

Μονάδα ανάλυσης Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Οδηγός ροής εργασιών

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ ΤΗΣ ILLUMINA

Αρ. εγγράφου 200008661 έκδ. 04

Ιανουάριος 2024

ΓΙΑ IN VITRO ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ. ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΕΞΑΓΩΓΗ.

Το παρόν έγγραφο και τα περιεχόμενά του αποτελούν ιδιοκτησία της Illumina, Inc. και των συνδεδεμένων εταιρειών της («Illumina») και προορίζονται αποκλειστικά για τη συμβατική χρήση του πελάτη της σε συνδυασμό με τη χρήση του (-ων) προϊόντος(-ων) που περιγράφονται στο παρόν έγγραφο και για κανέναν άλλον σκοπό. Απαγορεύεται η χρήση ή η διανομή του παρόντος εγγράφου και των περιεχομένων του για οποιονδήποτε άλλον σκοπό ή/και άλλη κοινοποίηση, αποκάλυψη ή αναπαραγωγή τους με οποιονδήποτε τρόπο χωρίς την πρότερη έγγραφη συναίνεση της Illumina. Η Illumina δεν μεταβιβάζει διά του παρόντος εγγράφου καμία άδεια δυνάμει διπλώματος ευρεσιτεχνίας, εμπορικού σήματος, πνευματικού δικαιώματος ή δικαιωμάτων κοινού δικαίου της.

Οι οδηγίες στο παρόν έγγραφο πρέπει να τηρούνται αυστηρά και με ακρίβεια από ειδικευμένο και κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, προκειμένου να διασφαλιστεί η ορθή και ασφαλής χρήση του(-ων) προϊόντος(-ων) που περιγράφονται στο παρόν. Όλα τα περιεχόμενα του παρόντος εγγράφου πρέπει να αναγνωσθούν και να γίνουν πλήρως κατανοητά πριν από τη χρήση του(-ων) εν λόγω προϊόντος(-ων).

ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΜΗ ΠΛΗΡΟΥΣ ΑΝΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΡΗΣΗΣ ΜΕ ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΠΑΡΟΝ, ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΡΟΚΛΗΘΕΙ ΖΗΜΙΑ ΣΤΟ(-Α) ΠΡΟΪΟΝ(-ΤΑ), ΤΡΑΥΜΑΤΙΣΜΟΣ ΑΤΟΜΩΝ, ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΩΝ ΤΩΝ ΧΡΗΣΤΩΝ Ή ΑΛΛΩΝ, ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ ΑΛΛΗ ΥΛΙΚΗ ΖΗΜΙΑ, ΚΑΙ ΘΑ ΚΑΤΑΣΤΕΙ ΑΚΥΡΗ Η ΕΓΓΥΗΣΗ ΠΟΥ ΙΣΧΥΕΙ ΓΙΑ ΤΟ(-Α) ΠΡΟΪΟΝ(-ΤΑ).

Η ILLUMINA ΔΕΝ ΑΝΑΛΑΜΒΑΝΕΙ ΚΑΜΙΑ ΕΥΘΥΝΗ ΠΟΥ ΑΠΟΡΡΕΕΙ ΑΠΟ ΕΣΦΑΛΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ(-ΩΝ) ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ(-ΩΝ) ΠΟΥ ΠΕΡΙΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΠΑΡΟΝ [ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΩΝ ΤΩΝ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ(-ΟΥΣ) Ή ΤΟΥ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟΥ].

© 2024 Illumina, Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

Όλα τα σήματα κατατεθέντα είναι ιδιοκτησία της Illumina, Inc. ή των αντίστοιχων κατόχων τους. Για συγκεκριμένες πληροφορίες σχετικά με τα σήματα κατατεθέντα, ανατρέξτε στην ιστοσελίδα www.illumina.com/company/legal.html.

Πίνακας περιεχομένων

Επισκόπηση	1
Σχετικά με αυτόν τον οδηγό	1
Εισαγωγή πληροφοριών εκτέλεσης	2
Πληροφορίες μονάδας ανάλυσης TSO Comprehensive (EU)	2
Καθορισμός παραμέτρων εκτέλεσης	3
Καθορισμός δειγμάτων για την εκτέλεση	4
Επεξεργασία εκτέλεσης και έναρξη αλληλούχισης	8
Μέθοδοι ανάλυσης	9
Εκτέλεση ποιοτικού ελέγχου	9
Δημιουργία αρχείου FASTQ	9
Ευθυγράμμιση DNA και διόρθωση σφαλμάτων	10
Αντιστοίχιση μικρών παραλλαγών	10
Επισημείωση μικρών παραλλαγών	12
Αντιστοίχιση γονιδιακής ενίσχυσης	13
Φορτίο των μεταλλάξεων του όγκου	13
Κατάσταση μικροδορυφορικής αστάθειας	14
Ποιοτικός έλεγχος για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA	14
Αναφορά χαμηλού βάθους για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA	15
Ευθυγράμμιση RNA	15
Αντιστοίχιση συντήξεων RNA	16
Αντιστοίχιση παραλλαγών ματίσματος RNA	17
Συγχώνευση συντήξεων RNA	17
Επισημείωση παραλλαγών ματίσματος RNA	17
Ποιοτικός έλεγχος για βιβλιοθήκες δειγμάτων RNA	18
Μεταγραφήματα	18
Αναφορά μαρτύρων	19
Αντιστοίχιση συνοδευτικού διαγνωστικού ελέγχου	19
Προσδιορισμός του προφίλ του όγκου από τις παραλλαγές	20
Έξοδος ανάλυσης	23
Αρχεία	23
Αναφορές αποτελεσμάτων	23
Δελτίο δειγμάτων	55
Αναφορά εξόδου μαρτύρων	56
Έξοδος μετρήσεων	60
Δομή φακέλου εξόδου	67
Προβολή αποτελεσμάτων ανάλυσης	68
Samples & Results (Δείγματα και αποτελέσματα)	68

Εκ νέου δημιουργία αναφοράς	72
Εκ νέου δημιουργία αναφοράς ή επανατοποθέτηση ανάλυσης σε ουρά	73
Προβολή αποτελεσμάτων εκ νέου δημιουργίας αναφοράς	73
Αντιμετώπιση προβλημάτων	75
Παράρτημα Α Διάγραμμα ροής μετρήσεων ποιοτικού ελέγχου	77
Παράρτημα Β Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου	79
Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου	79
Διευρυμένες μετρήσεις DNA	84
Διευρυμένες μετρήσεις RNA	85
Παράρτημα Γ Έκθεση αναφοράς TSO Comprehensive (EU)	87
Παράρτημα Δ MNV, Indel και Διαγραφές σε EGFR και RET που ανιχνεύονται από πρόγραμμα καθορισμού παραλλαγής	90
Παράρτημα Ε Εγκατάσταση γνωσιακής βάσης	121
Παράρτημα ΣΤ Κυβερνοασφάλεια	123
Λογισμικό προστασίας από ιούς ή κακόβουλο λογισμικό	123
Πιστοποιητικό προσδιορισμού TSO Comprehensive	123
Επαναδημιουργία πιστοποιητικού ασφαλείας	124
Τεχνική βοήθεια	125
Ιστορικό αναθεώρησης	126

Επισκόπηση

Η μονάδα ανάλυσης Illumina®Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) (Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU)) αναλύει τις αναγνώσεις αλληλούχισης των βιβλιοθηκών DNA και RNA που προετοιμάστηκαν με τη χρήση του προσδιορισμού TruSight Oncology Comprehensive (EU) (TSO Comprehensive (EU)). Ανατρέξτε στην ενότητα *Ένθετο συσκευασίας TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (αρ. εγγράφου 200007789) για την προβλεπόμενη χρήση του προσδιορισμού TSO Comprehensive (EU).

Η Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) υποστηρίζει τη ρύθμιση, την αλληλούχιση, την ανάλυση και την αναφορά για τις προετοιμασμένες βιβλιοθήκες DNA και RNA. Για δείγματα ασθενών, το Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) δημιουργεί:

- Αναφορά TSO Comprehensive (EU) για κάθε δείγμα ασθενούς που περιλαμβάνει αποτελέσματα συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων, προσδιορισμού του προφίλ του όγκου και ποιοτικού ελέγχου (διαθέσιμα σε μορφή PDF και JSON).
- Ένα αρχείο αναφοράς χαμηλού βάθους σε μορφή διαχωρισμένη με στηλοθέτες (*.tsv) για κάθε δείγμα ασθενούς. Το αρχείο περιλαμβάνει μια λίστα γονιδιωματικών θέσεων (επισημασμένων με γονιδιακά σύμβολα) που έχουν ανεπαρκές βάθος αλληλούχισης για να αποκλειστεί η παρουσία μικρών παραλλαγών σε μια βιβλιοθήκη DNA.
- Αρχείο μετρήσεων ποιοτικού ελέγχου (*.tsv) που περιλαμβάνει την κατάσταση ανάλυσης και τις μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου για όλα τα δείγματα ασθενών σε μια εκτέλεση αλληλούχισης.

Για τους μάρτυρες, το Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) δημιουργεί μια αναφορά εξόδου μαρτύρων (*.tsv) που περιλαμβάνει αποτελέσματα ποιοτικού ελέγχου για οποιουδήποτε μάρτυρες στην εκτέλεση αλληλούχισης.

Η οικογένεια προγραμμάτων λογισμικού TSO Comprehensive (EU) χρησιμοποιείται για την εγκατάσταση της Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) και των υποστηρικτικών στοιχείων λογισμικού. Το πακέτο αξιώσεων TSO Comprehensive (EU) εγκαθίσταται στη Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU). Για τους κωδικούς είδους και τους αριθμούς έκδοσης, ανατρέξτε στην ενότητα *Ένθετο συσκευασίας TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (αρ. εγγράφου 200007789).

Σχετικά με αυτόν τον οδηγό

Αυτός ο οδηγός περιλαμβάνει οδηγίες για τον καθορισμό παραμέτρων εκτέλεσης για αλληλούχιση και ανάλυση χρησιμοποιώντας τη μονάδα Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU). Η χρήση του λογισμικού απαιτεί βασική γνώση του τρέχοντος λειτουργικού συστήματος των Windows και του περιβάλλοντος εργασίας χρήστη που βασίζεται σε πρόγραμμα περιήγησης στο διαδίκτυο. Για πληροφορίες σχετικά με τον πίνακα εργαλείων και τις ρυθμίσεις συστήματος Local Run Manager Μονάδας ανάλυσης TruSight Oncology Comprehensive (EU), βλ. *Οδηγό αναφοράς οργάνου NextSeq 550Dx* (αρ. εγγράφου 100000009513).

Εισαγωγή πληροφοριών εκτέλεσης

Η Μονάδα ανάλυσης TruSight Oncology Comprehensive (EU) είναι το λογισμικό που χρησιμοποιείται για τη ρύθμιση των εκτελέσεων TSO Comprehensive (EU).

Πριν ξεκινήσετε την εκτέλεση, βεβαιωθείτε ότι έχει εγκατασταθεί μια συμβατή γνωσιακή βάση (KB). Εάν δεν έχει εγκατασταθεί συμβατή KB, ανατρέξτε στο [Παράρτημα E Εγκατάσταση γνωσιακής βάσης στη σελίδα 121](#).

Εισαγάγετε τις πληροφορίες ρύθμισης εκτέλεσης και δείγματος απευθείας στη Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).

Πληροφορίες μονάδας ανάλυσης TSO Comprehensive (EU)

Η Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) περιλαμβάνει πληροφορίες για τη μονάδα ανάλυσης, την KB και την έκδοση του πακέτου αξιώσεων στην οθόνη Modules & Manifests (Μονάδες και δελτία δείγματος).

1. Ανοίξτε τη Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) στο όργανό σας.
2. Χρησιμοποιήστε το μενού Tools (Εργαλεία) για να πλοηγηθείτε στην οθόνη Modules & Manifests (Μονάδες και δελτία δείγματος).
3. Επιλέξτε **TSO Comp (EU)**.

Η οθόνη Modules & Manifests (Μονάδες και δελτία δείγματος) εμφανίζει τις ακόλουθες πληροφορίες εγκατάστασης:

- **Device Identifier** (Αναγνωριστικό συσκευής) — Μοναδικό αναγνωριστικό συσκευής για την εγκατεστημένη Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) και το σχετιζόμενο πακέτο αξιώσεων. Αυτό το αναγνωριστικό δεν επηρεάζεται από την εγκατεστημένη έκδοση KB.
- **Product Identifier** (Αναγνωριστικό προϊόντος) — Η έκδοση της εγκατεστημένης Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).
- **Modified On** (Τροποποιήθηκε στις) — Η ημερομηνία και η ώρα που εγκαταστάθηκε ή ενημερώθηκε για τελευταία φορά η Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).
- **Sequencing Run Settings** (Ρυθμίσεις εκτέλεσης αλληλούχησης) — Εμφανίζει τον τύπο ανάγνωσης (συζευγμένων άκρων) και τις ρυθμίσεις μήκους ανάγνωσης που σχετίζονται με το Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).
- **Claims Installed** (Εγκατεστημένες αξιώσεις) — Εμφανίζει την έκδοση του εγκατεστημένου πακέτου αξιώσεων και τις σχετικές αξιώσεις συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων. Το πακέτο αξιώσεων περιλαμβάνει τις αξιώσεις προβλεπόμενης χρήσης συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων, οι οποίες αξιολογούνται από τη Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).

- **TSO Comprehensive Security Certificate** ((Πιστοποιητικό ασφάλειας TSO Comprehensive) — Πιστοποιητικό HTTPS ειδικά για αυτό το όργανο. Απαιτείται για απομακρυσμένη πρόσβαση χρησιμοποιώντας ένα πρόγραμμα περιήγησης αυτού του οργάνου από άλλο μηχάνημα στο ίδιο δίκτυο. Ανατρέξτε στο [Παράρτημα ΣΤ Κυβερνοασφάλεια στη σελίδα 123](#) για οδηγίες εγκατάστασης.
- **Knowledge Base Version** (Έκδοση γνωσιακής βάσης) — Ανατρέξτε στο [Παράρτημα Ε Εγκατάσταση γνωσιακής βάσης στη σελίδα 121](#) για οδηγίες σχετικά με την εγκατάσταση ή την ενημέρωση της KB. Αυτή η ενότητα περιλαμβάνει πληροφορίες εγκατάστασης της γνωσιακής βάσης για τα ακόλουθα πεδία:

Πεδίο	Περιγραφή
Name (Όνομα)	Όνομα KB
Version (Έκδοση)	Έκδοση KB
RefSeq Version (Έκδοση RefSeq)	Η έκδοση του RefSeq περιλαμβάνεται στην KB. Για το σχόλιο CDx, τα μεταγραφήματα RefSeq προέρχονται από τον προγνωστικό παράγοντα επιδράσεων σε παραλλαγές Ensembl (VEP) ¹ και εμφανίζεται η έκδοση VEP. Για τον σχολιασμό του προφίλ όγκου, η έκδοση RefSeq που εμφανίζεται υποδεικνύει από ποιο NCBI Homo sapiens Annotation Release ² προέρχεται.
Published (Δημοσιεύτηκε)	Ημερομηνία δημοσίευσης KB
Installed (Εγκαταστάθηκε)	Ημερομηνία εγκατάστασης KB
State (Κατάσταση)	Κατάσταση εγκατάστασης KB. Εμφανίζεται ως Ready (Έτοιμη) όταν ολοκληρωθεί η εγκατάσταση.

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

² NCBI Homo sapiens Updated Annotation Release 105.20201022.

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

Καθορισμός παραμέτρων εκτέλεσης

1. Συνδεθείτε στο Local Run Manager από το όργανο ή από υπολογιστή δικτύου.
2. Επιλέξτε **Create Run** (Δημιουργία εκτέλεσης) και, στη συνέχεια, επιλέξτε **TSO Comp (EU)** (EE).
3. Εισαγάγετε ένα όνομα εκτέλεσης που ταυτοποιεί την εκτέλεση από την αλληλούχιση μέσω ανάλυσης με τα ακόλουθα κριτήρια.
 - 1–40 χαρακτήρες.
 - Μόνο αλφαριθμητικούς χαρακτήρες, κάτω παύλες ή παύλες.
 - Πριν από τις κάτω παύλες ή τις παύλες πρέπει να προηγείται και να ακολουθεί ένας αλφαριθμητικός χαρακτήρας.

- Μοναδικό σε όλες τις εκτελέσεις στο όργανο.
4. [Προαιρετικό] Εισαγάγετε μια περιγραφή της εκτέλεσης για ευκολότερη ταυτοποίηση της εκτέλεσης με τα ακόλουθα κριτήρια.
- 1–150 χαρακτήρες.
 - Μόνο αλφαριθμητικοί χαρακτήρες ή διαστήματα.
 - Διαστήματα πρέπει να προηγούνται και να ακολουθούν έναν αλφαριθμητικό χαρακτήρα.

Καθορισμός δειγμάτων για την εκτέλεση

Καθορίστε τα δείγματα για την εκτέλεση χρησιμοποιώντας τις ακόλουθες επιλογές:

- **Enter samples manually** (Μη αυτόματη εισαγωγή δειγμάτων) — Χρησιμοποιήστε τον κενό πίνακα στο κάτω μέρος της οθόνης Create Run (Δημιουργία εκτέλεσης).
- **Import sample sheet** (Εισαγωγή φύλλου δειγματος) — Μεταβείτε σε ένα εξωτερικό αρχείο με μορφή τιμών χωρισμένων με κόμμα (*.csv).



ΠΡΟΣΟΧΗ

Τυχόν εσφαλμένες αντιστοιχίσεις μεταξύ δειγμάτων και εκκινήτων ευρετηριασμού έχουν ως αποτέλεσμα εσφαλμένη αναφορά αποτελεσμάτων λόγω απουσίας θετικής ταυτοποίησης δειγμάτων. Εισαγάγετε αναγνωριστικά δειγμάτων και εκχωρήστε ευρετήρια στο Local Run Manager πριν ξεκινήσετε την προετοιμασία της βιβλιοθήκης. Καταγράψτε τα αναγνωριστικά δειγμάτων, τα ευρετήρια και τον προσανατολισμό των βοθρίων της πλάκας ώστε να μπορείτε να ανατρέξετε κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας της βιβλιοθήκης.



ΠΡΟΣΟΧΗ

Για να αποφύγετε την απώλεια δεδομένων, βεβαιωθείτε ότι η εγκατάσταση της KB δεν βρίσκεται σε εξέλιξη πριν αποθηκεύσετε μια εκτέλεση.

Μη αυτόματη εισαγωγή δειγμάτων

1. Εισαγάγετε ένα μοναδικό αναγνωριστικό δείγματος στο πεδίο Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος) με τα ακόλουθα κριτήρια. **Προσθέστε όλους τους μάρτυρες πριν από τα δείγματα που προβλέπεται να χρησιμοποιηθούν.** Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην ενότητα [Μάρτυρες στη σελίδα 6](#).
 - 1–25 χαρακτήρες.
 - Μόνο αλφαριθμητικούς χαρακτήρες, κάτω παύλες ή παύλες.
 - Πριν από τις κάτω παύλες ή τις παύλες πρέπει να προηγείται και να ακολουθεί ένας αλφαριθμητικός χαρακτήρας.
2. [Προαιρετικό] Εισαγάγετε μια περιγραφή δείγματος στο πεδίο Sample Description (Περιγραφή δείγματος) με τα ακόλουθα κριτήρια.
 - 1–50 χαρακτήρες.

- Μόνο αλφαριθμητικούς χαρακτήρες, παύλες, κάτω παύλες ή διαστήματα.
 - Πριν από έναν αλφαριθμητικό χαρακτήρα πρέπει να προηγούνται και να ακολουθούν παύλες, διαστήματα ή κάτω παύλες.
3. Επιλέξτε ένα ευρετήριο για τη βιβλιοθήκη DNA ή/και RNA που έχει προετοιμαστεί από το δείγμα.
- Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα RNA και DNA βρίσκονται σε ξεχωριστές στήλες.
 - Το πεδίο αλληλούχισης DNA i7+i5 συμπληρώνεται αυτόματα μετά την επιλογή ενός αναγνωριστικού ευρετηρίου DNA. Το πεδίο αλληλούχισης RNA i7+i5 συμπληρώνεται αυτόματα μετά την επιλογή ενός αναγνωριστικού ευρετηρίου RNA.
- Εκτός από τη σύνοψη εδώ, ανατρέξτε στην ενότητα Αριθμός βιβλιοθηκών και επιλογή ευρετηρίων στο *Ένθετο συσκευασίας TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (αρ. εγγράφου 200007789) για την επιλογή αναγνωριστικού ευρετηρίου.
- Για βιβλιοθήκη δειγμάτων DNA, επιλέξτε ένα μοναδικό αναγνωριστικό ευρετηρίου (ευρετήρια UPxx ή CPxx) από την αναπτυσσόμενη λίστα Αναγνωριστικό ευρετηρίου DNA.
 - Για βιβλιοθήκη δειγμάτων RNA, επιλέξτε ένα μοναδικό αναγνωριστικό ευρετηρίου (μόνο UPxx) από την αναπτυσσόμενη λίστα Αναγνωριστικό ευρετηρίου RNA.
 - Εάν υπάρχουν συνολικά τρεις βιβλιοθήκες στην εκτέλεση, ακολουθήστε τις οδηγίες επιλογής ευρετηρίου στο *Ένθετο συσκευασίας TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (αρ. εγγράφου 200007789).
4. Χρησιμοποιήστε το πεδίο Tumor Type (Τύπος όγκου) για να εκχωρήσετε τύπο όγκου για κάθε δείγμα, επιλέγοντας τον πιο ειδικό διαθέσιμο τύπο όγκου.
- Κάντε αναζήτηση στη λίστα των διαθέσιμων τύπων όγκου. Επιλέξτε από το αναπτυσσόμενο μενού, χρησιμοποιήστε μια αναζήτηση λέξεων-κλειδιών ή χρησιμοποιήστε το κουμπί Αναζήτηση. Ανατρέξτε στην ενότητα [Επιλογή τύπου όγκου στη σελίδα 6](#).
5. Εκχωρήστε φύλο. Για τους μάρτυρες, το φύλο είναι άγνωστο.
6. [Προαιρετικό] Επιλέξτε **Export to CSV** (Εξαγωγή σε CSV) για να εξαγάγετε πληροφορίες δείγματος σε ένα αρχείο.
7. Ελέγξτε τις πληροφορίες στην οθόνη Create Run (Δημιουργία εκτέλεσης). Τυχόν εσφαλμένες πληροφορίες μπορεί να επηρεάσουν τα αποτελέσματα.
8. Επιλέξτε **Save Run** (Αποθήκευση εκτέλεσης).

Εισαγωγή δειγμάτων

1. Επιλέξτε **Import CSV** (Εισαγωγή CSV) και μεταβείτε στη θέση του αρχείου με τις πληροφορίες του δείγματος. Υπάρχουν δύο τύποι αρχείων που μπορείτε να εισαγάγετε.
 - Επιλέξτε **Download CSV** (Λήψη CSV) στην οθόνη Create Run (Δημιουργία εκτέλεσης) για λήψη ενός νέου προτύπου πληροφοριών δείγματος. Το αρχείο CSV περιέχει τις επικεφαλίδες στηλών και τη μορφή που απαιτούνται για εισαγωγή. Εισαγάγετε τις πληροφορίες δείγματος σε κάθε στήλη για τα δείγματα της εκτέλεσης. Για τη στήλη Tumor Type (Τύπος όγκου),

εισαγάγετε τον όρο τύπου όγκου ή τον σχετικό κωδικό (Ανατρέξτε στην ενότητα [Λήψη τύπων όγκου στη σελίδα 8](#)). Το πεδίο Tumor Type (Τύπος όγκου) χρησιμοποιείται επίσης για τον καθορισμό δειγμάτων ως μαρτύρων (ανατρέξτε στην ενότητα [Μάρτυρες στη σελίδα 6](#)).

- Χρησιμοποιήστε το αρχείο πληροφοριών δειγματος που είχε εξαχθεί από τη Local Run Manager χρησιμοποιώντας τη λειτουργία Export to CSV (Εξαγωγή σε CSV).
2. Στην οθόνη Create Run (Δημιουργία εκτέλεσης), ελέγξτε τις πληροφορίες που έχουν εισαχθεί. Τυχόν εσφαλμένες πληροφορίες μπορεί να επηρεάσουν τα αποτελέσματα.
 3. [Προαιρετικό] Επιλέξτε **Export to CSV** (Εξαγωγή σε CSV) για να εξαγάγετε πληροφορίες δειγματος σε εξωτερικό αρχείο.
 4. Επιλέξτε **Save Run** (Αποθήκευση εκτέλεσης).

Μάρτυρες

Το TSO Comprehensive (EU) απαιτεί τη χρήση του Μάρτυρες TruSight Oncology. Ο χαρακτηρισμός ενός δείγματος ως μάρτυρα ρυθμίζει αυτόματα το πεδίο Sex (Φύλο) του δειγματος σε Unknown (Άγνωστο). Για να ορίσετε ένα δείγμα ως μάρτυρα, επιλέξτε έναν από τους τέσσερις τύπους μάρτυρα από το πεδίο Tumor Type (Τύπος όγκου):

- DNA External Control (positive DNA control) [Εξωτερικός μάρτυρας DNA (θετικός μάρτυρας DNA)]
- RNA External Control (positive RNA control) [Εξωτερικός μάρτυρας RNA (θετικός μάρτυρας RNA)]
- DNA No-Template Control (Μάρτυρας DNA χωρίς πρότυπο)
- RNA No-Template Control (Μάρτυρας RNA χωρίς πρότυπο)

Ανατρέξτε στην ενότητα [Επιλογή τύπου όγκου στη σελίδα 6](#) για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη ρύθμιση των τύπων όγκου για όλους τους τύπους δειγμάτων κατά τη ρύθμιση της εκτέλεσης.

Μόνο ένας από κάθε τύπο μάρτυρα μπορεί να καθοριστεί σε μια εκτέλεση. Μόνο μια βιβλιοθήκη DNA μπορεί να καθοριστεί για έναν εξωτερικό μάρτυρα DNA ή έναν μάρτυρα DNA χωρίς πρότυπο. Μόνο μια βιβλιοθήκη RNA μπορεί να καθοριστεί για έναν εξωτερικό μάρτυρα RNA ή έναν μάρτυρα RNA χωρίς πρότυπο. Οι μάρτυρες DNA ή RNA χωρίς πρότυπο δεν υπολογίζονται έναντι του μέγιστου αριθμού βιβλιοθηκών σε μια εκτέλεση.

Ανατρέξτε στην ενότητα *Ένθετο συσκευασίας TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (αρ. εγγράφου 200007789) για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση δειγμάτων μαρτύρων.

Επιλογή τύπου όγκου

Πρέπει να καθοριστεί ένας τύπος όγκου για κάθε δείγμα. Εκτός από τους τύπους μαρτύρων, οι διαθέσιμοι τύποι όγκου προέρχονται από την εγκατεστημένη KB και ενδέχεται να αλλάξουν με τις ενημερωμένες εκδόσεις της KB.

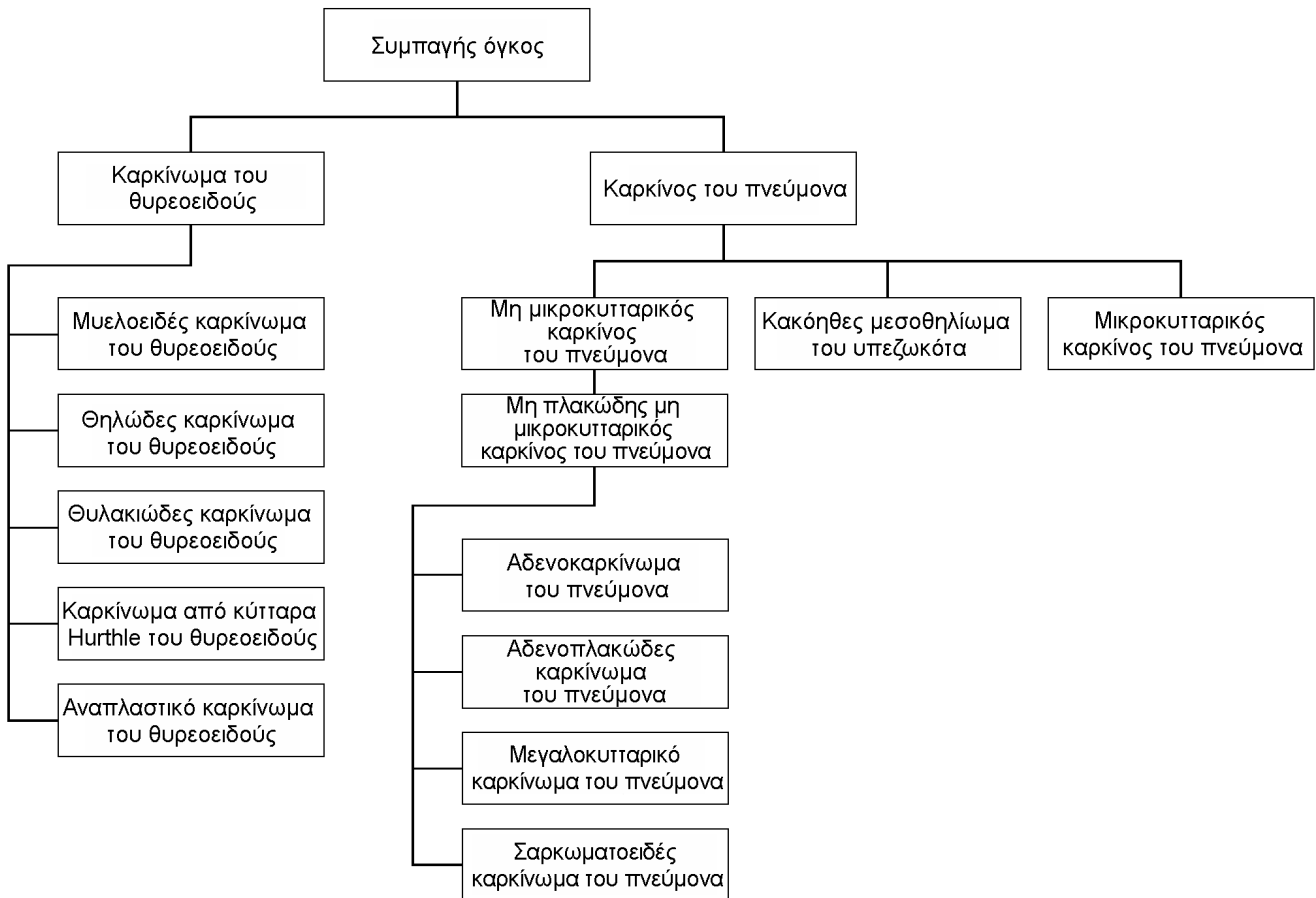


ΠΡΟΣΟΧΗ

Η εσφαλμένη επιλογή του τύπου όγκου μπορεί να προκαλέσει εσφαλμένα αποτελέσματα. Επιλύστε τυχόν προειδοποιήσεις που εμφανίζονται κατά τον καθορισμό των τύπων όγκου για να αποφύγετε την αποτυχία της ανάλυσης.

Οι όροι του τύπου του όγκου αποτελούν μέρος μιας ιεραρχικής οντολογίας της νόσου στην KB, η οποία κατασκευάζεται ως ένα σύνολο γονικών-θυγατρικών σχέσεων. Για παράδειγμα, ο όρος μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα είναι παιδί του καρκίνου του πνεύμονα, καθώς ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα είναι ένας τύπος καρκίνου του πνεύμονα. Η [Εικόνα 1](#) απεικονίζει ένα υποσύνολο ενός παραδείγματος οντολογίας της νόσου, που παρουσιάζει τον συμπαγή όγκο ως τον ριζικό όρο και τους όρους που σχετίζονται με τον καρκίνο του πνεύμονα και τον καρκίνο του θυρεοειδούς (δεν εμφανίζονται άλλοι τύποι καρκίνου). Ένας όρος που συνδέεται μέσω γονικών-θυγατρικών σχέσεων με όρους χαμηλότερου επιπέδου ονομάζεται πρόγονος. Οι συνδεδεμένοι όροι κατώτερου επιπέδου είναι απόγονοι του όρου του προγόνου. Για παράδειγμα, ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ο πρόγονος του αδενοκαρκινώματος του πνεύμονα και του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα και το μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς είναι απόγονος τόσο του καρκινώματος του θυρεοειδούς όσο και του συμπαγούς όγκου.

Εικόνα 1 Παράδειγμα υποσυνόλου οντολογίας νόσου



Ο επιλεγμένος τύπος όγκου για ένα δείγμα ασθενούς επηρεάζει:

- Ποιες προβλεπόμενες χρήσης συνοδευτικής διαγνωστικής εξέτασης αξιολογούνται για το δείγμα. Μόνο δείγματα ασθενών με τύπο όγκου που αντιστοιχεί ακριβώς ή απόγονος του τύπου καρκίνου για προβλεπόμενη χρήση συνοδευτικής διαγνωστικής εξέτασης θα αξιολογηθούν για τη συγκεκριμένη αξίωση.
- Ποιες παραλλαγές για τον προσδιορισμό του προφίλ του όγκου περιλαμβάνονται στην αναφορά TSO Comprehensive (EU). Ανατρέξτε στην ενότητα [Προσδιορισμός του προφίλ του όγκου από τις παραλλαγές στη σελίδα 20](#).

Επιλέξτε έναν τύπο όγκου χρησιμοποιώντας την οθόνη Create Run (Δημιουργία εκτέλεσης). Ο τύπος όγκου μπορεί επίσης να οριστεί με την εισαγωγή ενός αρχείου CSV που περιέχει έναν τύπο όγκου (ανατρέξτε στην ενότητα [Εισαγωγή δειγμάτων στη σελίδα 5](#)).

1. Κάντε διπλό κλικ στο κελί Τύπος όγκου για να δείτε τους διαθέσιμους τύπους όγκου. Οι διαθέσιμοι τύποι όγκου εμφανίζονται σε αλφαβητική ιεραρχική λίστα. Το πεδίο Tumor Type (Τύπος όγκου) χρησιμοποιείται επίσης για τον καθορισμό ενός τύπου μάρτυρα για δείγματα μαρτύρων (ανατρέξτε στην ενότητα [Μάρτυρες στη σελίδα 6](#)).
2. Χρησιμοποιήστε τη λίστα ή τη γραμμή αναζήτησης στο επάνω μέρος του παραθύρου Τύπος όγκου για να επιλέξετε τον επιθυμητό τύπο όγκου.

Λήψη τύπων όγκου

Μια πλήρης λίστα των διαθέσιμων τύπων όγκων σε μορφή TSV μπορεί να ληφθεί από την οθόνη Create Run (Δημιουργία εκτέλεσης) χρησιμοποιώντας το κουμπί **Download Tumor Types TSV** (Λήψη τύπων όγκων TSV). Το αρχείο περιλαμβάνει τις παρακάτω πληροφορίες:

- Τον όρο τύπου όγκου που είναι ορατός στο περιβάλλον εργασίας χρήστη.
- Την πλήρη διαδρομή του τύπου του όγκου εντός της ιεραρχίας του τύπου του όγκου (οντολογία της νόσου).
- Τον κωδικό που χρησιμοποιείται από το Local Run Manager για την ταυτοποίηση του τύπου όγκου.

Επεξεργασία εκτέλεσης και έναρξη αλληλούχισης

Για οδηγίες σχετικά με την επεξεργασία των πληροφοριών εκτέλεσης και την έναρξη εκτέλεσης αλληλούχισης, ανατρέξτε στην ενότητα *Οδηγό αναφοράς οργάνου NextSeq 550Dx (αρ. εγγράφου 100000009513)*. Η ανάλυση και η αναφορά ξεκινούν μόλις ολοκληρωθεί μια εκτέλεση αλληλούχισης.

Για λόγους αποθήκευσης, μια εκτέλεση αλληλούχισης μπορεί να παράγει 40–100 GB εξόδου. Η δευτερεύουσα ανάλυση μιας εκτέλεσης ανάλυσης αλληλούχισης μπορεί να παράγει 100–200 GB εξόδου.

Μέθοδοι ανάλυσης

Μετά τη συλλογή των δεδομένων αλληλούχισης, η μονάδα Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) τα επεξεργάζεται για να:

- Εκτελέσει ποιοτικό έλεγχο.
- Ανιχνεύσει παραλλαγές.
- Προσδιορίσει το φορτίο μεταλλάξεων του όγκου (TMB) και την κατάσταση μικροδορυφορικής αστάθειας (MSI).
- Προσδιορίσει τα αποτελέσματα συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων.
- Αξιολογήσει την κλινική σημαντικότητα και την πιθανή κλινική σημαντικότητα των ανιχνευμένων παραλλαγών.
- Αναφέρει τα αποτελέσματα.

Οι παρακάτω ενότητες περιγράφουν τις μεθόδους ανάλυσης.

Εκτέλεση ποιοτικού ελέγχου

Αξιολογούνται οι μετρήσεις ποιότητας της εκτέλεσης αλληλούχισης, για να προσδιοριστεί εάν βρίσκονται εντός αποδεκτού εύρους. Το συνολικό ποσοστό των αναγνώσεων που διέρχονται από το φίλτρο συγκρίνεται με ένα ελάχιστο όριο. Για τη Read 1 (Ανάγνωση 1) και τη Read 2 (Ανάγνωση 2), το μέσο ποσοστό των βάσεων $\geq Q30$, το οποίο δίνει πρόβλεψη της πιθανότητας λανθασμένης αντιστοίχισης βάσης (Q-score), συγκρίνεται επίσης με ένα ελάχιστο όριο. Εάν οι τιμές για καθεμία από αυτές τις τρεις μετρήσεις πληρούν τις προδιαγραφές, τότε ο ποιοτικός έλεγχος της εκτέλεσης αναφέρεται ως PASS (Επιτυχία) και η ανάλυση συνεχίζεται. Εάν μια τιμή για οποιαδήποτε από τις μετρήσεις δεν πληροί τις προδιαγραφές, τότε ο ποιοτικός έλεγχος της εκτέλεσης αναφέρεται ως FAIL (Αποτυχία) και η ανάλυση δεν συνεχίζεται. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην ενότητα [Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου στη σελίδα 79](#).

Δημιουργία αρχείου FASTQ

Τα δεδομένα αλληλούχισης που είναι αποθηκευμένα σε μορφή BCL αποπολυπλέκονται χρησιμοποιώντας τις αλληλουχίες ευρετηρίων, οι οποίες είναι μοναδικές για κάθε δείγμα που προστέθηκε κατά τη διάρκεια του βήματος προετοιμασίας της βιβλιοθήκης, για την εκχώρηση συστάδων στη βιβλιοθήκη από την οποία προήλθαν. Κάθε συστάδα περιέχει δύο ευρετήρια (ακολουθίες i5 και i7, μία σε κάθε άκρο του τμήματος της βιβλιοθήκης). Ο συνδυασμός αυτών των αλληλουχιών ευρετηρίων χρησιμοποιείται για την αποπολυπλεξία των ομαδοποιημένων βιβλιοθηκών.

Μετά την αποπολυπλεξία, δημιουργούνται αρχεία FASTQ. Αυτά τα αρχεία περιέχουν τις αναγνώσεις αλληλούχισης για κάθε μεμονωμένη βιβλιοθήκη δειγμάτων και τις σχετικές βαθμολογίες ποιότητας για κάθε αντιστοίχιση βάσης, εξαιρουμένων των αναγνώσεων από οποιεσδήποτε συστάδες που δεν διήλθαν από το φίλτρο.

Ευθυγράμμιση DNA και διόρθωση σφαλμάτων

Η ευθυγράμμιση DNA και η διόρθωση σφαλμάτων περιλαμβάνει την ευθυγράμμιση αναγνώσεων αλληλούχισης που προέρχονται από βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA με ένα γονιδίωμα αναφοράς και τη διόρθωση σφαλμάτων στην αλληλούχιση πριν από την αντιστοίχιση παραλλαγών.

Το βήμα ευθυγράμμισης χρησιμοποιεί το εργαλείο ευθυγράμμισης Burrows-Wheeler (BWA-MEM) με το βοηθητικό πρόγραμμα SAMtools για την ευθυγράμμιση αλληλουχιών DNA σε αρχεία FASTQ με το γονιδίωμα αναφοράς hg19, δημιουργώντας αρχεία BAM (*.bam) και αρχεία ευρετηρίων BAM (*.bam.bai).

Τα αρχικά αρχεία BAM υποβάλλονται σε περαιτέρω επεξεργασία για την αφαίρεση σφαλμάτων (συμπεριλαμβανομένων σφαλμάτων που εισάγονται κατά την ενίσχυση ή την αλληλούχιση PCR), όπου οι αναγνώσεις που προκύπτουν από το ίδιο μοναδικό μόριο DNA συμπύσσονται σε μία μόνο αντιπροσωπευτική αλληλουχία, χρησιμοποιώντας το μοναδικό μοριακό τους αναγνωριστικό (UMI) που είναι ενσωματωμένο στα τμήματα της βιβλιοθήκης κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας της βιβλιοθήκης.

Ένας δεύτερος γύρος ευθυγράμμισης με χρήση των εργαλείων BWA-MEM και SAM πραγματοποιείται στις μετρήσεις σύμπτυξης UMI, με αποτέλεσμα να προκύπτει ένα δεύτερο σύνολο αρχείων BAM με αντίστοιχα αρχεία ευρετηρίων BAM. Αυτά τα αρχεία BAM χρησιμοποιούνται ως είσοδος για αντιστοιχίσεις γονιδιακής ενίσχυσης.

Τέλος, προσθήκες και διαγραφές υποψηφίων ταυτοποιούνται από τις συμπτυγμένες ευθυγραμμίσεις BAM και τα ζεύγη ανάγνωσης ευθυγραμμίζονται εκ νέου με αυτές τις προσθήκες και διαγραφές υποψηφίων για να διασώσουν σήματα προσθηκών και διαγραφών που μπορεί να έχουν παραλειφθεί λόγω κακής ευθυγράμμισης. Ταυτόχρονα, τα αλληλεπικαλυπτόμενα ζεύγη ανάγνωσης συρράπτονται (συνδυάζονται υπό όρους βιοπληροφορικής) σε μία μόνο συναινετική ανάγνωση. Στη συνέχεια, όλες οι αναγνώσεις εξάγονται ως τρίτο σύνολο αρχείων BAM με αντίστοιχα αρχεία ευρετηρίων BAM. Αυτά τα αρχεία BAM χρησιμοποιούνται ως προσθήκη για αντιστοίχιση μικρών παραλλαγών, προσδιορισμό της κατάστασης μικροδορυφορικής αστάθειας (MSI) και ποιοτικό έλεγχο της βιβλιοθήκης DNA.

Αντιστοίχιση μικρών παραλλαγών

Η αντιστοίχιση μικρών παραλλαγών πραγματοποιείται για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA (εξαιρουμένων των μαρτύρων DNA χωρίς πρότυπο) για την ανίχνευση μικρών παραλλαγών, συμπεριλαμβανομένων των παραλλαγών ενός νουκλεοτιδίου (SNV), των πολυνουκλεοτιδικών παραλλαγών (MNV) μήκους έως 3 ζευγών βάσης (bp) και των προσθηκών και διαγραφών μήκους έως 25 bp. Ορισμένες MNV, indel (ένα ή περισσότερα νουκλεοτίδια αντικαθίστανται από ένα ή περισσότερα νουκλεοτίδια και δεν είναι SNV ή MNV) και διαγραφές μπορεί να απαιτούν την ανίχνευση μιας προσέγγισης καθυστέρησης

βάσης. Ανιχνεύονται ένα προκαθορισμένο σύνολο MNV, indel και διαγραφών για τα γονίδια EGFR και RET (ανατρέξτε στην ενότητα [Παράρτημα Δ MNV, Indel και Διαγραφές σε EGFR και RET που ανιχνεύονται από πρόγραμμα καθορισμού παραλλαγής στη σελίδα 90](#)) χρησιμοποιώντας μια προσέγγιση καθυστέρηση βάσης. Η προσέγγιση καθυστέρηση βάσης για την αντιστοίχιση μικρών παραλλαγών περιορίζεται μόνο σε αυτές τις παραλλαγές. Οι αλγόριθμοι αντιστοίχισης παραλλαγών δεν κάνουν διάκριση μεταξύ παραλλαγών σωματικής προέλευσης ή προέλευσης βλαστικής σειράς.

Ανίχνευση μικρών παραλλαγών

Τα διορθωμένα με σφάλμα αρχεία BAM (σύμπτυξη και επανευθυγραμμισμένες προσθήκες και διαγραφές) χρησιμοποιούνται ως είσοδος από έναν αρχικό αλγόριθμο αντιστοίχισης παραλλαγών για την ανίχνευση μικρών παραλλαγών. Το αρχικό βήμα αντιστοίχισης παραλλαγών οδηγεί σε μη φιλτραρισμένα αρχεία μορφής αντιστοίχισης παραλλαγών γονιδιώματος (gVCF). Τα αρχεία gVCF περιέχουν αντιστοιχίσεις αναφοράς ή περιπτώσεων παραλλαγών για κάθε γενετικό τόπο που στοχεύει ο προσδιορισμός TSO Comprehensive (EU).

Φιλτράρισμα μικρών παραλλαγών

Στη συνέχεια, οι υποψήφιες παραλλαγές φιλτράρονται για επαναλαμβανόμενα (ειδικά για τον προσδιορισμό) τεχνουργήματα καθώς και τεχνουργήματα από την επεξεργασία δειγμάτων (όπως απαμίνωση ή οξειδωση). Για την αντιμετώπιση των ειδικών για τον προσδιορισμό τεχνουργημάτων, υπολογίζεται μια προσαρμοσμένη βαθμολογία ποιότητας συγκρίνοντας τη συχνότητα παραλλαγών που παρατηρήθηκε με μια κατανομή θορύβου γραμμής βάσης για τον ίδιο τόπο. Αυτή η κατανομή προήλθε από την κατάρτιση προφίλ ενός συνόλου φυσιολογικών δειγμάτων που αντιστοιχούν στον προβλεπόμενο πληθυσμό χρήσης (στερεά FFPE) διαφόρων ποιοτήτων μέσω του προσδιορισμού TSO Comprehensive (EU). Για την αντιμετώπιση των ειδικών για το δείγμα τεχνουργημάτων, οι αναγνώσεις που υποστηρίζουν την αντιστοίχιση παραλλαγής στρωματοποιούνται κατά ποσοστό σφάλματος. Οι αναγνώσεις που προέρχονται από διπλής όψης/συρραμμένες αναγνώσεις έχουν το χαμηλότερο ποσοστό σφάλματος και οι αναγνώσεις που προέρχονται από απλές (μη διπλές/μη συρραμμένες) αναγνώσεις έχουν το υψηλότερο ποσοστό σφάλματος. Αυτά τα ποσοστά σφαλμάτων εκτιμώνται με την αξιολόγηση όλων των γενετικών θέσεων με αναφερόμενες συχνότητες αλληλόμορφων παραλλαγών κάτω από 5%. Οι αναγνώσεις χωρίς αναφορά σε αυτούς τους τόπους οφείλονται σε μεγάλο βαθμό σε σφάλμα. Τα πραγματικά σωματικά συμβάντα, λόγω της σχετικής σπανιότητάς τους, δεν θα επηρεάσουν σημαντικά αυτές τις εκτιμήσεις ποσοστού σφάλματος. Επειδή αυτές οι κατηγορίες ανάγνωσης, διπλής όψης/συρραμμένης και απλής όψης, έχουν διαφορετικά ποσοστά σφάλματος ειδικά για το συγκεκριμένο δείγμα, ο σίγουρος εντοπισμός μιας υποψήφιας παραλλαγής μπορεί να απαιτεί περισσότερες ή λιγότερες αναγνώσεις ως συνάρτηση αυτού του ποσοστού σφάλματος. Για παράδειγμα, σε βάθος κάλυψης 200 αναγνώσεων, μια παραλλαγή μπορεί να αντιστοιχιστεί με σιγουριά με τρεις υποστηρικτικές αναγνώσεις υψηλής ποιότητας ή με πέντε υποστηρικτικές αναγνώσεις χαμηλότερης ποιότητας.

Οι παραλλαγές υποψηφίων που δεν έχουν επαρκή υποστήριξη αναγνώσεων με βάση αυτό το μοντέλο ενημέρωσης σφαλμάτων ή που έχουν χαμηλές προσαρμοσμένες βαθμολογίες ποιότητας επισημαίνονται με μια επισήμανση φίλτρου LowSupport (χαμηλής υποστήριξης) και θεωρούνται ως

αντιστοιχίσεις αναφοράς. Εάν ο τόπος έχει επίσης ανεπαρκή κάλυψη για αντιστοίχιση παραλλαγής (λιγότερο από 100x), η παραλλαγή επισημαίνεται με επισήμανση φίλτρου LowDP και θεωρείται ως μη αντιστοιχισμένη. Οι παραλλαγές με υψηλό επιπολασμό στη μελέτη COSMIC3 έχουν χαμηλότερα όρια για καθεμία από αυτές τις μετρήσεις ποιότητας σε σύγκριση με τις μη-COSMIC παραλλαγές. Αυτό το βήμα φιλτραρίσματος έχει ως αποτέλεσμα φιλτραρισμένα αρχεία gVCF.

Καθυστέρηση βάσης μικρών παραλλαγών

Πρόγραμμα καθορισμού με καθυστέρηση βάσης παραλλαγής χρησιμοποιείται για την ταυτοποίηση ορισμένων MNV, indel και διαγραφών στα γονίδια EGFR και RET. Ο αλγόριθμος προσδιορίζει παραλλαγές στα γονίδια EGFR και RET που είναι υποψήφιες για καθυστέρηση βάσης στα φιλτραρισμένα αρχεία gVCF από το προηγούμενο βήμα και τακτοποιεί τις παραλλαγές σε τοπικές γειτονιές. Στη συνέχεια, εξορύσσει το διορθωμένο με σφάλμα αρχείο BAM για οποιαδήποτε ένδειξη ότι αυτές οι μικρές παραλλαγές εμφανίζονται στους ίδιους κλωνικούς υποπληθυσμούς μεταξύ τους (σε καθυστέρηση βάσης μεταξύ τους). Οι επικαλυπτόμενες αναγνώσεις ομαδοποιούνται στη γειτονιά σε ένα ελάχιστο σύνολο συστάδων που περιέχουν τις ίδιες παραλλαγές. Παραλλαγές ανιχνεύονται εξετάζοντας τις συμβολοσειρές της Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) στο αρχείο BAM και συγκρίνοντας τις αλληλουχίες ανάγνωσης με την αλληλουχία του γονιδιώματος αναφοράς.

Συγχώνευση μικρών παραλλαγών

Τέλος, οι MNV, οι indel και οι διαγραφές που ανιχνεύονται από το πρόγραμμα καθορισμού phased παραλλαγής συγχωνεύονται στα φιλτραρισμένα αρχεία gVCF. Μόνο οι MNV, οι indel και οι διαγραφές από μια προκαθορισμένη λίστα παραλλαγών στα γονίδια EGFR και RET είναι κατάλληλες για συγχώνευση στο gVCF. Ανατρέξτε στα [Παράρτημα Δ MNV, Indel και Διαγραφές σε EGFR και RET που ανιχνεύονται από πρόγραμμα καθορισμού παραλλαγής στη σελίδα 90](#). Οι MNV, οι indel και οι διαγραφές από το πρόγραμμα καθορισμού με καθυστέρηση βάσης παραλλαγής έχουν προτεραιότητα έναντι εκείνων που μπορεί να υπάρχουν στο gVCF από το αρχικό βήμα αντιστοίχισης παραλλαγής. Αυτό το βήμα έχει ως αποτέλεσμα συγχωνευμένα αρχεία gVCF.

Επισημείωση μικρών παραλλαγών

Μικρές παραλλαγές που ανιχνεύτηκαν σχολιάζονται με τη χρήση της μηχανής σχολιασμού Nirvana με πληροφορίες από τη βάση δεδομένων RefSeq και από διάφορες βάσεις δεδομένων πληθυσμού (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes και gnomAD). Επισημείωση μικρών παραλλαγών πραγματοποιείται πολλές φορές ανεξάρτητα, όπως περιγράφεται στις ακόλουθες ενότητες.

Στατικές βάσεις δεδομένων επισημείωσης για υπολογισμό του TMB

Το Nirvana χρησιμοποιείται για την επισημείωση φιλτραρισμένων αντιστοιχίσεων μικρών παραλλαγών με στατικές (μη ενημερωμένες) βάσεις δεδομένων στατικών επισημειώσεων για χρήση από κατάντη υπολογισμό του TMB (ανατρέξτε στην ενότητα [Φορτίο των μεταλλάξεων του όγκου στη](#)

[σελίδα 13](#)). Το gVCF από το βήμα καθυστέρηση βάσης μικρών παραλλαγών χρησιμοποιείται ως είσοδος (ανατρέξτε στην ενότητα [Αντιστοίχιση μικρών παραλλαγών στη σελίδα 10](#)). Παραλλαγές που ανιχνεύονται από το πρόγραμμα καθορισμού phased παραλλαγής δεν χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό του TMB.

Στατικές βάσεις δεδομένων για αντιστοιχίσεις συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων

Το Nirvana χρησιμοποιείται για την επισημείωση φιλτραρισμένων αντιστοιχίσεων μικρών παραλλαγών με στατικές (μη ενημερωμένες) βάσεις δεδομένων στατικών επισημειώσεων για χρήση από κατάντη αντιστοίχιση συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων (ανατρέξτε στην ενότητα [Αντιστοίχιση συνοδευτικού διαγνωστικού ελέγχου στη σελίδα 19](#)). Το gVCF από το βήμα καθυστέρηση βάσης μικρών παραλλαγών χρησιμοποιείται ως είσοδος (ανατρέξτε στην ενότητα [Αντιστοίχιση μικρών παραλλαγών στη σελίδα 10](#)).

Ενημερωμένη βάση δεδομένων RefSeq για προσδιορισμό του προφίλ του όγκου

Το Nirvana χρησιμοποιείται για την επισημείωση φιλτραρισμένων μικρών παραλλαγών με μια ενημερωμένη βάση δεδομένων RefSeq ως μέρος μιας κατάντη διαδικασίας προσδιορισμού του προφίλ του όγκου από τις παραλλαγές (ανατρέξτε στην ενότητα [Προσδιορισμός του προφίλ του όγκου από τις παραλλαγές στη σελίδα 20](#)). Η ενημερωμένη βάση δεδομένων RefSeq περιλαμβάνεται ως μέρος της KB και μπορεί να ενημερώνεται περιοδικά για να είναι συμβατή με άλλο περιεχόμενο της KB.

Αντιστοίχιση γονιδιακής ενίσχυσης

Αντιστοίχιση γονιδιακής ενίσχυσης πραγματοποιείται για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA (εξαιρουμένων των μαρτύρων DNA χωρίς πρότυπο). Ένας αλγόριθμος χρησιμοποιείται για την ταυτοποίηση των ενισχυμένων γονιδίων και τον υπολογισμό της τιμής fold change για τα γονίδια ενίσχυσης που στοχεύει το TSO Comprehensive (EU). Μια fold change για ένα δεδομένο γονίδιο προκύπτει από το κανονικοποιημένο βάθος ανάγνωσης του γονιδίου στο δείγμα σε σχέση με το κανονικοποιημένο βάθος ανάγνωσης των διπλοειδών περιοχών από το ίδιο δείγμα. Μια fold change που υπερβαίνει μια ειδική για το γονίδιο τιμή αποκοπής θεωρείται γονιδιακή ενίσχυση. Αυτό το βήμα ανάλυσης οδηγεί σε ένα αρχείο VCF, συνοψίζοντας την κατάσταση γονιδιακής ενίσχυσης και την υπολογισμένη fold change για κάθε γονίδιο στοχευόμενης ενίσχυσης.

Φορτίο των μεταλλάξεων του όγκου

Το TMB υπολογίζεται για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA (εξαιρουμένων των μαρτύρων DNA χωρίς πρότυπο). Μια βαθμολογία TMB δημιουργείται από το αρχείο gVCF που δημιουργείται στο βήμα Small Variant Filter (Φίλτρο μικρών παραλλαγών) (ανατρέξτε στην ενότητα [Αντιστοίχιση μικρών παραλλαγών στη σελίδα 10](#)) και τις επισημειώσεις που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια Επισημείωσης

μικρών παραλλαγών. Οι SNV και οι παραλλαγές προσθηκών και διαγραφών περιλαμβάνονται στον υπολογισμό της βαθμολογίας TMB, η οποία προκύπτει από τον αριθμό σωματικών παραλλαγών μη οδηγών ανά μεγαβάση (αξιολογήσιμη περιοχή). Οι μεταλλάξεις-οδηγοί ταυτοποιούνται και φιλτράρονται με βάση τον αριθμό COSMIC. Το TSO Comprehensive (EU) δεν κάνει διάκριση μεταξύ παραλλαγών σωματικής προέλευσης ή προέλευσης βλαστικής σειράς για σκοπούς αντιστοίχισης μικρών παραλλαγών. Οι παραλλαγές επισημαίνονται ως πιθανή βλαστική σειρά για τον υπολογισμό της βαθμολογίας TMB, εφαρμόζοντας έναν συνδυασμό πληθυσμιακών βάσεων δεδομένων και στρατηγικών φιλτραρίσματος μετά τη βάση δεδομένων. Οι παραλλαγές που παρατηρούνται συχνά σε ολόκληρη τη βάση δεδομένων του πληθυσμού είναι πιθανό να προέρχονται από βλαστική σειρά. Μετά το φιλτράρισμα της βάσης δεδομένων, το φίλτρο proxi χαρακτηρίζει τις παραλλαγές ως βλαστική σειρά, εάν περιβάλλονται από παραλλαγές βλαστικής σειράς που επισημαίνονται στη βάση δεδομένων. Παραλλαγές που ταυτοποιούνται ως πιθανή βλαστική σειρά αποκλείονται από τον υπολογισμό της βαθμολογίας TMB. Η αξιολογήσιμη περιοχή προσαρμόζεται δυναμικά ανά δείγμα με βάση το βάθος αλληλούχισης. Οι γονιδιωματικές περιοχές με υψηλό επίπεδο θορύβου υποβάθρου εξαιρούνται από τον υπολογισμό TMB. Το TMB υπολογίζεται ως ο αριθμός των σωματικών παραλλαγών εκτός του hotspot με VAF $\geq 5\%$ διαιρούμενο με το μέγεθος της αξιολογήσιμης περιοχής.

Κατάσταση μικροδορυφορικής αστάθειας

Για να προσδιοριστεί η κατάσταση MSI ενός δείγματος, αξιολογούνται συνολικά 130 τόποι προκαθορισμένης MSI. Για κάθε τόπο, η επαναληπτική κατανομή του μήκους συγκρίνεται με ένα πάνελ φυσιολογικών δειγμάτων για να διαπιστωθεί εάν η επαναληπτική κατανομή έχει μετατοπιστεί σημαντικά. Η τελική βαθμολογία MSI υπολογίζεται ως ο αριθμός των ασταθών τόπων διὰ του συνολικού αριθμού των χρησιμοποιήσιμων τόπων (τόποι με επαρκή κάλυψη). Ένα δείγμα θεωρείται MSI-H εάν η βαθμολογία MSI είναι $\geq 20,00\%$ και σταθερό- για MS εάν η βαθμολογία MSI είναι $< 20,00\%$.

Ποιοτικός έλεγχος για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA

Οι βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA (μόνο δείγματα ασθενών) αξιολογούνται για πιθανή επιμόλυνση από DNA από άλλα δείγματα (ξένο DNA) χρησιμοποιώντας συνδυασμό βαθμολογίας επιμόλυνσης και τιμής p επιμόλυνσης. Σε επιμολυσμένα δείγματα, υπάρχουν παραλλαγές βλαστικής σειράς (πολυμορφισμοί ενός νουκλεοτιδίου ή SNP) που έχουν μεταβολές VAF από τις αναμενόμενες τιμές 0%, 50% ή 100%. Ο αλγόριθμος υπολογίζει μια βαθμολογία λογαριθμικής πιθανότητας σε όλες τις κοινές θέσεις SNP όπου αναφέρονται οι αντιστοιχίσεις SNV. Όσο μεγαλύτερη είναι η βαθμολογία επιμόλυνσης, τόσο πιο πιθανό είναι να υπάρχει επιμόλυνση από ξένο DNA. Η τιμή p αναδιάταξης συνοψίζει μια βαθμολογία χρωμοσωμικής ανισορροπίας, η οποία αντιπροσωπεύει τη συνολική πιθανότητα των παρατηρούμενων αντιστοιχίσεων παραλλαγών σε κάθε χρωμόσωμα. Ένα δείγμα θεωρείται επιμολυσμένο, εάν τόσο η βαθμολογία επιμόλυνσης όσο και η τιμή p αναδιάταξης είναι πάνω από τα προκαθορισμένα όρια ποιότητας. Εάν ανιχνευτεί επιμόλυνση, τότε ο ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης DNA αναφέρεται ως Fail (Αποτυχία) και δεν υπάρχουν διαθέσιμα αποτελέσματα για μικρές παραλλαγές, γονιδιακές

ενισχύσεις, MSI ή TMB. Επίσης, ένα αποτέλεσμα συνοδευτικού διαγνωστικού ελέγχου ή αποτέλεσμα προσδιορισμού του προφίλ του όγκου δεν είναι διαθέσιμο εάν βασίζεται στην επιτυχία του ποιοτικού ελέγχου της βιβλιοθήκης DNA.

Οι μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της εγκυρότητας των αντιστοιχίσεων μικρών παραλλαγών, του TMB, της MSI και των γονιδιακών ενισχύσεων για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA που περνούν με επιτυχία τον ποιοτικό έλεγχο επιμόλυνσης. Εάν η βιβλιοθήκη δειγμάτων αποτύχει σε μία ή περισσότερες μετρήσεις ποιότητας, τότε ο αντίστοιχος τύπος παραλλαγής ή βιοδείκτης δεν αναφέρεται. Η σχετική κατηγορία ποιοτικού ελέγχου στην επικεφαλίδα της αναφοράς θα εμφανιστεί ως FAIL (Αποτυχία). Επίσης, ένα αποτέλεσμα συνοδευτικού διαγνωστικού ελέγχου ή αποτέλεσμα προσδιορισμού του προφίλ του όγκου μπορεί να μην είναι διαθέσιμο εάν βασίζεται στην επιτυχία του ποιοτικού ελέγχου για μία ή περισσότερες από τις παρακάτω κατηγορίες ποιοτικού ελέγχου.

Τα αποτελέσματα ποιοτικού ελέγχου βιβλιοθήκης DNA είναι διαθέσιμα στο αρχείο `MetricsOutput.tsv`. Ανατρέξτε στην ενότητα [Έξοδος μετρήσεων στη σελίδα 60](#).

Αναφορά χαμηλού βάθους για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA

Δημιουργείται μια αναφορά χαμηλού βάθους για κάθε δείγμα ασθενούς με βιβλιοθήκη DNA. Η αναφορά περιλαμβάνει έναν κατάλογο των γονιδιωματικών θέσεων με συνολικό βάθος αλληλούχισης < 100 και για τα οποία δεν ανιχνεύτηκε μικρή παραλλαγή που διέρχεται από το φίλτρο. Αυτές οι θέσεις έχουν ανεπαρκές βάθος αλληλούχισης ώστε να αποκλειστεί η παρουσία μικρής παραλλαγής. Εάν υπάρχει επαρκές βάθος αλληλούχισης του αλληλόμορφου παραλλαγής, εξακολουθεί να είναι δυνατή η ανίχνευση παραλλαγών με συνολικό βάθος αλληλούχισης < 100.

Παρακείμενες θέσεις χαμηλού βάθους που επικαλύπτουν τα ίδια γονίδια συνδυάζονται σε γονιδιωματικά εύρη στην αναφορά χαμηλού βάθους. Κάθε γονιδιωματικό εύρος στην αναφορά επισημαίνεται με ένα ή περισσότερα σύμβολα γονιδίων RefSeq. Η επισήμανση RefSeq βασίζεται στη βάση δεδομένων RefSeq που περιλαμβάνεται ως μέρος της KB και μπορεί να αλλάξει με μια ενημέρωση της KB.

Ανατρέξτε στην ενότητα [Αναφορά χαμηλού βάθους στη σελίδα 65](#) για λεπτομέρειες σχετικά με το περιεχόμενο.

Ευθυγράμμιση RNA

Η ευθυγράμμιση RNA πραγματοποιείται για βιβλιοθήκες δειγμάτων RNA Solid-FFPE. Η ευθυγράμμιση RNA περιλαμβάνει προεπεξεργασία αναγνώσεων μη ευθυγραμμισμένης αλληλούχισης, ευθυγράμμιση αναγνώσεων αλληλούχισης σε ένα γονιδίωμα αναφοράς και μετεπεξεργασία αναγνώσεων ευθυγραμμισμένης αλληλούχισης.

1. Πρώτον, το μέγεθος των αλληλουχιών RNA στα αρχεία FASTQ έχει μειωθεί σε περίπου 30 εκατομμύρια αναγνώσεις ανά βιβλιοθήκη δειγμάτων RNA. Η μείωση γίνεται με τυχαία επιλογή αναγνώσεων από τα αρχεία εισόδου FASTQ μετά από μια κατανομή πιθανοτήτων. Στη συνέχεια, τα άκρα των αλληλουχιών RNA περικόπτονται σε μέγιστο μήκος 76 ζευγών βάσης.
2. Στη συνέχεια, οι προεπεξεργασμένες αναγνώσεις ευθυγραμμίζονται με το γονιδίωμα αναφοράς hg19 και ταυτοποιούνται οι ενώσεις υποψήφιων ματισμάτων. Αυτό το βήμα δημιουργεί αρχεία BAM και αρχεία ευρετηρίου BAM για ευθυγραμμισμένες αναγνώσεις και ένα αρχείο κειμένου οριοθετημένο με καρτέλες για τις ενώσεις υποψηφίων ματισμάτων.
3. Τέλος, οι διπλές αναγνώσεις επισημαίνονται στα αρχεία BAM, έτσι ώστε να μπορούν να αποκλειστούν από τα κατάντη βήματα. Αυτό το βήμα δημιουργεί αρχεία BAM και αρχεία ευρετηρίου BAM που χρησιμοποιούνται ως είσοδος στις αντιστοιχίσεις συντήξεων RNA και στις αντιστοιχίσεις παραλλαγών ματίσματος RNA.

Αντιστοιχίση συντήξεων RNA

Αντιστοιχίση συντήξεων πραγματοποιείται για βιβλιοθήκες δειγμάτων RNA Solid-FFPE (εξαιρουμένων των μαρτύρων RNA χωρίς πρότυπο). Οι υποψήφιες συντήξεις ταυτοποιούνται από ανώμαλα ζεύγη αναγνώσεων (δηλ. αναγνώσεις που ευθυγραμμίζονται με διαφορετικά χρωμοσώματα ή σε μη αναμενόμενους προσανατολισμούς) στα αρχεία BAM (που δημιουργούνται κατά την ευθυγράμμιση RNA) για τα γονίδια σύντηξης που στοχεύονται από το TSO Comprehensive (EU). Οι αναγνώσεις που υποστηρίζουν τη σύντηξη συναρμολογούνται σε συναρμολογήματα υποψήφιων συντήξεων. Στη συνέχεια, τα συναρμολογήματα υποψήφιων συντήξεων ευθυγραμμίζονται με το γονιδίωμα αναφοράς. Κατόπιν, αυτά τα συναρμολογήματα υποψήφιων συντήξεων αξιολογούνται έναντι διαφόρων φίλτρων πριν αναφερθούν ως ανιχνευθέντα. Αυτά τα φίλτρα συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Φίλτρο	Περιγραφή
Imprecise (Ανακρίβεια)	Υποψήφια χαμηλής ανάλυσης, όχι συναρμολογημένη αντιστοιχίση σύντηξης.
RepeatOverlap (Επανάληψη, επικάλυψη)	Η συγχώνευση επισημαίνεται ως επικαλυπτόμενη με περιοχή επανάληψης. Χρησιμοποιείται μόνο ως φίλτρο για υποψήφιες συντήξεις μη μοναδικής αντιστοιχίσης.
WeakBreakend (Ανεπαρκές άκρο θραύσης)	Τα στοιχεία ανάγνωσης/ευθυγράμμισης στη μία πλευρά της σύντηξης είναι ανεπαρκή. Αυτό το φίλτρο υποδεικνύει κυρίως ότι οι αναγνώσεις επικαλύπτουν τη σύντηξη μόνο με μερικά ζεύγη βάσεων. Εναλλακτικά, μπορεί να υποδεικνύει υπερβολική ομολογία.
DuplicateContig (Διπλότυπο συναρμολόγημα)	Τα δύο ημισυναρμολογήματα της σύντηξης αποτελούνται από την ίδια αλληλουχία.

Φίλτρο	Περιγραφή
ContigIntragenic	Η επανευθυγράμμιση των ημισυναρμολογημάτων παράγει ευθυγραμμίσεις που αντιστοιχίζουν το ίδιο γονίδιο και στις δύο πλευρές (ή εντός 1 kb εάν δεν υπάρχουν επισημειώσεις).
LowQ (Χαμηλή ποιότητα)	Οι υποστηρικτικές αναγνώσεις μοναδικής σύντηξης είναι μικρότερες από ένα προκαθορισμένο όριο (το όριο είναι 5 για 9-16 εκατομμύρια αναγνώσεις, 6 για 16-26 εκατομμύρια αναγνώσεις, 7 για 26-30 εκατομμύρια αναγνώσεις).

Μπορεί να ανιχνευτούν πρόσθετες συντήξεις μέσω της διαδικασίας αντιστοίχισης παραλλαγών ματίσματος RNA (ανατρέξτε στην ενότητα [Αντιστοίχιση παραλλαγών ματίσματος RNA στη σελίδα 17](#) και [Συγχώνευση συντήξεων RNA στη σελίδα 17](#)).

Αντιστοίχιση παραλλαγών ματίσματος RNA

Αντιστοίχιση παραλλαγών ματίσματος RNA πραγματοποιείται για βιβλιοθήκες δειγμάτων RNA Solid-FFPE (εξαιρουμένων των μαρτύρων RNA χωρίς πρότυπο). Οι υποψήφια παραλλαγές ματίσματος (ενώσεις) από την ευθυγράμμιση RNA συγκρίνονται με μια βάση δεδομένων γνωστών μεταγραφημάτων και μια γραμμή αναφοράς παραλλαγής ματίσματος μη αντικαρκινικών ενώσεων που παράγονται από ένα σύνολο φυσιολογικών δειγμάτων FFPE από διαφορετικούς τύπους ιστών. Τυχόν παραλλαγές ματίσματος που ταιριάζουν με τη βάση δεδομένων ή την αρχική τιμή φιλτράρονται εκτός εάν βρίσκονται σε ένα σύνολο ενώσεων με γνωστή ογκολογική λειτουργία. Εάν υπάρχουν επαρκείς υποστηρικτικές αναγνώσεις, διατηρείται η υποψήφια παραλλαγή ματίσματος. Αυτή η διαδικασία προσδιορίζει επίσης τις υποψήφια συντήξεις RNA (ανατρέξτε στην ενότητα [Συγχώνευση συντήξεων RNA στη σελίδα 17](#)).

Συγχώνευση συντήξεων RNA

Οι συντήξεις που ταυτοποιούνται κατά τη διάρκεια της αντιστοίχισης συντήξεων RNA συγχωνεύονται με συντήξεις από εγγύς γονίδια που ταυτοποιούνται κατά τη διάρκεια της αντιστοίχισης παραλλαγών ματίσματος RNA. Στη συνέχεια, οι συγχωνευμένες συντήξεις επισημειώνονται με σύμβολα ή ονόματα γονιδίων αναφορικά με μια στατική βάση δεδομένων μεταγραφημάτων (GENCODE Κυκλοφορία 19). Το αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι ένα σύνολο αντιστοιχίσεων συντήξεων που είναι κατάλληλες για αναφορά.

Επισημείωση παραλλαγών ματίσματος RNA

Οι ανιχνευμένες παραλλαγές ματίσματος RNA επισημειώνονται με τη χρήση της μηχανής σχολιασμού Nirvana με πληροφορίες από τη βάση δεδομένων RefSeq. Η επισημείωση των παραλλαγών ματίσματος πραγματοποιείται πολλές φορές ανεξάρτητα, όπως περιγράφεται στις ακόλουθες ενότητες.

Στατική βάση δεδομένων RefSeq για αντιστοιχίσεις συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων

Το Nirvana επισημαίνει τις ανιχνευμένες αντιστοιχίσεων παραλλαγών RNA με μια στατική (μη ενημερωμένη) βάση δεδομένων RefSeq για χρήση από κατάντη αντιστοίχιση συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων (ανατρέξτε στην ενότητα [Αντιστοίχιση συνοδευτικού διαγνωστικού ελέγχου στη σελίδα 19](#)). Οι παραλλαγές ματίσματος επισημαίνονται με αλλαγές στο επίπεδο του μεταγραφήματος (επηρεασμένα εξόνια στο μεταγράφημα ενός γονιδίου) σε σχέση με την RefSeq. Αυτή η βάση δεδομένων RefSeq είναι η ίδια με τη στατική βάση δεδομένων RefSeq που χρησιμοποιείται από τη διαδικασία επισημείωσης μικρών παραλλαγών.

Ενημερωμένη βάση δεδομένων RefSeq για προσδιορισμό του προφίλ του όγκου

Το Nirvana χρησιμοποιείται για την επισημείωση ανιχνευμένων αντιστοιχίσεων παραλλαγών ματίσματος RNA με μια ενημερωμένη βάση δεδομένων RefSeq ως μέρος μιας κατάντη διαδικασίας προσδιορισμού του προφίλ του όγκου από τις παραλλαγές (ανατρέξτε στην ενότητα [Προσδιορισμός του προφίλ του όγκου από τις παραλλαγές στη σελίδα 20](#)). Οι παραλλαγές ματίσματος επισημαίνονται με αλλαγές στο επίπεδο του μεταγραφήματος (επηρεασμένα εξόνια στο μεταγράφημα ενός γονιδίου) σε σχέση με την RefSeq. Η ενημερωμένη βάση δεδομένων RefSeq περιλαμβάνεται ως μέρος της KB και μπορεί να ενημερώνεται περιοδικά για να είναι συμβατή με άλλο περιεχόμενο της KB.

Ποιοτικός έλεγχος για βιβλιοθήκες δειγμάτων RNA

Οι μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της εγκυρότητας των βιβλιοθηκών δειγμάτων RNA Solid-FFPE. Εάν μια μέτρηση ποιοτικού ελέγχου δεν βρίσκεται εντός του αποδεκτού εύρους, τότε ο ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης RNA αναφέρεται ως FAIL (Αποτυχία) και δεν υπάρχουν διαθέσιμα αποτελέσματα για τις συντήξεις ή τις παραλλαγές ματίσματος. Επίσης, ένα αποτέλεσμα συνοδευτικού διαγνωστικού ελέγχου ή αποτέλεσμα προσδιορισμού του προφίλ του όγκου δεν είναι διαθέσιμο εάν βασίζεται στην επιτυχία του ποιοτικού ελέγχου της βιβλιοθήκης RNA.

Τα αποτελέσματα QC βιβλιοθήκης RNA είναι διαθέσιμα στο αρχείο `MetricsOutput.tsv`. Ανατρέξτε στην ενότητα [Έξοδος μετρήσεων στη σελίδα 60](#).

Μεταγραφήματα

Το μεταγράφημα είναι ένας κλώνος RNA που μεταγράφεται από το DNA. Αυτό το RNA μπορεί ακολούθως να μεταφραστεί ώστε να δημιουργηθεί μια πρωτεΐνη. Ένα γονίδιο μπορεί να έχει πολλαπλά μεταγραφήματα (για παράδειγμα, εάν χρησιμοποιούνται διαφορετικοί υποκινητές ή υπάρχουν διαφορετικά πρότυπα ματίσματος εξονίου). Κάθε μεταγράφημα έχει έναν μοναδικό αριθμό. Στην ονοματολογία HGVS, μία αλλαγή νουκλεοτιδίου η οποία επηρεάζει μία αλληλουχία κωδικοποίησης είναι δυνατόν να παρατίθεται δια αναφοράς σε ένα μεταγράφημα. Το πρώτο γράμμα υποδεικνύει το αλληλόμορφο άγριου τύπου και το δεύτερο γράμμα υποδεικνύει το αλληλόμορφο

παραλλαγής. Για παράδειγμα, NM_004333.4:c.1799T>A σημαίνει ότι στη θέση 1799 του μεταγραφήματος NM_004333.4, το κωδικοποιημένο RNA κωδικοποιεί ένα T στο γονιδίωμα αναφοράς, αλλά αλλάζει σε A για αυτήν την παραλλαγή.

Αναφορά μαρτύρων

Αναφορά εξόδου μάρτυρα δημιουργείται για κάθε ανάλυση και περιλαμβάνει μια αξιολόγηση για κάθε μάρτυρα που περιλαμβάνεται στην εκτέλεση. Η Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) δεν ακυρώνει αυτόματα τα δείγματα ασθενών με βάση τα αποτελέσματα των δειγμάτων μαρτύρων.

Ανατρέξτε στο Ένθετο συσκευασίας *TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (αρ. εγγράφου 200007789) για οδηγίες σχετικά με την εγκυρότητα της ανάλυσης και την εγκυρότητα του δείγματος ασθενούς με βάση τα αποτελέσματα για τους μάρτυρες.

Η αναφορά εξόδου μάρτυρα είναι διαθέσιμη στο αρχείο `ControlOutput.csv`. Ανατρέξτε στην ενότητα [Αναφορά εξόδου μαρτύρων στη σελίδα 56](#).

Αντιστοίχιση συνοδευτικού διαγνωστικού ελέγχου

Για κάθε τεκμηριωμένη προβλεπόμενη χρήση συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων (CDx), η Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) καθορίζει την εφαρμοσιμότητα της χρήσης για την οποία προορίζονται οι CDx για κάθε δείγμα ασθενούς με βάση τον τύπο όγκου του δείγματος ασθενούς. Εάν ο τύπος όγκου του δείγματος ασθενούς αντιστοιχεί ακριβώς ή είναι απόγονος του τύπου όγκου για την προβλεπόμενη χρήση των CDx, θεωρείται ότι ισχύει για την προβλεπόμενη χρήση των CDx. Ανατρέξτε στην ενότητα [Επιλογή τύπου όγκου στη σελίδα 6](#) για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την οντολογία της νόσου. Εάν ο τύπος όγκου του ασθενούς δεν ισχύει για την προβλεπόμενη χρήση των CDx, τότε η προβλεπόμενη χρήση των CDx δεν αξιολογείται για το συγκεκριμένο δείγμα.

Εάν μια απαιτούμενη βιβλιοθήκη αλληλούχισης (DNA ή RNA) για την προβλεπόμενη χρήση των CDx δεν έχει υποβληθεί σε αλληλούχιση ή δεν πληροί τις προδιαγραφές ποιοτικού ελέγχου, τότε το δείγμα ασθενούς δεν αξιολογείται για τη συγκεκριμένη προβλεπόμενη χρήση των CDx. Εάν ένας τύπος παραλλαγής (π.χ. μικρές παραλλαγές) ή ένας βιοδείκτης που απαιτείται για την προβλεπόμενη χρήση των CDx δεν πληροί τις προδιαγραφές ποιοτικού ελέγχου, τότε το δείγμα ασθενούς δεν αξιολογείται για την εν λόγω προβλεπόμενη χρήση των CDx.

Όταν προσδιοριστεί ότι μια προβλεπόμενη χρήση των CDx ισχύει για ένα δείγμα ασθενούς, οι απαιτούμενες βιβλιοθήκες έχουν υποβληθεί σε αλληλούχιση και οι απαιτούμενες μετρήσεις QC είναι έγκυρες, αξιολογείται η προβλεπόμενη χρήση του συνοδευτικού διαγνωστικού ελέγχου για το δείγμα ασθενούς. Οι ανιχνευμένες παραλλαγές ή/και βιοδείκτες στο δείγμα ασθενούς αξιολογούνται για να προσδιοριστεί το αποτέλεσμα για την προβλεπόμενη χρήση των CDx. Η αξιολόγηση γίνεται μέσω ενός αλγορίθμου ειδικού για την προβλεπόμενη χρήση των CDx, ο οποίος αξιολογεί την παρουσία ή/και την απουσία παραλλαγών/βιοδεικτών που αντιστοιχούν στην προβλεπόμενη χρήση των CDx.

Αποτελέσματα συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων

Τα αποτελέσματα αντιστοίχισης CDx διατίθενται στην αναφορά TSO Comprehensive (EU) (ανατρέξτε στις [Έκθεση TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) στη σελίδα 23](#)). Οι προβλεπόμενες χρήσεις θετικού CDx αναφέρονται στην ενότητα Αποτελέσματα συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων (Επίπεδο 1) της αναφοράς του TSO Comprehensive (EU).

Προσδιορισμός του προφίλ του όγκου από τις παραλλαγές

Μετά τον προσδιορισμό των αποτελεσμάτων συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων, όλες οι επιτυχημένες, ανιχνευμένες παραλλαγές σε ένα δείγμα ασθενούς αντιστοιχίζονται έναντι της εγκατεστημένης KB για τον προσδιορισμό των γονιδιωματικών ευρημάτων που έχουν κλινικά σημαντικά στοιχεία ή έχουν δυνητική κλινική σημασία. Αυτή η διαδικασία ονομάζεται Προσδιορισμός του προφίλ του όγκου από τις παραλλαγές. Ένα γονιδιωματικό εύρημα είναι είτε μια μεμονωμένη παραλλαγή με ενδείξεις κλινικής σημαντικότητας ή δυνητικής κλινικής σημαντικότητας είτε μια ομαδοποίηση παραλλαγών που, όταν ανιχνευθούν μαζί, έχουν κλινικά σημαντικά στοιχεία ή δυνητική κλινική σημασία.

Όταν πολλαπλές παραλλαγές αναφέρονται μαζί ως γονιδιωματικό εύρημα, αυτό σημαίνει ότι υπάρχουν κλινικά σημαντικά στοιχεία ή δυνητική κλινική σημασία για αυτές τις παραλλαγές μαζί, σε τουλάχιστον μία από τις πηγές που αναφέρονται στις Λεπτομέρειες πληροφορικής της αναφοράς. Εάν υπάρχουν πολλαπλά γονιδιωματικά ευρήματα και μια παραλλαγή περιλαμβάνεται σε περισσότερα από ένα από αυτά τα ευρήματα, τότε αυτή η παραλλαγή μπορεί να αναφέρεται περισσότερες από μία φορές σε μια αναφορά. Μια μεμονωμένη παραλλαγή θα αναφέρεται μόνο στο υψηλότερο επίπεδο όπου πληροί τα κριτήρια αναφοράς. Καθένα από τα παρακάτω παραδείγματα κλινικής έννοιας περιλάμβανε πολλαπλές παραλλαγές:

- Η NTRK1 p.(Gly595Arg) ενδείκνυται για την πρόκληση ανθεκτικότητας σε έναν ή περισσότερους αναστολείς TRK, σε ασθενείς με κατάλληλη σύντηξη TRK (πληροφορίες συνταγογράφησης Λαροτρεκτινίμη 211710s000lbl).
- Ένας ασθενής στην κλινική δοκιμή LIBRETTO-001 παρατηρήθηκε ότι έχει RET D898_E901del και RET D903_S904delinsEP. Ο ασθενής παρουσίασε ανταπόκριση του όγκου στη θεραπεία με αναστολέα RET (PMID 32846061).
- Μια διερευνητική ανάλυση των δοκιμών BOLERO-1 και -3 υπέδειξε ότι οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού με ενίσχυση ERBB2 αποκόμισαν κλινικό όφελος από την αναστολή του mTOR, εάν οι όγκοι παρουσίασαν ενεργοποίηση της οδού PI3K ή μεταλλάξεις AKT1 E17K (PMID 27091708).
- Μια μετάλλαξη BRAF p.(Val600Glu) που συνυπάρχει με μετάλλαξη υποκινητή TERT σχετίζεται με δυσμενή πρόγνωση στο θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς σύμφωνα με τις κύριες κατευθυντήριες οδηγίες των ΗΠΑ.

Γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία

Τα γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία αναφέρονται στην ενότητα Γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία (Επίπεδο 2) της αναφοράς του TSO Comprehensive (EU) (ανατρέξτε στις [Έκθεση TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) στη σελίδα 23](#)). Τα γονιδιωματικά ευρήματα αναφέρονται στα Γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία (Επίπεδο 2), εάν πληρούν τα ακόλουθα κριτήρια:

- Το γονιδιωματικό εύρημα σχετίζεται με όφελος ή έλλειψη οφέλους από μια θεραπεία, όπως αποδεικνύεται από μια εγκεκριμένη από τον EMA επισήμανση του φαρμάκου ή από μια εγκεκριμένη από τον FDA επισήμανση του φαρμάκου. Ο τύπος όγκου του δείγματος πρέπει να είναι ίσος με ή απόγονος του τύπου όγκου της συσχέτισης της KB στην οντολογία της νόσου. Ανατρέξτε στην ενότητα [Επιλογή τύπου όγκου στη σελίδα 6](#) για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την οντολογία της νόσου.
- Το γονιδιωματικό εύρημα σχετίζεται με όφελος ή έλλειψη οφέλους σε μια θεραπεία, έχει διαγνωστική σχετικότητα ή έχει προγνωστική σχετικότητα, όπως αποδεικνύεται από μια δημοσιευμένη κατευθυντήρια οδηγία των ESMO, ASCO ή άλλη σημαντική κατευθυντήρια οδηγία κλινικής πρακτικής των ΗΠΑ. Ο τύπος όγκου του δείγματος πρέπει να είναι ίσος με ή απόγονος του τύπου όγκου της συσχέτισης της KB στην οντολογία της νόσου. Ανατρέξτε στην ενότητα [Επιλογή τύπου όγκου στη σελίδα 6](#) για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την οντολογία της νόσου.

Γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία

Τα γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία αναφέρονται στην ενότητα Γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία (Επίπεδο 3) της αναφοράς του TSO Comprehensive (EU) (βλ. [Έκθεση TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) στη σελίδα 23](#)). Τα γονιδιωματικά ευρήματα αναφέρονται στην ενότητα Γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία (Επίπεδο 3), εάν πληρούν τα ακόλουθα κριτήρια:

- Το γονιδιωματικό εύρημα πληροί τα κριτήρια για Γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία (Επίπεδο 2) (για παράδειγμα, εγκεκριμένη από τον EMA επισήμανση φαρμάκου, εγκεκριμένη από τον FDA επισήμανση φαρμάκου, κατευθυντήρια οδηγία ESMO, κατευθυντήρια οδηγία ASCO ή άλλη κύρια κατευθυντήρια οδηγία των ΗΠΑ), αλλά μόνο όταν ο τύπος όγκου του δείγματος δεν ταιριάζει με τον τύπο όγκου συσχέτισης της KB. Συνεπώς, ο τύπος όγκου του δείγματος δεν πρέπει να είναι ίσος με και δεν πρέπει να είναι απόγονος του τύπου όγκου της συσχέτισης της KB.
- Η παραλλαγή έχει θεραπευτικό, διαγνωστικό ή προγνωστικό συσχετισμό στην κλινική βιβλιογραφία που περιγράφει μια κλινική μελέτη. Ο τύπος όγκου του δείγματος πρέπει να είναι ίσος με ή απόγονος του τύπου όγκου της συσχέτισης της KB.

- Η παραλλαγή περιλαμβάνεται στα κριτήρια καταλληλότητας για μια κλινική δοκιμή σε στάδιο ένταξης (φάση I/II, II, II/III, III ή IV) που είναι καταχωρισμένη στη διεύθυνση clinicaltrials.gov ή στο Μητρώο Κλινικών Δοκιμών της ΕΕ (EUCTR). Ο τύπος όγκου του δείγματος πρέπει να είναι ίσος με ή απόγονος του τύπου όγκου της κλινικής δοκιμής.

Το TMB και η MSI αναφέρονται πάντα στα Γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία (Επίπεδο 3) ανεξάρτητα από τον τύπο όγκου του δείγματος.

Αλλαγές επιπέδου λόγω ενημερώσεων της KB

Καθώς συσσωρεύονται κλινικά στοιχεία για παραλλαγές στην ογκολογία ακριβείας, διατίθενται ενημερώσεις της KB για να αντανakλούν τις αλλαγές. Παραλλαγές που αρχικά δεν ήταν δυνατό να αναφερθούν λόγω έλλειψης κλινικών στοιχείων μπορούν αργότερα να αναφερθούν στα γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία (Επίπεδο 2) ή στα γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία (Επίπεδο 3) μέσω ενημέρωσης του περιεχομένου της KB. Ομοίως, οι παραλλαγές μπορεί να μετακινηθούν από το Επίπεδο 2 στο 3 ή το αντίστροφο όταν ενημερωθεί το περιεχόμενο της KB. Ανιχνευμένες παραλλαγές που δεν πληρούν τα κριτήρια για κανένα επίπεδο δεν αναφέρονται. Συσχετίσεις επιρρέπειας ή κινδύνου εμφάνισης καρκίνου αποκλείονται από την KB και δεν επηρεάζουν τη διαβάθμιση επιπέδων. Οι θεραπευτικές συσχετίσεις που χρησιμοποιούνται για τη διαβάθμιση επιπέδων περιορίζονται σε στοχευμένες αντικαρκινικές θεραπείες και ανοσοθεραπείες (μη συμπεριλαμβανομένων των ανοσοθεραπειών που βασίζονται σε κύτταρα).

Θετικά αποτελέσματα CDx

Οι παραλλαγές συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων που αναφέρονται στα Αποτελέσματα συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων (Επίπεδο 1) αποκλείονται από την αναφορά ως γονιδιωματικά ευρήματα μονής παραλλαγής σε γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία (Επίπεδο 2) και γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία (Επίπεδο 3). Ωστόσο, τα γονιδιωματικά ευρήματα που περιλαμβάνουν πολλαπλές παραλλαγές θα μπορούσαν να εξακολουθούν να αναφέρονται στα Γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία (Επίπεδο 2) και στα Γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία (Επίπεδο 3), ακόμη και αν μία από τις παραλλαγές αναφέρεται στα Αποτελέσματα συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων (Επίπεδο 1).

Επισημειώσεις COSMIC

Οι παραλλαγές που αναφέρονται στα Γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία ή γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία (Επίπεδο 2 ή 3) επισημειώνονται με ένα αναγνωριστικό COSMIC, κατά περίπτωση, από τη βάση δεδομένων του Καταλόγου σωματικών μεταλλάξεων στον καρκίνο (COSMIC), η οποία περιλαμβάνεται ως μέρος της KB.

Έξοδος ανάλυσης

Όταν ολοκληρωθεί η ανάλυση, η Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) δημιουργεί έναν φάκελο ανάλυσης στον διαμορφωμένο φάκελο εξόδου για το σύστημα. Ανατρέξτε στην ενότητα *Οδηγό αναφοράς οργάνου NextSeq 550Dx (αρ. εγγράφου 100000009513)* για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαμόρφωση του φακέλου εξόδου.

Για προβολή της εξόδου ανάλυσης:

1. Μεταβείτε στον κατάλογο που περιέχει τον φάκελο ανάλυσης.
2. Ανοίξτε τον φάκελο ανάλυσης για να προβάλετε τα αρχεία εξόδου.
Το όνομα του φακέλου ανάλυσης θα μορφοποιηθεί ως `Analysis_#` όπου το # ορίζεται από προεπιλογή στο 1 και αυξάνεται κατά ένα για κάθε επανατοποθέτηση της ανάλυσης στην ουρά. Ένας υποφάκελος, ο `YYYYMMDD_HHMMSS`, δημιουργείται μέσα στον φάκελο ανάλυσης και υποδεικνύει την ημερομηνία και την ώρα της ανάλυσης (π.χ. 20210101_145958).

Αρχεία

Αυτή η ενότητα περιγράφει τα συνοπτικά αρχεία εξόδου που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια της ανάλυσης.

Αναφορές αποτελεσμάτων

Δημιουργούνται αναφορές TSO Comprehensive (EU) σε μορφή PDF και JSON για κάθε δείγμα ασθενούς που ολοκλήρωσε την ανάλυση με επιτυχία. Τα αποτελέσματα εμφανίζονται για προεπισκόπηση στην καρτέλα Samples and Results (Δείγματα και Αποτελέσματα) στην ενότητα Results Reports (Αναφορές αποτελεσμάτων). Τα δείγματα που δεν ολοκλήρωσαν με επιτυχία την ανάλυση παρατίθενται με ένα μήνυμα σφάλματος. Επιλέξτε **Export Report** (Εξαγωγή αναφοράς) για να πραγματοποιήσετε λήψη μίας αναφοράς TSO Comprehensive (EU) σε μορφή PDF. Ανατρέξτε στον φάκελο αποτελεσμάτων ανάλυσης για αναφορές TSO Comprehensive (EU) για όλα τα ολοκληρωμένα δείγματα.

Έκθεση TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Οι παρακάτω πίνακες περιγράφουν τις ενότητες που αποτελούν τις εκθέσεις του TSO Comprehensive (EU) που παράγονται για κάθε δείγμα ασθενούς σε μορφή PDF και JSON. Η αναφορά PDF είναι αναγνώσιμη από ανθρώπους, ενώ η αναφορά JSON είναι κατασκευασμένη από δομές δεδομένων που προορίζονται για ανάλυση από μηχανήματα. Πληροφορίες που βρίσκονται μόνο στην αναφορά JSON και δεν αντικατοπτρίζονται στην αναφορά PDF επισημαίνονται ως Δ/Ι για την αναφορά PDF. Παραλλαγές που δεν αναφέρονται στα αποτελέσματα συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων (Επίπεδο

1) ή δεν πληρούν τα κριτήρια για συμπερίληψη στα γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία ή στα γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία (Επίπεδα 2 ή 3) δεν περιλαμβάνονται στις αναφορές.

Ανατρέξτε στην ενότητα *Ένθετο συσκευασίας TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (αρ. εγγράφου 200007789) για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Ανατρέξτε στο σχήμα JSON στις σελίδες υποστήριξης TSO Comprehensive (EU) στον ιστότοπο υποστήριξης της Illumina για πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τη δομή, τα πεδία και τις πιθανές τιμές στην αναφορά JSON.

- **Sample, Run, and Analysis Information** (Πληροφορίες δείγματος, εκτέλεσης και ανάλυσης) — Περιέχει γενικές πληροφορίες σχετικά με το δείγμα ασθενούς και την αναφορά.

Πίνακας 1 Πληροφορίες δείγματος, εκτέλεσης και ανάλυσης

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
Report Date (Ημερομηνία αναφοράς)	reportDate (Ημ/νία αναφοράς)	Η ημερομηνία που δημιουργήθηκε η αναφορά.
N/A (Δ/Ι)	reportTime	Η ώρα που δημιουργήθηκε η αναφορά.
Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος)	sampleInformation / sampleId	Αναγνωριστικό δείγματος. Τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών δεν περιλαμβάνονται.
Tumor Type (Τύπος όγκου)	sampleInformation / tumor Type	Τύπος όγκου που σχετίζεται με το δείγμα ασθενούς.
N/A (Δ/Ι)	sampleInformation / tumor TypeCode	Κωδικός τύπου όγκου που σχετίζεται με το δείγμα ασθενούς.
N/A (Δ/Ι)	sampleInformation / tumor TypePath	Οδός τύπου όγκου (σε σχέση με την οντολογία της νόσου) που σχετίζεται με το δείγμα του ασθενούς.
N/A (Δ/Ι)	sampleInformation / tumor TypeCodePath	Διαδρομή κωδικού τύπου όγκου (σε σχέση με την οντολογία της νόσου) που σχετίζεται με το δείγμα ασθενούς.
Sex (Φύλο)	sampleInformation / sex	Φύλο ασθενούς (Ανδρας, Γυναίκα ή Άγνωστο).
Analysis Date (Ημερομηνία ανάλυσης)	sampleInformation / analysisDate	Ημερομηνία ολοκλήρωσης της δευτερεύουσας ανάλυσης.
N/A (Δ/Ι)	sampleInformation / analysisTime	Ώρα ολοκλήρωσης της δευτερεύουσας ανάλυσης.

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
Run ID (Αναγνωριστικό εκτέλεσης)	sampleInformation / analysisRunId	Αναγνωριστικό εκτέλεσης αλληλούχησης.
N/A (Δ/Ι)	sampleInformation / analysisRunName	Όνομα εκτέλεσης αλληλούχησης.

- **Quality Control** (Ποιοτικός έλεγχος) — Περιέχει πληροφορίες ποιοτικού ελέγχου. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο αξιολόγησης του ποιοτικού ελέγχου, ανατρέξτε στο [Παράρτημα Α Διάγραμμα ροής μετρήσεων ποιοτικού ελέγχου στη σελίδα 77](#).

Πίνακας 2 Ποιοτικός έλεγχος

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
Run QC (Εκτέλεση ποιοτικού ελέγχου)	qualityControl / status / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Run QC")	<p>Ο ποιοτικός έλεγχος ανάλυσης [PASS (Επιτυχία), FAIL (Αποτυχία) ή N/A (Δ/Ι)] ισχύει για όλα τα δείγματα που περιέχονται σε έναν κύκλο εκτέλεσης αλληλούχησης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Επιτυχία) — Η εκτέλεση είναι έγκυρη. • FAIL (Επιτυχία) ή N/A (Δ/Ι) — Η εκτέλεση δεν είναι έγκυρη. Όλες οι καταστάσεις ποιοτικού ελέγχου ειδικά για το δείγμα RNA και DNA είναι N/A (Δ/Ι) (Ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης DNA, Ποιοτικός έλεγχος MSI DNA, Μικρή παραλλαγή DNA, Ποιοτικός έλεγχος TMB, Ποιοτικός έλεγχος παραλλαγής αριθμού αντιγράφων DNA και Ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης RNA) και δεν υπάρχουν παραλλαγές ή βιοδείκτες που να παρατίθενται στην αναφορά. <p>Ανατρέξτε στο Ένθετο συσκευασίας TruSight Oncology Comprehensive (EU) (αρ. εγγράφου 200007789) για οδηγίες σχετικά με την εγκυρότητα της εκτέλεσης και την εγκυρότητα του δείγματος ασθενούς με βάση τα αποτελέσματα για τα δείγματα μάρτυρα.</p>

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
RNA Library QC (Ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης RNA)	qualityControl / status / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "RNA Library QC")	<p>Ο ποιοτικός έλεγχος της βιβλιοθήκης RNA [PASS (Επιτυχία), FAIL (Αποτυχία) ή N/A (Δ/Ι)] ισχύει για τη βιβλιοθήκη RNA που υποβλήθηκε σε αλληλούχιση.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Επιτυχία) — η βιβλιοθήκη RNA πέρασε όλες τις ειδικές για το RNA μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου. • FAIL (Αποτυχία) — η βιβλιοθήκη RNA απέτυχε σε μία ή περισσότερες από τις ειδικές για το RNA μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου. • N/A (Δ/Ι) — η βιβλιοθήκη RNA για το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε αλληλούχιση ή ο ποιοτικός έλεγχος ανάλυσης είχε τιμή FAIL (Αποτυχία). <p>Εάν η τιμή είναι FAIL (Αποτυχία) ή N/A (Δ/Ι), δεν υπάρχουν τύποι παραλλαγών RNA (παραλλαγές σύντηξης ή ματίσματος) στην αναφορά.</p>
DNA Library QC (Ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης DNA)	QC qualityControl / status / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "DNA Library QC")	<p>Ο ποιοτικός έλεγχος της βιβλιοθήκης DNA [PASS (Επιτυχία), FAIL (Αποτυχία) ή N/A (Δ/Ι)] ισχύει για τη βιβλιοθήκη DNA που υποβλήθηκε σε αλληλούχιση.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Επιτυχία) — η βιβλιοθήκη DNA πέρασε τη μέτρηση ποιοτικού ελέγχου επιμόλυνσης. • FAIL (Αποτυχία) — η βιβλιοθήκη DNA απέτυχε στη μέτρηση ποιοτικού ελέγχου επιμόλυνσης. • N/A (Δ/Ι) — η βιβλιοθήκη DNA για το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε αλληλούχιση ή ο ποιοτικός έλεγχος ανάλυσης είχε τιμή FAIL (Αποτυχία). <p>Εάν η τιμή είναι FAIL (Αποτυχία) ή N/A (Δ/Ι), δεν αναφέρονται τύποι παραλλαγών DNA (μικρές παραλλαγές, παραλλαγές αριθμού αντιγράφων) ή βιοδείκτες DNA (TMB, MSI).</p>

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
DNA MSI QC (Ποιοτικός έλεγχος MSI DNA)	qualityControl / status / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = “DNA MSI QC”)	<p>Ο ποιοτικός έλεγχος MSI DNA [PASS (Επιτυχία), FAIL (Αποτυχία) ή N/A (Δ/Ι)] ισχύει για τη βιβλιοθήκη DNA Solid-FFPE που υποβλήθηκε σε αλληλούχιση.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Επιτυχία) — η βιβλιοθήκη DNA πέρασε την ειδική για την MSI μέτρηση QC και τη μέτρηση QC της βιβλιοθήκης ανάντη DNA. • FAIL (Αποτυχία) — η βιβλιοθήκη DNA απέτυχε στην ειδική για τη MSI μέτρηση QC. • N/A (Δ/Ι) — η βιβλιοθήκη DNA για το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε αλληλούχιση, ο QC της βιβλιοθήκης DNA για το δείγμα είχε αποτέλεσμα FAIL (Αποτυχία), ή ο ποιοτικός έλεγχος ανάλυσης είχε τιμή FAIL (Αποτυχία). Εάν η τιμή είναι FAIL (Αποτυχία) ή N/A (Δ/Ι), η MSI βιοδεικτών δεν αναφέρεται και καταχωρίζεται ως Not evaluable (Μη αξιολογήσιμη).
DNA Small Variant and TMB QC (Ποιοτικός έλεγχος μικρών παραλλαγών DNA και TMB)	qualityControl / status / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = “DNA Small Variant & TMB QC”)	<p>Ο ποιοτικός έλεγχος μικρών παραλλαγών DNA και TMB [PASS (Επιτυχία), FAIL (Αποτυχία) ή N/A (Δ/Ι)] ισχύει για τη βιβλιοθήκη DNA που υποβλήθηκε σε αλληλούχιση.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Επιτυχία) — η βιβλιοθήκη DNA πέρασε τις ειδικές για τον QC μικρών παραλλαγών DNA και TMB μετρήσεις και τη μέτρηση QC της βιβλιοθήκης ανάντη DNA. • FAIL (Αποτυχία) — η βιβλιοθήκη DNA απέτυχε σε μία ή περισσότερες από τις ειδικές για QC μικρών παραλλαγών DNA και TMB μετρήσεις. • N/A (Δ/Ι) — η βιβλιοθήκη DNA για το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε αλληλούχιση, ο QC της βιβλιοθήκης DNA για το δείγμα είχε αποτέλεσμα FAIL (Αποτυχία), ή ο ποιοτικός έλεγχος ανάλυσης είχε τιμή FAIL (Αποτυχία). Εάν η τιμή είναι FAIL (Αποτυχία) ή N/A (Δ/Ι), δεν υπάρχουν μικρές παραλλαγές στην αναφορά και ο TMB βιοδεικτών καταχωρίζεται ως Not evaluable (Μη αξιολογήσιμος).

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
DNA Copy Number Variant QC (Ποιοτικός έλεγχος παραλλαγών αριθμού αντιγράφων DNA)	qualityControl / status / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = “DNA Copy Number Variant QC”)	<p>Ο Ποιοτικός έλεγχος παραλλαγών αριθμού αντιγράφων (CNV) DNA [PASS (Επιτυχία), FAIL (Αποτυχία) ή N/A (Δ/Ι)] ισχύει για τη βιβλιοθήκη DNA Solid-FFPE που υποβλήθηκε σε αλληλούχιση.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Επιτυχία) — η βιβλιοθήκη DNA πέρασε τις ειδικές για τον ποιοτικό έλεγχο παραλλαγών αριθμού αντιγράφων DNA μετρήσεις και τη μέτρηση QC της βιβλιοθήκης ανάντη DNA. • FAIL (Αποτυχία) — η βιβλιοθήκη DNA απέτυχε σε μία ή περισσότερες από τις ειδικές για τον ποιοτικό έλεγχο παραλλαγών αριθμού αντιγράφων DNA μετρήσεις. • N/A (Δ/Ι) — η βιβλιοθήκη DNA για το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε αλληλούχιση, ο QC της βιβλιοθήκης DNA για το δείγμα είχε αποτέλεσμα FAIL (Αποτυχία), ή ο ποιοτικός έλεγχος ανάλυσης είχε τιμή FAIL (Αποτυχία). Εάν η τιμή είναι FAIL (Αποτυχία) ή N/A (Δ/Ι), δεν υπάρχουν γονιδιακές ενισχύσεις στην αναφορά.

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module and Knowledge Base Configuration** (Διαμόρφωση μονάδας ανάλυσης και γνωσιακής βάσης) — Περιέχει πληροφορίες σχετικά με το λογισμικό και τις εκδόσεις της KB που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη δημιουργία της αναφοράς.

Πίνακας 3 Διαμόρφωση Μονάδας ανάλυσης TruSight Oncology Comprehensive (EU) και KB

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
Knowledge Base Version (Έκδοση γνωσιακής βάσης)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Έκδοση της γνωσιακής βάσης που έχει εγκατασταθεί με τη Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).
Knowledge Base Published Date (Ημερομηνία δημοσίευσης γνωσιακής βάσης)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Ημερομηνία που σχετίζεται με τη γνωσιακή βάση που χρησιμοποιήθηκε για τη δημιουργία της αναφοράς.
Module Version (Έκδοση μονάδας)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Έκδοση της Μονάδας ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) που χρησιμοποιείται για τη δημιουργία της αναφοράς.

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
Claims Package Version (Έκδοση πακέτου αξιώσεων)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Έκδοση του πακέτου αξιώσεων που έχει εγκατασταθεί με τη Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).

- **Companion Diagnostic Results (Level 1)** (Αποτελέσματα συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων) (Επίπεδο 1) — Τα αποτελέσματα για τις προβλεπόμενες χρήσεις συνοδευτικού διαγνωστικού ελέγχου (CDx) όπου ανιχνεύθηκε σχετιζόμενη παραλλαγή ή βιοδείκτης παρατίθενται στις αναφορές PDF και JSON. Πρόσθετες προβλεπόμενες χρήσεις συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων όπου δεν ανιχνεύτηκε σχετιζόμενη παραλλαγή ή βιοδείκτης ή που δεν αξιολογήθηκαν, παρατίθενται μόνο στην αναφορά JSON. Ανατρέξτε στην ενότητα [Προβλεπόμενες χρήσεις συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων που αξιολογήθηκαν στη σελίδα 41](#).

Πίνακας 4 Αποτελέσματα συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
[Message box] ([Πλαίσιο μηνυμάτων])	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	Δεν ανιχνεύτηκαν βιοδείκτες συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων για τον δηλωμένο τύπο δείγματος όγκου. Βλ. Πίνακα με τις προβλεπόμενες χρήσεις συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων που αξιολογήθηκαν. Αυτό το μήνυμα περιλαμβάνεται όταν οποιοδήποτε από τα ακόλουθα ισχύει για όλες τις προβλεπόμενες χρήσεις CDx: <ul style="list-style-type: none"> • Το δείγμα περνά τον ποιοτικό έλεγχο, αλλά δεν ανιχνεύθηκε καμία σχετιζόμενη παραλλαγή ή βιοδείκτης ή ο τύπος του όγκου του δεν ισχύει. • Το δείγμα αποτυγχάνει στις απαιτούμενες μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου και ο τύπος του όγκου του δεν ισχύει.

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
[Message box] ([Πλαίσιο μηνυμάτων])	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	<p>Ένας ή περισσότεροι τύποι βιοδεικτών ή παραλλαγών απέτυχαν στον ποιοτικό έλεγχο ή δεν εκτελέστηκε το κατάλληλο νουκλεϊκό οξύ.</p> <p>Το μήνυμα αυτό περιλαμβάνεται όταν δεν ήταν δυνατή η αξιολόγηση τουλάχιστον μίας προβλεπόμενης χρήσης CDx που ισχύει για τον τύπο όγκου του δείγματος λόγω αποτυχίας ποιοτικού ελέγχου ή επειδή δεν έχει βιβλιοθήκη DNA ή RNA που υποβλήθηκε σε αλληλούχιση. Εάν ανιχνευθούν βιοδείκτες CDx εμφανίζονται σε έναν πίνακα κάτω από αυτό το μήνυμα. Βλ. ενότητα Προβλεπόμενες χρήσεις συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων που αξιολογήθηκαν στη σελίδα 41 για τους λόγους για τους οποίους δεν αξιολογήθηκε η προβλεπόμενη χρήση των CDx.</p>
N/A (Δ/Ι)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (στοιχείο συστοιχίας για προοριζόμενη χρήση σε CDx) / companionDiagnosticName	<p>Όνομα της προβλεπόμενης χρήσης του συνοδευτικού διαγνωστικού ελέγχου.</p> <p>Περιλαμβάνει περιγραφή βιοδεικτών, θεραπεία και τύπο όγκου.</p>
Detected Variants/Biomarkers (Ανιχνευμένες παραλλαγές/Βιοδείκτες)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (στοιχείο συστοιχίας για προοριζόμενη χρήση σε CDx) / variants	<p>Μια λίστα των ανιχνευμένων παραλλαγών ή βιοδεικτών που σχετίζονται με μια προβλεπόμενη χρήση των CDx για το δείγμα. Στην αναφορά JSON, αυτό το πεδίο είναι κενό για τις προβλεπόμενες χρήσεις των CDx, εάν το αποτέλεσμα δεν ισοδυναμεί με αυτό που ανιχνεύτηκε.</p>

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
Therapy (Θεραπεία)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (στοιχείο συστοιχίας για προοριζόμενη χρήση σε CDx) / therapy	Η θεραπεία που σχετίζεται με την προβλεπόμενη χρήση των CDx.
Usage (Χρήση)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (στοιχείο συστοιχίας για προοριζόμενη χρήση σε CDx) / usage	Χρήση της θεραπείας CDx [Indicated (Ενδεικνυόμενη) ή See Note (Βλ. Σημείωση)]. Στην αναφορά JSON, αυτό το πεδίο υπάρχει για τις προβλεπόμενες χρήσεις των CDx, εάν το αποτέλεσμα δεν είναι ισοδύναμο με αυτό που ανιχνεύθηκε. Indicated (Ενδεικνυόμενη) — η σχετική θεραπεία ενδείκνυται για χρήση. See Note (Βλ. Σημείωση) — σημείωση που περιγράφει τη χρήση της θεραπείας.

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
Details (Λεπτομέρειες)	<p>reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (στοιχείο συστοιχίας για προοριζόμενη χρήση σε CDx) / note</p> <p>reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (στοιχείο συστοιχίας για προοριζόμενη χρήση σε CDx) / variants / (στοιχείο συστοιχίας για παραλλαγές σε γονιδιωματικά ευρήματα)</p>	<p>Περιέχει μια προαιρετική σημείωση και μια λίστα λεπτομερειών της παραλλαγής. Στην αναφορά PDF, η σειρά των λεπτομερειών παραλλαγής αντιστοιχεί στη σειρά των παραλλαγών που παρατίθενται για το πεδίο Detected Variants/Biomarkers (Ανιχνευμένες παραλλαγές/Βιοδείκτες). Βλ. Πίνακας 11, Πίνακας 12, Πίνακας 13 και Πίνακας 14 για μια λίστα των πεδίων λεπτομερειών παραλλαγής. Στην αναφορά JSON, αυτά τα πεδία είναι κενά για τις προβλεπόμενες χρήσεις των CDx, εάν το αποτέλεσμα δεν ισοδυναμεί με αυτό που ανιχνεύτηκε.</p>

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
N/A (Δ/Ι)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (στοιχείο συστοιχίας για προοριζόμενη χρήση σε CDx) / detailedResult / result	<p>Κωδικοποιημένη τιμή για το αποτέλεσμα της προβλεπόμενης χρήσης των CDx. Στις πιθανές τιμές περιλαμβάνονται οι εξής:</p> <p>detected (ανιχνεύτηκαν) — Η προβλεπόμενη χρήση των CDx ισχύει για τον τύπο όγκου του δείγματος και στο δείγμα ανιχνεύθηκε μία ή περισσότερες παραλλαγές ή βιοδείκτες που σχετίζονται με την προβλεπόμενη χρήση των CDx.</p> <p>notDetected (δεν ανιχνεύτηκαν) — Η προβλεπόμενη χρήση των CDx ισχύει για τον τύπο όγκου του δείγματος, αλλά δεν ανιχνεύτηκαν στο δείγμα παραλλαγές ή βιοδείκτες που να σχετίζονται με την προβλεπόμενη χρήση των CDx.</p> <p>tumorTypeNonMatch (μη αντιστοίχιση τύπου όγκου) — Η προβλεπόμενη χρήση των CDx δεν ισχύει για τον τύπο όγκου του δείγματος.</p> <p>nucleicAcidNA (Δ/Ι νουκλεϊκό οξύ) — Το δείγμα δεν είχε υποστεί αλληλούχιση βιβλιοθήκης DNA ή RNA, η οποία απαιτείται για την προβλεπόμενη χρήση των CDx.</p> <p>qcFail (Αποτυχία ποιοτικού ελέγχου) — Η προβλεπόμενη χρήση των CDx δεν αξιολογήθηκε λόγω αποτυχίας του ποιοτικού ελέγχου.</p> <p>didNotCompleteAnalysis (μη ολοκλήρωση ανάλυσης) — Η ανάλυση δεν ολοκληρώθηκε με επιτυχία για το δείγμα.</p> <p>negative (αρνητική) — Τιμή κράτησης θέσης για μελλοντική χρήση.</p>

- **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Άλλες τροποποιήσεις και βιοδείκτες που ταυτοποιήθηκαν) — Αυτή η ενότητα περιέχει πληροφορίες για το προφίλ του όγκου για ανιχνευμένες παραλλαγές που κατηγοριοποιούνται στα γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία (Επίπεδο 2) ή TMB, MSI και ανιχνευμένες παραλλαγές που κατηγοριοποιούνται στα γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία (Επίπεδο 3). Βλ. [Προσδιορισμός του προφίλ του όγκου από τις παραλλαγές στη σελίδα 20](#) για λεπτομέρειες σχετικά με τον τρόπο προσδιορισμού ενός επιπέδου για τις ανιχνευμένες παραλλαγές.
- **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2)** (Γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία) (Επίπεδο 2) — Κάθε καταχώριση σε αυτήν την ενότητα είναι ένα γονιδιωματικό εύρημα, το οποίο είναι είτε μία παραλλαγή με κλινικά σημαντικά στοιχεία είτε μία ομαδοποίηση παραλλαγών που, όταν ανιχνεύονται μαζί, έχουν κλινικά σημαντικά στοιχεία. Εάν δεν ανιχνευτούν παραλλαγές, η αναφορά εμφανίζει ένα μήνυμα No Detected Variants (Δεν ανιχνεύτηκαν παραλλαγές).

Πίνακας 5 Γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
Detected Variants (Ανιχνευμένες παραλλαγές)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (στοιχείο συστοιχίας για γονιδιωματικό εύρημα) / variants	<p>Λίστα των ανιχνευμένων παραλλαγών που αποτελούν μέρος του γονιδιωματικού ευρήματος.</p> <p>Για μικρές παραλλαγές, περιλαμβάνει το σύμβολο του γονιδίου και την αλλαγή της πρωτεΐνης, την αλλαγή του μεταγραφήματος ή τη γονιδιωματική αλλαγή σε μορφή Human Genome Variation Society (HGVS), για παράδειγμα, NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>Για γονιδιακές ενισχύσεις, περιλαμβάνει το σύμβολο του γονιδίου ακολουθούμενο από το κέρδος (Gain), για παράδειγμα, ERBB2 Gain.</p> <p>Για συντήξεις, περιλαμβάνει τα σύμβολα ή τα ονόματα και των δύο γονιδίων-εταίρων (από την έκδοση 19 του GENCODE), που διαχωρίζονται με - ή /. Όταν διαχωρίζονται με -, η αναφερόμενη σειρά γονιδίων αντιστοιχεί στον μεταγραφημένο προσανατολισμό (5' έως 3'). Όταν διαχωρίζονται με /, δεν ήταν δυνατός ο προσανατολισμός του προσανατολισμού. Εάν πολλαπλά γονίδια επικαλύπτουν ένα</p>

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
Details (Λεπτομέρειες)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (στοιχείο συστοιχίας για γονιδιωματικό εύρημα) / variants / (στοιχείο συστοιχίας για παραλλαγή σε γονιδιωματικό εύρημα)	Περιέχει μια λίστα λεπτομερειών παραλλαγής. Στην αναφορά PDF, η σειρά των λεπτομερειών παραλλαγής αντιστοιχεί στη σειρά των παραλλαγών που παρατίθενται για το πεδίο Detected Variants/Biomarkers (Ανιχνευμένες παραλλαγές/Βιοδείκτες). Βλ. Λεπτομέρειες μικρών παραλλαγών στην αναφορά στη σελίδα 45 για μια λίστα των πεδίων λεπτομερειών παραλλαγής.

- Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3)** (Γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία) (Επίπεδο 3)— Τόσο το TMB όσο και η MSI αναφέρονται σε αυτήν την ενότητα όταν υπάρχει βιβλιοθήκη DNA που έχει υποβληθεί σε αλληλούχιση για το δείγμα. Κάθε άλλη καταχώριση σε αυτήν την ενότητα είναι γονιδιωματικό εύρημα, το οποίο είναι είτε μεμονωμένη παραλλαγή με δυνητική κλινική σημασία είτε ομαδοποίηση παραλλαγών που, όταν ανιχνεύονται μαζί, έχουν δυνητική κλινική σημασία. Εάν δεν ανιχνευτούν παραλλαγές, η αναφορά εμφανίζει ένα μήνυμα No Detected Variants (Δεν ανιχνεύτηκαν παραλλαγές).

Πίνακας 6 Γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	<p>Το TMB είναι μια μέτρηση του αριθμού των εκτιμώμενων σωματικών μεταλλάξεων που μεταφέρονται από τα καρκινικά κύτταρα ανά μεγαβάση στην περιοχή κωδικοποίησης. Το TMB αναφέρεται ως Not evaluable (Μη αξιολογήσιμο) εάν δεν ήταν δυνατό να αξιολογηθεί είτε λόγω αποτυχίας του ποιοτικού ελέγχου είτε λόγω μη εκτέλεσης αλληλούχισης της βιβλιοθήκης DNA για το δείγμα.</p> <p>Το TMB περιλαμβάνεται πάντα στην ενότητα Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία) (Επίπεδο 3).</p>

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability	<p>Κατάσταση MSI. Στις πιθανές τιμές περιλαμβάνονται οι εξής:</p> <p>MSI-Stable (MSI-Σταθερή) — Μικροδορυφορική σταθερότητα.</p> <p>MSI-High (MSI-Υψηλή) — Μικροδορυφορική αστάθεια-υψηλή.</p> <p>Not evaluable (Μη αξιολογήσιμη) — Η κατάσταση MSI δεν ήταν δυνατό να αξιολογηθεί λόγω αποτυχίας ποιοτικού ελέγχου είτε λόγω μη εκτέλεσης αλληλούχισης της βιβλιοθήκης DNA για το δείγμα.</p> <p>Το MSI περιλαμβάνεται πάντα στην ενότητα Γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία (Επίπεδο 3).</p>

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
<p>Detected Variants (Ανιχνευμένες παραλλαγές)</p>	<p>reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (στοιχείο συστοιχίας για γονιδιωματικό εύρημα) / variants / (όλα τα στοιχεία συστοιχίας) / detectedVariantLabel</p>	<p>Λίστα των ανιχνευμένων παραλλαγών που αποτελούν μέρος του γονιδιωματικού ευρήματος. Για μικρές παραλλαγές, περιλαμβάνει το σύμβολο του γονιδίου και την αλλαγή της πρωτεΐνης, την αλλαγή του μεταγραφήματος ή τη γονιδιωματική αλλαγή σε μορφή Human Genome Variation Society (HGVS), για παράδειγμα, NRAS p.(Gln61Arg). Για γονιδιακές ενισχύσεις, περιλαμβάνει το σύμβολο του γονιδίου ακολουθούμενο από το κέρδος (Gain), για παράδειγμα, ERBB2 Gain. Για συντήξεις, περιλαμβάνει τα σύμβολα ή τα ονόματα και των δύο γονιδίων-εταίρων (από την έκδοση 19 του GENCODE), που διαχωρίζονται με - ή /. Όταν διαχωρίζονται με -, η αναφερόμενη σειρά γονιδίων αντιστοιχεί στον μεταγραφημένο προσανατολισμό (5' έως 3'). Όταν διαχωρίζονται με /, δεν ήταν δυνατός ο προσδιορισμός του προσανατολισμού. Εάν πολλαπλά γονίδια επικαλύπτουν ένα σημείο θραύσης, όλα παρατίθενται και οριοθετούνται από ερωτηματικά.</p>

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
Details (Λεπτομέρειες)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (στοιχείο συστοιχίας για γονιδιωματικό εύρημα) / variants	Περιέχει μια λίστα λεπτομερειών παραλλαγής. Στην αναφορά PDF, η σειρά των λεπτομερειών παραλλαγής αντιστοιχεί στη σειρά των παραλλαγών που παρατίθενται για το πεδίο Detected Variants/Biomarkers (Ανιχνευμένες παραλλαγές/Βιοδείκτες). Βλ. Λεπτομέρειες μικρών παραλλαγών στην αναφορά στη σελίδα 45 για μια λίστα των πεδίων λεπτομερειών παραλλαγής.

- **Companion Diagnostics QC** (Ποιοτικός έλεγχος συνοδευτικού διαγνωστικού ελέγχου) — Αυτή η ενότητα παραθέτει τις γονιδιωματικές θέσεις που σχετίζονται με την προβλεπόμενη χρήση των CDx και οι οποίες δεν είχαν επαρκές βάθος για να πραγματοποιήσουν αξιόπιστη αντιστοίχιση αναφοράς. Αναφέρονται μόνο οι προβλεπόμενες χρήσεις των CDx που περιλαμβάνουν μικρές παραλλαγές και αξιολογήθηκαν για ένα δείγμα.

Πίνακας 7 Ποιοτικός έλεγχος συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
[Position list] ([Λίστα θέσεων])	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (στοιχείο συστοιχίας για προοριζόμενη χρήση σε CDx) / positions	Λίστα γονιδιωματικών θέσεων για τη σχετιζόμενη προβλεπόμενη χρήση των CDx με ανεπαρκή κάλυψη.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Προβλεπόμενες χρήσεις συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων που αξιολογήθηκαν) — Αυτή η ενότητα παραθέτει όλες τις

εγκατεστημένες προβλεπόμενες χρήσεις των CDx, με ένα πεδίο που υποδεικνύει εάν η προβλεπόμενη χρήση των CDx αξιολογήθηκε για το δείγμα. Εάν δεν αξιολογήθηκε η προβλεπόμενη χρήση CDx, παρατίθεται ένας λόγος.

Πίνακας 8 Προβλεπόμενες χρήσεις συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων που αξιολογήθηκαν

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
Tumor Type (Τύπος όγκου)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (στοιχείο συστοιχίας για προοριζόμενη χρήση σε CDx) / tumor Type	Σύμφωνα με τη δήλωση προβλεπόμενης χρήσης.
Biomarkers (Βιοδείκτες)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (στοιχείο συστοιχίας για προοριζόμενη χρήση σε CDx) / biomarkers	Σύμφωνα με τη δήλωση προβλεπόμενης χρήσης.
Therapy (Θεραπεία)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (στοιχείο συστοιχίας για προοριζόμενη χρήση σε CDx) / therapy	Σύμφωνα με τη δήλωση προβλεπόμενης χρήσης.

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
CDx Intended Use Evaluated (Προβλεπόμενη χρήση των CDx που αξιολογήθηκαν)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (στοιχείο συστοιχίας για προοριζόμενη χρήση σε CDx) / intendedUseEvaluated	<p>Υποδεικνύει εάν αξιολογήθηκε η προβλεπόμενη χρήση των CDx για το δείγμα (Ναι/Όχι).</p> <p>Η αξιολόγηση της προβλεπόμενης χρήσης των CDx απαιτεί επιτυχία στις ειδικές για τον QC κατηγορίες του τύπου νουκλεϊκού οξέος ή παραλλαγών/βιοδεικτών που σχετίζονται με την προβλεπόμενη χρήση των CDx.</p> <p>Οι προβλεπόμενες χρήσεις των CDx που σχετίζονται με την ανίχνευση μικρών παραλλαγών (SNV, MNV, Indel) απαιτούν την εκτέλεση αλληλούχισης του DNA και την επιτυχία των ακόλουθων κατηγοριών ποιοτικού ελέγχου:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Εκτέλεση ποιοτικού ελέγχου) • DNA Library QC (Ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης DNA) • Ποιοτικός έλεγχος μικρών παραλλαγών DNA και TMB <p>Οι προβλεπόμενες χρήσεις των CDx που σχετίζονται με την ανίχνευση συντήξεων απαιτούν την εκτέλεση αλληλούχισης του RNA και την επιτυχία των ακόλουθων κατηγοριών ποιοτικού ελέγχου:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Εκτέλεση ποιοτικού ελέγχου) • RNA Library QC (Ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης RNA) <p>Για να μπορέσει να αξιολογηθεί, ο τύπος του όγκου του δείγματος πρέπει είτε να είναι ίσος με τον τύπο του όγκου που αναφέρεται στον πίνακα Προβλεπόμενες χρήσεις συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων που αξιολογήθηκαν, είτε υποτύπος αυτού. Βλ. Επιλογή τύπου όγκου στη σελίδα 6.</p>

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
Comment (Σχόλιο)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (στοιχείο συστοιχίας για προοριζόμενη χρήση σε CDx) / comment	<p>Εάν το πεδίο CDx Intended Use Evaluated (Προβλεπόμενες χρήσεις συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων που αξιολογήθηκαν) είναι Yes (Ναι) και δεν χρειάζονται πρόσθετα σχόλια, σε αυτό το πεδίο εμφανίζεται μια παύλα.</p> <p>Εάν το πεδίο CDx Intended Use Evaluated (Προβλεπόμενες χρήσεις συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων που αξιολογήθηκαν) είναι Yes (Ναι) και υπάρχουν πρόσθετα σχόλια στη λίστα, μπορεί να εμφανιστεί ένα σχόλιο όπως το παρακάτω. Παράδειγμα:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ορισμένες γονιδιωματικές θέσεις που σχετίζονταν με την αξίωση CDx δεν είχαν επαρκή κάλυψη. Ανατρέξτε στην ενότητα Γονιδιωματικές θέσεις συνοδευτικών διαγνωστικών με ανεπαρκή κάλυψη για ανίχνευση μικρών παραλλαγών για λεπτομέρειες. <p>Εάν το πεδίο CDx Intended Use Evaluated (Προβλεπόμενες χρήσεις συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων που αξιολογήθηκαν) είναι No (Όχι), εμφανίζεται ένα σχόλιο όπως το παρακάτω. Παραδείγματα:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ο τύπος όγκου του δείγματος δεν αντιστοιχεί στον τύπο όγκου που αντιστοιχεί στην προβλεπόμενη χρήση των CDx. Δεδομένα DNA ή RNA που σχετίζονται με έναν βιοδείκτη CDx που δεν διατίθεται. Η απαιτούμενη κατηγορία ποιοτικού ελέγχου δεν ήταν επιτυχής.

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Πληροφορίες για την εξέταση, λεπτομέρειες πληροφορικής, περιορισμοί) — Περιέχει γενικές πληροφορίες σχετικά με την εξέταση και μια λίστα περιορισμών.

Πίνακας 9 Πληροφορίες για την εξέταση, λεπτομέρειες πληροφορικής, περιορισμοί

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
About the Test (Πληροφορίες για την εξέταση)	about / description	Περιγραφή της εξέτασης.
Informatics Details (Λεπτομέρειες πληροφορικής)	details / (ένα στοιχείο JSON ανά υποενότητα)	Σύντομη περιγραφή των ενότητων της αναφοράς και άλλων λεπτομερειών πληροφορικής.
Limitations (Περιορισμοί)	limitations / description	Λίστα περιορισμών προσδιορισμών και αναφορών.

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Gene Panel** (Πάνελ γονιδίων TruSight Oncology Comprehensive) — Περιέχει πληροφορίες σχετικά με το πάνελ γονιδίων.

Πίνακας 10 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Gene Panel (Πάνελ γονιδίων)

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON	Περιγραφή
Πάνελ γονιδίων	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants	Η λίστα των γονιδίων που αποτελούν μέρος του πάνελ, συμπεριλαμβανομένης μιας υποσημείωσης που υποδεικνύει ποιοι τύποι παραλλαγών αξιολογούνται για ποια γονίδια. Μικρές παραλλαγές αντιστοιχίζονται σε όλα τα γονίδια.

- **Details in Report** (Λεπτομέρειες στην Αναφορά) — Περιέχει πληροφορίες σχετικά με μικρές παραλλαγές, γονιδιακές ενισχύσεις, παραλλαγές σύντηξης και παραλλαγές ματίσματος.

Πίνακας 11 Λεπτομέρειες μικρών παραλλαγών στην αναφορά

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON (σχετική διαδρομή στο αντικείμενο JSON παραλλαγής)	Περιγραφή
Type (Τύπος)	type / value	Ο λεπτομερής τύπος παραλλαγής. Οι πιθανές τιμές για μικρές παραλλαγές περιλαμβάνουν: SNV — Παραλλαγή ενός νουκλεοτιδίου. Insertion (Προσθήκη) — Προσθήκη νουκλεοτιδίων έως 25 bp. Deletion (Διαγραφή)— Αφαίρεση νουκλεοτιδίων έως 25 bp. MNV — Πολυνουκλεοτιδική παραλλαγή, η οποία περιλαμβάνει υποκατάσταση δύο ή τριών νουκλεοτιδίων με τον ίδιο αριθμό νουκλεοτιδίων. Indel — Ένα ή περισσότερα νουκλεοτίδια αντικαθίστανται από ένα ή περισσότερα νουκλεοτίδια και δεν είναι SNV ή MNV. Αυτό αναφέρεται συνήθως ως delins.
VAF	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "VAF") / value	Συχνότητα αλληλόμορφων παραλλαγής (ως ποσοστό).
Consequence (Επακόλουθο)	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Consequence") / value	Επακόλουθο παραλλαγής από την οντολογία αλληλούχισης.
Nucleotide Change (Αλλαγή νουκλεοτιδίων)	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Nucleotide Change") / value	Αλλαγή στην αλληλουχία αναφοράς DNA κωδικοποίησης (μεταγραφή RefSeq) στην ονοματολογία του HGVS. Εάν η παραλλαγή δεν επηρεάζει ένα μεταγράφημα, περιλαμβάνεται η αλλαγή στην αλληλουχία γονιδωματικής αναφοράς στην ονοματολογία του HGVS.
Genomic Position (Γονιδωματική θέση)	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Genomic Position") / value	Γονιδωματική θέση (hg19) σε μορφή χρωμοσώματος:μορφή θέσης. Αναφέρεται στη θέση της πρώτης βάσης στο αλληλόμορφο αναφοράς.

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON (σχετική διαδρομή στο αντικείμενο JSON παραλλαγής)	Περιγραφή
Reference Allele (Αλληλόμορφο αναφοράς)	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Reference Allele") / value	Το αλληλόμορφο αναφοράς.
Alternate Allele (Εναλλακτικό αλληλόμορφο)	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Alternate Allele") / value	Εναλλακτικό αλληλόμορφο.
N/A (Δ/Ι)	cosmicIds	Λίστα αναγνωριστικών γονιδιωματικής μετάλλαξης που σχετίζονται με την παραλλαγή από τη βάση δεδομένων του Καταλόγου σωματικών μεταλλάξεων στον καρκίνο (COSMIC), κατά περίπτωση.
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Χρωμόσωμα.
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Γονιδιωματική θέση (hg19). Αναφέρεται στη θέση της πρώτης βάσης στο αλληλόμορφο αναφοράς (λεπτομερές πεδίο δεδομένων / αναφοράς αλληλόμορφου μικρής παραλλαγής).
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Το αλληλόμορφο αναφοράς.
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Συχνότητα αλληλόμορφων παραλλαγής.
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Λεπτομερείς επισημειώσεις σε επίπεδο μεταγραφήματος για ένα μεταγράφημα (κατά περίπτωση). Περιλαμβάνεται μόνο ένα προτιμώμενο μεταγράφημα.
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / transcript	Αναγνωριστικό μεταγραφήματος.

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON (σχετική διαδρομή στο αντικείμενο JSON παραλλαγής)	Περιγραφή
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / source	Πηγή μεταγραφήματος (για παράδειγμα, RefSeq).
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / bioType	Ταξινόμηση βιοτύπου Ensembl για το μεταγράφημα.
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / aminoAcids	Η αλλαγή στα αμινοξέα, κατά περίπτωση (για παράδειγμα, G/D).
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / cdnaPos	Θέση cDNA.
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / codons	Αλλαγή αλληλουχίας κωδικονίων (για παράδειγμα, gGt/gAt), κατά περίπτωση.
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / cdsPos	Θέση αλληλουχίας κωδικοποίησης, κατά περίπτωση.
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / exons	Τα εξόνια που επηρεάζονται από την παραλλαγή και τον συνολικό αριθμό εξονίων, κατά περίπτωση. Για παράδειγμα, το 4-6/7 υποδεικνύει ότι επηρεάστηκαν τα εξόνια 4, 5 και 6 και ότι αυτό το μεταγράφημα περιέχει 7 εξόνια συνολικά.
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / introns	Τα ιντρόνια που επηρεάζονται από την παραλλαγή, κατά περίπτωση.

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON (σχετική διαδρομή στο αντικείμενο JSON παραλλαγής)	Περιγραφή
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / geneld	Αναγνωριστικό γονιδίου του Εθνικού Κέντρου Βιοτεχνολογικών Πληροφοριών (NCBI).
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / hgnc	Σύμβολο γονιδίου της Επιτροπής Γονιδιωματικής Ονοματολογίας HUGO (HGNC).
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / consequence	Συστοιχία επακόλουθων παραλλαγών από την οντολογία αλληλούχησης.
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / hgvs	Αλλαγή στην αλληλουχία αναφοράς DNA κωδικοποίησης (μεταγράφημα RefSeq) στην ονοματολογία του HGVS, κατά περίπτωση.
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / hgvsp	Αλλαγή της πρωτεϊνικής αλληλουχίας στην ονοματολογία του HGVS, κατά περίπτωση.

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON (σχετική διαδρομή στο αντικείμενο JSON παραλλαγής)	Περιγραφή
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / isCanonical	<p>Εμφανίζεται αληθές εάν αυτό το μεταγράφημα θεωρείται το κανονικό μεταγράφημα του γονιδίου, διαφορετικά ψευδές. Ένα κανονικό μεταγράφημα για ένα γονίδιο προσδιορίζεται ως εξής:</p> <p>Περιλαμβάνονται μόνο μεταγραφήματα NM και NR.</p> <p>Τα μεταγραφήματα για ένα γονίδιο ταξινομούνται με την ακόλουθη σειρά:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Οι καταχωρίσεις γονιδιωματικών περιοχών αναφοράς (LRG) προηγούνται των καταχωρίσεων μη LRG. • Φθίνον μήκος CDS. • Φθίνον μήκος μεταγραφήματος. • Αύξων αριθμός. <p>Με αυτήν την ταξινόμηση, το πρώτο μεταγράφημα θεωρείται κανονικό.</p>
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / proteinId	Αναγνωριστικό πρωτεΐνης.
N/A (Δ/Ι)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (πρώτο στοιχείο συστοιχίας) / proteinPos	Θέση πρωτεΐνης.

Πίνακας 12 Λεπτομέρειες γονιδιακής ενίσχυσης στην αναφορά

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON (σχετική διαδρομή στο αντικείμενο JSON παραλλαγής)	Περιγραφή
Type (Τύπος)	type / value	Ο λεπτομερής τύπος παραλλαγής. Οι πιθανές τιμές για τις γονιδιακές ενισχύσεις περιλαμβάνουν: CNV — Παραλλαγή αριθμού αντιγράφων (οι γονιδιακές ενισχύσεις είναι οι μόνες παραλλαγές αριθμού αντιγράφων που αναφέρονται στην αναφορά).
Fold Change	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Το fold-change του κανονικοποιημένου βάθους ανάγνωσης στο δείγμα σε σχέση με το κανονικοποιημένο βάθος ανάγνωσης σε διπλοειδή γονιδιώματα.
N/A (Δ/Ι)	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Η τιμή είναι <DUP> για όλες τις γονιδιακές ενισχύσεις.
N/A (Δ/Ι)	detailedCopyNumberVariantData / gene	Σύμβολο γονιδίου.
N/A (Δ/Ι)	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Χρωμόσωμα του γονιδίου.
N/A (Δ/Ι)	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Θέση έναρξης (hg19) του γονιδίου.
N/A (Δ/Ι)	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Τελική θέση (hg19) του γονιδίου.

Οι επισημειώσεις (πληροφορίες θέσης, συνέπειες κ.λπ.) που παρέχονται στις [Λεπτομέρειες συντήξεων στην αναφορά στη σελίδα 51](#) βασίζονται σε παραλλαγές που έχουν αντιστοιχιστεί από αριστερά με το γονιδίωμα σύμφωνα με τους κανόνες αλληλούχισης επόμενης γενιάς. Η μόνη εξαίρεση σε αυτόν τον κανόνα είναι ότι η επισημείωση HGVS είναι σωστά αντιστοιχισμένη με τη σχετική αλληλουχία αναφοράς σύμφωνα με το πρότυπο HGVS. Όταν γίνονται εισαγωγές και διαγραφές σε περιοχές χαμηλής γονιδιωματικής πολυπλοκότητας, οι αναπαραστάσεις αριστερής και δεξιάς αντιστοίχισης ενδέχεται να αναφέρονται σε διαφορετικές θέσεις.

Πίνακας 13 Λεπτομέρειες συντήξεων στην αναφορά

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON (σχετική διαδρομή στο αντικείμενο JSON παραλλαγής)	Περιγραφή
Type (Τύπος)	type / value	Ο λεπτομερής τύπος παραλλαγής. Οι πιθανές τιμές για τις συντήξεις περιλαμβάνουν τις εξής: Fusion (Σύντηξη)
Breakpoint 1 (Σημείο θραύσης 1)	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Breakpoint 1")	Παρατηρούμενο σημείο θραύσης 1 της σύντηξης σε RNA. Χρωμόσωμα:μορφή θέσης (hg19).
Breakpoint 2 (Σημείο θραύσης 2)	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Breakpoint 2")	Παρατηρούμενο σημείο θραύσης 2 της σύντηξης σε RNA. Χρωμόσωμα:μορφή θέσης (hg19).
Fusion Supporting Reads (Υποστηρικτικές αναγνώσεις σύντηξης)	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Fusion Supporting Reads")	Αριθμός υποστηρικτικών αναγνώσεων σύντηξης.
N/A (Δ/Ι)	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndiciatedByGeneOrder	Εμφανίζεται αληθές όταν η σειρά γονιδίων/σημείων θραύσης αντιστοιχεί στον μεταγραφόμενο προσανατολισμό (5' έως 3'). Εμφανίζεται ψευδές όταν ο προσδιορισμός του προσανατολισμού δεν ήταν δυνατός.

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON (σχετική διαδρομή στο αντικείμενο JSON παραλλαγής)	Περιγραφή
N/A (Δ/Ι)	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Αριθμός υποστηρικτικών αναγνώσεων σύντηξης.
N/A (Δ/Ι)	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Σύμβολα ή το όνομα (από την έκδοση 19 του GENCODE) των γονιδίων που αλληλεπικαλύπτονται με το σημείο θραύσης 1. Πολλαπλά γονίδια που επικαλύπτουν το ίδιο σημείο θραύσης οριοθετούνται με ερωτηματικά.
N/A (Δ/Ι)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Χρωμόσωμα σημείου θραύσης 1.
N/A (Δ/Ι)	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Θέση (hg19) του σημείου θραύσης 1.
N/A (Δ/Ι)	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Σύμβολα ή το όνομα (από την έκδοση 19 του GENCODE) των γονιδίων που αλληλεπικαλύπτονται με το σημείο θραύσης 2. Πολλαπλά γονίδια που επικαλύπτουν το ίδιο σημείο θραύσης οριοθετούνται με ερωτηματικά.
N/A (Δ/Ι)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Χρωμόσωμα σημείου θραύσης 1.
N/A (Δ/Ι)	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Θέση (hg19) του σημείου θραύσης 1.

Πίνακας 14 Λεπτομέρειες παραλλαγής σύντηξης στην αναφορά

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON (σχετική διαδρομή στο αντικείμενο JSON παραλλαγής)	Περιγραφή
Type (Τύπος)	type / value	Ο λεπτομερής τύπος παραλλαγής. Οι πιθανές τιμές για τις συντήξεις περιλαμβάνουν τις εξής: Splice Variant (Παραλλαγή ματίσματος)
Affected Exons (Επηρεαζόμενα εξόνια)	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Affected Exons")	Τα εξόνια που επηρεάζονται από την παραλλαγή ματίσματος, κατά περίπτωση. Για παράδειγμα, το 4-6 υποδεικνύει ότι επηρεάστηκαν τα εξόνια 4, 5 και 6.
Transcript (Μεταγράφημα)	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Transcript")	Αναγνωριστικό μεταγραφήματος (RefSeq).
Breakpoint Start (Έναρξη σημείου θραύσης)	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Breakpoint Start")	Παρατηρούμενη έναρξη σημείου θραύσης παραλλαγής ματίσματος στο RNA. Χρωμόσωμα:μορφή θέσης (hg19).
Breakpoint End (Τέλος σημείου θραύσης)	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Breakpoint End")	Παρατηρούμενο σημείο θραύσης παραλλαγής ματίσματος στο RNA. Χρωμόσωμα:μορφή θέσης (hg19).
Splice Supporting Reads (Υποστηρικτικές αναγνώσεις ματίσματος)	additionalInfo / (στοιχείο συστοιχίας με ετικέτα = "Splice Supporting Reads")	Αριθμός υποστηρικτικών αναγνώσεων ματίσματος.
N/A (Δ/Ι)	detailedSpliceVariantData / breakpointStartChromosome	Χρωμόσωμα της έναρξης σημείου θραύσης.
N/A (Δ/Ι)	detailedSpliceVariantData / breakpointStartPosition	Θέση (hg19) έναρξης σημείου θραύσης.
N/A (Δ/Ι)	detailedSpliceVariantData / breakpointEndChromosome	Χρωμόσωμα του τέλους σημείου θραύσης.
N/A (Δ/Ι)	detailedSpliceVariantData / breakpointEndPosition	Θέση (hg19) του τέλους σημείου θραύσης.
N/A (Δ/Ι)	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Αριθμός υποστηρικτικών αναγνώσεων ματίσματος.

Πεδίο στην αναφορά PDF	Πεδίο στην αναφορά JSON (σχετική διαδρομή στο αντικείμενο JSON παραλλαγής)	Περιγραφή
Δ/Ι	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Πηγή μεταγραφήματος (για παράδειγμα, RefSeq).
N/A (Δ/Ι)	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Σύμβολο γονιδίου.
N/A (Δ/Ι)	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Τα εξόνια που επηρεάζονται από την παραλλαγή συρραφής και τον συνολικό αριθμό εξονίων, κατά περίπτωση. Για παράδειγμα, το 4-6/7 υποδεικνύει ότι επηρεάστηκαν τα εξόνια 4, 5 και 6 και ότι αυτό το μεταγράφημα περιέχει 7 εξόνια συνολικά.
N/A (Δ/Ι)	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	Αναγνωριστικό μεταγραφήματος.

Δελτίο δειγμάτων

Όνομα αρχείου: `SampleSheet.csv`

Για κάθε ανάλυση, η Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) δημιουργεί ένα δελτίο δειγμάτων οριοθετημένο με κόμματα (`SampleSheet.csv`). Αυτό το αρχείο περιέχει πληροφορίες δείγματος που παρέχονται στο λογισμικό κατά τη διάρκεια της ρύθμισης εκτέλεσης. Αυτά τα δελτία δειγμάτων περιέχουν μια επικεφαλίδα με πληροφορίες σχετικά με την εκτέλεση και περιγραφικά στοιχεία για τις βιβλιοθήκες δειγμάτων που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία σε μια συγκεκριμένη κυψελίδα ροής (μία σειρά δεδομένων ανά βιβλιοθήκη δειγμάτων).



ΠΡΟΣΟΧΗ

Η τροποποίηση του αρχείου του δελτίου δειγμάτων προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες κατάντη, συμπεριλαμβανομένων εσφαλμένων αποτελεσμάτων ή αποτυχίας της ανάλυσης.

Ο ακόλουθος πίνακας παρέχει λεπτομέρειες για τα δεδομένα του δελτίου δειγμάτων:

Όνομα στήλης	Περιγραφή
Sample_ID	Αναγνωριστικό δείγματος με συννημμένο «-DNA» για βιβλιοθήκες DNA ή συννημμένο «-RNA» για βιβλιοθήκες RNA.
I7_Index_ID	Όνομα ευρετηρίου i7. Ανατρέξτε στην ενότητα <i>Αλληλουχίες προσαρμοστών Illumina (αρ. εγγράφου 1000000002694)</i> για λεπτομέρειες σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο το αναγνωριστικό ευρετηρίου του δελτίου δειγμάτων αντιστοιχίζεται στο αναγνωριστικό ευρετηρίου που καταχωρίστηκε κατά τη ρύθμιση της ανάλυσης.
index (ευρετήριο)	Ακολουθία ευρετηρίου i7.
I5_Index_ID	Όνομα ευρετηρίου i5. Ανατρέξτε στην ενότητα <i>Αλληλουχίες προσαρμοστών Illumina (αρ. εγγράφου 1000000002694)</i> για λεπτομέρειες σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο το αναγνωριστικό ευρετηρίου του δελτίου δειγμάτων αντιστοιχίζεται στο αναγνωριστικό ευρετηρίου που καταχωρίστηκε κατά τη ρύθμιση της ανάλυσης.
index2	Ακολουθία ευρετηρίου i5.
Sample_Type	DNA ή RNA.
Pair_ID	Αναγνωριστικό δείγματος (το ίδιο αναγνωριστικό χρησιμοποιείται για βιβλιοθήκη DNA και RNA από το ίδιο δείγμα).
Sample_Description	Περιγραφή δείγματος.
Tumor_Type	Τύπος όγκου για δείγματα ασθενών.
Sex (Φύλο)	Φύλο (Άνδρας, Γυναίκα ή Άγνωστο).

Αναφορά εξόδου μαρτύρων

Όνομα αρχείου: `ControlOutput.csv`

Η αναφορά εξόδου μαρτύρων είναι ένα αρχείο οριοθετημένο με καρτέλες το οποίο παρέχει πληροφορίες ποιοτικού ελέγχου για τυχόν μάρτυρες που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Η Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) δεν ακυρώνει αυτόματα τα δείγματα ασθενών με βάση τα αποτελέσματα των δειγμάτων μαρτύρων.

Ανατρέξτε στο Ένθετο συσκευασίας *TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (αρ. εγγράφου 200007789) για οδηγίες σχετικά με την εγκυρότητα της ανάλυσης και την εγκυρότητα του δείγματος ασθενούς με βάση τα αποτελέσματα για τους μάρτυρες.

Η αναφορά εξόδου μαρτύρων περιέχει τις ακόλουθες ενότητες και τα σχετικά πεδία τους (το αναγνωριστικό ανάλυσης περιλαμβάνεται πριν από την πρώτη ενότητα):

- **Control Types** (Τύποι μαρτύρων) — Περιέχει πληροφορίες για κάθε μάρτυρα που περιλαμβάνεται στην εκτέλεση.

Πεδίο	Περιγραφή
Control Type (Τύπος μάρτυρα)	Ο τύπος μάρτυρα. Οι πιθανές τιμές περιλαμβάνουν: <ul style="list-style-type: none"> • DNA External Control (Εξωτερικός μάρτυρας DNA) • DNANo-Template Control (Μάρτυρας DNA χωρίς πρότυπο) • RNA External Control (Εξωτερικός μάρτυρας RNA) • RNA No-Template Control. (Μάρτυρας RNA χωρίς πρότυπο).
Sample_ID (Αναγνωριστικό μάρτυρα)	Αναγνωριστικό δείγματος του μάρτυρα. Η τιμή είναι [Not Run (Μη εκτέλεση)] εάν αυτός ο τύπος μάρτυρα δεν συμπεριλήφθηκε στην εκτέλεση.
AnalysisComplete (Ολοκλήρωση ανάλυσης)	Ένδειξη για το εάν ολοκληρώθηκε η ανάλυση για τον συγκεκριμένο μάρτυρα. Οι πιθανές τιμές είναι TRUE (Αληθές), FALSE (Ψευδές), not applicable (δεν ισχύει).
Overall Result (Συνολικό αποτέλεσμα)	Το αποτέλεσμα ποιοτικού ελέγχου για τον μάρτυρα. Οι πιθανές τιμές είναι PASS (Επιτυχία), FAIL (Αποτυχία), NA (Δ/Ι).
Sensitivity Value (Τιμή ευαισθησίας)	Η υπολογισμένη τιμή ευαισθησίας για τον μάρτυρα. Αντιπροσωπεύει την αναλογία των ανιχνευμένων παραλλαγών μάρτυρα προς τον συνολικό αριθμό αναμενόμενων παραλλαγών μάρτυρα. Ισχύει μόνο για τους ακόλουθους τύπους μαρτύρων: <ul style="list-style-type: none"> • DNA External Control (Εξωτερικός μάρτυρας DNA) • RNA External Control (Εξωτερικός μάρτυρας RNA)

Πεδίο	Περιγραφή
Sensitivity Threshold (Όριο ευαισθησίας)	<p>Η ελάχιστη τιμή ευαισθησίας που απαιτείται για να έχει ο μάρτυρας αποτέλεσμα ποιοτικού ελέγχου PASS (Επιτυχία). Ισχύει μόνο για τους ακόλουθους τύπους μαρτύρων:</p> <ul style="list-style-type: none"> DNA External Control (Εξωτερικός μάρτυρας DNA) RNA External Control (Εξωτερικός μάρτυρας RNA)

- **Analysis Details** (Λεπτομέρειες ανάλυσης) — Περιέχει πληροφορίες σχετικά με την ανάλυση.

Πεδίο	Περιγραφή
Report Date (Ημερομηνία αναφοράς)	Η ημερομηνία που δημιουργήθηκε η αναφορά μάρτυρα.
Report Time (Ωρα αναφοράς)	Η ώρα που δημιουργήθηκε η αναφορά μάρτυρα.
Module Version (Έκδοση μονάδας)	Η έκδοση της Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).
Pipeline Version (Έκδοση διαδικασίας)	Η έκδοση της διαδικασίας ανάλυσης/ροής εργασιών.

- **Sequencing Run Details** (Λεπτομέρειες εκτέλεσης αλληλούχισης) — Περιέχει πληροφορίες σχετικά με την εκτέλεση αλληλούχισης.

Πεδίο	Περιγραφή
Run Name (Όνομα εκτέλεσης)	Το όνομα της εκτέλεσης αλληλούχισης.
Run Date (Ημερομηνία εκτέλεσης)	Η ημερομηνία της εκτέλεσης αλληλούχισης.
Instrument ID (Αναγνωριστικό του οργάνου)	Το μοναδικό αναγνωριστικό που σχετίζεται με το όργανο αλληλούχισης.
Instrument Control Software Version (Έκδοση λογισμικού ελέγχου οργάνου)	Έκδοση του λογισμικού ελέγχου NextSeq Control Software (NCS) που χρησιμοποιείται για την εκτέλεση.
Instrument Type (Τύπος οργάνου)	Ο τύπος του οργάνου αλληλούχισης.
RTA Version (Έκδοση RTA)	Έκδοση του λογισμικού Real-Time Analysis (RTA) που χρησιμοποιείται για την εκτέλεση αλληλούχισης.
Reagent Cartridge Lot Number (Αριθμός παρτίδας φύσιγγας αντιδραστηρίου)	Ο αριθμός παρτίδας της φύσιγγας αντιδραστηρίου που χρησιμοποιείται για την εκτέλεση.

- **Analysis Status** (Κατάσταση ανάλυσης) — Περιέχει πληροφορίες σχετικά με το εάν η ανάλυση ολοκληρώθηκε για κάθε μάρτυρα και εάν κάποια δείγματα απέτυχαν λόγω σφάλματος λογισμικού.

Πεδίο	Περιγραφή
Sample_ID (Αναγνωριστικό μάρτυρα)	Αναγνωριστικό δείγματος του μάρτυρα. Η τιμή είναι [Not Run (Μη εκτέλεση)] για τους τύπους μάρτυρα που δεν περιλαμβάνονται στην εκτέλεση.
COMPLETED_ ALL_STEPS	Υποδεικνύει εάν ο μάρτυρας ολοκλήρωσε όλα τα βήματα της ανάλυσης. Οι πιθανές τιμές περιλαμβάνουν TRUE, FALSE, N/A (ΑΛΗΘΕΣ, ΨΕΥΔΕΣ, Δ/Ι). Εάν η τιμή είναι ΨΕΥΔΕΣ, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη του Illumina για περισσότερες πληροφορίες.
FAILED_STEPS	Λίστα αποτυχημένων βημάτων ανάλυσης λόγω σφάλματος λογισμικού. Επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Illumina για περισσότερες πληροφορίες, εάν αναφέρεται οποιοδήποτε βήμα εδώ.
STEPS_NOT_ EXECUTED	Λίστα βημάτων ανάλυσης που δεν εκτελέστηκαν λόγω σφάλματος του λογισμικού. Επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Illumina για περισσότερες πληροφορίες, εάν αναφέρεται οποιοδήποτε βήμα εδώ.

- Small Variants Truth Table Results** (Αποτελέσματα πίνακα ορθότητας μικρών παραλλαγών) — Περιέχει πληροφορίες σχετικά με το ποιες μικρές παραλλαγές του DNA μάρτυρα στον εξωτερικό μάρτυρα DNA (θετικός μάρτυρας DNA) που ανιχνεύτηκαν ή δεν ανιχνεύτηκαν (μία σειρά ανά παραλλαγή μάρτυρα). Τιμές Δ/Ι θα παρατεθούν εάν ο εξωτερικός μάρτυρας DNA δεν συμπεριλήφθηκε στην εκτέλεση αλληλούχισης.

Πεδίο	Περιγραφή
Detected (Ανιχνεύτηκε)	Υποδεικνύει εάν ανιχνεύτηκε η μικρή παραλλαγή DNA μάρτυρα στον μάρτυρα. Οι πιθανές τιμές είναι TRUE, FALSE, N/A (Αληθές, Ψευδές, Δ/Ι).
HGNC Gene Name (Όνομα γονιδίου HGNC)	Σύμβολο γονιδίου της Επιτροπής Ονοματολογίας Γονιδίων HUGO (HGNC) που σχετίζεται με τη μικρή παραλλαγή DNA μάρτυρα.
Chromosome (Χρωμόσωμα)	Χρωμόσωμα της μικρής παραλλαγής DNA μάρτυρα.
Position (Θέση)	Θέση (hg19) της μικρής παραλλαγής DNA μάρτυρα.
Reference Allele (Αλληλόμορφο αναφοράς)	Αλληλόμορφο αναφοράς της μικρής παραλλαγής DNA μάρτυρα.
Alternative Allele (Εναλλακτικό αλληλόμορφο)	Εναλλακτικό/εναλλακτικό αλληλόμορφο της μικρής παραλλαγής DNA μάρτυρα.

- Splice Variants Truth Table Results** (Αποτελέσματα πίνακα ορθότητας παραλλαγών ματίσματος) — Περιέχει πληροφορίες σχετικά με το ποιες παραλλαγές ματίσματος RNA μάρτυρα στον εξωτερικό μάρτυρα RNA που ανιχνεύτηκαν ή δεν ανιχνεύτηκαν (μία σειρά ανά παραλλαγή μάρτυρα). Τιμές Δ/Ι θα παρατεθούν εάν ο εξωτερικός μάρτυρας RNA δεν συμπεριλήφθηκε στην εκτέλεση αλληλούχισης.

Πεδίο	Περιγραφή
Detected (Ανιχνεύτηκε)	Υποδεικνύει εάν ανιχνεύτηκε η παραλλαγή ματίσματος RNA μάρτυρα στον μάρτυρα. Οι πιθανές τιμές είναι TRUE, FALSE, N/A (Αληθές, Ψευδές, Δ/Ι).
HGNC Gene Name (Όνομα γονιδίου HGNC)	Σύμβολο γονιδίου HGNC που σχετίζεται με την παραλλαγή ματίσματος RNA μάρτυρα.
Breakpoint 1 (Σημείο θραύσης 1)	Χρωμόσωμα και θέση (hg19) του πρώτου σημείου θραύσης της παραλλαγής ματίσματος RNA μάρτυρα.
Breakpoint 2 (Σημείο θραύσης 2)	Χρωμόσωμα και θέση (hg19) του δεύτερου σημείου θραύσης της παραλλαγής ματίσματος RNA μάρτυρα.

- Fusions Truth Table Results** (Αποτελέσματα πίνακα ορθότητας συντήξεων) — Περιέχει πληροφορίες σχετικά με το ποιες παραλλαγές σύντηξης RNA μάρτυρα στον εξωτερικό μάρτυρα RNA που ανιχνεύτηκαν ή δεν ανιχνεύτηκαν (μία σειρά ανά παραλλαγή μάρτυρα). Τιμές Δ/Ι θα παρατεθούν εάν ο εξωτερικός μάρτυρας RNA δεν συμπεριλήφθηκε στην εκτέλεση αλληλούχισης.

Πεδίο	Περιγραφή
Detected (Ανιχνεύτηκε)	Υποδεικνύει εάν ανιχνεύτηκε η παραλλαγή σύντηξης RNA μάρτυρα στον μάρτυρα. Οι πιθανές τιμές είναι TRUE, FALSE, N/A (Αληθές, Ψευδές, Δ/Ι).
HGNC Gene Name 1 (Όνομα γονιδίου HGNC 1)	Σύμβολο γονιδίου HGNC που σχετίζεται με το πρώτο σημείο θραύσης της παραλλαγής σύντηξης RNA μάρτυρα.
HGNC Gene Name 2 (Όνομα γονιδίου HGNC 2)	Σύμβολο γονιδίου HGNC που σχετίζεται με το δεύτερο σημείο θραύσης της παραλλαγής σύντηξης RNA μάρτυρα.

- DNA NTC Library QC Metrics** (Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου βιβλιοθήκης DNA NTC) — Περιέχει πληροφορίες σχετικά με τη μέτρηση ποιοτικού ελέγχου που αξιολογήθηκε για τον μάρτυρα DNA χωρίς πρότυπο. Η κατάσταση PASS (Επιτυχία) υποδεικνύει ότι η τιμή για τη μέτρηση βρίσκεται εντός του κατώτερου ορίου προδιαγραφών (LSL) και του ανώτερου ορίου προδιαγραφών (USL). Η

κατάσταση FAIL (Αποτυχία) υποδεικνύει ότι η τιμή για τη μέτρηση είναι εκτός του εύρους LSL ή USL. Παρατίθενται οι τιμές NA (Δ/Ι) εάν ο μάρτυρας DNA χωρίς πρότυπο δεν συμπεριλήφθηκε στην εκτέλεση αλληλούχισης.

Μέτρηση	Περιγραφή	Μονάδες	Όριο ποιότητας
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Διάμεση κάλυψη θραυσμάτων εξονίου σε όλες τις βάσεις εξονίου.	Αριθμός	≤8

- **RNA NTC Library QC Metrics** (Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου βιβλιοθήκης RNA NTC) — Περιέχει πληροφορίες σχετικά με τη μέτρηση ποιοτικού ελέγχου που αξιολογήθηκε για τον μάρτυρα RNA χωρίς πρότυπο. Η κατάσταση PASS (Επιτυχία) υποδεικνύει ότι η τιμή για τη μέτρηση βρίσκεται εντός του κατώτερου ορίου προδιαγραφών (LSL) και του ανώτερου ορίου προδιαγραφών (USL). Η κατάσταση FAIL (Αποτυχία) υποδεικνύει ότι η τιμή για τη μέτρηση είναι εκτός του εύρους LSL ή USL. Παρατίθενται οι τιμές NA (Δ/Ι) εάν ο μάρτυρας RNA χωρίς πρότυπο δεν συμπεριλήφθηκε στην εκτέλεση αλληλούχισης.

Μέτρηση	Περιγραφή	Μονάδες	Όριο ποιότητας
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Ο αριθμός των γονιδίων για τα οποία το διάμεσο αποδιπλασιασμένο βάθος ανάγνωσης σε όλους τους γενετικούς τόπους που επεκτάθηκαν για κάθε γονίδιο είναι >20.	Αριθμός	≤1

Έξοδος μετρήσεων

Όνομα αρχείου: `MetricsOutput.tsv`

Η έξοδος μετρήσεων είναι ένα αρχείο οριοθετημένο με στηλοθέτες το οποίο παρέχει πληροφορίες ποιοτικού ελέγχου για τα δείγματα ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στην εκτέλεση.

Το αρχείο εξόδου μετρήσεων περιέχει τις ακόλουθες ενότητες και τα σχετικά πεδία:

- **Header** (Επικεφαλίδα) — Περιέχει γενικές πληροφορίες σχετικά με το αρχείο και την εκτέλεση.

Πίνακας 15 Επικεφαλίδα αρχείου εξόδου μετρήσεων

Πεδίο	Περιγραφή
Output Date (Ημερομηνία εξόδου)	Ημερομηνία δημιουργίας αυτού του αρχείου.
Output Time (Ωρα εξόδου)	Ώρα δημιουργίας αυτού του αρχείου.
Workflow Version (Έκδοση ροής εργασιών)	Η έκδοση της διαδικασίας ανάλυσης/ροής εργασιών.
Module Version (Έκδοση μονάδας)	Η έκδοση της Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).
Run ID (Αναγνωριστικό εκτέλεσης)	Το αναγνωριστικό της εκτέλεσης αλληλούχισης.
Run Name (Όνομα εκτέλεσης)	Το όνομα της εκτέλεσης αλληλούχισης.

- Run QC Metrics** (Εκτέλεση μετρήσεων ποιοτικού ελέγχου) — Περιέχει πληροφορίες ποιοτικού ελέγχου για την εκτέλεση αλληλούχισης. Αυτή η ενότητα αντιστοιχεί στην κατάσταση στην εκτέλεση ποιοτικού ελέγχου στην αναφορά του TSO Comprehensive (EU) και περιλαμβάνει μία σειρά ανά μέτρηση ποιοτικού ελέγχου που συμβάλλει στην κατάσταση εκτέλεσης του ποιοτικού ελέγχου. Όλες οι μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου σε αυτήν την ενότητα πρέπει να είναι επιτυχείς για να θεωρηθεί έγκυρη η εκτέλεση του ποιοτικού ελέγχου. Ανατρέξτε στην ενότητα [Εκτέλεση ποιοτικού ελέγχου στη σελίδα 9](#) για λεπτομέρειες ανάλυσης. Για περιγραφές των μετρήσεων και για τα όρια, ανατρέξτε στην ενότητα [Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου στη σελίδα 79](#).

Πίνακας 16 Εκτέλεση μετρήσεων ποιοτικού ελέγχου

Στήλη	Περιγραφή
Metric (UOM) [Μέτρηση (UOM)]	Όνομα μέτρησης ποιοτικού ελέγχου και μονάδα μέτρησης.
LSL	Κατώτερο όριο προδιαγραφών (συμπεριλαμβάνει την ακραία τιμή).
USL	Ανώτερο όριο προδιαγραφών (συμπεριλαμβάνει την ακραία τιμή).
Value (Τιμή)	Τιμή μέτρησης ποιοτικού ελέγχου.
PASS (Επιτυχία)/FAIL (Αποτυχία)	Υποδεικνύει εάν το δείγμα ήταν επιτυχές ή απέτυχε στη μέτρηση ποιοτικού ελέγχου. Οι πιθανές τιμές περιλαμβάνουν PASS (Επιτυχία), FAIL (Αποτυχία) ή NA (Δ/Ι).

- **Analysis Status** (Κατάσταση ανάλυσης) — Περιέχει πληροφορίες σχετικά με το εάν η ανάλυση ολοκληρώθηκε για κάθε δείγμα ασθενή και εάν κάποια δείγματα απέτυχαν λόγω σφάλματος λογισμικού. Κάθε στήλη σε αυτήν την ενότητα αντιστοιχεί σε ένα δείγμα ασθενούς (το αναγνωριστικό δείγματος χρησιμοποιείται για το όνομα της στήλης).

Πίνακας 17 Κατάσταση ανάλυσης

Πεδίο	Περιγραφή
COMPLETED_ALL_STEPS	Υποδεικνύει εάν το δείγμα ολοκλήρωσε όλα τα βήματα της ανάλυσης. Οι πιθανές τιμές είναι TRUE (Αληθές) και FALSE (Ψευδές). Εάν η τιμή είναι FALSE (Αποτυχία), επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Illumina για περισσότερες πληροφορίες.
FAILED_STEPS	Λίστα αποτυχημένων βημάτων ανάλυσης λόγω σφάλματος λογισμικού. Επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Illumina για περισσότερες πληροφορίες, εάν αναφέρεται οποιοδήποτε βήμα εδώ.
STEPS_NOT_EXECUTED	Λίστα βημάτων ανάλυσης που δεν εκτελέστηκαν λόγω σφάλματος του λογισμικού. Επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Illumina για περισσότερες πληροφορίες, εάν αναφέρεται οποιοδήποτε βήμα εδώ.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (Ενότητες μετρήσεων ποιοτικού ελέγχου για δείγματα ασθενών) — Περιλαμβάνεται μια ενότητα για κάθε τύπο ποιοτικού ελέγχου που χρησιμοποιείται για δείγματα ασθενών. Ο ακόλουθος πίνακας επισημαίνει τα σημεία όπου η κατάσταση ποιοτικού ελέγχου στην αναφορά του TSO Comprehensive (EU) αντιστοιχεί σε μια ενότητα.

Πίνακας 18 Ενότητες μετρήσεων ποιοτικού ελέγχου για δείγματα ασθενών

Ενότητα	Περιγραφή	Αντίστοιχη κατηγορία ποιοτικού ελέγχου στην αναφορά του TSO Comprehensive (EU)
DNA Library QC Metrics (Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου βιβλιοθήκης DNA)	Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου που χρησιμοποιούνται ως κριτήρια εγκυρότητας για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA. Ανατρέξτε στην ενότητα Ποιοτικός έλεγχος για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA στη σελίδα 14 για λεπτομέρειες ανάλυσης. Για περιγραφές των μετρήσεων και για τα όρια, ανατρέξτε στην ενότητα Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου στη σελίδα 79.	DNA Library QC (Ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης DNA)
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου βιβλιοθήκης DNA για αντιστοιχίσεις μικρών παραλλαγών και TMB)	Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου που χρησιμοποιούνται ως κριτήρια εγκυρότητας για μικρές παραλλαγές και TMB σε βιβλιοθήκη δειγμάτων DNA Solid-FFPE. Ανατρέξτε στην ενότητα Ποιοτικός έλεγχος για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA στη σελίδα 14 για λεπτομέρειες ανάλυσης. Για περιγραφές των μετρήσεων και για τα όρια, ανατρέξτε στην ενότητα Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου στη σελίδα 79.	DNA Small Variant & TMB QC (Ποιοτικός έλεγχος μικρών παραλλαγών DNA και TMB)
DNA Library QC Metrics for MSI (Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου βιβλιοθήκης DNA για MSI)	Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου που χρησιμοποιούνται ως κριτήρια για MSI σε βιβλιοθήκη δειγμάτων DNA Solid-FFPE. Ανατρέξτε στην ενότητα Ποιοτικός έλεγχος για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA στη σελίδα 14 για λεπτομέρειες ανάλυσης. Για περιγραφές των μετρήσεων και για τα όρια, ανατρέξτε στην ενότητα Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου στη σελίδα 79.	DNA MSI QC (Ποιοτικός έλεγχος MSI DNA)

Ενότητα	Περιγραφή	Αντίστοιχη κατηγορία ποιοτικού ελέγχου στην αναφορά του TSO Comprehensive (EU)
DNA Library QC Metrics for CNV (Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου βιβλιοθήκης DNA για CNV)	<p>Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου που χρησιμοποιούνται ως κριτήρια για γονιδιακές ενισχύσεις σε βιβλιοθήκη δειγμάτων DNA Solid-FFPE.</p> <p>Ανατρέξτε στην ενότητα Ποιοτικός έλεγχος για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA στη σελίδα 14 για λεπτομέρειες ανάλυσης. Για περιγραφές των μετρήσεων και για τα όρια, ανατρέξτε στην ενότητα Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου στη σελίδα 79.</p>	DNA Copy Number Variant QC (Ποιοτικός έλεγχος παραλλαγών αριθμού αντιγράφων DNA)
DNA Expanded Metrics (Διευρυμένες μετρήσεις DNA)	<p>Οι διευρυμένες μετρήσεις DNA προορίζονται μόνο για ενημερωτικούς σκοπούς και δεν υποδεικνύουν άμεσα την ποιότητα βιβλιοθηκών DNA.</p> <p>Ανατρέξτε στην ενότητα Ποιοτικός έλεγχος για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA στη σελίδα 14 για λεπτομέρειες ανάλυσης. Για περιγραφές των μετρήσεων, ανατρέξτε στην ενότητα Διευρυμένες μετρήσεις DNA στη σελίδα 84.</p>	N/A (Δ/Ι)
RNA Library QC Metrics (Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου βιβλιοθήκης RNA)	<p>Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου που χρησιμοποιούνται ως κριτήρια εγκυρότητας για βιβλιοθήκες δειγμάτων RNA.</p> <p>Ανατρέξτε στην ενότητα Ποιοτικός έλεγχος για βιβλιοθήκες δειγμάτων RNA στη σελίδα 18 για λεπτομέρειες ανάλυσης. Για περιγραφές των μετρήσεων και για τα όρια, ανατρέξτε στην ενότητα Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου στη σελίδα 79.</p>	RNA Library QC (Ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης RNA)

Ενότητα	Περιγραφή	Αντίστοιχη κατηγορία ποιοτικού ελέγχου στην αναφορά του TSO Comprehensive (EU)
RNA Expanded Metrics (Διευρυμένες μετρήσεις RNA)	Οι διευρυμένες μετρήσεις RNA προορίζονται μόνο για ενημερωτικούς σκοπούς και δεν υποδεικνύουν άμεσα την ποιότητα βιβλιοθηκών RNA. Ανατρέξτε στην ενότητα Ποιοτικός έλεγχος για βιβλιοθήκες δειγμάτων RNA στη σελίδα 18 για λεπτομέρειες ανάλυσης. Ανατρέξτε στην ενότητα Διευρυμένες μετρήσεις RNA στη σελίδα 85 για περιγραφές των μετρήσεων, αλλά και για τα όριά τους.	N/A (Δ/Ι)

Κάθε ενότητα περιέχει τις ακόλουθες στήλες:

- Metric (UOM) [Μέτρηση (UOM)] — Το όνομα της μέτρησης ποιοτικού ελέγχου και τη μονάδα μέτρησης.
- LSL — Κατώτερο όριο προδιαγραφών (συμπεριλαμβάνει την ακραία τιμή).
- USL — Ανώτερο όριο προδιαγραφών (συμπεριλαμβάνει την ακραία τιμή).
- Μία στήλη ανά δείγμα (ονομάζεται με το αναγνωριστικό δείγματος).

Κάθε ενότητα περιέχει τις ακόλουθες σειρές:

- Μία σειρά ανά μέτρηση ποιοτικού ελέγχου.
- PASS (Επιτυχία)/FAIL (Αποτυχία) —Υποδεικνύει εάν το δείγμα ήταν επιτυχές ή απέτυχε για τον τύπο του ποιοτικού ελέγχου. Η κατάσταση PASS (Επιτυχία) υποδεικνύει ότι οι τιμές δείγματος για τις μετρήσεις βρίσκονται εντός των ορίων LSL και USL. Η κατάσταση FAIL (Αποτυχία) υποδεικνύει ότι οι τιμές δείγματος για μία ή περισσότερες από τις μετρήσεις βρίσκονται εκτός του εύρους LSL ή USL. Αυτή η σειρά δεν περιλαμβάνεται για διευρυμένες μετρήσεις DNA ή διευρυμένες μετρήσεις RNA.
- **Notes** (Σημειώσεις) — Περιέχει μια λίστα σημειώσεων που περιγράφουν το περιεχόμενο του αρχείου.

Αναφορά χαμηλού βάθους

Όνομα αρχείου: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Η αναφορά χαμηλού βάθους είναι ένα αρχείο οριοθετημένο με στηλοθέτες, που δημιουργείται για κάθε δείγμα ασθενούς. Το αρχείο περιλαμβάνει έναν κατάλογο των ευρών γονιδιωματικών θέσεων με συνολικό βάθος αλληλούχισης < 100 και για τα οποία δεν ανιχνεύτηκε παραλλαγή που διέρχεται από το φίλτρο. Αυτές οι θέσεις έχουν ανεπαρκές βάθος αλληλούχισης ώστε να αποκλειστεί η παρουσία μικρής παραλλαγής. Οι θέσεις στη λίστα αποκλεισμού εξαιρούνται από την αναφορά.

Η αναφορά χαμηλού βάθους δεν επαναδημιουργείται κατά τη διάρκεια του Report Regeneration (Εκ νέου δημιουργία αναφοράς).

Η αναφορά χαμηλού βάθους περιλαμβάνει τις ακόλουθες ενότητες και τα σχετικά πεδία:

- **Header** (Επικεφαλίδα) — Περιέχει γενικές πληροφορίες σχετικά με το αρχείο και την εκτέλεση.

Πεδίο	Περιγραφή
Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος)	Αναγνωριστικό δείγματος του δείγματος ασθενούς.
Tumor Type (Τύπος όγκου)	Τύπος όγκου του δείγματος ασθενούς.
Report Date (Ημερομηνία αναφοράς)	Η ημερομηνία που δημιουργήθηκε η αναφορά χαμηλού βάθους.
Run ID (Αναγνωριστικό εκτέλεσης)	Το αναγνωριστικό της εκτέλεσης αλληλούχισης.
Run Date (Ημερομηνία εκτέλεσης)	Η ημερομηνία της εκτέλεσης αλληλούχισης.
Knowledge base version (Έκδοση γνωσιακής βάσης)	Η έκδοση της KB που εγκαταστάθηκε όταν δημιουργήθηκε η αναφορά χαμηλού βάθους.
Knowledge base published date (Ημερομηνία δημοσίευσης γνωσιακής βάσης)	Η ημερομηνία που σχετίζεται με την KB που εγκαταστάθηκε όταν δημιουργήθηκε η αναφορά χαμηλού βάθους.
Local Run Manager Module version (Έκδοση μονάδας Local Run Manager)	Η έκδοση της Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).

- **Genomic Range List** (Λίστα γονιδιωματικού εύρους) — Περιέχει μια λίστα του εύρους γονιδιωματικών θέσεων με χαμηλό βάθος. Παρακείμενες γονιδιωματικές θέσεις με χαμηλό βάθος που επικαλύπτουν τα ίδια γονίδια συνδυάζονται σε μία σειρά.

Στήλη	Περιγραφή
Chrom	Χρωμόσωμα.
Start (Έναρξη)	Θέση έναρξης (hg19).
End (Τέλος)	Τελική θέση (hg19).

Στήλη	Περιγραφή
Gene (Γονίδιο)	Ένα ή περισσότερα σύμβολα γονιδίων που επικαλύπτουν το γονιδιωματικό εύρος βάσει της βάσης δεδομένων RefSeq που περιλαμβάνεται στην KB.

Δομή φακέλου εξόδου

Αυτή η ενότητα περιγράφει το περιεχόμενο κάθε φακέλου εξόδου που δημιουργείται κατά τη διάρκεια της ανάλυσης.

- IVD
 - IVD_Reports
 - {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf—TSO Comprehensive (EU) αναφορά (σε μορφή PDF) ανά δείγμα ασθενούς
 - {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json—Αναφορά TSO Comprehensive (EU) (σε μορφή JSON) ανά δείγμα ασθενούς
 - {SampleID}_LowDepthReport.tsv—Αναφορά χαμηλού βάθους ανά δείγμα ασθενούς
 - MetricsOutput.tsv—Έξοδος μετρήσεων
 - ControlOutput.tsv—Αναφορά εξόδου μαρτύρων
- **Logs_Intermediates** (Αρχεία καταγραφής_Ενδιάμεσα αρχεία) — Αρχεία καταγραφής και ενδιάμεσα αρχεία που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας/ροής εργασιών ανάλυσης. Τα ενδιάμεσα αρχεία προορίζονται μόνο για βοήθεια στην αντιμετώπιση προβλημάτων. Οι πληροφορίες που περιέχονται στα ενδιάμεσα αρχεία δεν προορίζονται για χρήση για κλινική αναφορά ή διαχείριση ασθενών. Οι επιδόσεις οποιωνδήποτε παραλλαγών που προσδιορίζονται σε αυτά τα αρχεία, εκτός από επικυρωμένες παραλλαγές, δεν έχουν καταδειχθεί. Οι επικυρωμένες παραλλαγές είναι παραλλαγές με αποδεδειγμένα χαρακτηριστικά επιδόσεων. Κάθε φάκελος αντιπροσωπεύει ένα βήμα της ροής εργασιών / διαδικασίας ανάλυσης. Το Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU)προσαρτά RNA ή DNA στα ονόματα φακέλων αναγνωριστικών των δειγμάτων κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας.

Προβολή αποτελεσμάτων ανάλυσης

1. Από τον πίνακα εργαλείων του Local Run Manager, επιλέξτε το όνομα της εκτέλεσης.
2. Από την καρτέλα Run Overview (Επισκόπηση εκτέλεσης), δείτε τις μετρήσεις της εκτέλεσης αλληλούχισης.
3. Για να αλλάξετε τη θέση του αρχείου δεδομένων ανάλυσης για μελλοντικές επανατοποθετήσεις της επιλεγμένης εκτέλεσης σε ουρά, επιλέξτε το εικονίδιο **Edit** (Επεξεργασία) και επεξεργαστείτε τη διαδρομή αρχείου εξόδου εκτέλεσης.
Η διαδρομή αρχείου που οδηγεί στον φάκελο εξόδου εκτέλεσης είναι επεξεργάσιμη. Το όνομα του φακέλου εξόδου εκτέλεσης δεν μπορεί να αλλάξει.
4. [Προαιρετικό] Επιλέξτε το εικονίδιο **Copy to Clipboard** (Αντιγραφή στο πρόχειρο) για να αντιγράψετε τη διαδρομή στον φάκελο εξόδου εκτέλεσης.
5. Επιλέξτε την καρτέλα Sequencing Information (Πληροφορίες αλληλούχισης) για να δείτε τις παραμέτρους της εκτέλεσης και τις πληροφορίες για τα αναλώσιμα.
6. Επιλέξτε την καρτέλα Samples & Results (Δείγματα και αποτελέσματα) για να δείτε την αναφορά της ανάλυσης.
 - Αν η ανάλυση είχε επανατοποθετηθεί στην ουρά, επιλέξτε την κατάλληλη ανάλυση από την αναπτυσσόμενη λίστα Select Analysis (Επιλογή ανάλυσης).
7. [Προαιρετικό] Επιλέξτε **Copy to Clipboard** (Αντιγραφή στο πρόχειρο) για να αντιγράψετε τη διαδρομή αρχείου του φακέλου Analysis (Ανάλυση).

Samples & Results (Δείγματα και αποτελέσματα)

Η οθόνη Samples & Results (Δείγματα και αποτελέσματα) εμφανίζει τα αποτελέσματα της ανάλυσης που σχετίζονται με την επιλεγμένη ανάλυση και παρέχει την επιλογή για εκ νέου ανάλυση της εκτέλεσης με διαφορετικές παραμέτρους. Ένας πίνακας στο επάνω μέρος της οθόνης παρέχει την ημερομηνία έναρξης της τρέχουσας επιλεγμένης εκτέλεσης ανάλυσης και τον τύπο της εκτέλεσης (αρχική ανάλυση, επανατοποθέτηση της ανάλυσης σε ουρά ή εκ νέου δημιουργία αναφοράς).

Μετρήσεις επιπέδου εκτέλεσης

Η ενότητα *Run Level Metrics* (Μετρήσεις επιπέδου εκτέλεσης) στην οθόνη Samples & Results (Δείγματα και αποτελέσματα) εμφανίζει την κατάσταση εκτέλεσης μετρήσεων ποιοτικού ελέγχου PASS (Επιτυχία) ή FAIL (Αποτυχία) για κάθε εκτέλεση μέτρησης ποιοτικού ελέγχου. Οι καταστάσεις εκτέλεσης μετρήσεων ποιοτικού ελέγχου προέρχονται από το αρχείο `MetricsReport.tsv` (ανατρέξτε στην ενότητα [Εξοδος μετρήσεων στη σελίδα 60](#)). Για περιγραφές των μετρήσεων και για τα όρια, ανατρέξτε στην ενότητα [Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου στη σελίδα 79](#).

Μάρτυρες

Οι μάρτυρες καθορίζονται στην οθόνη Run Setup (Ρύθμιση εκτέλεσης) του Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU). Τα αποτελέσματα για τους μάρτυρες εμφανίζονται στην ενότητα *Controls* (Μάρτυρες) της οθόνης Samples & Results (Δείγματα και Αποτελέσματα). Η ενότητα Controls (Μάρτυρες) εμφανίζει τις ακόλουθες στήλες για κάθε δείγμα που έχει οριστεί ως μάρτυρας:

- **Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος)**
- **Type (Τύπος)** — Τύπος ελέγχου. Οι πιθανές τιμές είναι Εξωτερικός μάρτυρας DNA, Μάρτυρας DNA χωρίς πρότυπο, Εξωτερικός μάρτυρας RNA ή Μάρτυρας RNA χωρίς πρότυπο. Η εγκατεστημένη KB δεν επηρεάζει τους διαθέσιμους τύπους ελέγχου.
- **Analysis Complete?** (Ολοκληρώθηκε η ανάλυση;) — Οι πιθανές τιμές είναι TRUE (Αληθές) και FALSE (Ψευδές). Οι μάρτυρες που επισημαίνονται ως TRUE (Αληθές) στη στήλη Analysis Complete? (Ολοκληρώθηκε η ανάλυση;) έχουν ολοκληρώσει την ανάλυση μάρτυρα. Εάν ένας μάρτυρας έχει επισημανθεί ως FALSE (Ψευδές), έχει παρουσιαστεί σφάλμα στο λογισμικό. Για περισσότερες πληροφορίες, επικοινωνήστε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Illumina.
- **Outcome (Αποτέλεσμα)** — Οι πιθανές τιμές είναι PASS (Επιτυχία) και FAIL (Αποτυχία). Οι μάρτυρες DNA και RNA αξιολογούνται ανεξάρτητα. Ανατρέξτε στον παρακάτω πίνακα για την ερμηνεία των τιμών αποτελέσματος:

Τύπος μάρτυρα	Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
DNA NoTemplate (DNA -χωρίς πρότυπο)	PASS (Επιτυχία)	Δεν υποδεικνύεται διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ βιβλιοθηκών.
	FAIL (Αποτυχία)	Υποδεικνύεται διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ βιβλιοθηκών. Τα δείγματα DNA στη διαδικασία προετοιμασίας βιβλιοθήκης και σε όλες τις σχετικές εκτελέσεις αλληλούχισης δεν είναι έγκυρα.
RNA NoTemplate (RNA -χωρίς πρότυπο)	PASS (Επιτυχία)	Δεν υποδεικνύεται διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ βιβλιοθηκών.
	FAIL (Αποτυχία)	Υποδεικνύεται διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ βιβλιοθηκών. Τα δείγματα RNA στη διαδικασία προετοιμασίας βιβλιοθήκης και σε όλες τις σχετικές εκτελέσεις αλληλούχισης δεν είναι έγκυρα.
DNA External (Εξωτερικό DNA)	PASS (Επιτυχία)	Ανιχνεύτηκαν αναμενόμενες παραλλαγές.
	FAIL (Αποτυχία)	Οι προδιαγραφές αντιστοίχισης παραλλαγών δεν ικανοποιούνται και τα δείγματα DNA στην εκτέλεση αλληλούχισης δεν είναι έγκυρα.

Τύπος μάρτυρα	Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
RNA External (Εξωτερικό RNA)	PASS (Επιτυχία)	Ανιχνεύτηκαν αναμενόμενες παραλλαγές.
	FAIL (Αποτυχία)	Οι προδιαγραφές αντιστοίχισης παραλλαγών δεν ικανοποιούνται και τα δείγματα RNA στην εκτέλεση αλληλούχισης δεν είναι έγκυρα.

Μετρήσεις επιπέδου δείγματος

Η ενότητα Sample Level Metrics (Μετρήσεις επιπέδου δείγματος) της οθόνης Samples & Results (Δείγματα και αποτελέσματα) εμφανίζει πληροφορίες ποιοτικού ελέγχου για δείγματα ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Τα αποτελέσματα του ποιοτικού ελέγχου των δειγμάτων ασθενών προέρχονται από το αρχείο `MetricsOutput.tsv` (ανατρέξτε στην ενότητα [Έξοδος μετρήσεων στη σελίδα 60](#)). Η ενότητα Μετρήσεις επιπέδου δείγματος εμφανίζει τις ακόλουθες στήλες για κάθε δείγμα ασθενούς:

- **Sample** (Δείγμα) — Το αναγνωριστικό του δείγματος.
- **Analysis Complete?** (Ολοκληρώθηκε η ανάλυση;) — Οι πιθανές τιμές είναι TRUE (Αληθές) και FALSE (Ψευδές). Τα δείγματα που επισημαίνονται ως TRUE (Αληθές) στη στήλη Analysis Complete? (Ολοκληρώθηκε η ανάλυση;) έχουν ολοκληρώσει επιτυχώς την ανάλυση. Εάν ένα δείγμα έχει επισημανθεί ως FALSE (Ψευδές) σε αυτήν τη στήλη, έχει παρουσιαστεί σφάλμα λογισμικού. Για περισσότερες πληροφορίες, επικοινωνήστε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Illumina.
- **DNA Library QC** (Ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης DNA) — Οι πιθανές τιμές είναι PASS (Επιτυχία) και FAIL (Αποτυχία). Υποδεικνύει εάν το δείγμα πέρασε με επιτυχία ή όχι τον ποιοτικό έλεγχο βιβλιοθήκης DNA, ο οποίος ισχύει για τη βιβλιοθήκη DNA που υποβλήθηκε σε αλληλούχιση. Αντιστοιχεί στον ποιοτικό έλεγχο βιβλιοθήκης DNA στην αναφορά του TSO Comprehensive (EU). Εμφανίζεται μια παύλα (–) εάν μια βιβλιοθήκη DNA δεν υποβλήθηκε σε αλληλούχιση ή εάν ο ποιοτικός έλεγχος ανάλυσης έχει τιμή FAIL (Αποτυχία).
- **DNA Variants and Biomarkers (Παραλλαγές DNA και βιοδείκτες)**
 - **Small Variants and TMB** (Μικρές παραλλαγές και TMB) — Οι πιθανές τιμές είναι PASS (Επιτυχία) και FAIL (Αποτυχία). Υποδεικνύει εάν το δείγμα πέρασε με επιτυχία ή όχι τον ποιοτικό έλεγχο για μικρές παραλλαγές και TMB στη βιβλιοθήκη DNA Solid-FFPE. Αντιστοιχεί στον ποιοτικό έλεγχο μικρών παραλλαγών DNA και TMB στην αναφορά του TSO Comprehensive (EU). Εμφανίζεται μια παύλα (–) εάν μια βιβλιοθήκη DNA δεν υποβλήθηκε σε αλληλούχιση, η εκτέλεση ποιοτικού ελέγχου έχει τιμή FAIL (Αποτυχία) ή ο ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης DNA έχει τιμή FAIL (Αποτυχία).
 - **MSI** — Οι πιθανές τιμές είναι PASS (Επιτυχία) και FAIL (Αποτυχία). Υποδεικνύει εάν το δείγμα πέρασε με επιτυχία ή όχι τον ποιοτικό έλεγχο για MSI στη βιβλιοθήκη DNA. Αντιστοιχεί στον ποιοτικό έλεγχο MSI στο DNA στην αναφορά του TSO Comprehensive (EU). Εμφανίζεται μια

παύλα (-) εάν μια βιβλιοθήκη DNA Solid-FFPE δεν υποβλήθηκε σε αλληλούχιση, η εκτέλεση ποιοτικού ελέγχου έχει τιμή FAIL (Αποτυχία) ή ο ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης DNA έχει τιμή FAIL (Αποτυχία).

- **CNV** — Οι πιθανές τιμές είναι PASS (Επιτυχία) και FAIL (Αποτυχία). Υποδεικνύει εάν το δείγμα πέρασε με επιτυχία ή όχι τον ποιοτικό έλεγχο για γονιδιακές ενισχύσεις στη βιβλιοθήκη DNA Solid-FFPE. Αντιστοιχεί στον ποιοτικό έλεγχο παραλλαγών αριθμού αντιγράφων DNA στην αναφορά του TSO Comprehensive (EU). Εμφανίζεται μια παύλα (-) εάν μια βιβλιοθήκη DNA Solid-FFPE δεν υποβλήθηκε σε αλληλούχιση, η εκτέλεση ποιοτικού ελέγχου έχει τιμή FAIL (Αποτυχία) ή ο ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης DNA έχει τιμή FAIL (Αποτυχία).
- **RNA Library QC** (Ποιοτικός έλεγχος βιβλιοθήκης RNA) — Οι πιθανές τιμές είναι PASS (Επιτυχία) και FAIL (Αποτυχία). Υποδεικνύει εάν το δείγμα πέρασε με επιτυχία ή όχι τον ποιοτικό έλεγχο βιβλιοθήκης RNA, ο οποίος ισχύει για τη βιβλιοθήκη RNA Solid-FFPE που υποβλήθηκε σε αλληλούχιση. Αντιστοιχεί στον ποιοτικό έλεγχο βιβλιοθήκης RNA στην αναφορά του TSO Comprehensive (EU). Εμφανίζεται μια παύλα (-) εάν μια βιβλιοθήκη RNA δεν υποβλήθηκε σε αλληλούχιση ή εάν ο ποιοτικός έλεγχος ανάλυσης έχει τιμή FAIL (Αποτυχία).

Εκ νέου δημιουργία αναφοράς

Η εκ νέου δημιουργία αναφοράς επιτρέπει την εκ νέου δημιουργία μίας ή περισσότερων αναφορών χωρίς επανάληψη όλων των βημάτων δευτερεύουσας ανάλυσης.

Η εκ νέου δημιουργία αναφοράς είναι πολύ ταχύτερη από μια πλήρη σειρά αναλύσεων, αλλά έχει διαφορετικά χαρακτηριστικά:

- **Scope** (Πεδίο εφαρμογής) — Η εκ νέου δημιουργία αναφοράς ανακατασκευάζει την αναφορά TSO Comprehensive (EU), αλλά παραλείπει ορισμένα βήματα ανάλυσης. Μπορείτε να αλλάξετε το φύλο ή τον τύπο όγκου για ένα ή περισσότερα δείγματα ή να εγκαταστήσετε νέα KB για να δημιουργήσετε νέα αναφορά που αντικατοπτρίζει αυτές τις αλλαγές. Κάθε δείγμα πρέπει να επιλεγεί μη αυτόματα για την εκ νέου δημιουργία αναφοράς, ενώ μια επανατοποθέτηση ανάλυσης σε ουρά επιλέγει αυτόματα όλα τα δείγματα από προεπιλογή. Μεμονωμένα δείγματα μπορούν να αφαιρεθούν για επανατοποθέτηση ανάλυσης σε ουρά.
- **Analysis run failure** (Αποτυχία εκτέλεσης ανάλυσης) — Η εκ νέου δημιουργία αναφοράς απαιτεί επιτυχή εκτέλεση ανάλυσης ως είσοδο, ενώ η επανατοποθέτηση ανάλυσης σε ουρά μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε σενάρια όπου η ανάλυση απέτυχε.
- **Editable fields** (Επεξεργάσιμα πεδία) — Η εκ νέου δημιουργία αναφοράς επιτρέπει αλλαγές στα πεδία Sex (Φύλο) και Tumor Type (Τύπος όγκου), ενώ η επανατοποθέτηση ανάλυσης σε ουρά επιτρέπει την αλλαγή οποιουδήποτε από τα πεδία που επιλέχθηκαν κατά τη ρύθμιση της ανάλυσης.
- **Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) version** (Έκδοση) — Η εκ νέου δημιουργία αναφοράς απαιτεί επιτυχή ανάλυση από τη Μονάδα ανάλυσης TruSight Oncology Comprehensive (EU) έκδ. 2.3 ή μεταγενέστερη. Μπορεί να ξεκινήσει μια σειρά αναλύσεων χρησιμοποιώντας ανάλυση από οποιαδήποτε προηγούμενη έκδοση της Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).
- **Run Input Settings** (Ρυθμίσεις εισόδου εκτέλεσης) — Οι εισοδοί εκτέλεσης εκ νέου δημιουργίας αναφοράς ορίζονται αυτόματα στις τιμές από την πιο πρόσφατη επιτυχή εκτέλεση δευτερεύουσας ανάλυσης. Οι εισοδοί εκτέλεσης για επανατοποθέτηση ανάλυσης σε ουρά ορίζονται αυτόματα στις τιμές από την πιο πρόσφατη προσπάθεια ανάλυσης (συμπεριλαμβανομένων των αποτυχημένων αναλύσεων).

Αυτή η λειτουργία είναι προσβάσιμη μόνο σε χρήστες διαχειριστών Local Run Manager ή σε χρήστες που δεν είναι διαχειριστές με εκχωρημένα δικαιώματα επανατοποθέτησης ανάλυσης σε ουρά. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαχείριση χρήστη Local Run Manager, ανατρέξτε στον *Οδηγό αναφοράς οργάνου NextSeq 550Dx* (αρ. εγγράφου 100000009513).

Εκ νέου δημιουργία αναφοράς ή επανατοποθέτηση ανάλυσης σε ουρά

1. Από τον πίνακα εργαλείων εκτέλεσης, εντοπίστε μια εκτέλεση με κατάσταση Analysis Completed (Ολοκληρωμένη ανάλυση). Επιλέξτε το εικονίδιο κάθετων ελλείψεων και επιλέξτε **Requeue** (Επανατοποθέτηση σε ουρά).
Απαιτείται επανασύνδεση των εκτελέσεων που έχουν διαγραφεί από τον τοπικό προσωρινό φάκελο για την επανατοποθέτηση της ανάλυσης σε ουρά. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαχείριση χρήστη Local Run Manager, ανατρέξτε στον *Οδηγό αναφοράς οργάνου NextSeq 550Dx* (αρ. εγγράφου 1000000009513).
2. Επιλέξτε **Edit Setup** (Επεξεργασία ρύθμισης) στο αναδυόμενο παράθυρο Requeue Analysis (Επανατοποθέτηση ανάλυσης σε ουρά).
3. Χρησιμοποιήστε το αναπτυσσόμενο μενού στο επάνω μέρος της οθόνης Requeue Analysis (Επανατοποθέτηση ανάλυσης σε ουρά) για να επιλέξετε εκ νέου δημιουργία αναφοράς ή επανατοποθέτηση πλήρους ανάλυσης σε ουρά.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ Πάντα να ελέγχετε τις καταχωρίσεις ανάλυσης για κάθε δείγμα πριν αποθηκεύσετε μια ανάλυση. Οι καταχωρίσεις εκτέλεσης εκ νέου δημιουργίας αναφοράς ορίζονται αυτόματα στις τιμές από την πιο πρόσφατη επιτυχημένη εκτέλεση δευτερεύουσας ανάλυσης.

4. Τα δείγματα από την εκτέλεση που ολοκληρώθηκε προηγουμένως εμφανίζονται σε έναν πίνακα. Χρησιμοποιήστε τα κουμπιά + στα δεξιά του πίνακα για να επισημάνετε τα επιθυμητά δείγματα για την εκ νέου δημιουργία αναφοράς. Όλα τα δείγματα σε μια εκτέλεση αποκλείονται από την εκ νέου δημιουργία αναφοράς από προεπιλογή και πρέπει να προστεθούν μεμονωμένα. Η εκ νέου δημιουργία αναφοράς δεν είναι διαθέσιμη για δείγματα που αναλύθηκαν αρχικά ως μάρτυρες, για τα οποία απαιτείται επανατοποθέτηση της πλήρους ανάλυσης σε ουρά.
5. Όταν έχουν επισημανθεί όλα τα επιθυμητά δείγματα για εκ νέου δημιουργία αναφοράς, επιλέξτε **Requeue Analysis** (Επανατοποθέτηση ανάλυσης σε ουρά).

Προβολή αποτελεσμάτων εκ νέου δημιουργίας αναφοράς

Οι αναφορές που έχουν δημιουργηθεί εκ νέου για δείγματα που έχουν επισημανθεί για εκ νέου δημιουργία αναφορών μπορούν να προβληθούν μαζί με άλλες ολοκληρωμένες αναλύσεις στην οθόνη Samples and Runs (Δείγματα και εκτελέσεις) στο Μονάδας ανάλυσης TruSight Oncology

Comprehensive (EU). Οι αναφορές που παράγονται με χρήση της εκ νέου δημιουργίας αναφορών επισημαίνονται ως Report Regeneration (Εκ νέου δημιουργία αναφοράς) στο πεδίο Analysis Type (Τύπος ανάλυσης) στο επάνω μέρος της οθόνης Samples and Runs (Δείγματα και εκτελέσεις).

Αντιμετώπιση προβλημάτων

Ο παρακάτω πίνακας παρέχει μια λίστα των προβλημάτων λογισμικού που θα μπορούσατε να αντιμετωπίσετε κατά τη χρήση του λογισμικού προσδιορισμού TSO Comprehensive (EU). Περιλαμβάνει την πιθανή αιτία του προβλήματος και τις συνιστώμενες ενέργειες.

Παρατηρούμενο πρόβλημα ή βήμα αποτυχίας	Πιθανή αιτία	Συνιστώμενη ενέργεια
Μήνυμα σφάλματος κατά τη διάρκεια του σταδίου αντιγραφής ανάλυσης: Local output file path exceeds the 260-character limit (Η τοπική διαδρομή αρχείου εξόδου υπερβαίνει το όριο των 260 χαρακτήρων).	Η διαδρομή καταλόγου εξόδου που έχει διαμορφωθεί για το όργανο υπερβαίνει τους 40 χαρακτήρες.	Τροποποιήστε τη διαδρομή του καταλόγου εξόδου σε 40 χαρακτήρες ή λιγότερους. Επανατοποθετήστε την ανάλυση στην ουρά.
Το πρόβλημα λήξης χρονικού ορίου εμποδίζει την έναρξη της ανάλυσης.	Είναι ανοιχτά πολλαπλά παράθυρα του προγράμματος περιήγησης Chromium για πρόσβαση στο Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).	Κλείστε την συνεδρία αυτόνομη περίοδο λειτουργίας του προγράμματος περιήγησης. Χρησιμοποιήστε τη διεπαφή NOS για να αποκτήσετε πρόσβαση στο Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).
Μήνυμα εξαίρεσης μη εξουσιοδοτημένης πρόσβασης	Είναι ανοιχτά πολλαπλά παράθυρα του προγράμματος περιήγησης Chromium για πρόσβαση στο Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).	Κλείστε την συνεδρία αυτόνομη περίοδο λειτουργίας του προγράμματος περιήγησης. Χρησιμοποιήστε τη διεπαφή NOS για να αποκτήσετε πρόσβαση στο Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).
Μήνυμα σφάλματος: Analysis Unsuccessful (Αποτυχία ανάλυσης)	Η διαδρομή καταλόγου εξόδου που έχει διαμορφωθεί για το όργανο υπερβαίνει τους 40 χαρακτήρες.	Τροποποιήστε τη διαδρομή του καταλόγου εξόδου σε 40 χαρακτήρες ή λιγότερους. Επανατοποθετήστε την ανάλυση στην ουρά.

Παρατηρούμενο πρόβλημα ή βήμα αποτυχίας	Πιθανή αιτία	Συνιστώμενη ενέργεια
Μήνυμα σφάλματος: Analysis Crashed (Η ανάλυση κατέρρευσε)	Λήξη χρονικού ορίου σύνδεσης	Επανατοποθετήστε την ανάλυση στην ουρά.

Όταν η αναφορά δείγματος υποδεικνύει ότι η ανάλυση για το δείγμα απέτυχε λόγω σφάλματος λογισμικού, αντιμετωπίστε το πρόβλημα με βάση το συγκεκριμένο βήμα αποτυχίας. Στον φάκελο IVD_Reports, το `MetricsOutput.tsv` υποδεικνύει το συγκεκριμένο βήμα ανάλυσης που δεν ολοκληρώθηκε στην ενότητα FAILED_STEPS. Χρησιμοποιήστε τον παρακάτω πίνακα για την αντιμετώπιση προβλημάτων στη ροή εργασιών.

Παρατηρούμενο πρόβλημα ή βήμα αποτυχίας	Πιθανή αιτία	Συνιστώμενη ενέργεια
FastqValidation ή FastqDownsample	Εσφαλμένο ή ανύπαρκτο ευρετήριο που έχει ως αποτέλεσμα να μην υπάρχουν αναγνώσεις για το δείγμα.	Εάν υπάρχει υποψία εσφαλμένου ευρετηρίου, επαναλάβετε την ανάλυση με επιλεγμένο το σωστό αναγνωριστικό ευρετηρίου. Διαφορετικά, επαναλάβετε τη ροή εργασιών του TSO Comprehensive (EU) με νέα εκχύλιση νουκλεϊκών οξέων σύμφωνα με το Ένθετο συσκευασίας TruSight Oncology Comprehensive (EU) (αρ. εγγράφου 200007789).
FusionCalling (Αντιστοίχιση σύντηξης)	Στις πιθανές αιτίες περιλαμβάνονται οι εξής: <ul style="list-style-type: none"> • Δείγμα κακής ποιότητας (ανεπαρκές άθικτο RNA) • Ανεπαρκής είσοδος RNA • Σφάλμα χρήσης κατά τη διάρκεια της ροής εργασιών TSO Comprehensive (EU) • Εσφαλμένο ευρετήριο που έχει εκχωρηθεί στο δείγμα 	Επαναλάβετε τη ροή εργασιών TSO Comprehensive (EU) σύμφωνα με το Ένθετο συσκευασίας TruSight Oncology Comprehensive (EU) (αρ. εγγράφου 200007789).

Για οποιαδήποτε άλλα βήματα που υποδεικνύονται ως αποτυχημένα, επικοινωνήστε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Illumina.

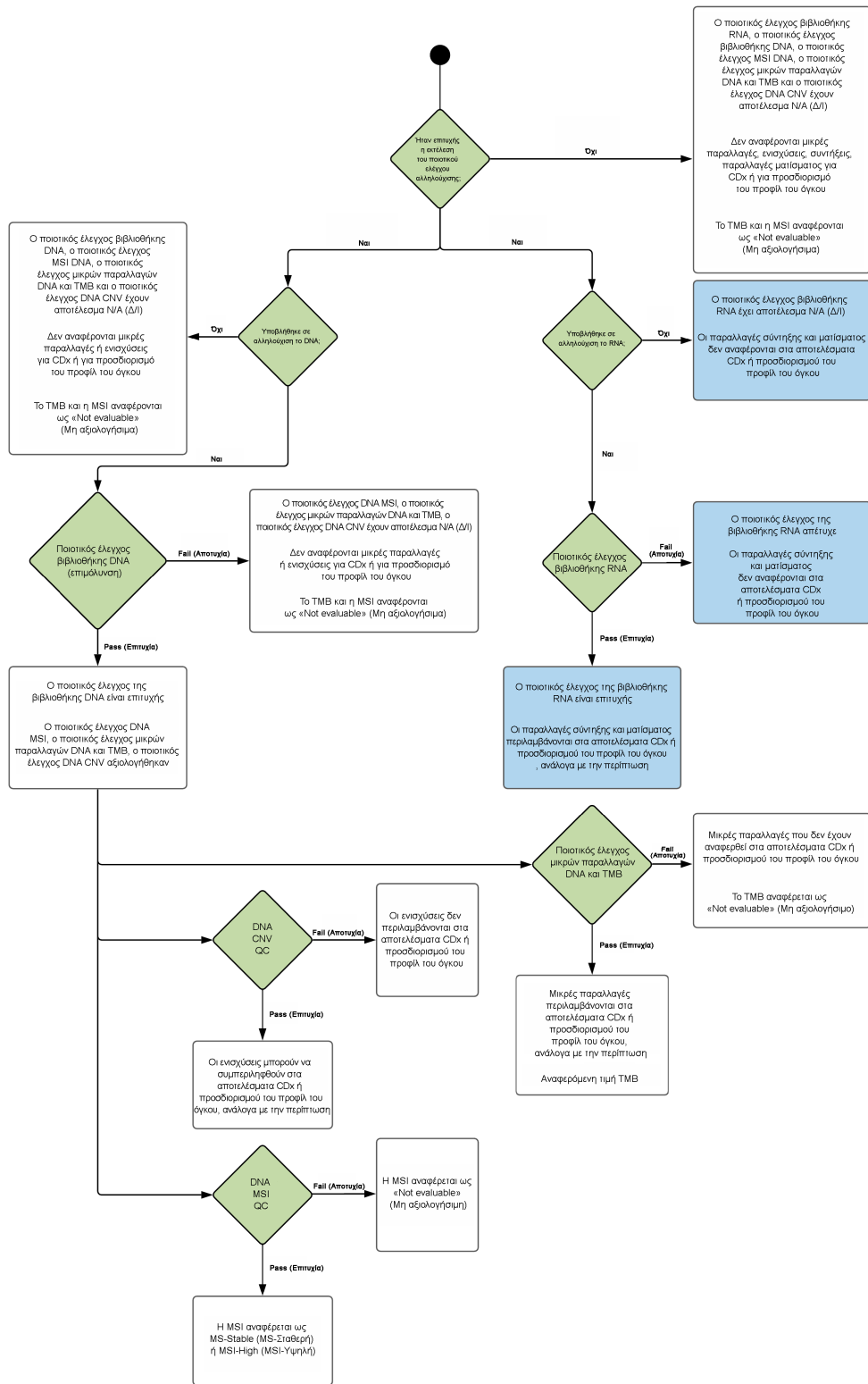
Παράρτημα Α Διάγραμμα ροής μετρήσεων ποιοτικού ελέγχου

Το ακόλουθο διάγραμμα ροής περιγράφει τις μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου που παρατίθενται στην αναφορά TSO Comprehensive (EU). Εάν η εκτέλεση ποιοτικού ελέγχου αποτύχει, τότε δεν αξιολογούνται άλλα βήματα ποιοτικού ελέγχου και όλα επισημαίνονται ως N/A (Δ/Ι). Εάν το DNA ή το RNA δεν έχουν υποβληθεί σε αλληλούχιση ή αποτύχουν στον ποιοτικό έλεγχο βιβλιοθήκης, τότε οποιοδήποτε αντίστοιχοι τύποι παραλλαγών δεν περιλαμβάνονται στα αποτελέσματα των συνοδευτικών διαγνωστικών ή του προσδιορισμού το προφίλ του όγκου. Ο ποιοτικός έλεγχος της βιβλιοθήκης DNA είναι ένας τρόπος μέτρησης της επιμόλυνσης. Εάν δεν είναι επιτυχής, τότε οι μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου του κατόντη DNA (Ποιοτικός έλεγχος MSI DNA, Ποιοτικός έλεγχος μικρών παραλλαγών DNA και TMB και Ποιοτικός έλεγχος CNV DNA) επισημαίνονται ως N/A (Δ/Ι). Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στις ακόλουθες ενότητες και πίνακες:

- [Μέθοδοι ανάλυσης στη σελίδα 9](#)
- [Έκθεση TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) στη σελίδα 23](#)
- [Εκτέλεση μετρήσεων ποιοτικού ελέγχου στη σελίδα 61](#)
- [Ποιοτικός έλεγχος για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA στη σελίδα 14](#)
- [Μετρήσεις επιπέδου δείγματος στη σελίδα 70](#)
- [Παράρτημα Β Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου στη σελίδα 79](#)

Το διάγραμμα ροής δεν αντιστοιχίζεται με τους μάρτυρες. Τα αποτελέσματα από τους μάρτυρες δεν επηρεάζουν τις μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου στην αναφορά PDF ή JSON του TSO Comprehensive (EU). Η αποτυχία των μαρτύρων ακυρώνει τα αποτελέσματα δειγμάτων ξεχωριστά από τα αποτελέσματα ποιοτικού ελέγχου, όπως περιγράφεται στην ενότητα [Έκθεση TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) στη σελίδα 23](#). Η χρήση των μαρτύρων περιγράφεται στην ενότητα [Μάρτυρες στη σελίδα 6](#). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τους μάρτυρες, ανατρέξτε στην ενότητα [Ένθετο συσκευασίας TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) \(αρ. εγγράφου 200007789\)](#).

Το διάγραμμα ροής δεν αντιστοιχίζεται με τα αποτελέσματα ποιοτικού ελέγχου επιπέδου θέσης. Αυτά τα αποτελέσματα αποτελούν μέρος των αποτελεσμάτων ποιοτικού ελέγχου των συνοδευτικών διαγνωστικών, τα οποία περιγράφονται στην ενότητα [Ποιοτικός έλεγχος συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων στη σελίδα 40](#). Τα αποτελέσματα ποιοτικού ελέγχου επιπέδου θέσης για την ενότητα Προσδιορισμός του προφίλ του όγκου παρέχονται στην αναφορά χαμηλού βάθους, (ανατρέξτε στην ενότητα [Αναφορά χαμηλού βάθους για βιβλιοθήκες δειγμάτων DNA στη σελίδα 15](#)).



Παράρτημα Β Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου

Μετρήσεις ποιοτικού ελέγχου

Πίνακας 19 Μετρήσεις αποτελεσμάτων αναφοράς ποιοτικού ελέγχου TSO Comprehensive

Τύπος εξόδου	Μέτρηση	Προδιαγραφές	Περιγραφή	Επίδραση της αποτυχίας προδιαγραφής*
Εκτέλεση αλληλούχησης	PCT_PF_READS (%)	≥80,0	Ποσοστό αναγνώσεων που διέρχονται από το φίλτρο (PF).	Μη έγκυρη εκτέλεση αλληλούχησης, δεν αναφέρθηκαν αποτελέσματα για κανένα δείγμα στην εκτέλεση.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥80,0	Μέσο ποσοστό των αντιστοιχίσεων βάσης με βαθμολογία ποιότητας Q30 ή υψηλότερη για την Ανάγνωση 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥80,0	Μέσο ποσοστό των αντιστοιχίσεων βάσης με βαθμολογία ποιότητας Q30 ή υψηλότερη για την Ανάγνωση 2.	

Τύπος εξόδου	Μέτρηση	Προδιαγραφές	Περιγραφή	Επίδραση της αποτυχίας προδιαγραφής*
Βιβλιοθήκες DN A	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3.106 Ή > 3.106 και TIMH_P $\leq 0,049$	Μέτρηση που αξιολογεί την πιθανότητα επιμόλυνσης με τη χρήση του VAF κοινών παραλλαγών. Η βαθμολογία επιμόλυνσης βασίζεται στην κατανομή VAF των SNP. Η τιμή P επιμόλυνσης που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση γονιδιωμάτων με υψηλό βαθμό αναδιάταξης, ισχύει μόνο όταν η βαθμολογία επιμόλυνσης είναι πάνω από το ανώτερο όριο προδιαγραφών.	Δεν αναφέρθηκαν αποτελέσματα DNA.

Τύπος εξόδου	Μέτρηση	Προδιαγραφές	Περιγραφή	Επίδραση της αποτυχίας προδιαγραφής*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥70	Το διάμεσο μήκος θραύσματος στο δείγμα.	Δεν αναφέρθηκαν αποτελέσματα
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (αριθμός)	≥150	Διάμεση κάλυψη θραυσμάτων εξονίου σε όλες τις βάσεις εξονίου.	TMB ή αποτελέσματα μικρών παραλλαγών DNA.
	PCT_EXON_50X (%)	≥90,0	Ποσοστιαίες βάσεις εξονίου με κάλυψη θραύσματος 50X.	
	USABLE_MSI_SITES (αριθμός)	≥40	Ο αριθμός των τόπων MSI που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για αντιστοιχίσεις MSI (αριθμός μικροδορυφορικών τόπων με επαρκείς παρακείμενες μετρήσεις για την ταυτοποίηση της μικροδορυφορικής αστάθειας).	Δεν αναφέρθηκαν αποτελέσματα MSI.
	COVERAGE_MAD (αριθμός)	≤0,210	Η διάμεση τιμή απόλυτων αποκλίσεων από τη διάμεση τιμή του κανονικοποιημένου αριθμού κάθε στοχευόμενης περιοχής CNV.	Δεν αναφέρθηκαν αποτελέσματα γονιδιακής ενίσχυσης.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (αριθμός)	≥1,0	Ο διάμεσος αριθμός ανεπεξέργαστων κάδων (rawbin) ανά στόχο CNV.	

Τύπος εξόδου	Μέτρηση	Προδιαγραφές	Περιγραφή	Επίδραση της αποτυχίας προδιαγραφής*
Βιβλιοθήκες RNA	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Το διάμεσο μήκος θραύσματος στο δείγμα.	Δεν αναφέρθηκαν αποτελέσματα συντήξεων ή παραλλαγών ματίσματος.

Τύπος εξόδου	Μέτρηση	Προδιαγραφές	Περιγραφή	Επίδραση της αποτυχίας προδιαγραφής*
	MEDIAN_CV_GENE_500X (συντελεστής)	≤0,93	Το MEDIAN_CV_GENE_500X είναι μια μέτρηση ομοιομορφίας κάλυψης. Για κάθε γονίδιο με τουλάχιστον 500x κάλυψη, υπολογίζεται ο συντελεστής διακύμανσης στην κάλυψη σε όλο το σώμα του γονιδίου. Αυτή η μέτρηση είναι η διάμεση τιμή αυτών των τιμών. Υψηλή τιμή υποδεικνύει υψηλό επίπεδο διακύμανσης και υποδεικνύει πρόβλημα στην προετοιμασία της βιβλιοθήκης, όπως προβλήματα χαμηλής εισόδου δείγματος ή/και κατακρήμνισης (pulldown) ανιχνευτών. Αυτή η μέτρηση υπολογίζεται χρησιμοποιώντας όλες τις αναγνώσεις (συμπεριλαμβανομένων των αναγνώσεων που επισημαίνονται ως διπλότυπα).	

Τύπος εξόδου	Μέτρηση	Προδιαγραφές	Περιγραφή	Επίδραση της αποτυχίας προδιαγραφής*
	TOTAL_ON_TARGET_READS (μέτρηση)	≥9.000.000	Ο συνολικός αριθμός αναγνώσεων που αντιστοιχούν στις στοχευόμενες περιοχές. Αυτή η μέτρηση υπολογίζεται χρησιμοποιώντας όλες τις αναγνώσεις (συμπεριλαμβανομένων των αναγνώσεων που επισημαίνονται ως διπλότυπα).	

*Τα έγκυρα αποτελέσματα υποδεινώνται με PASS.

Διευρυμένες μετρήσεις DNA

Διευρυμένες μετρήσεις DNA παρέχονται μόνο για ενημερωτικούς σκοπούς. Μπορούν να είναι ενημερωτικές για την αντιμετώπιση προβλημάτων, αλλά παρέχονται χωρίς ρητά όρια προδιαγραφών και δεν χρησιμοποιούνται απευθείας για τον ποιοτικό έλεγχο δειγμάτων. Για πρόσθετες οδηγίες, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Illumina.

Μέτρηση	Περιγραφή	Μονάδες
TOTAL_PF_READS	Σύνολο αναγνώσεων που διέρχονται από το φίλτρο	Αριθμός
MEAN_FAMILY_SIZE	Το άθροισμα των αναγνώσεων σε κάθε οικογένεια διαιρεμένο με τον αριθμό των οικογενειών μετά από διόρθωση, σύμπτυξη και φιλτράρισμα βάσει υποστηρικτικών αναγνώσεων	Αριθμός
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Η διάμεση κάλυψη των βάσεων	Αριθμός
PCT_CHIMERIC_READS	Ποσοστό χιμαιρικών αναγνώσεων	%
PCT_EXON_100X	Ποσοστό βάσεων εξονίου με κάλυψη μεγαλύτερη από 100X	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Ποσοστό αναγνώσεων που διασταυρώνονται σε οποιοδήποτε μέρος της στοχευόμενης περιοχής έναντι συνολικών αναγνώσεων	%

Μέτρηση	Περιγραφή	Μονάδες
PCT_USABLE_UMI_READS	Το ποσοστό των αναγνώσεων με χρησιμοποιήσιμα UMI.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Η μέση κάλυψη των βάσεων	Αριθμός
PCT_ALIGNED_READS	Ποσοστό αναγνώσεων που ευθυγραμμίζονται με το γονιδίωμα αναφοράς.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Ποσοστό επιμόλυνσης του δείγματος	%
PCT_PF_UQ_READS	Ποσοστό αναγνώσεων που διέρχονται το φίλτρο	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Ποσοστιαίες στοχευόμενες βάσεις με κάλυψη στόχου μεγαλύτερη από 0,4 φορές τη μέση τιμή	%
PCT_TARGET_100X	Ποσοστιαίες στοχευόμενες βάσεις με κάλυψη μεγαλύτερη από 100X	%
PCT_TARGET_250X	Ποσοστιαίες στοχευόμενες βάσεις με κάλυψη μεγαλύτερη από 250X	%

Διευρυμένες μετρήσεις RNA

Διευρυμένες μετρήσεις RNA παρέχονται μόνο για ενημερωτικούς σκοπούς. Μπορούν να είναι ενημερωτικές για την αντιμετώπιση προβλημάτων, αλλά παρέχονται χωρίς ρητά όρια προδιαγραφών και δεν χρησιμοποιούνται απευθείας για τον ποιοτικό έλεγχο δειγμάτων. Για πρόσθετες οδηγίες, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Illumina.

Μέτρηση	Περιγραφή	Μονάδες
PCT_CHIMERIC_READS	Ποσοστό αναγνώσεων που ευθυγραμμίζονται ως δύο τμήματα τα οποία αντιστοιχίζουν μη διαδοχικές περιοχές στο γονιδίωμα	%
PCT_ON_TARGET_READS	Ποσοστό αναγνώσεων που διασχίζουν οποιοδήποτε τμήμα της στοχευόμενης περιοχής έναντι συνολικών αναγνώσεων. Μια ανάγνωση που αντιστοιχίζεται εν μέρει σε μια στοχευόμενη περιοχή υπολογίζεται ως προς τον στόχο.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_COVERAGE	Διάμεση κάλυψη της διάμεσης κάλυψης βάσης των γονιδίων με κλιμάκωση ανά μήκος. Ένδειξη του διάμεσου βάθους κάλυψης των γονιδίων στο πάνελ.	Αριθμός

Μέτρηση	Περιγραφή	Μονάδες
TOTAL_PF_READS	Συνολικός αριθμός των αναγνώσεων που διέρχονται από το φίλτρο	Αριθμός

Παράρτημα Γ Έκθεση αναφοράς TSO Comprehensive (EU)

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

Sample ID: **Sample A**
Tumor Type: **Medullary thyroid carcinoma**
Sex: **Female**

Run QC: **PASS**
RNA Library QC: **PASS**
DNA Library QC: **PASS**
I.DNA MSI QC: **PASS**
I.DNA Small Variant & TMB QC: **PASS**
I.DNA Copy Number Variant QC: **PASS**

Run ID: **190426_NDX550142_0014_AH3VGVWBDXX**
Analysis Date: **2022-04-06**
Knowledge Base Version: **6.8.0.0**
Knowledge Base Published Date: **2021-12-23**
Module Version: **2.3.6.113**
Claims Package Version: **2.1.0.2**

Companion Diagnostic Results *

Detected Variants/Biomarkers	Therapy	Usage	Details
LMNA-NTRK1 Fusion	VITRAKVI® (larotrectinib)	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

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

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance *

No Detected Variants

Genomic Findings with Potential Clinical Significance *

TMB: 3.1 Mut/Mb	MSI: MS-Stable
Detected Variants	Details

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

BRAF p.(Val600Glu) Type: SNV
VAF: 5.17% | Consequence: Missense Variant | Nucleotide Change: NM_004333.4:c.1799T>A | Genomic Position: chr7:140453136 | Reference Allele: A | Alternate Allele: T

*Additional information in Informatics Details section

1 of 6

- A. Ανατρέξτε στην ενότητα *Παράρτημα Α Διάγραμμα ροής μετρήσεων ποιοτικού ελέγχου στη σελίδα 77* για λεπτομέρειες.
- B. Ένα αποτέλεσμα CDx υποδεικνύει ότι το δείγμα του ασθενούς έχει τύπο όγκου και βιοδείκτη που στοχεύεται από την ενδεδειγμένη θεραπεία. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην ενότητα *Αντιστοίχιση συνοδευτικού διαγνωστικού ελέγχου στη σελίδα 19*. Εάν δεν υπάρχουν αποτελέσματα CDx, η αναφορά αναφέρει ότι δεν ανιχνεύτηκαν βιοδείκτες συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων για τον δηλωμένο τύπο δείγματος όγκου.
- C. Ο βιοδείκτης CDx που παρατηρήθηκε στο δείγμα του ασθενούς. Η χρήση μπορεί να Indicated (Ενδεικνυόμενη) ή See Note (Βλ. Σημείωση). Εάν ισχύει, μια σημείωση στη στήλη Details (Λεπτομέρειες) παρέχει πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την παραλλαγή, όπως πληροφορίες σχετικά με την πιθανή ανθεκτικότητα στο φάρμακο.
- D. Η ενότητα Άλλες τροποποιήσεις και βιοδείκτες που ταυτοποιήθηκαν περιέχει πληροφορίες για τον προσδιορισμό του προφίλ του όγκου. Οι συσχετισμοί μπορεί να οφείλονται σε θεραπευτικά, διαγνωστικά ή προγνωστικά στοιχεία. Εάν ισχύει, αυτή η ενότητα παραθέτει επίσης μεταλλάξεις ανθεκτικότητας με αντίστοιχη σημείωση.
- E. Σύμφωνα με την KB, υπάρχουν κλινικά σημαντικά στοιχεία για αυτόν τον βιοδείκτη σε αυτόν τον τύπο όγκου με βάση πληροφορίες από εγκεκριμένη θεραπεία, κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες ή και τα δύο. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο *Γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία στη σελίδα 21* και στον πίνακα *Γονιδιωματικά ευρήματα με κλινικά σημαντικά στοιχεία στη σελίδα 35*.
- F. Σύμφωνα με την KB, υπάρχουν περιορισμένα ή καθόλου κλινικά στοιχεία για ένα γονιδιωματικό εύρημα εντός του τύπου του όγκου. Μπορεί να υπάρχουν προκλινικά δεδομένα ή δεδομένα σε άλλους τύπους όγκων όπου ο βιοδείκτης είναι προγνωστικός της ανταπόκρισης σε μια εγκεκριμένη ή υπό έρευνα θεραπεία. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο *Γονιδιωματικά ευρήματα με δυνητική κλινική σημασία στη σελίδα 21* και Πίνακας 6.

Luminex | TruSight[®] Oncology Comprehensive (EU)

Sample ID: Sample A | Tumor Type: Medullary Thyroid carcinoma | Release Version: 2.3.0.1131 | Knowledge Base Version: 1.0.0.47 | Report Date: 2021-04-27

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.

RET SNVs, MNVs, and Indels - RETEVM0® (seipercatinib) - Medullary Thyroid Cancer (chr2pos)

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	—
Non-small cell lung cancer or Thyroid cancer	RET Gene Fusions	RETEVM0® (seipercatinib)	Yes	—
Medullary Thyroid Cancer	RET SNVs, MNVs, and Indels	RETEVM0® (seipercatinib)	Yes	—

- A. Η ενότητα ποιοτικού ελέγχου συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων παρέχει πληροφορίες ποιοτικού ελέγχου επιπέδου θέσης σχετικά με τους βιοδείκτες CDx. Εάν δεν αναφέρονται θέσεις, αυτό σημαίνει ότι υπήρχε επαρκής κάλυψη σε όλες τις στοχευόμενες παραλλαγές και στην περιοχή. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην ενότητα *Ποιοτικός έλεγχος συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων στη σελίδα 40*.
- B. Η ενότητα Προβλεπόμενες χρήσεις συνοδευτικών διαγνωστικών εξετάσεων που έχουν αξιολογηθεί παραθέτει όλες τις προβλεπόμενες χρήσεις των CDx και υποδεικνύει εάν αξιολογήθηκαν σε αυτό το δείγμα. Ανατρέξτε στην ενότητα Ένθετο συσκευασίας TruSight Oncology Comprehensive (EU) (αρ. εγγράφου 200007789) για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την προβλεπόμενη χρήση του TSO Comprehensive. Ο τύπος όγκου, οι βιοδείκτες και η θεραπεία προέρχονται από τη δήλωση Προβλεπόμενης χρήσης.
- C. Αξιολόγηση πραγματοποιείται εάν ο τύπος όγκου είναι κατάλληλος για CDx και το δείγμα έχει περάσει τις απαιτούμενες κατηγορίες ποιοτικού ελέγχου. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα κριτήρια που απαιτούνται για την αξιολόγηση δειγμάτων για CDx, ανατρέξτε στην ενότητα *Προβλεπόμενες χρήσεις συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων που αξιολογήθηκαν στη σελίδα 41*.
- **Yes** (Ναι) — Το δείγμα αξιολογήθηκε για αυτή την προβλεπόμενη χρήση. Συγκεκριμένα αποτελέσματα θα προσδιοριστούν στην ενότητα Επίπεδο 1 του FDA της αναφοράς.
 - **No** (Όχι) — Το δείγμα δεν αξιολογήθηκε για αυτήν την προβλεπόμενη χρήση και ένα σχόλιο εξηγεί τον λόγο.

Παράρτημα Δ MNV, Indel και Διαγραφές σε EGFR και RET που ανιχνεύονται από πρόγραμμα καθορισμού παραλλαγής

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_ Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_ Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_ Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
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	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT C	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT C	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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
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)

Χρωμόσωμα	Θέση (hg19)	Αλληλόμορφο αναφοράς	Εναλλακτικό αλληλόμορφο	Γονίδιο	Αλλαγή αμινοξέων
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Παράρτημα Ε Εγκατάσταση γνωσιακής βάσης

Το Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) απαιτεί εγκατεστημένη γνωσιακή βάση (KB) για την εκτέλεση ανάλυσης. Οι KB είναι συμπιεσμένα αρχεία, διαθέσιμα για λήψη στην πύλη Illumina Lighthouse. Η Illumina κυκλοφορεί κατά περιόδους νέες KB. Για να ενημερώσετε την KB που είναι εγκατεστημένη στο όργανο, πραγματοποιήστε λήψη της πιο πρόσφατης KB που είναι συμβατή με το Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) που διαθέτετε. Κατά την επικαιροποίηση μιας KB, η προηγούμενη εγκατεστημένη KB καταργείται κατά τη διαδικασία εγκατάστασης. Μην εγκαθιστάτε μια KB ενόσω βρίσκεται σε εξέλιξη διαδικασία εκτέλεσης αλληλούχισης, ανάλυσης ή άλλης εγκατάστασης.



ΠΡΟΣΟΧΗ

Για να αποφευχθεί η απώλεια δεδομένων, βεβαιωθείτε ότι δεν βρίσκονται σε εξέλιξη άλλες διαδικασίες πριν ακολουθήσετε τις οδηγίες εγκατάστασης.

1. Πραγματοποιήστε λήψη της επιθυμητής KB (σε μορφή zip) σε έναν τοπικό κατάλογο στο όργανο ή σε έναν υπολογιστή δικτύου. Η προτιμώμενη τοποθεσία είναι η μονάδα δίσκου D.
2. Εκτελέστε επαλήθευση αθροίσματος ελέγχου της KB ως εξής:
 - α. Εκτελέστε αναζήτηση στα Windows για το PowerShell. Κάντε δεξί κλικ στο πρόγραμμα και επιλέξτε **Run as administrator** (Εκτέλεση ως διαχειριστής).
 - β. Εισαγάγετε `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` σε ένα παράθυρο PowerShell για να δημιουργήσετε το άθροισμα ελέγχου MD5 για τη KB.
 - γ. Συγκρίνετε το άθροισμα ελέγχου MD5 εξόδου με το άθροισμα ελέγχου KB από την πύλη Illumina Lighthouse. Εάν τα αθροίσματα ελέγχου δεν ταιριάζουν, διαγράψτε αυτό το αρχείο KB και κατεβάστε το ξανά από την πύλη.
3. Ανοίξτε το Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) στο όργανο ή στον υπολογιστή δικτύου (τοπικό δίκτυο). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαχείριση χρήστη Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU), ανατρέξτε στον *Οδηγό αναφοράς οργάνου NextSeq 550Dx* (αρ. εγγράφου 1000000009513).
4. Συνδεθείτε ως διαχειριστής ή ως μη διαχειριστής χρήστης με άδεια επεξεργασίας των ρυθμίσεων της μονάδας.
5. Χρησιμοποιήστε το μενού Tools (Εργαλεία) για να πλοηγηθείτε στην οθόνη Modules & Manifests (Μονάδες και δελτία δείγματος).
6. Επιλέξτε **TSO Comp (EU)**.
7. Επιλέξτε **Install New** (Εγκατάσταση νέας) στην ενότητα Knowledge Base Version (Έκδοση γνωσιακής βάσης) της οθόνης.
8. Ένας οδηγός εγκατάστασης σας ζητά να περιηγηθείτε στη θέση του αρχείου zip της KB. Βεβαιωθείτε ότι εγκαθιστάτε την KB που κατεβάσατε στο βήμα 1.

Ο οδηγός εμφανίζει επίσης πληροφορίες σχετικά με την KB, συμπεριλαμβανομένου του ονόματος, της έκδοσης, της έκδοσης βάσης δεδομένων RefSeq και της ημερομηνίας δημοσίευσης.

9. Επιλέξτε **Continue** (Συνέχεια) στον οδηγό εγκατάστασης.

Το πρόγραμμα εγκατάστασης επιβεβαιώνει ότι η KB είναι συμβατή με τη Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) και ότι η KB δεν είναι κατεστραμμένη. Δεν είναι δυνατή η εκκίνηση νέας ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) ενόσω γίνεται εγκατάσταση της KB.



ΠΡΟΣΟΧΗ

Η πλοήγηση εκτός της σελίδας Modules & Manifests (Μονάδες και δελτία δείγματος) ή το κλείσιμο του προγράμματος περιήγησης ενόσω γίνεται εγκατάσταση της KB ακυρώνει τη διαδικασία εγκατάστασης.

Μετά την ολοκλήρωση της εγκατάστασης, η νέα KB εμφανίζεται στην οθόνη Modules & Manifests (Μονάδες και δελτία δείγματος). Το όνομα και η έκδοση KB εμφανίζονται επίσης στις οθόνες Create Run (Δημιουργία εκτέλεσης), Requeue Analysis (Επανατοποθέτηση ανάλυσης σε ουρά) και Edit Run (Επεξεργασία εκτέλεσης).

Παράρτημα ΣΤ Κυβερνοασφάλεια

Λογισμικό προστασίας από ιούς ή κακόβουλο λογισμικό

Το ακόλουθο λογισμικό προστασίας από ιούς (AV) ή λογισμικό προστασίας από κακόβουλο λογισμικό (AM) έχει επιβεβαιωθεί από την Illumina ότι είναι συμβατό με το λειτουργικό σύστημα δικτύου και τη Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) όταν είναι διαμορφωμένο σύμφωνα με τον Οδηγό προετοιμασίας εργαστηρίου:

- Windows Defender/Ασφάλεια Windows
- BitDefender
- CrowdStrike

Για περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με τις διαμορφώσεις δικτύου, τείχους προστασίας και αποθήκευσης, επικοινωνήστε με την Υποστήριξη της Illumina Tech στη διεύθυνση techsupport@illumina.com.

Πιστοποιητικό προσδιορισμού TSO Comprehensive

Η Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) χρησιμοποιεί το HTTPS για την κρυπτογράφηση συνδέσεων δεδομένων, ώστε να διασφαλιστεί ότι τα δεδομένα εκτέλεσης είναι απόρρητα και ασφαλή. Απαιτείται HTTPS για απομακρυσμένη πρόσβαση χρησιμοποιώντας ένα πρόγραμμα περιήγησης αυτού του οργάνου από άλλο μηχάνημα στο ίδιο δίκτυο. Η Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) απαιτεί την εγκατάσταση πιστοποιητικού ασφαλείας TSO Comprehensive (EU) επιπλέον του πιστοποιητικού ασφαλείας Όργανο NextSeq 550Dx Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU).

ΣΗΜΕΙΩΣΗ Εάν η ενημέρωση κώδικα ασφαλείας Local Run Manager είναι εγκατεστημένη σε ένα όργανο NextSeq 550Dx, τότε η απομακρυσμένη πρόσβαση από τον υπολογιστή που παρέχεται από τον πελάτη μέσω προγράμματος περιήγησης ιστού χρησιμοποιώντας HTTPS στη διαδικτυακή πύλη NextSeq 550Dx Local Run Manager είναι απενεργοποιημένη.

Για να εγκαταστήσετε το πιστοποιητικό ασφαλείας TSO Comprehensive (EU), ακολουθήστε τα εξής βήματα.

1. Ανοίξτε τη Μονάδα ανάλυσης TruSight Oncology Comprehensive (EU) στο όργανό σας.
2. Χρησιμοποιήστε το μενού Tools (Εργαλεία) για να πλοηγηθείτε στην οθόνη Modules & Manifests (Μονάδες και δελτία δείγματος).
3. Επιλέξτε **TSO Comp (EU)**.
4. Πραγματοποιήστε λήψη του πιστοποιητικού HTTPS του TSO Comprehensive.
5. Εξαγάγετε τα περιεχόμενα του συμπιεσμένου αρχείου.

6. Κάντε δεξί κλικ στο αρχείο BAT και επιλέξτε **Run as administrator** (Εκτέλεση ως διαχειριστής).
7. Ακολουθήστε τις οδηγίες, για να ολοκληρώσετε την εγκατάσταση και, στη συνέχεια, επανεκκινήστε το πρόγραμμα περιήγησής σας.

Επαναδημιουργία πιστοποιητικού ασφαλείας

Εάν υπήρξε πρόσφατη αλλαγή στο όνομα του οργάνου ή εάν το όργανο μετακινήθηκε σε νέο τομέα, πρέπει να δημιουργήσετε εκ νέου το πιστοποιητικό ασφαλείας για να αποκτήσετε ξανά πρόσβαση στο Όργανο NextSeq 550Dx και στη Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU). Για οδηγίες σχετικά με τον τρόπο επαναδημιουργίας του πιστοποιητικού ασφαλείας Όργανο NextSeq 550Dx της Μονάδας ανάλυσης TruSight Oncology Comprehensive (EU), ανατρέξτε στην ενότητα *Οδηγός προετοιμασίας εργαστηρίου*.

Για να επαναδημιουργήσετε το πιστοποιητικό ασφαλείας TSO Comprehensive (EU), προβείτε στις εξής ενέργειες.

1. Στο όργανο, συνδεθείτε στο λειτουργικό σύστημα Windows.
2. Χρησιμοποιώντας το Windows File Explorer, μεταβείτε στον κατάλογο όπου είναι εγκατεστημένη η υπηρεσία KB (π.χ. C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts).
3. Κάντε δεξί κλικ στο αρχείο BAT και επιλέξτε **Run as administrator** (Εκτέλεση ως διαχειριστής).
4. Ακολουθήστε τις οδηγίες για να ολοκληρώσετε την εγκατάσταση.
5. Για να συνδεθείτε στη Μονάδα ανάλυσης TSO Comprehensive (EU) από άλλη συσκευή, πραγματοποιήστε λήψη και εγκαταστήστε το εκ νέου δημιουργημένο πιστοποιητικό στην απομακρυσμένη συσκευή.

Τεχνική βοήθεια

Για τεχνική βοήθεια, επικοινωνήστε με το τμήμα Illumina Τεχνικής Υποστήριξης.

Ιστότοπος: www.illumina.com

Email: techsupport@illumina.com

Δελτία δεδομένων ασφάλειας (SDS) — Διατίθενται στον ιστότοπο της Illumina στη διεύθυνση support.illumina.com/sds.html.

Τεκμηρίωση προϊόντος — Διαθέσιμη για λήψη σε μορφή PDF από τον ιστότοπο support.illumina.com.

Ιστορικό αναθεώρησης

Αναθ.	Ημερομηνία	Περιγραφή αλλαγής
Έκδ. 04	Ιανουάριος 2024	<ul style="list-style-type: none">Καταργήθηκε περιεχόμενο ειδικό για την έκδοση 2.3.6.Αφαιρέθηκαν οι αναφορές σε συγκεκριμένες εκδόσεις λογισμικού TSO Comprehensive (EU).Έγιναν μικρές ενημερώσεις στη γλώσσα και τη γραμματική για πρότυπα συνέπειας/ποιότητας.
Έκδ. 03	Ιούνιος 2022	<ul style="list-style-type: none">Προστέθηκαν πληροφορίες για την πιστοποίηση ασφάλειας TSO Comp v2.3.5.Ενημερώθηκε το όνομα της οθόνης Module Settings (Ρυθμίσεις μονάδων) σε Modules & Manifests (Μονάδες και δελτία δείγματος).
Έκδ. 02	Απρίλιος 2022	<ul style="list-style-type: none">Προστέθηκε περιεχόμενο συνοδευτικών διαγνωστικών ελέγχων.Προστέθηκε περιεχόμενο κλινικής μελέτης NTRK.
Έκδ. 01	Φεβρουάριος 2022	Προστέθηκαν ενότητες για διευρυμένες μετρήσεις DNA και RNA.
Έκδ. 00	Νοέμβριος 2021	Αρχική έκδοση.



Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 Η.Π.Α.
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (εκτός Βορείου Αμερικής)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE

IVD

EC REP



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

ΓΙΑ IN VITRO ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ. ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΕΞΑΓΩΓΗ.

© 2024 Illumina, Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

illumina®