se bazează pe variantele aliniate la stânga față de genom conform normelor secvențierii de ultimă generație. Singura excepție de la această regulă este că notarea HGVS este aliniată la dreapta față de secvența de referință, conform standardului HGVS. Când inserțiile și delețiile apar în zone genomice cu complexitate redusă, reprezentările aliniate la stânga și la dreapta pot să se refere la locații diferite.

Tabel 2 Detalii privind amplificarea de gene în raport

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Type (tip)	type / value	Tipul de variantă, detaliat Posibilele valori pentru amplificări de gene includ: CNV – Copy number variant (numărul de copii ale variantei) (singurele numere de copii ale variantei din raport sunt amplificările de gene).
Fold Change (modificare de diapazon)	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Modificarea de diapazon pentru profunzimea citirilor normalizate pentru specimen în raport cu profunzimea citirilor pentru genomurile diploide.
N/A	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Valoarea reprezintă <DUP> toate amplificările de gene.
N/A	detailedCopyNumberVariantData / gene	Simbolul genei.
N/A	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Cromozomul genei.
N/A	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Poziția inițială (hg19) a genei.
N/A	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Poziția finală (hg19) a genei.

Tabel 3 Detalii privind fuziunea în raport

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Type (tip)	type / value	Tipul de variantă, detaliat Posibilele valori pentru fuziuni includ: Fusion (fuziune)
Punct de întrerupere 1	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Breakpoint 1”) / value	Punct de întrerupere ARN 1 observat. Cromozom:formatul poziției (hg19).
Punct de întrerupere 2	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Breakpoint 2”) / value	Punct de întrerupere ARN 2 observat. Cromozom:formatul poziției (hg19).
Citiri de susținere pentru fuziune	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Fusion Supporting Reads”) / value	Număr de citiri de susținere pentru fuziune.
N/A	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnown AndIndicatedByGeneOrder	Afișează valoarea „adevărat” dacă ordinea genă/punct de întrerupere corespunde orientării transcrise(de la 5' la 3'). Afișează valoarea „fals” dacă nu a putut fi determinată orientarea.
N/A	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Număr de citiri de susținere pentru fuziune.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Simboluri sau nume (din GENCODE, ediția 19) de gene cu suprapunere în Punct de întrerupere 1. Genele multiple suprapuse în același punct de întrerupere sunt separate cu „;”.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Cromozom la punctul de întrerupere 1.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Poziție (hg19) la punctul de întrerupere 1.
N/A	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Simboluri sau nume (din GENCODE, ediția 19) de gene cu suprapunere în Punct de întrerupere 2. Genele multiple suprapuse în același punct de întrerupere sunt separate cu „;”.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Cromozom la punctul de întrerupere 2.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Poziție (hg19) la punctul de întrerupere 2.

Tabel 4 Detaliile variantelor splice în raport

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Type (tip)	type / value	Tipul de variantă, detaliat Posibilele valori pentru variante splice includ: Variantă splice
Exon(i) afectat(ți)	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Affected Exon(s)”) / value	Exonii afectați de varianta splice, după caz. De exemplu, 4-6 indică faptul au fost afectați exonii 4, 5 și 6.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Transcriere	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Transcript”) / value	ID transcriere (RefSeq)
Început punct de întrerupere	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Breakpoint Start”) / value	Început, punct de întrerupere al variantei splice observat în ARN. Cromozom:formatul poziției (hg19).
Sfârșit punct de întrerupere	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Breakpoint End”) / value	Sfârșit, punct de întrerupere al variantei splice observat în ARN. Cromozom:formatul poziției (hg19).
Citiri de susținere pentru variante splice	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Splice Supporting Reads”) / value	Număr de citiri de susținere pentru variante splice.
N/A	detailedSpliceVariantData / breakpointStartChromosome	Cromozom la începutul punctului de întrerupere.
N/A	detailedSpliceVariantData / breakpointStartPosition	Poziție (hg19) la începutul punctului de întrerupere.
N/A	detailedSpliceVariantData / breakpointEndChromosome	Cromozom la sfârșitul punctului de întrerupere.
N/A	detailedSpliceVariantData / breakpointEndPosition	Poziție (hg19) la sfârșitul punctului de întrerupere.
N/A	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Număr de citiri de susținere pentru variante splice.
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Sursa transcrierii (de ex., RefSeq)
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Simbolul genei.
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Exonii afectați de varianta splice și numărul total de exoni, după caz. De exemplu, 4-6/7 ar indica afectarea exonilor 4, 5 și 6 și faptul că această transcriere cuprinde 7 exoni în total.
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	ID transcriere

Fișă de specimen

Denumire fișier: SampleSheet.csv

Modulul de analiză TSO Comprehensive creează pentru fiecare analiză o fișă de specimen cu delimitare prin virgule (SampleSheet.csv). Fișierul include informații despre speciame furnizate de software în timpul configurării ciclului. Aceste fișe de specimen conțin un antet cu informații referitoare la ciclu și descriptorii pentru speciamele procesate într-o anumită celulă flow cell.



ATENȚIE

Modificarea fișei de specimen poate provoca efecte adverse în continuarea procesului, inclusiv rezultate incorecte sau eșecul analizei.

Tabelul următor prezintă detaliile datelor din fișă de specimen:

Denumirea coloanei	Descriere
Sample_ID (ID probă)	ID specimen cu sufix „-DNA” pentru bibliotecile ADN sau cu sufix „-RNA” pentru bibliotecile ARN.
i7_Index_ID	Nume index i7. Consultați <i>Secvențe adaptoare Illumina (nr. document 100000002694)</i> pentru detalii privind corelarea identificatorilor de indecși din fișa de specimen cu identificatorii de indecși introduși la configurarea ciclului.
index	Secvență index i7.
i5_Index_ID	Nume index i5. Consultați <i>Secvențe adaptoare Illumina (nr. document 100000002694)</i> pentru detalii privind corelarea identificatorilor de indecși din fișa de specimen cu identificatorii de indecși introduși la configurarea ciclului.
index2	Secvență index i5.
Sample_Type (tip de specimen)	ADN sau ARN.
Pair_ID (ID pereche)	Sample ID (ID probă) (se utilizează același ID pentru biblioteca ADN și biblioteca ARN aferente aceluiași specimen).
Sample_Description (descriere specimen)	Descrierea specimenului.
Tumor_Type (tip de tumoare)	Tipul de tumoare asociat specimenului de la pacient. Tip de control pentru speciame de control.
Sex (Sex)	Sexul pacientului (masculin, feminin, necunoscut).

Raport: rezultatele controalelor

Denumire fișier: ControlOutput.csv

Control Output este un fișier cu delimitare prin tabulatori care furnizează datele pentru controlul calității pentru speciunile de control incluse în ciclu. Software-ul modulului de analiză TSO Comprehensive nu invalidează automat probele pacienților pe baza rezultatelor probelor de control. Consultați *prospectul TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)* pentru recomandări privind validitatea ciclului și a specimenului de la pacient pe baza rezultatelor pentru speciunile de control.

Raportul cu rezultatele controalelor include secțiunile de mai jos și câmpurile asociate acestora (ID ciclu este inclus înaintea primei secțiuni):

► **Tipuri de controale** - include informații despre fiecare specimen de control inclus în ciclu.

Câmp	Descriere
Control Type (tip de control)	Tipul de control al specimenului de control. Valorile posibile includ control ADN extern, control ADN fără șablon, control ARN extern sau control ARN fără șablon.
Sample_ID (ID probă)	Identificatorul specimenului de control. Valoarea este (Not Run/neanalizat) dacă acest tip de control nu a fost inclus în ciclu.
AnalysisComplete (analiză finalizată)	Indicație a finalizării sau nefinalizării analizei pentru acest specimen de control. Valorile posibile includ TRUE (reușită), FALSE (eșec) sau NA (nu se aplică).
Overall Result (rezultat global)	Rezultatul QC pentru specimenul de control. Valorile posibile includ PASS (reușită), FAIL (eșec) sau NA (nu se aplică).
Sensitivity Value (valoarea sensibilității)	Valoarea sensibilității calculată pentru specimenul de control. Reprezintă rata variantelor de control detectate în raport cu numărul total de variante de control scotote din specimenul de control. Se aplică doar următoarelor tipuri de controale: Control ADN extern și control ARN extern.
Sensitivity Threshold (pragul sensibilității)	Valoarea minimă a sensibilității pentru ca specimenul de control să obțină rezultatul PASS la QC. Se aplică doar următoarelor tipuri de controale: Control ADN extern și control ARN extern.

► **Detaliile analizei** - include informații despre analiză.

Câmp	Descriere
Report Date (Dată raport)	Data generării raportului.
Report Time (ora raportului)	Ora generării raportului.
Module Version (versiune modul)	Versiunea modulului de analiză TSO Comprehensive.
Pipeline Version (versiunea fluxului de lucru).	Versiunea fluxului de lucru pentru analiză.

► **Detaliile ciclului de secvențiere** – include informații despre ciclul de secvențiere.

Câmp	Descriere
Run Name (denumire ciclu)	Denumirea ciclului de secvențiere.
Run Date (data ciclului)	Data ciclului de secvențiere.
Instrument ID (ID instrument)	Identificatorul unic asociat instrumentului de secvențiere.
Instrument Control Software Version (versiunea software-ului de control al instrumentului)	Versiunea NextSeq Control Software (NCS) utilizată pentru ciclu.
Instrument Type (tip de instrument)	Tipul instrumentului de secvențiere.
RTA Version (Versiune RTA)	Versiunea software-ului de analiză în timp real (RTA) utilizată pentru ciclul de secvențiere.
Reagent Cartridge Lot Number (număr de lot, cartuș de reactivi)	Numărul lotului cartușului de reactivi utilizat pentru ciclu.

- **Stadiul analizei** – include informații despre finalizarea sau nu a analizei pentru fiecare specimen de control și despre eșecul specimenelor din cauza unei erori software.

Câmp	Descriere
Sample_ID (ID probă)	Identificatorul specimenului de control. Valoarea este (Not Run/neanalizat) pentru tipurile de control neincluse în ciclu.
COMPLETED_ALL_STEPS	Indică dacă specimenul de control a finalizat toți pașii analizei. Valorile posibile includ TRUE (reușită), FALSE (eșec) sau NA (nu se aplică). Dacă valoarea este FALSE (fals), contactați departamentul de Asistență Tehnică Illumina pentru informații suplimentare.
FAILED_STEPS	O listă a tuturor pașilor eșuați din cauza unei erori software a analizei. Contactați departamentul de Asistență Tehnică Illumina pentru informații suplimentare dacă oricare din pași este enumerat aici.
STEPS_NOT_EXECUTED	O listă a tuturor pașilor neexecutați din cauza unei erori software a analizei. Contactați departamentul de Asistență Tehnică Illumina pentru informații suplimentare dacă oricare din pași este enumerat aici.

- **Tabel cu rezultatele cu valoare „adevărat” pentru variante scurte** – include informații cu privire la detectarea sau nedetectarea variantelor ADN scurte din controlul ADN extern (control ADN pozitiv) (un rând/variantă de control). Dacă ciclul de secvențiere nu a inclus control ADN extern, se completează cu valoarea NA (nu se aplică).

Câmp	Descriere
Detectate	Indică dacă s-a detectat varianta de control ADN scurtă în specimenul de control. Valorile posibile includ TRUE (reușită), FALSE (eșec) sau NA (nu se aplică).
HGNC Gene Name (denumirea genei cf. HGNC)	Simbolul genei asociate cu controlul pentru variante ADN scurte, conform HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).
Chromosome (cromozom)	Cromozomul variantei ADN scurte de control.
Position (poziție)	Poziția (hg19) variantei ADN scurte de control.
Reference Allele (alelă de referință)	Alela de referință a variantei ADN scurte de control.
Alternate Allele (alelă alternativă)	Alela alternativă a variantei ADN scurte de control.

- **Tabel cu rezultatele cu valoare „adevărat” pentru variante splice** – include informații cu privire la detectarea sau nedetectarea variantelor ARN splice din controlul ARN extern (control ARN pozitiv) (un rând/variantă de control). Dacă ciclul de secvențiere nu a inclus control ARN extern, se completează cu valoarea NA (nu se aplică).

Câmp	Descriere
Detectate	Indică dacă s-a detectat varianta de control ARN splice în specimenul de control. Valorile posibile includ TRUE (reușită), FALSE (eșec) sau NA (nu se aplică).
HGNC Gene Name (denumirea genei cf. HGNC)	Simbolul HGNC al genei asociate variantei ARN splice de control.
Breakpoint 1 (punct de întrerupere 1)	Cromozomul și poziția (hg19) primului punct de întrerupere al variantei ARN splice de control.
Breakpoint 2 (punct de întrerupere 2)	Cromozomul și poziția (hg19) celui de-al doilea punct de întrerupere al variantei ARN splice de control.

- **Tabel cu rezultatele cu valoare „adevărat” pentru variante cu fuziuni** – include informații cu privire la detectarea sau nedetectarea variantelor ARN cu fuziuni din controlul ARN extern (control ARN pozitiv) (un rând/variantă de control). Dacă ciclul de secvențiere nu a inclus control ARN extern, se completează cu valoarea NA (nu se aplică).

Câmp	Descriere
Detectate	Indică dacă s-a detectat varianta de control ARN cu fuziuni în specimenul de control. Valorile posibile includ TRUE (reușită), FALSE (eșec) sau NA (nu se aplică).
HGNC Gene Name 1 (denumirea genei 1 cf. HGNC)	Simbolul HGNC al genei asociate primului punct de întrerupere al variantei ARN cu fuziuni de control.
HGNC Gene Name 2 (denumirea genei 1 cf. HGNC)	Simbolul HGNC al genei asociate celui de-al doilea punct de întrerupere al variantei ARN cu fuziuni de control.

- ▶ **Valori QC bibliotecă NTC ADN** – include informații despre valoarea de control al calității evaluată pentru control ADN fără șablon. Starea PASS (reușită) indică faptul că valoarea se încadrează în intervalele limitei inferioare de specificare (LSL) și limitei superioare de specificare (USL). Starea FAIL (eșec) indică faptul că valoarea nu s-a încadrat în intervalele LSL sau USL. Dacă ciclul de secvențiere nu a inclus control ADN fără șablon, se completează cu valoarea NA (nu se aplică).

Valoare	Descriere	Unități	Quality Threshold (prag de calitate)
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Acoperirea fragmentelor de exoni în toate bazele cu exoni.	Număr	≤ 8

- ▶ **Valori QC bibliotecă ARN NTC** – include informații despre valoarea de control al calității evaluată pentru control ARN fără șablon. Starea PASS (reușită) indică faptul că valoarea se încadrează în intervalele limitei inferioare de specificare (LSL) și limitei superioare de specificare (USL). Starea FAIL (eșec) indică faptul că valoarea nu s-a încadrat în intervalele LSL sau USL. Dacă ciclul de secvențiere nu a inclus control ARN fără șablon, se completează cu valoarea NA (nu se aplică).

Valoare	Descriere	Unități	Quality Threshold (prag de calitate)
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Numărul de gene pentru care citirea deduplicată pentru toți locii pentru toate genele este > 20.	Număr	≤ 1

Metrics Output (rezultate: valori)

Denumire fișier: MetricsOutput.tsv

Metrics Output este un fișier cu delimitare prin tabulatori care furnizează datele pentru controlul calității pentru specimene de la pacienți incluse în ciclu.

Fișierul cu valorile rezultatelor include secțiunile de mai jos și câmpurile asociate acestora:

- ▶ **Antet** – include date generale despre fișier și ciclu.

Câmp	Descriere
Output Date (data rezultatului)	Data creării fișierului.
Output Time (ora rezultatului)	Ora creării fișierului.
Workflow Version (versiune flux de lucru)	Versiunea fluxului de lucru pentru analiză.
Module Version (versiune modul)	Versiunea modulului de analiză TSO Comprehensive.
Run ID (ID ciclu)	Identificatorul ciclului de secvențiere
Run Name (denumire ciclu)	Denumirea ciclului de secvențiere.

- ▶ **Run QC Metrics** (valori QC pentru ciclu) – include date despre controlul calității pentru ciclul de secvențiere. Secțiunea corespunde stării Run QC (QC ciclu) în raportul TSO Comprehensive și include un rând/valoare QC care contribuie la statusul Run QC. Toate valorile QC trebuie să se

conformeze filtrului Run QC. Consultați *Controlul calității pentru ciclul la pagina 9*, pentru detaliile analizei. Consultați *Valori pentru controlul calității la pagina 50*, pentru descrierile și pragurile valorilor.

Coloană	Descriere
Metric (UOM) (valoare (UM))	Denumirea valorii QC și unitatea de măsură.
LSL	Limita inferioară de specificare (inclusivă)
USL	Limita superioară de specificare (inclusivă)
Value (măsură)	Măsura valorii QC.
PASS/FAIL (reușită/eșec)	Indică dacă specimenul a respectat filtrul pentru valorile de control al calității. Valorile posibile includ PASS (reușită), FAIL (eșec) sau NA (nu se aplică).

- **Stadiul analizei** – include informații despre finalizarea sau nu a analizei pentru fiecare specimen de la pacienți și despre eșecul specimenelor din cauza unei erori software. Fiecare coloană din această secțiune corespunde unui specimen de la pacienți (cap de coloană: Sample ID (ID probă)).

Câmp	Descriere
COMPLETED_ ALL_STEPS	Indică dacă specimenul a finalizat toți pașii analizei. Valorile posibile includ TRUE (adevărat) și FALSE (fals). Dacă valoarea este FALSE (fals), contactați departamentul de Asistență Tehnică Illumina pentru informații suplimentare.
FAILED_ STEPS	O listă a tuturor pașilor eșuați din cauza unei erori software a analizei. Contactați departamentul de Asistență Tehnică Illumina pentru informații suplimentare dacă oricare din pași este enumerat aici.
STEPS_NOT_ EXECUTED	O listă a tuturor pașilor neexecutați din cauza unei erori software a analizei. Contactați departamentul de Asistență Tehnică Illumina pentru informații suplimentare dacă oricare din pași este enumerat aici.

- **Secțiuni cu valori QC pentru speciemenle de la pacienți** – este inclusă o secțiune pentru fiecare tip de control al calității utilizat pentru speciemenle de la pacienți. Tabelul de mai jos prezintă locurile unde o stare a controlul calității din raportul TSO Comprehensive corespunde unei secțiuni.

Secțiune	Descriere	Categorie QC corespundătoare în raportul TSO Comprehensive
DNA Library QC Metrics (valori QC bibliotecă ADN)	Valori QC utilizate ca criterii de validitate pentru bibliotecile de speciemenle ADN. Consultați <i>Controlul calității pentru bibliotecile de speciemenle ADN la pagina 13</i> , pentru detaliile analizei. Consultați <i>Valori pentru controlul calității la pagina 50</i> , pentru descrierile și pragurile valorilor.	DNA Library QC (QC bibliotecă ADN)
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (valori QC bibliotecă ADN pentru definirea de variante scurte și TMB)	Valori QC utilizate ca criterii de validitate pentru variantele scurte și TMB într-o bibliotecă de speciemenle ADN. Consultați <i>Controlul calității pentru bibliotecile de speciemenle ADN la pagina 13</i> , pentru detaliile analizei. Consultați <i>Valori pentru controlul calității la pagina 50</i> , pentru descrierile și pragurile valorilor.	DNA Small Variant & TMB QC (QC variante ADN scurte și TMB)

Secțiune	Descriere	Categorie QC corespondentă în raportul TSO Comprehensive
DNA Library QC Metrics for MSI (valori QC bibliotecă ADN pentru MSI)	Valori QC utilizate ca criterii de validitate pentru MSI într-o bibliotecă de specimene ADN. Consultați <i>Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ADN</i> la pagina 13, pentru detaliile analizei. Consultați <i>Valori pentru controlul calității</i> la pagina 50, pentru descrierile și pragurile valorilor.	DNA MSI QC (QC ADN MSI)
DNA Library QC Metrics for CNV (valori QC bibliotecă ADN pentru MSI)	Valori QC utilizate ca criterii de validitate pentru amplificări de gene într-o bibliotecă de specimene ADN. Consultați <i>Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ADN</i> la pagina 13, pentru detaliile analizei. Consultați <i>Valori pentru controlul calității</i> la pagina 50, pentru descrierile și pragurile valorilor.	DNA Copy Number Variant QC (QC număr de copii ale variantei ADN)
DNA Expanded Metrics (valori ADN extinse)	Valorile ADN extinse sunt strict informative și nu indică direct calitatea bibliotecilor ADN. Consultați <i>Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ADN</i> la pagina 13, pentru detaliile analizei. Consultați <i>DNA Expanded Metrics (valori ADN extinse)</i> la pagina 51, pentru descrierile și pragurile valorilor.	N/A
RNA Library QC Metrics (valori QC bibliotecă ARN)	Valori QC utilizate ca criterii de validitate pentru bibliotecile de specimene ARN. Consultați <i>Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ARN</i> la pagina 15, pentru detaliile analizei. Consultați <i>Valori pentru controlul calității</i> la pagina 50, pentru descrierile și pragurile valorilor.	RNA Library QC (QC bibliotecă ARN)
RNA Expanded Metrics (valori ARN extinse)	Valorile ARN extinse sunt strict informative și nu indică direct calitatea bibliotecilor ARN. Consultați <i>Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ARN</i> la pagina 15, pentru detaliile analizei. Consultați <i>RNA Expanded Metrics (valori ARN extinse)</i> la pagina 52, pentru descrierile și pragurile valorilor.	N/A

Fiecare secțiune include coloanele următoare:

- ▶ Metric (UOM) (valoare (UM)) – Denumirea valorii QC și unitatea de măsură.
- ▶ LSL – Limita inferioară de specificare (inclusivă).
- ▶ USL – Limita superioară de specificare (inclusivă).
- ▶ O coloană/specimen (cu Sample ID (ID probă) cap de coloană).

Fiecare secțiune include rândurile următoare:

- ▶ Un rând/valoare QC.
- ▶ PASS (reușită)/FAIL (eșec) – indică dacă specimenul s-a conformat sau nu filtrului pentru respectivul control al calității. PASS indică faptul că valorile aferente specimenului s-au încadrat în intervalele LSL și USL. FAIL indică faptul că una sau mai multe din valorile aferente specimenului nu s-au încadrat în intervalele LSL sau USL. Acest rând nu este inclus în valorile ADN extinse sau valorile ARN extinse.
- ▶ **Note** – include o listă cu note ce descriu conținutul fișierului.

Raport, profunzime redusă

Denumire fișier: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Raportul pentru profunzime redusă este un fișier cu delimitare prin tabulatori creat pentru fiecare specimen de la pacienți care include prezența unui interval de poziții genomice cu profunzimea a secvențierii <100 pentru care nu s-a detectat o variantă care să asigure reușita. Aceste poziții prezintă profunzime a secvențierii insuficientă pentru a se putea elimina posibilitatea prezenței unei variante scurte. Pozițiile de pe lista de blocare sunt excluse din raport.

Raportul pentru profunzime redusă nu este regenerat în Report Regeneration (regenerarea raportului).

Raportul pentru profunzime redusă include secțiunile de mai jos și câmpurile asociate acestora:

- ▶ **Antet** – include date generale despre fișier și ciclu.

Câmp	Descriere
Sample ID (ID probă)	Identificatorul specimenului de la pacient.
Tumor Type (Tip de tumoare)	Tipul de tumoare asociat specimenului de la pacient.
Report Date (Dată raport)	Data generării raportului pentru profunzime redusă.
Run ID (ID ciclu)	Identificatorul ciclului de secvențiere
Run Date (data ciclului)	Data ciclului de secvențiere.
Knowledge Base Version (versiunea Knowledge Base)	Versiunea KB instalată la momentul generării raportului pentru profunzime redusă.
Knowledge base published date (data publicării Knowledge Base)	Data asociată KB instalat la momentul generării raportului pentru profunzime redusă.
LRM Module Version (Versiune modul LRM)	Versiunea modulului de analiză TSO Comprehensive.

- ▶ **Lista intervalelor genomice** – include o listă a intervalelor pozițiilor genomice cu profunzime redusă. Pozițiile genomice adiacente de profunzime redusă cu suprapunerea acelorași gene sunt combinate pe un singur rând.

Coloană	Descriere
Chrom (crom.)	Cromozom.
Start	Poziția inițială (hg19).
End (sfârșit)	Poziția finală (hg19).
Gene (genă)	Simboluri ale genelor care se suprapun cu intervalul genomic din baza de date RefSeq inclusă în KB.

Structura folderului cu rezultate

Această secțiune descrie conținutul tuturor folderelor cu rezultate generate în cadrul analizei.

- ▶ DIV
 - ▶ IVD_Reports
 - ▶ {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf – Raport TSO Comprehensive (format PDF) pentru fiecare specimen de la pacienți
 - ▶ {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json – Raport TSO Comprehensive (format JSON) pentru fiecare specimen de la pacienți
 - ▶ {SampleID}_LowDepthReport.tsv – Raport, profunzime redusă, pentru fiecare specimen de la pacienți
 - ▶ MetricsOutput.tsv – Rezultate: valori
 - ▶ ControlOutput.tsv – Raport: rezultatele controalelor
 - ▶ **Logs Intermediates** – regiștri și fișiere intermediare generate în timpul fluxului de lucru al analizei. Fișierele intermediare sunt generate doar pentru asistență în depanare. Informațiile din fișierele intermediare nu sunt preconizate pentru utilizare în rapoartele clinice sau managementul

pacienților. Nu au fost dovedite performanțele niciuneia din variantele identificate în aceste fișiere. Variantele validate sunt variante cu caracteristici de performanță dovedite. Fiecare folder reprezintă un pas din fluxul de lucru al analizei. Modulul de analiză TSO Comprehensive adaugă sufixele RNA sau DNA la numele folderului Sample ID (ID robă) în timpul procesării.

Vizualizarea rezultatelor analizei

- 1 Selectați denumirea ciclului din tabloul de bord al Local Run Manager.
- 2 Din fila Run Overview (Privire de ansamblu ciclu), examinați valorile ciclului de secvențiere.
- 3 Pentru a modifica locația fișierului cu datele analizei pentru reluări ulterioare ale ciclului selectat, selectați **Edit** (editare) și editați calea fișierului din folderul cu rezultatele ciclului. Nu se poate modifica numele folderului cu rezultatele ciclului.
- 4 **[Opțional]** Selectați **Copy to Clipboard** (copiere în clipboard) pentru acces la folderul cu rezultatele ciclului.
- 5 Selectați fila Sequencing Information (Informații secvențiere) pentru a examina parametrii ciclului și informațiile despre consumabile.
- 6 Selectați fila Samples & Results (rezultate specimene) pentru vizualizarea rapoartelor și a informațiilor despre controlul calității.
 - ▶ Dacă analiza a fost repetată, extindeți lista verticală Select Analysis (Selectare analiză) și selectați analiza corespunzătoare.
- 7 **[Opțional]** Selectați **Copy to Clipboard** (copiere în clipboard) pentru a copia calea folderului cu analiza.

Pentru mai multe informații despre filele Run Overview (Privire de ansamblu ciclu) și Sequencing Information (Informații secvențiere), precum și reluarea analizei, consultați *Ghidul de referință pentru instrumentul NextSeq 550Dx (nr. document 1000000009513)*.

Samples & Results (rezultate pentru specimene)

Ecranul Samples & Results (rezultate pentru specimene) afișează rezultatele analizei asociate ciclului selectat și oferă posibilitatea de a reanaliza ciclul cu parametri diferiți. Tabelul din partea superioară a ecranului specifică data inițială a ciclului curent de analiză și tipul acestuia (analiză inițială, reluarea analizei sau generarea raportului).

Run Level Metrics (valori nivel ciclu)

Secțiunea *Run Level Metrics (valori nivel ciclu)* a ecranului Samples & Results (rezultate specimene) afișează starea valorilor QC PASS (reușită) sau FAIL (eșec) pentru fiecare valoare QC din ciclu. Stările pentru QC ciclu sunt obținute din fișierul MetricsReport.tsv (consultați *Metrics Output (rezultate: valori)* la pagina 39). Consultați *Valori pentru controlul calității* la pagina 50, pentru descrierile și pragurile valorilor.

Specimene de control

Specimenele de control sunt stabilite pe ecranul Run Setup (setare ciclu) al Local Run Manager. Rezultatele pentru speci­menele de control stabilite sunt afișate în secțiunea *Controls (controale)* a ecranului Samples & Results (rezultate specimene). Secțiunea Controls (controale) afișează următoarele coloane pentru fiecare specimen de control stabilit.

- ▶ **Sample ID** (ID probă)
- ▶ **Type** (tip) – tipul de specimen de control. Valorile posibile sunt control ADN extern, control ADN fără șablon, control ARN extern sau control ARN fără șablon. Tipurile de specimene de control rămân aceleași, nefiind afectate de fondul de cunoștințe instalat.
- ▶ **Analysis Complete?** (analiză finalizată?) – valorile posibile sunt TRUE (adevărat) și FALSE (fals). Analiza specimenelor de control a fost finalizată pentru speci­menele de control marcate ca TRUE (adevărat) în coloana Analysis Complete? (analiză finalizată?) Dacă specimenul de control este marcat ca FALSE (fals), s-a produs o eroare de software. Contactați departamentul de asistență tehnică Illumina informații suplimentare.
- ▶ **Outcome** (rezultatul analizei) – valorile posibile sunt PASS (reușită) și FAIL (eșec). Consultați tabelul de mai jos pentru interpretarea valorilor pentru rezultatul analizei:

Tip de specimen de control	Rezultatul analizei	Interpretare
ADN-fără șablon	PASS (reușită)	Nu indică contaminarea încrucișată între biblioteci.
	FAIL (Eșec)	Indică contaminarea încrucișată între biblioteci. Speci­menele ADN din pregătirea bibliotecii și din toate ciclurile de secvențiere conexe sunt nevalide.
ARN-fără șablon	PASS (reușită)	Nu indică contaminarea încrucișată între biblioteci.
	FAIL (Eșec)	Indică contaminarea încrucișată între biblioteci. Speci­menele ARN din pregătirea bibliotecii și din toate ciclurile de secvențiere conexe sunt nevalide.
ADN Extern	PASS (reușită)	S-au detectat variantele scontate.
	FAIL (Eșec)	Specificațiile pentru definirea de variante nu au fost respectate, iar speci­menele DNA din ciclul de secvențiere sunt nevalide.
ARN Extern	PASS (reușită)	S-au detectat variantele scontate.
	FAIL (Eșec)	Specificațiile pentru definirea de variante nu au fost respectate, iar speci­menele RNA din ciclul de secvențiere sunt nevalide.

Sample Level Metrics (valori nivel specimen)

Secțiunea Sample Level Metrics (valori nivel specimen) de pe ecranul Samples & Results (rezultate specimene) prezintă informațiile pentru controlul calității pentru speci­menele de la pacienți incluse în ciclu. Rezultatele pentru controlul calității sunt obținute din fișierul **MetricsReport.tsv** (consultați **Metrics Output (rezultate: valori) la pagina 39**). Secțiunea Sample Level Metrics (valori nivel specimen) afișează coloanele următoare pentru fiecare specimen de la pacienți:

- ▶ **Sample** (specimen) – identificatorul specimenului.
- ▶ **Analysis Complete?** (analiză finalizată?) – valorile posibile sunt TRUE (adevărat) și FALSE (fals). Analiza specimenelor a fost finalizată cu succes pentru speci­menele marcate ca TRUE (adevărat) în coloana Analysis Complete? (analiză finalizată?) Dacă un specimen este marcat ca FALSE (fals) în această coloană, s-a produs o eroare de software. Contactați departamentul de asistență tehnică Illumina informații suplimentare.
- ▶ **DNA Library QC** (QC bibliotecă ADN) – valorile posibile sunt PASS (reușită) și FAIL (eșec). Indică dacă specimenul a reușit sau eșuat la QC pentru bibliotecă ADN, aplicat bibliotecii DNA

secvențiate. Corespunde QC pentru biblioteca ADN din raportul TSO Comprehensive. Se afișează o cratimă (–) dacă biblioteca ADN nu a fost secvențiată sau dacă valoarea Run QC (QC ciclu) este FAIL (eșec).

- ▶ **DNA Variants and Biomarkers** (variante ADN și biomarkeri)
 - ▶ **Small Variants and TMB** (variante scurte și TMB) – valorile posibile sunt PASS (reușită) și FAIL (eșec). Indică dacă specimenul a reușit sau eșuat QC pentru variante scurte și TMB în biblioteca ADN. Corespunde QC pentru variante ADN scurte și TMB din raportul TSO Comprehensive. Se afișează o cratimă (–) dacă biblioteca ADN nu a fost secvențiată sau dacă valoarea Run QC (QC ciclu) sau DNA Library QC (QC bibliotecă ARN) este FAIL (eșec),
 - ▶ **MSI** (instabilitate microsatelitară) – valorile posibile sunt PASS (reușită) și FAIL (eșec). Indică dacă specimenul a reușit sau eșuat QC pentru MSI în biblioteca ADN. Corespunde QC pentru MSI ADN din raportul TSO Comprehensive. Se afișează o cratimă (–) dacă biblioteca ADN nu a fost secvențiată sau dacă valoarea Run QC (QC ciclu) sau DNA Library QC (QC bibliotecă ARN) este FAIL (eșec),
 - ▶ **CNV** (instabilitate microsatelitară) – valorile posibile sunt PASS (reușită) și FAIL (eșec). Indică dacă specimenul a reușit sau eșuat QC pentru amplificare de gene în biblioteca ADN. Corespunde QC pentru număr de copii ale variantei ADN din raportul TSO Comprehensive. Se afișează o cratimă (–) dacă biblioteca ADN nu a fost secvențiată sau dacă valoarea Run QC (QC ciclu) sau DNA Library QC (QC bibliotecă ARN) este FAIL (eșec).
- ▶ **RNA Library QC** (QC bibliotecă ADN) – valorile posibile sunt PASS (reușită) și FAIL (eșec). Indică dacă specimenul a reușit sau eșuat la QC pentru biblioteca ARN, aplicat bibliotecii ARN secvențiate. Corespunde QC pentru biblioteca ARN din raportul TSO Comprehensive. Se afișează o cratimă (–) dacă o bibliotecă ARN nu a fost secvențiată sau dacă valoarea Run QC (QC ciclu) este FAIL (eșec).

Specimenele individuale pot să eșueze, chiar dacă valorile ciclului au reușit.

Regenerarea raportului

Regenerarea raportului permite regenerarea unuia sau mai multor rapoarte fără repetarea tuturor pașilor secundari de analiză. Regenerarea raportului este mai rapidă decât reluarea completă a unei analize, dar are caracteristici diferite:

- ▶ **Descriere** – regenerarea raportului recrează raportul TSO Comprehensive, omițând, totodată, o parte din pașii de analiză. Puteți modifica sexul sau tipul de tumoare pentru unul sau mai multe specimene sau puteți instala un nou KB pentru a genera un nou raport care să reflecte astfel de modificări. Pentru regenerarea raportului este necesară selectarea manuală a fiecărui specimen, în timp ce reluarea analizei selectează implicit toate speciemenle. Există posibilitatea eliminării speciemenelor individuale în cazul reluării analizei.
- ▶ **Eșec în ciclul de analiză** – regenerarea raportului necesită un ciclu de analiză reușit pentru datele de intrare, în timp ce reluarea analizei poate fi utilizată în cazurile în care analiza a eșuat.
- ▶ **Câmpuri editabile** – regenerarea raportului permite modificări în câmpurile Sex și Tumor Type (Tip de tumoare), în timp ce reluarea analizei permite modificarea tuturor câmpurilor selectate la configurarea ciclului.
- ▶ **Versiunea modulului TruSight Oncology Comprehensive** – regenerarea raportului necesită o analiză reușită cu Local Run Manager pentru modulul de analiză TSO Comprehensive v2.3 sau ulterioară. Reluarea analizei poate fi inițializată pe baza unei analize cu orice versiune anterioară a modului de analiză TSO Comprehensive.

- ▶ **Setările datelor inițiale ale ciclului** – datele inițiale ale ciclului pentru regenerarea raportului sunt setate automat la valorile celui mai recent ciclu de analiză secundar reușit. Datele inițiale pentru reluarea analizei sunt setate automat la valorile celei mai recente tentative de analiză (inclusiv cicluri de analiză eșuate).

Această funcție este accesibilă exclusiv pentru utilizatorii LRM cu drepturi de administrator sau pentru utilizatorii fără drepturi de administrator, dar cu permisiuni de reluare a analizei alocate. Pentru mai multe informații despre gestionarea utilizatorilor LRM, consultați *Ghidul de referință pentru instrumentul NextSeq 550Dx (nr. document 100000009513)*.

Regenerarea raportului sau reluarea analizei

- 1 Din panoul de bord al ciclului, localizați un ciclu cu stadiul Analysis Completed (analiză finalizată). Selectați pictograma cu trei puncte aliniate vertical și selectați **Requeue** (reluare). Pentru reluarea analizei este necesară reconectarea ciclurilor șterse din folderul Temp local. Pentru mai multe informații despre gestionarea utilizatorilor LRM, consultați *Ghidul de referință pentru instrumentul NextSeq 550Dx (nr. document 100000009513)*.
- 2 Selectați **Edit Setup** (editare configurare) din fereastra pop-up Requeue Analysis (reluare analiză).
- 3 Din meniul vertical din partea superioară a ecranului Requeue Analysis (reluare analiză), selectați Report regeneration (regenerarea raportului) sau Full analysis requeue (reluare analiză completă).

NOTĂ Examinați întotdeauna datele inițiale ale ciclului pentru fiecare specimen înainte de a salva ciclul. Datele inițiale ale ciclului pentru regenerarea raportului sunt setate automat la valorile celui mai recent ciclu de analiză secundar reușit.

- 4 Specimenele din ciclul finalizat anterior se afișează într-un tabel. Marcați speci­menele dorite pentru regenerarea raportului de la butoanele + din dreapta tabelului. Toate speci­menele ciclului sunt excluse automat de la regenerarea raportului și trebuie adăugate individual. Regenerarea raportului nu este disponibilă pentru speci­mene analizate inițial ca speci­mene de control, acestea necesitând reluarea completă a analizei.
- 5 După ce au fost marcate toate speci­menele pentru regenerarea raportului, selectați **Requeue Analysis** (reluarea analizei).

Vizualizarea rezultatelor după regenerarea raportului

Rapoartele regenerate pentru speci­menele marcate pentru regenerarea raportului pot fi vizualizate împreună cu alte analize finalizate pe ecranul Samples and Run (specimene și ciclu) al Local Run Manager. Rapoartele generate prin procesul de regenerare a raportului sunt marcate ca Report Regeneration (regenerarea raportului) în câmpul Analysis Type (tip de analiză) din partea superioară a ecranului Samples and Run (specimene și ciclu).

Depanare

Dacă raportul privind speci­me­nele indică faptul că analiza speci­me­nului a eșuat din cauza unei erori software, de­pa­nați problema pe baza pa­su­lui eșuat. Fișierul **MetricsOutput.tsv** din IVD_Reports indică pa­su­l ne­fi­nalizat al analizei sub titlul FAILED_STEPS.

Pentru de­pa­na­rea pro­ble­me­lor din fluxul de lucru, urmați in­struc­ți­u­nile din ta­be­lul de mai jos.

Pas eșuat	Acțiune recomandată
FastqValidation	Dacă eroarea software este cauzată de pasul FastqValidation una din cauzele posibile este un index incorect sau absent, conducând la absența citirilor pentru specimen. Dacă suspectați prezența unui index incorect, repetați analiza selectând în prealabil identificatorul de index corect. În caz contrar, repetați fluxul de lucru TSO Comprehensive al speci­me­nului cu o nouă extracție de acid nucleic conform prospectului <i>TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)</i> .
FusionCalling	Dacă eroarea software este cauzată de pasul FusionCalling, cauzele posibile sunt calitatea slabă a speci­me­nului (insuficient ARN intact), aport insuficient de ARN, eroare de utilizare în fluxul de lucru TSO Comprehensive sau index incorect atribuit speci­me­nului. Repetați fluxul de lucru TSO Comprehensive al speci­me­nului cu o nouă extracție de acid nucleic conform prospectului <i>TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)</i> .

Pentru toți ceilalți pași marcați ca eșuați, contactați departamentul de Asistență Tehnică Illumina.

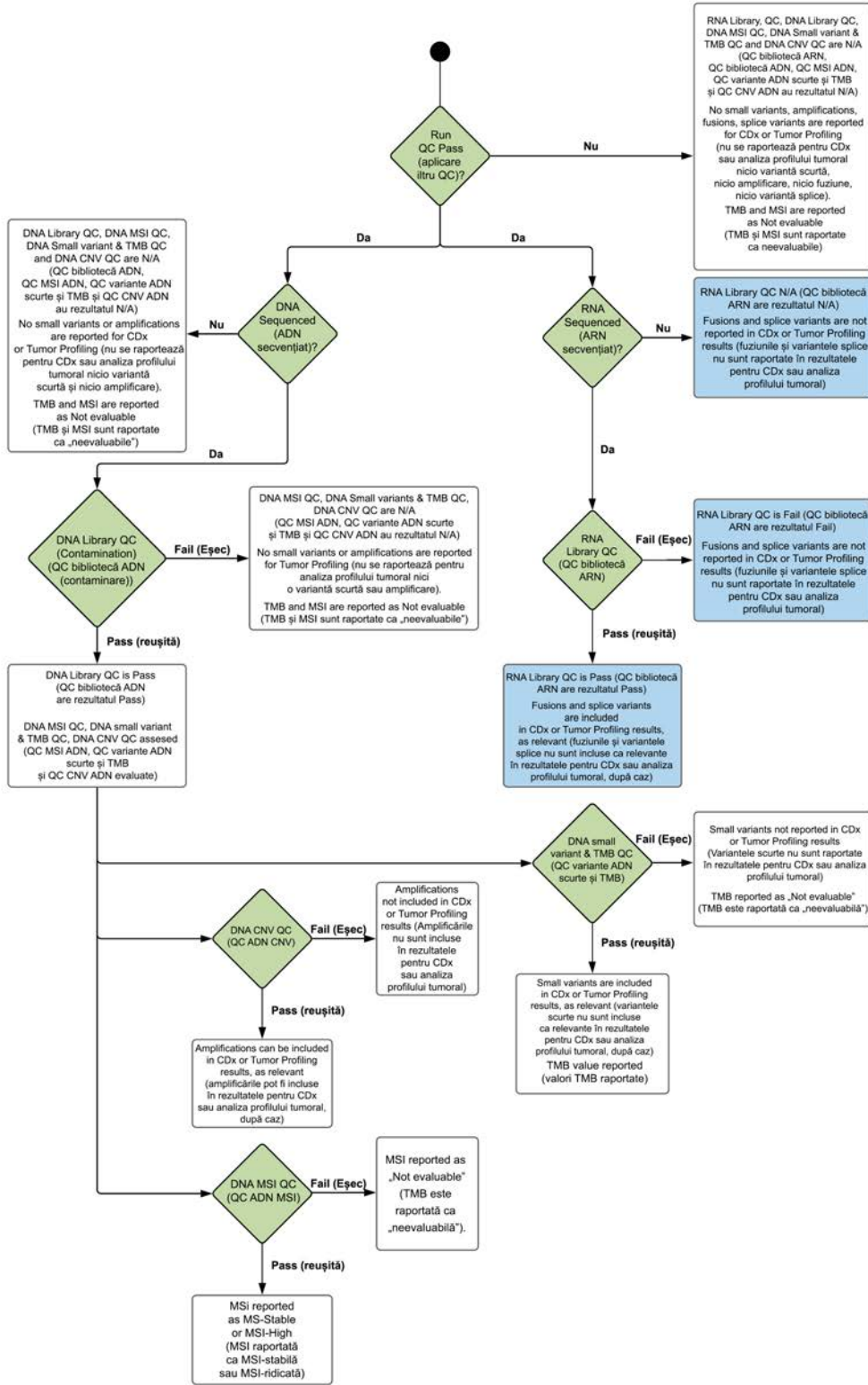
Anexa A Diagrama valorilor QC

Diagrama următoare descrie valorile QC incluse în raportul TSO Comprehensive. Dacă Run QC (QC ciclu) a eșuat, nu se evaluează alți pași QC, fiind marcați ca N/A. Dacă nu se secvențiază ADN sau ARN sau Library QC (QC bibliotecă) a eșuat, tipurile de variante corespunzătoare nu sunt incluse în rezultatele pentru Companion Diagnostic (diagnostic corelat) și Tumor Profiling (analiza profilului tumoral). DNA Library QC (QC bibliotecă ADN) măsoară contaminarea. Dacă a eșuat, DNA QC Metrics (valorile QC ADN) (QC MSI ADN, variante ADN scurte, & QC TMB și QC CNV ADN) sunt marcate ca N/A. Pentru informații suplimentare, consultați secțiunile și tabelele următoare:

- ▶ *Metode de analiză la pagina 9*
- ▶ Tabel: Controlul calității la pagina 20
- ▶ Tabel: Valorile QC ciclu la pagina 39
- ▶ *Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ADN la pagina 13*
- ▶ *Sample Level Metrics (valori nivel specimen) la pagina 44*
- ▶ *Anexa B Valori QC la pagina 50*

Diagrama nu prezintă speciamentele de control. Rezultatele speciamentelor de control nu afectează valorile QC din rapoartele TSO Comprehensive în format PDF sau JSON. Utilizarea speciamentelor de control este descrisă în secțiunea *Specimene de control la pagina 7*. Pentru informații suplimentare despre speciamentele de control, consultați prospectul *TruSight Oncology Comprehensive (EU) (nr. document 200007789)*.

Diagrama nu prezintă rezultatele QC la nivel de poziție. Acestea fac parte din rezultatele QC pentru diagnostic corelat, descrise în tabelul QC pentru diagnostic corelat, *la pagina 28*. Rezultatele QC pentru secțiunea Tumor Profiling (analiza profilului tumoral) sunt incluse în Raport, profunzime redusă, descris în secțiunea *Raportare pentru profunzime redusă pentru bibliotecile de specimene ADN la pagina 13*.



Anexa B Valori QC

Valori pentru controlul calității

Tabel 5 Raport, valorile rezultatelor QC, TSO Comprehensive

Tip de rezultat	Valoare	Specificații	Descriere	Impactul eșecului la specificare*
Ciclu de secvențiere	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Procentaj de citiri care respectă filtrele (PF).	Ciclu de secvențiere devalidat, nu se raportează rezultate pentru niciun specimen din ciclu.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Procentaj mediu al definițiilor de baze cu scor de calitate mai mare sau egal cu Q30 pentru Citirea 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Procentaj mediu al definițiilor de baze cu scor de calitate mai mare sau egal cu Q30 pentru Citirea 2.	
Biblioteci ADN	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3106 SAU > SAU 3106 și P_VALUE ≤ 0,049	Valoare prin care se evaluează potențialul de contaminare cu ajutorul VAF pentru variantele comune. Scorul contaminării se bazează pe distribuția VAF pentru SNP. Valoare P a contaminării utilizată pentru evaluarea genomurilor cu rearanjare intensivă, aplicabilă exclusiv când scorul contaminării este peste limita superioară specificată.	Nu se raportează rezultate ADN.
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Lungimea medie a fragmentelor din specimen.	Nu se raportează rezultate pentru TMB sau variante ADN scurte.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (număr)	≥ 150	Acoperirea fragmentelor de exoni în toate bazele cu exoni.	
	PCT_EXON_50X (%)	≥ 90,0	Procentajul de baze cu exoni cu acoperire 50X a fragmentelor.	
	USABLE_MSI_SITES (număr)	≥ 40	Numărul de locații MSI utilizabile pentru determinarea MSI (număr de locații microsatelitare cu suficiente citiri de anvergură pentru identificarea instabilității microsatelitare).	Nu se raportează rezultate MSI.
	COVERAGE_MAD (număr)	≤ 0,210	Media abaterilor absolute de la media valorilor normalizate pentru fiecare zonă țintă CNV.	Nu se raportează rezultate pentru amplificarea de gene.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (număr)	≥ 1,0	Numărul mediu brut din interval/țintă CNV.	

Tip de rezultat	Valoare	Specificații	Descriere	Impactul eșecului la specificare*
Biblioteci ARN	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Lungimea medie a fragmentelor din specimen.	Nu se raportează rezultate pentru fuziune sau variantele cu splice.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (coeficient)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X este o unitate de măsură a uniformității acoperirii. Pentru fiecare genă cu acoperire minimă 500x, se calculează coeficientul de variație al acoperirii pentru întreaga genă. Această valoare reprezintă media respectivelor valori. O valoare ridicată indică un nivel ridicat de variație, indicând, totodată, o problemă la pregătirea bibliotecii, cum sunt aportul redus de specimen și/sau probleme de alimentare la sondă. Această valoare se calculează pe baza tuturor citirilor (inclusiv cele marcate ca duplicate).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (număr)	≥ 9.000.000	Numărul total de citiri pentru maparea zonelor țintă. Această valoare se calculează pe baza tuturor citirilor (inclusiv cele marcate ca duplicate).	

* Rezultatele reușite prezintă mesajul PASS (reușită).

DNA Expanded Metrics (valori ADN extinse)

Valorile ADN extinse sunt furnizate doar cu titlu informativ. Aceste informații pot fi utile în depanare, dar sunt furnizate fără limite explicite ale specificărilor și nu sunt utilizate direct în controlul calității specimenelor. Pentru asistență tehnică, contactați departamentul Asistență Tehnică al Illumina.

Valoare	Descriere	Unități
TOTAL_PF_READS	Totalul citirilor care corespund filtrului.	Număr
MEAN_FAMILY_SIZE	Suma tuturor citirilor din fiecare familie, împărțită la numărul de familii după corecția, colapsul și filtrarea citirilor de susținere.	Număr
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Acoperirea mediană a bazelor	Număr
PCT_CHIMERIC_READS	Procentajul citirilor cu himerism	%
PCT_EXON_100X	Procentajul bazelor exonice cu acoperire mai mare de 100X	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Procentajul citirilor care se intersectează cu orice parte a zonelor vizate raportat la totalul citirilor	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Procentajul de citiri cu UMI utilizabili.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Acoperirea medie a bazelor	Număr
PCT_ALIGNED_READS	Procentajul citirilor care s-au aliniat la genomul de referință.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Procentajul contaminării specimenului	%
PCT_PF_UQ_READS	Procentajul citirilor unice care s-au conformat filtrului	%

Valoare	Descriere	Unități
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Procentajul bazelor țintite cu acoperire a țintei mai mare decât cvadruplul mediei.	%
PCT_TARGET_100X	Procentajul bazelor țintite cu acoperire mai mare de 100X	%
PCT_TARGET_250X	Procentajul bazelor țintite cu acoperire mai mare de 250X	%

RNA Expanded Metrics (valori ARN extinse)

Valorile ARN extinse sunt furnizate doar cu titlu informativ. Aceste informații pot fi utile în depanare, dar sunt furnizate fără limite explicite ale specificărilor și nu sunt utilizate direct în controlul calității specimenelor. Pentru asistență tehnică, contactați departamentul Asistență Tehnică al Illumina.

Valoare	Descriere	Unități
PCT_CHIMERIC_READS	Procentajul citirilor alinate ca două segmente cu cartografiere în două zone neconsecutive ale genomului	%
PCT_ON_TARGET_READS	Procentajul citirilor care se intersectează cu orice parte a zonelor vizate raportat la totalul citirilor. O citire cu cartografiere într-o zonă țintă este considerată ca atingând ținta.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_COVERAGE	Mediana acoperirii mediane a bazelor genelor, în funcție de lungime. Indicație a profunzimii mediane a acoperirii genelor din grup.	Număr
TOTAL_PF_READS	Numărul total de citiri care corespund filtrului.	Număr

Anexa C – Referințe, raportul TruSight Oncology Comprehensive (UE)

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

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

Companion Diagnostic Results * **B**

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

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

Other Alterations and Biomarkers Identified **D**

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

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

No Detected Variants

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

TMB: 3.1 Mut/Mb	MSI: MS-Stable
Detected Variants	Details
APC p.(Arg1450Ter) G	Type: SNV VAF: 11.39% Consequence: Stop Gained Nucleotide Change: NM_000038.5:c.4348C>T Genomic Position: chr5:112175639 Reference Allele: C Alternate Allele: T
BRAP p.(Val1600Glu) H	Type: SNV VAF: 5.17% Consequence: Missense Variant Nucleotide Change: NM_004333.4:c.1799T>A Genomic Position: chr7:140453136 Reference Allele: A Alternate Allele: T

*Additional information in Informatics Details section

1 of 6

- A Pentru detalii, consultați *Anexa A Diagrama valorilor QC la pagina 48.*
- B Un rezultat CDx indică faptul că specimenul de la pacient prezintă un tip de tumoare și de biomarker țintit de terapia indicată. Pentru detalii, consultați *Determinare pentru diagnostic corelat la pagina 16.* Dacă nu sunt prezente rezultate CDx, raportul indică faptul că nu există biomarkeri de diagnostic corelat pentru tipul de tumoare suspectată în specimen.
- C Biomarkerul CDx observat în specimenul de la pacient. Valoarea pentru Use (utilizare) poate fi Indicated (indicată) sau See Note (vezi nota). Dacă este cazul, nota din coloana Details (detalii) furnizează informații suplimentare despre variantă, cum ar fi potențiala rezistență la medicament.
- D Secțiunea Alte modificări și biomarkeri identificați include informații despre analiza profilului tumoral. Asocierile se pot datora dovezilor terapeutice, de diagnostic sau de pronostic. Dacă este cazul, în această secțiune sunt prezentate și mutațiile care indică rezistență, împreună cu o notă corespunzătoare.
- E Conform KB, există relevanță clinică dovedită pentru acest biomarker în acest tip de tumoare, pe baza informațiilor rezultate din terapie, din recomandările clinice sau din amândouă. Pentru informații suplimentare consultați *Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită la pagina 17* și tabelul Rezultate cu relevanță clinică dovedită, la pagina 25.
- F Conform KB, tipul de tumoare prezintă dovezi clinice limitate sau inexistente pentru rezultate genomice în tipul de tumoare. Pot să existe date preclinice sau de la alte tipuri de tumori unde biomarkerul prognozează răspuns la o terapie aprobată sau în curs de investigație clinică. Pentru informații suplimentare consultați *Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică la pagina 18* și tabelul Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică, la pagina 26.
- G TMB și MSI sunt incluse întotdeauna în Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică. Consultați *Încărcătura mutațională tumorală la pagina 12* și *Starea instabilității microsatelitare la pagina 13.*
- H Dacă apar două variante pe același rând (neilustrat), aceste variante, detectate împreună, prezintă relevanță clinică. Mutațiile relative la rezistență sau alte surse pot fi cauza acestei situații. Consultați exemplele din *Analiza profilului tumoral al variantelor la pagina 17.*

- A Secțiunea QC pentru diagnostic corelat furnizează informații relative la calitate la nivel de poziție despre biomarkerii CDx. Dacă nu sunt incluse poziții, înseamnă că acoperirea variantelor și zonelor țintite a fost suficientă. Pentru informații suplimentare, consultați tabelul QC pentru diagnostic corelat, [la pagina 28](#).
- B Secțiunea Utilizări preconizate pentru diagnostic corelat evaluate prezintă toate utilizările preconizate pentru CDx și dacă au fost evaluate în respectivul specimen. Consultați prospectul TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789) pentru informații suplimentare despre utilizarea preconizată a testului TSO Comprehensive. Tipul de tumoare, biomarkerii și terapia fac parte din declarația privind utilizarea preconizată.
- C Evaluarea se efectuează dacă tipul de tumoare este adecvat pentru CDx, iar specimenul s-a conformat filtrelor QC. Pentru informații despre criteriile obligatorii pentru evaluarea specimenelor pentru CDx, consultați tabelul Utilizări preconizate pentru diagnostic corelat evaluate, [la pagina 28](#).
 - ▶ **Yes** (da) - specimenul a fost evaluat pentru utilizarea preconizată. Rezultatele specifice vor fi identificate în secțiunea Rezultate pentru diagnostic corelat a raportului.
 - ▶ **No** (nu) - specimenul nu a fost evaluat pentru această utilizare preconizată, furnizându-se explicații într-un comentariu.

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

Anexa D MNV, Indel și deleții EGFR și RET detectabile cu instrumentul de definire de variante cu defazare.

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsPro)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCA	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)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	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)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCCG	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)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAACGA	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	TCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609950	C	TCCCAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Cromozom	Poziție (hg19)	Reference Allele (alelă de referință)	Alelă alternativă	Genă	Modificare, aminoacid
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p.(Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Istoricul reviziilor

Document	Data	Descrierea modificării
Nr. document 200008661 v03	Iulie 2022	Adăugire, informații privind certificarea de securitate TSO Comp v2.3.5. Actualizare, modificare denumire ecran Module Settings cu Modules & Manifests.
Nr. document 200008661 v02	Aprilie 2022	Adăugire, conținut privind diagnosticul corelat. Adăugire, conținut privind studiul clinic NTRK.
Nr. document 200008661 v01	Februarie 2022	Adăugire, secțiuni Valori extins ADN și ARN .
Nr. document 200008661 v00	Noiembrie 2021	Versiunea inițială.

Asistență tehnică

Pentru asistență tehnică, contactați departamentul Asistență tehnică al Illumina.

Site web: www.illumina.com
E-mail: techsupport@illumina.com

Numere de telefon pentru Asistență clienți Illumina

Regiune	Număr de telefon gratuit	Regional
America de Nord	+1.800.809.4566	
Australia	+1.800.775.688	
Austria	+43 800006249	+43 19286540
Belgia	+32 80077160	+32 34002973
China	400,066.5835	
Coreea de Sud	+82 80 234 5300	
Danemarca	+45 80820183	+45 89871156
Elveția	+41 565800000	+41 800200442
Finlanda	+358 800918363	+358 974790110
Franța	+33 805102193	+33 170770446
Germania	+49 8001014940	+49 8938035677
Hong Kong, China	800960230	
Irlanda	+353 1800936608	+353 016950506
Italia	+39 800985513	+39 236003759
Japonia	0800,111.5011	
Norvegia	+47 800 16836	+47 21939693
Noua Zeelandă	0800,451.650	
Regatul Unit	+44 8000126019	+44 2073057197
Singapore	+1.800.579.2745	
Spania	+34 911899417	+34 800300143
Suedia	+46 850619671	+46 200883979
Taiwan, China	00806651752	
Țările de Jos	+31 8000222493	+31 207132960
Alte țări	+44,1799.534000	

Fișe cu date de securitate (SDS) – disponibile pe site-ul web Illumina la adresa support.illumina.com/sds.html.

Documentația produselor – disponibilă pentru descărcare de pe support.illumina.com.



Illumina
Illumina Way, 5200
San Diego, California 92122 S.U.A.
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (în afara Americii de Nord)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



Illumina Netherlands B.V.
Steenoven 19
5626 DK Eindhoven
Țările de Jos

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO
EXCLUSIV PENTRU EXPORT

© 2022 Illumina, Inc. Toate drepturile rezervate.

illumina[®]