

Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module

Instrukcja przeprowadzania procedur

ZASTRZEŻONE MATERIAŁY FIRMY ILLUMINA

Nr dokumentu: 200008661, wer. 04

Styczeń 2024 r.

DO STOSOWANIA W DIAGNOSTYCE IN VITRO. WYŁĄCZNIE NA EKSPORT.

Niniejszy dokument oraz jego treść stanowią własność firmy Illumina, Inc., a także jej podmiotów zależnych („Illumina”), i są przeznaczone wyłącznie do użytku zgodnego z umową przez klienta firmy w związku z użytkowaniem produktów opisanych w niniejszym dokumencie, z wyłączeniem innych celów. Niniejszy dokument oraz jego treść nie będą wykorzystywane ani rozpowszechniane w innych celach i/lub publikowane w inny sposób, ujawniane ani kopiowane bez pisemnej zgody firmy Illumina. Firma Illumina na podstawie niniejszego dokumentu nie przenosi żadnych licencji podlegających przepisom w zakresie patentów, znaków towarowych czy praw autorskich ani prawu powszechnemu lub prawom pokrewnym osób trzecich.

W celu zapewnienia właściwego i bezpiecznego użytkowania produktów opisanych w niniejszym dokumencie podane instrukcje powinny być ściśle przestrzegane przez wykwalifikowany i właściwie przeszkolony personel. Przed rozpoczęciem użytkowania tych produktów należy zapoznać się z całą treścią niniejszego dokumentu.

NIEZAPOZNANIE SIĘ LUB NIEDOKŁADNE PRZESTRZEGANIE WSZYSTKICH INSTRUKCJI PODANYCH W NINIEJSZYM DOKUMENCIE MOŻE SPOWODOWAĆ USZKODZENIE PRODUKTÓW LUB OBRAŻENIA CIAŁA UŻYTKOWNIKÓW LUB INNYCH OSÓB ORAZ USZKODZENIE INNEGO MIENIA, A TAKŻE SPOWODUJE UNIEWAŻNIENIE WSZELKICH GWARANCJI DOTYCZĄCYCH PRODUKTÓW.

FIRMA ILLUMINA NIE PONOSI ODPOWIEDZIALNOŚCI ZA NIEWŁAŚCIWE UŻYTKOWANIE PRODUKTÓW (W TYM ICH CZĘŚCI I OPROGRAMOWANIA) OPISANYCH W NINIEJSZYM DOKUMENCIE.

© 2024 Illumina, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

Wszystkie znaki towarowe są własnością firmy Illumina, Inc. lub ich odpowiednich właścicieli. Szczegółowe informacje na temat znaków towarowych można znaleźć pod adresem www.illumina.com/company/legal.html.

Spis treści

Przegląd	1
Informacje na temat niniejszego przewodnika	1
Wprowadzanie informacji o przebiegu	2
Informacje o module analizy TSO Comprehensive (EU)	2
Ustawianie parametrów przebiegu	3
Określanie próbek do przebiegu	4
Edycja przebiegu i rozpoczęcie sekwencjonowania	8
Metody analizy	9
Kontrola jakości przebiegu	9
Generowanie pliku FASTQ	9
Dopasowywanie DNA i korekta błędów	10
Rozpoznawanie wariantów małych	10
Adnotacja do wariantów małych	12
Rozpoznawanie amplifikacji genu	13
Wskaźnik obciążenia mutacyjnego komórek nowotworowych	13
Status niestabilności mikrosatelitarnej	14
Kontrola jakości bibliotek próbek DNA	14
Raporty Low Depth (Mała głębokość) dotyczące bibliotek próbek DNA	15
Dopasowywanie RNA	15
Rozpoznawanie fuzji RNA	15
Rozpoznawanie wariantów splicingowych RNA	16
Scalanie fuzji RNA	17
Adnotacje do wariantów splicingowych RNA	17
Kontrola jakości bibliotek próbek RNA	17
Transkrypty	18
Raportowanie kontroli	18
Rozpoznawanie diagnostyki towarzyszącej	18
Profilowanie nowotworu w wariantach	19
Dane wyjściowe analizy	23
Pliki	23
Raporty z wyników	23
Arkusze próbek	53
Raport wyjściowy z kontroli	54
Dane wyjściowe metryk	58
Struktura folderu wyjściowego	63
Wyświetlanie wyników analizy	64
Samples & Results (Próbki i wyniki)	64

Ponowne generowanie raportu	68
Ponowne generowanie raportu lub ponowne umieszczanie analizy w kolejce	69
Przeglądanie wyników ponownie wygenerowanych raportów	69
Rozwiązywanie problemów	70
Dodatek A. Schemat blokowy metryk kontroli jakości	72
Dodatek B. Metryki kontroli jakości	74
Metryki kontroli jakości	74
DNA Expanded Metrics	79
RNA Expanded Metrics	80
Dodatek C. Odniesienie do raportu TSO Comprehensive (EU)	81
Dodatek D. Warianty MNV, polimorfizmy typu indel i delecje w genach EGFR i RET wykrywane podczas rozpoznawania wariantów fazowania	83
Dodatek E. Instalacja biblioteki Knowledge Base	114
Dodatek F. Cyberbezpieczeństwo	116
Oprogramowanie antywirusowe lub chroniące przed złośliwym oprogramowaniem	116
Certyfikat TSO Comprehensive Assay	116
Ponowne generowanie certyfikatu bezpieczeństwa	117
Pomoc techniczna	118
Historia wersji	119

Przegląd

Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module (Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU)) analizuje odczyty sekwencjonowania bibliotek DNA i RNA przygotowane przy użyciu oznaczenia TruSight Oncology Comprehensive (EU) (TSO Comprehensive (EU)). Patrz *Ulotka dołączona do opakowania testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (nr dokumentu: 200007789)*, aby zapoznać się z przeznaczeniem oznaczenia TSO Comprehensive (EU).

Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) obsługuje konfigurację przebiegu, sekwencjonowanie, analizę i raportowanie w ramach przygotowanych bibliotek DNA i RNA. W przypadku próbek pacjentów Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) generuje:

- Raport TSO Comprehensive (EU) dla każdej próbki pacjenta obejmujący diagnostykę towarzyszącą, profilowanie nowotworu i wyniki kontroli jakości (dostępne w formacie PDF i JSON).
- Plik raportu o małej głębokości w formacie oddzielnym znakami tabulacji (*.tsv) dla każdej próbki pacjenta. Plik zawiera listę pozycji w genomie (opisanych symbolami genów) o niewystarczającej głębokości sekwencjonowania, aby wykluczyć obecność wariantu małego w bibliotece DNA.
- Plik metryk kontroli jakości (*.tsv) zawierający stan analizy i metryki kontroli jakości wszystkich próbek pacjentów w przebiegu sekwencjonowania.

W przypadku próbek kontrolnych Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) generuje raport wyjściowy z kontroli (*.tsv) zawierający wyniki kontroli jakości każdej próbki kontrolnej w przebiegu sekwencjonowania.

Pakiet oprogramowania TSO Comprehensive (EU) służy do instalacji Modułu analityczny TSO Comprehensive (EU) i obsługi komponentów oprogramowania. Pakiet Claims Package TSO Comprehensive (EU) jest zainstalowany w Modułu analityczny TSO Comprehensive (EU). Numery części i numery wersji znajdują się w *Ulotka dołączona do opakowania testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (nr dokumentu: 200007789)*.

Informacje na temat niniejszego przewodnika

W niniejszym przewodniku zawarto instrukcje dotyczące konfigurowania parametrów przebiegu sekwencjonowania i analizy przy użyciu Modułu analityczny TSO Comprehensive (EU). Korzystanie z oprogramowania wymaga podstawowej znajomości aktualnej wersji systemu operacyjnego Windows oraz interfejsu użytkownika działającego w oparciu o przeglądarkę internetową. Aby uzyskać informacje na temat ustawień systemu i pulpitu nawigacyjnego Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module, zapoznaj się z *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (dokument nr: 1000000009513)*.

Wprowadzanie informacji o przebiegu

Oprogramowanie TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module jest używane do konfigurowania przebiegów TSO Comprehensive (EU).

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że zainstalowano kompatybilną bibliotekę Knowledge Base (KB). Jeśli kompatybilna biblioteka KB nie jest zainstalowana, należy zapoznać się z [Dodatek E. Instalacja biblioteki Knowledge Base na stronie 114](#).

Informacje o konfiguracji przebiegu i próbki należy wprowadzić bezpośrednio w Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU).

Informacje o module analizy TSO Comprehensive (EU)

Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) zawiera moduł analizy, KB oraz informacje na temat wersji pakietu autoryzacyjnego na ekranie Modules & Manifests (Moduły i wykazy).

1. Otworzyć Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) na urządzeniu.
2. Użyć menu Tools (Narzędzia), aby przejść do ekranu Modules & Manifests (Moduły i wykazy).
3. Wybrać **TSO Comp (EU)**.

Na ekranie Modules & Manifests (Moduły i wykazy) wyświetlą się następujące informacje na temat instalacji:

- **Device Identifier** (Identyfikator urządzenia) – unikalny identyfikator urządzenia dla zainstalowanego Modułu analityczny TSO Comprehensive (EU) i związanego z nim pakietu Claims Package. Zainstalowana wersja biblioteki KB nie ma wpływu na ten identyfikator.
- **Product Identifier** (Identyfikator produktu) – wersja zainstalowanego Modułu analityczny TSO Comprehensive (EU).
- **Modified On** (Zmodyfikowano w dniu) – data i godzina ostatniej instalacji lub aktualizacji samego Modułu analityczny TSO Comprehensive (EU).
- **Sequencing Run Settings** (Ustawienia sekwencjonowania) – wyświetla ustawienia typu odczytu (sparowane końce) i długości odczytu związane z Modułem analityczny TSO Comprehensive (EU).
- **Claims Installed** (Zainstalowano pakiet autoryzacyjny) – wyświetla wersję zainstalowanego pakietu Claims Package i powiązane autoryzacje diagnostyki towarzyszącej. Pakiet Claims Package zawiera autoryzacje dotyczące przewidzianych zastosowań diagnostyki towarzyszącej, które będą oceniane przez Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU).
- **TSO Comprehensive Certyfikat bezpieczeństwa** — certyfikat HTTPS specyficzny dla tego urządzenia. Jest on wymagany do zdalnego dostępu do urządzenia za pomocą przeglądarki internetowej z innego urządzenia w tej samej sieci. Instrukcje instalacji znajdują się w [Dodatek F. Cyberbezpieczeństwo na stronie 116](#).

- **Knowledge Base Version** (Wersja biblioteki Knowledge Base) – instrukcje dotyczące instalowania i aktualizacji biblioteki KB zawiera [Dodatek E. Instalacja biblioteki Knowledge Base na stronie 114](#). Ta część zawiera informacje dotyczące następujących pól dostępnych podczas instalowania biblioteki Knowledge Base:

Pole	Opis
Name (Nazwa)	Nazwa KB
Wersja	Wersja KB
RefSeq Version (Wersja RefSeq)	Wersja RefSeq dołączonej do biblioteki KB. W przypadku adnotacji CDx transkrypcje RefSeq pochodzą z Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) ¹ i wyświetlana jest wersja VEP. W przypadku adnotacji do profilowania nowotworu przedstawiona wersja RefSeq wskazuje, z której wersji adnotacji NCBI Homo sapiens pochodzi ² .
Published (Opublikowano)	Data publikacji KB
Installed (Zainstalowano)	Data instalacji KB
State (Stan)	Stan instalacji KB. Po zakończeniu instalacji będzie wyświetlany komunikat Ready (Gotowe).

¹ McLaren W, Gil L, Hunt SE, i wsp. Predyktor efektu wariantu zespołu. *Genom Biol.* 6 czerwca 2016 r., 17 (1):122.g.

² Aktualizacja wydania adnotacji NCBI Homo sapiens 105.20201022.

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

Ustawianie parametrów przebiegu

1. Zalogować się do Local Run Manager na aparacie lub z komputera podłączonego do sieci.
2. Wybrać **Create Run** (Utwórz przebieg), a następnie wybrać **TSO Comp (EU)**.
3. Wprowadzić nazwę przebiegu, która identyfikuje przebieg od sekwencjonowania po analizę, kierując się poniższymi kryteriami.
 - 1–40 znaków.
 - Tylko znaki alfanumeryczne, znaki podkreślenia lub łączniki.
 - Przed znakiem podkreślenia lub łącznikiem oraz po nich musi występować znak alfanumeryczny.
 - Unikalna dla wszystkich przebiegów w instrumencie.
4. [Opcjonalnie] Wprowadzić opis przebiegu, aby ułatwić jego identyfikację, przy spełnieniu następujących kryteriów.
 - 1–150 znaków.

- Tylko znaki alfanumeryczne i spacje.
- Przed spacją i po niej musi występować znak alfanumeryczny.

Określanie próbek do przebiegu

Określić próbki do uwzględnienia w przebiegu za pomocą poniższych opcji:

- **Enter samples manually** (Ręczne wprowadzanie próbek) – należy użyć pustej tabeli na dole ekranu Create Run (Tworzenie przebiegu).
- **Import sample sheet** (Importowanie arkusza próbek) – należy przejść do pliku zewnętrznego w formacie wartości rozdzielonych przecinkami (*.csv).



PRZESTROGA

Niezgodności między próbkami i starterami do indeksowania powodują zgłaszanie nieprawidłowych wyników z powodu utraty identyfikacji próbki dodatniej. Przed rozpoczęciem przygotowywania biblioteki należy wprowadzić identyfikatory próbek i przypisać indeksy w Lokalnym menedżerze przebiegu. W trakcie przygotowywania biblioteki zanotować identyfikatory próbek, startery indeksujące i orientację dołków na płytce dla odniesienia.



PRZESTROGA

Aby uniknąć utraty danych, przed zapisaniem przebiegu należy upewnić się, że nie trwa instalacja KB.

Ręczne wprowadzanie próbek

1. Wprowadzić niepowtarzalną nazwę próbki w polu Sample ID (Identyfikator próbki), spełniając następujące kryteria. **Przed użyciem próbek należy dodać wszystkie kontrole.** Więcej informacji można znaleźć w rozdziale [Kontrole na stronie 6](#).
 - 1–25 znaków.
 - Tylko znaki alfanumeryczne, znaki podkreślenia lub łączniki.
 - Przed znakiem podkreślenia lub łącznikiem oraz po nich musi występować znak alfanumeryczny.
2. [Opcjonalnie] Wprowadzić opis próbki w polu Sample Description (Opis próbki), spełniając poniższe kryteria.
 - 1–50 znaków.
 - Tylko znaki alfanumeryczne, łączniki, znaki podkreślenia lub spacje.
 - Przed znakiem łącznika, spacji lub podkreślenia oraz po nich musi występować znak alfanumeryczny.
3. Wybrać indeks dla biblioteki DNA lub biblioteki RNA przygotowanej z próbki.

- Upewnić się, że próbki RNA i DNA znajdują się w osobnych kolumnach.
- Pole DNA i7+i5 Sequence (Sekwencjonowanie DNA i7+i5) podstawia się automatycznie po wybraniu identyfikatora indeksu DNA. Pole RNA i7+i5 Sequence (Sekwencjonowanie RNA i7+i5) podstawia się automatycznie po wybraniu identyfikatora indeksu RNA.

Obok podanego tutaj podsumowania, informacje o wyborze identyfikatora indeksu zawiera sekcja Liczba bibliotek i wybór indeksów w *Ulotka dołączona do opakowania testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (nr dokumentu: 200007789)*.

- W przypadku biblioteki próbek DNA z listy rozwijanej DNA Index ID (Identyfikator indeksu DNA) wybrać unikalny identyfikator indeksu (indeksy UPxx lub CPxx).
 - W przypadku biblioteki próbek RNA z listy rozwijanej RNA index ID (Identyfikator indeksu RNA) wybrać unikalny identyfikator indeksu (tylko indeksy UPxx).
 - Jeśli w przebiegu istnieją łącznie trzy biblioteki, należy postępować zgodnie z wytycznymi dotyczącymi wyboru indeksów opisanymi w *Ulotka dołączona do opakowania testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (nr dokumentu: 200007789)*.
4. Użyć pola Tumor Type (Typ nowotworu), aby przypisać typ nowotworu dla każdej próbki, wybierając najbardziej specyficzny z dostępnych typów nowotworów.
 - Wyszukać listę dostępnych typów nowotworu. Wybrać z menu rozwijanego, użyć wyszukiwania słów kluczowych lub użyć przycisku Szukaj. Patrz [Wybór typu nowotworu na stronie 6](#).
 5. Przypisać płeć. W przypadku kontroli płeć jest nieznaną.
 6. [Opcjonalnie] Wybrać opcję **Export to CSV** (Eksportuj do CSV), aby wyeksportować informacje o próbce do pliku.
 7. Sprawdzić informacje na ekranie Create Run (Utwórz przebieg). Nieprawidłowe informacje mogą wpłynąć na wyniki.
 8. Wybrać opcję **Save Run** (Zapisz przebieg).

Importowanie próbek

1. Wybrać opcję **Import CSV** (Importuj CSV) i przejść do lokalizacji pliku z informacjami o próbce. Można zaimportować dwa rodzaje plików.
 - Wybrać **Download CSV** (Pobierz CSV) na ekranie Create Run (Utwórz przebieg), aby pobrać nowy szablon informacji o próbce. Plik CSV zawiera wymagane nagłówki kolumn i format do importu. Dla próbek w przebiegu w każdej kolumnie wprowadzić informacje o próbce. W przypadku kolumny Tumor Type (Typ nowotworu) należy wpisać termin określający typ nowotworu lub powiązany z nim kod (patrz [Pobieranie typów nowotworów na stronie 8](#)). Pole Tumor Type (Typ nowotworu) jest również wykorzystywane do oznaczania próbek jako kontrole (patrz [Kontrole na stronie 6](#)).
 - Użyć pliku z informacjami o próbce wyeksportowanego z Local Run Manager przy użyciu funkcji Eksportuj do CSV.
2. Na ekranie Create Run (Utwórz przebieg) należy sprawdzić zaimportowane informacje.

Nieprawidłowe informacje mogą wpłynąć na wyniki.

3. [Opcjonalnie] Wybrać opcję **Export to CSV** (Eksportuj do CSV), aby wyeksportować informacje o próbce do pliku zewnętrznego.
4. Wybrać opcję **Save Run** (Zapisz przebieg).

Kontrole

TSO Comprehensive (EU) wymaga użycia Kontrole TruSight Oncology Controls. Oznaczenie próbki jako kontroli automatycznie ustawia parametr Sex (Płeć) próbki jako Unknown (Nieznana). Aby oznaczyć próbkę jako kontrolę, wybierz jeden z czterech typów kontroli z pola Tumor Type (Rodzaj nowotworu:

- Kontrola zewnętrzna DNA (dodatnia kontrola DNA)
- Kontrola zewnętrzna RNA (dodatnia kontrola RNA)
- Kontrola DNA bez wzorca
- Kontrola RNA bez wzorca

Więcej informacji na temat konfiguracji typów nowotworów dla wszystkich typów próbek podczas konfiguracji przebiegu znajduje się w części [Wybór typu nowotworu na stronie 6](#).

W ramach przebiegu można określić tylko jeden z każdego typu kontroli. Tylko biblioteka DNA może zostać wskazana jako zewnętrzna próbka kontrolna DNA lub próbka kontrolna DNA bez wzorca. Tylko biblioteka RNA może zostać wskazana jako zewnętrzna próbka kontrolna RNA lub próbka kontrolna RNA bez wzorca. Kontrole DNA lub RNA bez wzorca nie są zliczane względem maksymalnej liczby bibliotek w przebiegu.

Więcej informacji na temat korzystania z próbek kontrolnych można znaleźć w *Ulotka dołączona do opakowania testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (nr dokumentu: 200007789)*.

Wybór typu nowotworu

Typ nowotworu musi być określony dla każdej próbki. Z wyjątkiem typów kontrolnych, dostępne typy nowotworów pochodzą z zainstalowanej biblioteki KB i mogą ulec zmianie wraz ze zaktualizowanymi wersjami KB.



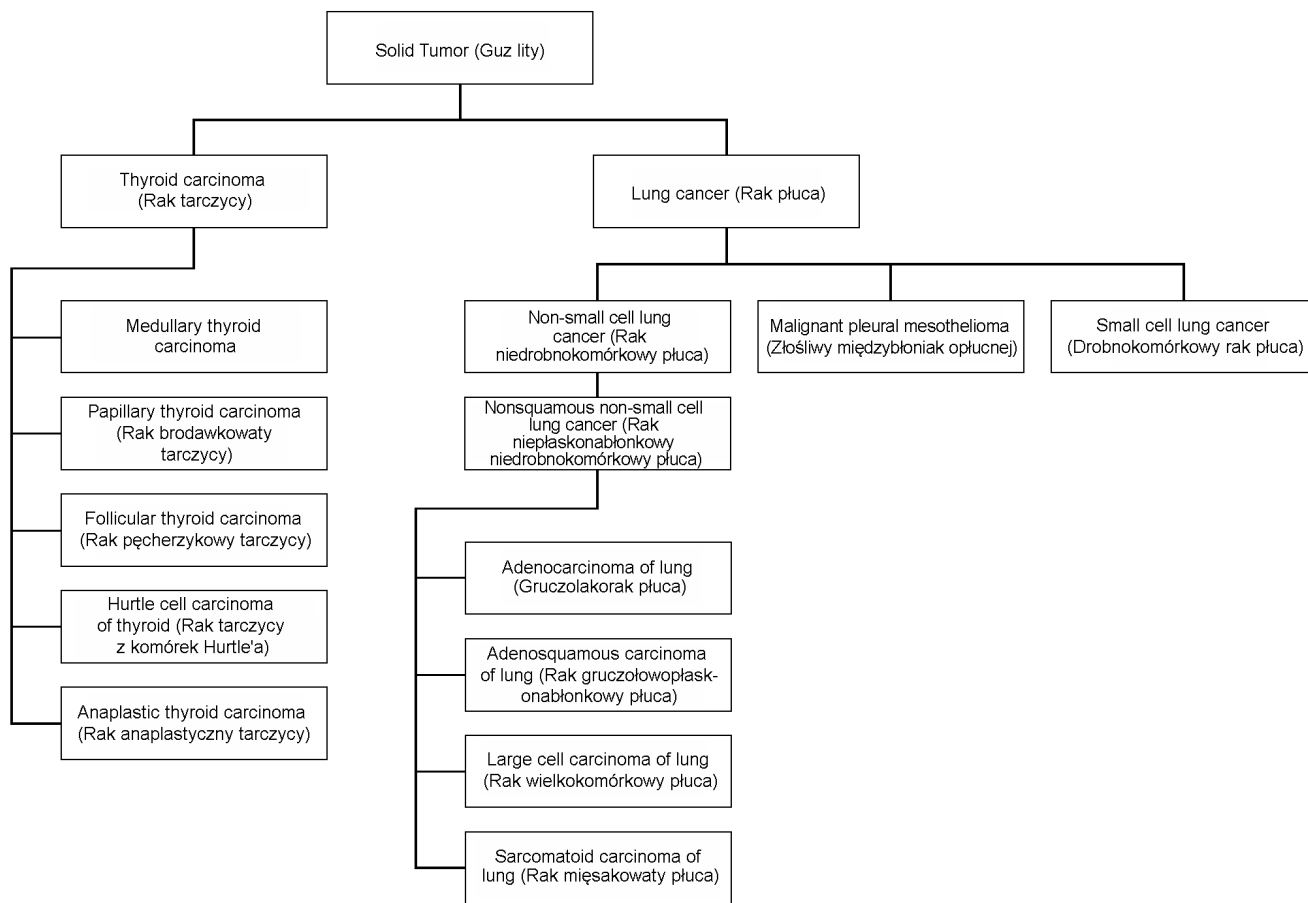
PRZESTROGA

Niewłaściwy wybór typu nowotworu może spowodować uzyskanie nieprawidłowych wyników. Aby uniknąć niepowodzenia analizy, należy rozwiązać wszelkie problemy wskazane przez ostrzeżenia, które pojawiają się podczas określania typów nowotworu.

Terminy dotyczące typu nowotworu są częścią hierarchicznej ontologii chorób w bibliotece KB, która jest skonstruowana jako zbiór relacji nadrzędnych i podrzędnych. Na przykład termin niedrobnokomórkowy rak płuca jest podrzędny w stosunku do raka płuca, ponieważ niedrobnokomórkowy rak płuca jest typem raka płuca. [Rysunek 1](#) przedstawia podzbiór przykładowej ontologii choroby, ukazując guz lity jako termin źródłowy oraz terminy powiązane z rakiem płuca i rakiem tarczycy (inne typy nowotworów nie są pokazane). Termin, który jest połączony przez relacje

nadrzędności i podrzędności z terminami niższego poziomu, nazywany jest „przodkiem”. Powiązane terminy niższego poziomu nazywane są „potomkami” terminu „przodka”. Na przykład rak płuca jest „przodkiem” gruczolakoraka płuca i drobnokomórkowego raka płuca, a rak rdzeniasty tarczycy jest „potomkiem” zarówno raka tarczycy, jak i guza litego.

Rysunek 1 Przykład podzbioru ontologii choroby



Typ nowotworu wybrany dla próbki pacjenta wpływa na:

- Które przewidziane zastosowania diagnostyki towarzyszącej zostaną ocenione w odniesieniu do próbki. W przypadku tej autoryzacji oceniane będą wyłącznie próbki pacjentów z typem nowotworu, który dokładnie odpowiada typowi nowotworu przypisanemu do przewidzianego zastosowania diagnostyki towarzyszącej lub wywodzi się z tego typu nowotworu.
- Warianty profilowania nowotworu zawarte w raporcie TSO Comprehensive (EU). Patrz [Profilowanie nowotworu w wariantach na stronie 19](#).

Wybrać typ nowotworu za pomocą ekranu Create Run (Utwórz przebieg). Typ nowotworu można również ustawić, importując plik CSV zawierający typ nowotworu (patrz część [Importowanie próbek na stronie 5](#)).

1. Kliknąć dwukrotnie komórkę Tumor Type (Typ nowotworu), aby wyświetlić dostępne typy nowotworów. Dostępne typy nowotworów są wyświetlane na hierarchicznej liście w porządku alfabetycznym. Pole Tumor Type (Typ nowotworu) jest również wykorzystywane do wyznaczenia typu kontroli dla próbek kontrolnych (patrz część [Kontrola na stronie 6](#)).
2. Użyć listy lub paska wyszukiwania u góry okna Tumor Type (Typ nowotworu), aby wybrać wymagany typ nowotworu.

Pobieranie typów nowotworów

Pełną listę dostępnych typów nowotworów w formacie TSV można pobrać z ekranu Create Run (Utwórz przebieg) za pomocą przycisku **Download Tumor Types TSV** (Pobierz plik TSV zawierający typy nowotworów). Lista ta zawiera następujące informacje:

- Termin określający typ nowotworu widoczny w interfejsie użytkownika.
- Pełną ścieżkę typu nowotworu w hierarchii typów nowotworów (ontologię choroby).
- Kod używany przez Local Run Manager do identyfikacji typu nowotworu.

Edycja przebiegu i rozpoczynanie sekwencjonowania

Instrukcje na temat edytowania informacji dotyczących przebiegu i rozpoczynania sekwencjonowania zawiera *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (dokument nr: 1000000009513)*. Analiza i raportowanie rozpoczynają się zaraz po zakończeniu przebiegu sekwencjonowania.

Sekwencjonowanie może wygenerować 40–100 GB danych wyjściowych do przechowywania. Analiza wtórna sekwencjonowania może wygenerować 100–200 GB danych wyjściowych.

Metody analizy

Po zebraniu danych sekwencjonowania Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) przetwarza je w celu:

- Przeprowadzenia kontroli jakości.
- Wykrycia wariantów.
- Określenia statusu obciążenia mutacyjnego nowotworu (TMB) i niestabilności mikrosatelitarnej (MSI).
- Określenia wyników diagnostyki uzupełniającej.
- Oceny znaczenia klinicznego i potencjalnego znaczenia klinicznego wykrytych wariantów.
- Raportowania wyników.

W poniższych częściach opisano metody analizy.

Kontrola jakości przebiegu

Metryki jakości sekwencjonowania są oceniane w celu określenia, czy mieszczą się w akceptowalnym zakresie. Całkowity odsetek odczytów przechodzących przez filtr jest porównywany z minimalną wartością progową. W przypadku parametrów Read 1 (Odczyt 1) i Read 2 (Odczyt 2) średni odsetek nukleotydów z wynikiem $\geq Q30$, który pozwala przewidzieć prawdopodobieństwo nieprawidłowego rozpoznawania nukleotydów (wynik jakościowy), jest również porównywany z minimalną wartością progową. Jeśli wartości dla każdej z tych trzech metryk są zgodne ze specyfikacjami, kontrola jakości przebiegu jest zgłaszana jako PASS (Powodzenie) i analiza nie jest kontynuowana. Jeśli wartość którejkolwiek z metryk nie jest zgodna ze specyfikacją, kontrola jakości przebiegu jest zgłaszana jako FAIL (Niepowodzenie), a analiza nie jest kontynuowana. Więcej informacji można znaleźć w części [Metryki kontroli jakości na stronie 74](#).

Generowanie pliku FASTQ

Dane sekwencjonowania przechowywane w formacie BCL są demultipleksowane z użyciem sekwencji indeksów unikalnych dla każdej próbki dodanej na etapie przygotowania biblioteki, w celu przypisania klastrów do biblioteki, z której pochodzą. Każdy klaster zawiera dwa indeksy (sekwencje i5 i i7, po jednym na każdym końcu fragmentu biblioteki). Kombinacja tych sekwencji indeksów jest używana do demultipleksacji połączonych bibliotek.

Po demultipleksacji generowane są pliki FASTQ. Te pliki zawierają odczyty sekwencjonowania dla każdej pojedynczej biblioteki próbek oraz powiązane wyniki jakościowe dla każdego rozpoznawania nukleotydów, z wyłączeniem odczytów z klastrów, które nie przeszły przez filtr.

Dopasowywanie DNA i korekta błędów

Dopasowywanie DNA i korekta błędów obejmują dopasowywanie odczytów sekwencjonowania pozyskanych z bibliotek próbek DNA do genomu referencyjnego i korektę błędów w odczytach sekwencjonowania przed rozpoznaniem wariantów.

Na etapie dopasowywania wykorzystywany jest program Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) z pakietem SAMtools do dopasowania sekwencji DNA w plikach FASTQ do genomu referencyjnego hg19. W rezultacie generowane są pliki BAM (*.bam) i pliki indeksów BAM (*.bam.bai).

Początkowe pliki BAM są dalej przetwarzane w celu usunięcia błędów (w tym błędów wprowadzonych podczas amplifikacji metodą PCR lub podczas sekwencjonowania), przy czym odczyty pochodzące z tej samej unikalnej cząsteczki DNA są zwinięte w pojedynczą reprezentatywną sekwencję, wykorzystując ich unikalny identyfikator molekularny (ang. unique molecular identifier, UMI) włączony do fragmentów biblioteki podczas jej przygotowywania.

Druga runda dopasowywania przy użyciu programów BWA-MEM i SAMtools jest wykonywana na odczytach zwiniętych w UMI, co skutkuje drugim zestawem plików BAM z odpowiadającymi im plikami indeksów BAM. Te pliki BAM służą jako dane wejściowe przy rozpoznawaniu amplifikacji genu.

Na koniec kandydujące insercje i delecje są identyfikowane ze zwiniętych dopasowań BAM, a pary odczytu są ponownie dopasowywane względem tych kandydujących insercji i delecji, aby nie pominąć sygnałów insercji i delecji, które mogły zostać przeoczone z powodu niedopasowania. Jednocześnie nakładające się pary odczytów są składane (łączone bioinformatycznie) w pojedynczy zgodny odczyt. Wszystkie odczyty zostają następnie zamieszczone w trzecim zestawie plików BAM z odpowiadającymi im plikami indeksów BAM. Te pliki BAM służą jako dane wejściowe przy rozpoznawaniu wariantów małych, określaniu statusu niestabilności mikrosatelitarnej (ang. microsatellite instability, MSI) i kontroli jakości biblioteki DNA.

Rozpoznawanie wariantów małych

Rozpoznawanie wariantów małych jest wykonywane w przypadku bibliotek próbek DNA (z wyłączeniem próbek kontrolnych DNA bez wzorca) w celu wykrycia wariantów małych, w tym wariantów pojedynczych nukleotydów (SNV), wariantów wielonukleotydowych (MNV) o długości do 3 par zasad (bp) oraz insercji i delecji o długości do 25 bp. Wykrycie niektórych wariantów MNV, polimorfizmów typu indel (jeden lub więcej nukleotydów zastąpionych przez jeden lub więcej nukleotydów i niebędących wariantami SNV ani MNV) oraz delecji może wymagać zastosowania metody fazowania. Za pomocą metody fazowania są wykrywane warianty wstępnie zdefiniowanego zestawu wariantów MNV, polimorfizmów typu indel i delecji w przypadku genów EGFR i RET (patrz część [Dodatek D. Warianty MNV, polimorfizmy typu indel i delecje w genach EGFR i RET wykrywane podczas rozpoznawania wariantów fazowania na stronie 83](#)). Zastosowanie metody fazowania w rozpoznawaniu wariantów małych jest ograniczone wyłącznie do tych wariantów. Algorytmy do rozpoznawania wariantów nie rozróżniają wariantów pochodzenia somatycznego lub z linii zarodkowej.

Wykrywanie wariantów małych

Pliki BAM z naprawionymi błędami (zwinęte i ponownie dopasowane insercje i delecje) są używane przez początkowy algorytm rozpoznawania wariantów jako dane wejściowe do rozpoznawania wariantów małych. Początkowy etap rozpoznawania wariantów skutkuje uzyskaniem nieodfiltrowanych plików w formacie służącym do zapisywania informacji o rozpoznaniach wariantów w genomie Variant Call Format (gVCF). Pliki gVCF zawierają odniesienie lub rozpoznania wariantów dla każdego locus, na które nakierowane było oznaczenie TSO Comprehensive (EU).

Filtrowanie wariantów małych

Warianty genów kandydujących są następnie filtrowane pod kątem powtarzających się (specyficznych dla oznaczenia) artefaktów i artefaktów wynikających z przetwarzania próbki (takich jak deaminacja lub utlenianie). Aby odnieść się do artefaktów swoistych dla oznaczenia, skorygowany wynik jakościowy jest obliczany przez porównanie obserwowanej częstotliwości wariantu z rozkładem szumu bazowego dla tego samego miejsca. Ten rozkład uzyskano z profilowania zestawu standardowych próbek odpowiadających populacji docelowej (lite FFPE) o różnej jakości za pomocą oznaczenia TSO Comprehensive (EU). Aby rozwiązać problemy związane z artefaktami specyficznymi dla próbki, odczyty pomocnicze wywołania wariantu są stratyfikowane według współczynnika błędu. Odczyty pochodzące z odczytów typu dupleks/zszycie mają najniższy współczynnik błędów, a odczyty pochodzące z odczytów typu simplex (nie dupleks/nie zszycie) mają najwyższy współczynnik błędów. Te współczynniki błędów szacuje się, oceniając wszystkie loci ze zgłoszonymi częstościami alleli wariantów poniżej 5%. Odczyty niereferencyjne w tych miejscach są w dużej mierze spowodowane błędem. Prawdziwe zdarzenia somatyczne, ze względu na ich relatywną rzadkość, nie wpłyną znacząco na te szacunkowe wskaźniki błędów. Ponieważ te klasy odczytu, typu dupleks/zszycie i simpleks, mają różne współczynniki błędów swoiste dla próbki, pewne wykrycie wariantu genu kandydującego może wymagać większej lub mniejszej liczby odczytów w zależności od tego współczynnika błędów. Na przykład przy głębokości pokrycia wynoszącej 200 odczytów można pewnie rozpoznać wariant z trzema odczytami pomocniczymi o wysokiej jakości lub pięcioma odczytami pomocniczymi o niższej jakości.

Warianty genów kandydujących, które nie mają wystarczającego wsparcia odczytu na podstawie tego modelu uwzględniającego błędy lub które mają niskie skorygowane wyniki jakościowe, są oznaczane filtrem LowSupport i są traktowane jako rozpoznania referencyjne. Jeśli miejsce ma również niewystarczające pokrycie do rozpoznania wariantów (mniej niż 100x), wariant jest oznaczony filtrem LowDP i jest uważany za nierozpoznany. Warianty o dużej częstości występowania w bazie COSMIC3 mają niższe wartości progowe dla każdej z tych metryk jakości w porównaniu z wariantami nieujętych w bazie COSMIC. Wynikiem tego etapu są odfiltrowane pliki gVCF.

Fazowanie wariantów małych

Algorytm do rozpoznawania wariantów fazowych jest używane do identyfikacji określonych wariantów MNV, polimorfizmów typu indel i delecji w genach EGFR i RET. Algorytm identyfikuje warianty w genach EGFR i RET, które są genami kandydującymi do fazowania w przefiltrowanych plikach gVCF

z poprzedniego etapu, i rozmieszcza warianty w bliskim sąsiedztwie. Następnie przeszukuje plik BAM z naprawionymi błędami w poszukiwaniu dowodów na to, że te warianty małe występują ze sobą w tych samych subpopulacjach klonalnych (w fazie ze sobą). Nakładające się odczyty są grupowane w sąsiedztwie w najmniejszy z możliwych zestaw klastrów, które zawierają te same warianty. Warianty są wykrywane poprzez badanie wierszy raportu Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) w pliku BAM i porównywanie sekwencjonowania odczytu z sekwencjonowaniem genomu referencyjnego.

Scalanie wariantów małych

Na koniec warianty MNV, polimorfizmy typu indel i delecje wykryte przez algorytm do rozpoznawania wariantów fazowych są scalane w odfiltrowane pliki gVCF. Do scalania w pliku gVCF kwalifikują się wyłącznie warianty MNV, polimorfizmy typu indel i delecje z wstępnie zdefiniowanej listy wariantów w genach EGFR i RET. Patrz część [Dodatek D. Warianty MNV, polimorfizmy typu indel i delecje w genach EGFR i RET wykrywane podczas rozpoznawania wariantów fazowania na stronie 83](#). Warianty MNV, polimorfizmy typu indel i delecje rozpoznane przez algorytm do rozpoznawania wariantów fazowych mają pierwszeństwo przed tymi, które mogły istnieć w pliku gVCF z początkowego etapu rozpoznawania wariantów. Wynikiem tego etapu są scalone pliki gVCF.

Adnotacja do wariantów małych

Adnotacje do wykrytych wariantów małych są dodawane za pomocą mechanizmu adnotacji Nirvana i zawierają informacje z bazy danych RefSeq oraz różnych baz danych populacji (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes i gnomAD). Adnotacja do wariantów małych jest wykonywana wielokrotnie niezależnie, co opisano w poniższych sekcjach.

Statyczne bazy danych adnotacji do obliczenia wskaźnika TMB

Mechanizm Nirvana służy do dodawania adnotacji do odfiltrowanych rozpoznań wariantów małych za pomocą statycznych (bez możliwości aktualizacji) baz danych adnotacji do wykorzystania w dalszych obliczeniach TMB (patrz część [Wskaźnik obciążenia mutacyjnego komórek nowotworowych na stronie 13](#)). Plik gVCF z etapu fazowania wariantów małych jest używany jako dane wejściowe (patrz część [Rozpoznawanie wariantów małych na stronie 10](#)). Warianty wykryte za pomocą algorytmu do rozpoznawania wariantów fazowanych nie są wykorzystywane do obliczania wskaźnika TMB.

Statyczna baza danych adnotacji do rozpoznawania diagnostyki towarzyszącej

Mechanizm Nirvana służy do dodawania adnotacji do odfiltrowanych rozpoznań wariantów małych za pomocą statycznych (bez możliwości aktualizacji) baz danych adnotacji do wykorzystania w dalszym rozpoznawaniu diagnostyki towarzyszącej (patrz [Rozpoznawanie diagnostyki towarzyszącej na stronie 18](#)). Plik gVCF z etapu fazowania wariantów małych jest używany jako dane wejściowe (patrz część [Rozpoznawanie wariantów małych na stronie 10](#)).

Aktualizowana baza danych RefSeq do profilowania nowotworów

Mechanizm Nirvana służy do dodawania adnotacji do odfiltrowanych rozpoznań wariantów małych za pomocą aktualizowanej bazy danych RefSeq w ramach dalszego procesu profilowania wariantów nowotworów (patrz część [Profilowanie nowotworu w wariantach na stronie 19](#)). Aktualizowana baza danych RefSeq jest częścią biblioteki KB i może być okresowo aktualizowana w celu zapewnienia zgodności ze zmienioną zawartością biblioteki KB.

Rozpoznawanie amplifikacji genu

Rozpoznawanie amplifikacji genu jest wykonywane w przypadku bibliotek próbek DNA (z wyłączeniem próbek kontrolnych DNA bez wzorca). Do identyfikacji amplifikowanych genów i obliczenia wartości wielokrotności zmiany w przypadku genów poddanych amplifikacji, które są celem oznaczenia TSO Comprehensive (EU) stosuje się algorytm. Zmiana wielokrotności danego genu jest uzyskiwana ze znormalizowanej głębokości odczytu genu w próbce względem znormalizowanej głębokości odczytu regionów diploidalnych z tej samej próbki. Zmiana wielokrotności przekraczająca wartość odcięcia swoistą dla genu jest uważana za jego amplifikację. Wynikiem tego etapu analizy jest plik VCF zawierający podsumowanie stanu amplifikacji genu i obliczoną wielokrotność zmiany dla każdego docelowego genu poddanego amplifikacji.

Wskaźnik obciążenia mutacyjnego komórek nowotworowych

Wskaźnik TMB jest obliczany dla bibliotek próbek DNA (z wyłączeniem próbek kontrolnych DNA bez wzorca). Wynik wskaźnika TMB jest generowany na podstawie pliku gVCF utworzonego na etapie Filtrowania wariantów małych (patrz część [Rozpoznawanie wariantów małych na stronie 10](#)) oraz adnotacji tworzonych podczas dodawania adnotacji do wariantów małych. Warianty SNV oraz warianty insercji i delecji są uwzględniane przy obliczaniu wyniku wskaźnika TMB uzyskiwanego z liczby wariantów somatycznych nieprowadzących do rozwoju nowotworu na milion par zasad (region możliwy do oceny). Mutacje motywatora są identyfikowane i filtrowane na podstawie liczby COSMIC. TSO Comprehensive (EU) nie rozróżnia wariantów pochodzenia somatycznego lub linii zarodkowej dla celów wywoływania małych wariantów. Warianty są oznaczone jako prawdopodobne linie zarodkowe do obliczania wyniku TMB, stosując kombinację strategii filtrowania populacyjnej bazy danych i po bazie danych. Warianty, które są często obserwowane w bazie danych populacji, prawdopodobnie pochodzą z linii zarodkowej. Po przefiltrowaniu bazy danych filtr proxy oznacza warianty jako linię zarodkową, jeśli są otoczone przez warianty linii zarodkowej oznaczone przez bazę danych. Warianty zidentyfikowane jako prawdopodobna linia zarodkowa są wyłączone z obliczania wyniku TMB. Możliwy do oceny region jest dynamicznie dostosowywany na próbkę w oparciu o głębokość sekwencjonowania. Regiony genomów o znacznym poziomie szumów tła są wyłączone z obliczania wskaźnika TMB. Wskaźnik TMB oblicza się jako liczbę wariantów somatycznych niebędących gorącymi miejscami przy wartości VAF $\geq 5\%$ podzieloną przez rozmiar obszaru ocenianego.

Status niestabilności mikrosatelitarnej

Aby określić status MSI próbki, ocenianych jest łącznie 130 wstępnie zdefiniowanych miejsc MSI. Dla każdego miejsca rozkład długości powtórzeń jest porównywany z panelem prawidłowych próbek, aby zobaczyć, czy rozkład powtórzeń jest znacząco przesunięty. Końcowy wynik MSI jest obliczany jako liczba niestabilnych miejsc podzielona przez całkowitą liczbę użytecznych miejsc (miejsc o wystarczającym pokryciu). Próbkę uważa się za MSI-H, jeśli jej wynik MSI wynosi $\geq 20,00\%$, a wynik MS-Stable, jeśli jej wynik MSI wynosi $< 20,00\%$.

Kontrola jakości bibliotek próbek DNA

Biblioteki próbek DNA (tylko próbki pacjentów) są oceniane pod kątem potencjalnego zanieczyszczenia przez DNA z innych próbek (obcego DNA) przy użyciu kombinacji wyniku kontaminacji i wartości p kontaminacji. W zanieczyszczonych próbkach występują warianty linii zarodkowej (polimorfizmy pojedynczego nukleotydu lub SNP), które mają przesunięcia VAF od oczekiwanych wartości o 0%, 50% lub 100%. Algorytm oblicza wynik logarymicznej funkcji wiarygodności we wszystkich typowych pozycjach polimorfizmu SNP, w których zgłaszane są rozpoznania wariantów SNV. Im wyższy wynik kontaminacji, tym bardziej prawdopodobne jest zanieczyszczenie obcym DNA. Wartość p rearanżacji stanowi podsumowanie wyniku braku równowagi chromosomów, który odzwierciedla łączne prawdopodobieństwo obserwowanych rozpoznań wariantów na każdym chromosomie. Jeśli zarówno wynik kontaminacji, jak i wartość p rearanżacji znajdują się powyżej wstępnie zdefiniowanych progów jakości, wtedy próbkę uważa się za zanieczyszczoną. W przypadku wykrycia zanieczyszczenia dla parametru DNA Library QC (Kontrola jakości biblioteki DNA) jest zgłaszana wartość Fail (Niepowodzenie) i żadne wyniki nie są dostępne w przypadku wariantów małych, amplifikacji genów, statusu MSI ani wskaźnika TMB. Ponadto wynik diagnostyki towarzyszącej lub profilowania nowotworu nie jest dostępny, jeśli opiera się na pozytywnym wyniku kontroli jakości biblioteki DNA.

Metryki kontroli jakości służą do oceny ważności rozpoznania wariantów małych, wskaźnika TMB, statusu MSI i amplifikacji genów w przypadku bibliotek próbek DNA, które przeszły kontrolę jakości pod kątem zanieczyszczenia. Jeśli kontrola jakości biblioteki próbek zakończy się niepowodzeniem co najmniej jednej metryki kontroli jakości, odpowiedni typ wariantu lub biomarker nie zostanie zgłoszony. Powiązana kategoria kontroli jakości w nagłówku raportu jest wyświetlana jako FAIL (niepowodzenie). Ponadto wynik diagnostyki towarzyszącej lub profilowania nowotworu może nie być dostępny, jeśli opiera się na pozytywnym wyniku kontroli jakości w przypadku co najmniej jednej z poniższych kategorii kontroli jakości.

Wyniki kontroli jakości biblioteki DNA są dostępne w pliku `MetricsOutput.tsv`. Patrz [Dane wyjściowe metryk na stronie 58](#).

Raporty Low Depth (Mała głębokość) dotyczące bibliotek próbek DNA

Dla każdej próbki pacjenta z biblioteką DNA generowany jest raport małej głębokości. Raport zawiera wykaz pozycji genomowych o łącznej głębokości sekwencjonowania <100 i dla których nie wykryto przechodzącego małego wariantu. Te pozycje mają niewystarczającą głębokość sekwencjonowania, aby wykluczyć obecność wariantu małego. Jeśli głębokość sekwencjonowania allelu wariantu jest wystarczająca, nadal możliwe jest wykrycie wariantów o całkowitej głębokości sekwencjonowania <100.

Przylegające pozycje o małej głębokości nakładające się na te same geny są w raporcie Low Depth (Mała głębokość) łączone w zakresy genomu. Każdy zakres genomu w raporcie jest opatrzony co najmniej jednym symbolem genu z bazy RefSeq. Adnotacja RefSeq jest oparta na bazie danych RefSeq dołączonej do biblioteki KB i może ulec zmianie wraz z aktualizacją biblioteki KB.

Więcej informacji zawiera część [Raport Low Depth \(Mała głębokość\) na stronie 62](#).

Dopasowywanie RNA

Wyrównanie RNA jest wykonywane dla bibliotek próbek RNA litych-FFPE. Dopasowywanie RNA obejmuje wstępne przetwarzanie niedopasowanych odczytów sekwencjonowania, dopasowywanie odczytów sekwencjonowania do genomu referencyjnego oraz przetwarzanie końcowe dopasowanych odczytów sekwencjonowania.

1. Najpierw sekwencje RNA w plikach FASTQ są stopniowo zmniejszane do około 30 milionów odczytów na bibliotekę próbek RNA. Stopniowe zmniejszanie odbywa się poprzez losowy wybór odczytów z wejściowych plików FASTQ zgodnie z rozkładem prawdopodobieństwa. Potem końce sekwencji RNA przycina się do maksymalnej długości 76 par zasad.
2. Wstępnie przetworzone odczyty są następnie dopasowywane do genomu referencyjnego hg19 i przeprowadzana jest identyfikacja połączeń splicingowych genów kandydujących. Ten krok powoduje wygenerowanie plików BAM i plików indeksów BAM dla dopasowanych odczytów oraz pliku tekstowego rozdzielanego znakami tabulacji dla połączeń splicingowych genów kandydujących.
3. Na koniec zduplikowane odczyty są oznaczane w plikach BAM, dzięki czemu można je wykluczyć z dalszych kroków. Na tym etapie generowane są pliki BAM i pliki indeksów BAM, które są używane jako dane wejściowe do rozpoznawania fuzji RNA i rozpoznawania wariantów splicingowych RNA.

Rozpoznawanie fuzji RNA

Rozpoznawanie fuzji jest wykonywane w przypadku bibliotek próbek RNA litych-FFPE (z wyłączeniem próbek kontrolnych RNA bez wzorca). Fuzje genów kandydujących są identyfikowane z nieprawidłowych par odczytów (odczytów dopasowujących się do różnych chromosomów lub w nieoczekiwanych orientacjach) w plikach BAM (utworzonych podczas dopasowywania RNA) dla

genów fuzyjnych będących celem oznaczenia TSO Comprehensive (EU). Odczyty wspierające fuzję są złożone w kontigi fuzji genów kandydujących. Kontigi fuzji genów kandydujących są następnie ponownie dopasowywane do genomu referencyjnego. Te kontigi fuzji genów kandydujących, zanim zostaną zgłoszone jako wykryte, są oceniane z wykorzystaniem różnych filtrów. Podsumowanie informacji o tych filtrach zawiera poniższa tabela.

Filtr	Opis
Imprecise	Gen kandydujący w niskiej rozdzielczości, a nie rozpoznanie złożonej fuzji.
RepeatOverlap	Fuzja jest oznaczona jako zachodząca na region powtórzeń. Używany tylko jako filtr dla nieunikatowego mapowania genów kandydujących do fuzji.
WeakBreakend	Dowody odczytu/dopasowania po jednej stronie fuzji są słabe. Ten filtr głównie wskazuje, że odczyty nakładają się na fuzję tylko o kilka par zasad. Może również wskazywać na zbyt duży stopień homologii.
DuplicateContig	Dwa połowiczne kontigi fuzji składają się z tej samej sekwencji.
ContigIntragenic	Ponowne dopasowanie połowicznych kontigów skutkuje dopasowaniami, które mapują ten sam gen po obu stronach (lub w obrębie 1 kb, jeśli nie są opatrzone adnotacjami).
LowQ	Liczby niepowtarzalnych odczytów wspierających fuzję są mniejsze niż wstępnie zdefiniowana wartość progowa (wartość progowa wynosi 5 dla 9–16 milionów odczytów; 6 dla 16–26 milionów odczytów; 7 dla 26–30 milionów odczytów).

Dodatkowe fuzje mogą zostać wykryte w trakcie procesu rozpoznawania wariantu splicingowego RNA (patrz część [Rozpoznawanie wariantów splicingowych RNA na stronie 16](#) i [Scalanie fuzji RNA na stronie 17](#)).

Rozpoznawanie wariantów splicingowych RNA

Rozpoznawanie wariantów splicingowych RNA jest wykonywane w przypadku bibliotek próbek RNA litych-FFPE (z wyłączeniem próbek kontrolnych RNA bez wzorca). Warianty splicingowe (połączenia) genów kandydujących z dopasowywania RNA są porównywane z bazą danych znanych transkryptów i bazowych wariantów splicingowych połączeń nienowotworowych utworzonych z zestawu prawidłowych próbek FFPE z różnych typów tkanek. Wszelkie warianty splicingowe, które pasują do bazy danych lub wariantów bazowych, są odfiltrowywane, chyba że znajdują się w zestawie połączeń o znanej w onkologii funkcji. Jeżeli wsparcie odczytu jest wystarczające, zachowywany jest wariant splicingowy genu kandydującego. Ten proces identyfikuje również fuzje RNA genów kandydujących (patrz część [Scalanie fuzji RNA na stronie 17](#)).

Scalanie fuzji RNA

Fuzje zidentyfikowane podczas rozpoznawania fuzji RNA są scalane z fuzjami powstałymi z genów proksymalnych zidentyfikowanymi podczas rozpoznawania wariantów splicingowych RNA. Scalone fuzje są następnie opisywane symbolami lub nazwami genów z uwzględnieniem statycznej bazy danych transkryptów (GENCODE ver. 19). Wynikiem tego procesu jest zestaw rozpoznanych fuzji, które kwalifikują się do raportowania.

Adnotacje do wariantów splicingowych RNA

Wykryte warianty splicingowe RNA są opisywane za pomocą mechanizmu adnotacji Nirvana z wykorzystaniem informacji z bazy danych RefSeq. Adnotacja do wariantów splicingowych jest wykonywana wielokrotnie niezależnie, co opisano w poniższych sekcjach.

Styczna baza danych RefSeq do rozpoznawania diagnostyki towarzyszącej

Mechanizm Nirvana dodaje adnotacje do wykrytych rozpoznanych wariantów splicingowych RNA z wykorzystaniem statycznej (nieaktualizowanej) bazy danych RefSeq do wykorzystania w ramach dalszego procesu rozpoznawania diagnostyki towarzyszącej (patrz [Rozpoznawanie diagnostyki towarzyszącej na stronie 18](#)). Warianty splicingowe są opisywane adnotacjami ze zmianami na poziomie transkrypcji (dotyczą eksonów objętych wariantem w transkrypcji genu) z uwzględnieniem bazy danych RefSeq. Ta baza danych RefSeq jest taka sama jak statyczna baza danych RefSeq wykorzystywana w procesie dodawania adnotacji do wariantów małych.

Aktualizowana baza danych RefSeq do profilowania nowotworów

Mechanizm Nirvana służy do dodawania adnotacji do wykrytych rozpoznanych wariantów splicingowych RNA za pomocą aktualizowanej bazy danych RefSeq w ramach dalszego procesu profilowania wariantów nowotworów (patrz [Profilowanie nowotworu w wariantach na stronie 19](#)). Warianty splicingowe są opisywane adnotacjami ze zmianami na poziomie transkrypcji (dotyczą eksonów objętych wariantem w transkrypcji genu) z uwzględnieniem bazy danych RefSeq. Aktualizowana baza danych RefSeq jest częścią biblioteki KB i może być okresowo aktualizowana w celu zapewnienia zgodności ze zmienioną zawartością biblioteki KB.

Kontrola jakości bibliotek próbek RNA

Metryki kontroli jakości służą do oceny ważności bibliotek próbek RNA litych-FFPE. Jeśli metryka kontroli jakości nie mieści się w dopuszczalnym zakresie, wówczas kontrola jakości biblioteki RNA jest zgłaszana jako FAIL (niepowodzenie) i nie są dostępne żadne wyniki dla wariantów fuzyjnych ani splicingowych. Ponadto wynik diagnostyki towarzyszącej lub profilowania nowotworu nie jest dostępny, jeśli opiera się na pozytywnym wyniku kontroli jakości biblioteki RNA.

Wyniki kontroli jakości biblioteki RNA są dostępne w pliku `MetricsOutput.tsv`. Patrz [Dane wyjściowe metryk na stronie 58](#).

Transkrypty

Transkrypt to nić RNA, która jest transkrybowana z DNA. Ta nić RNA może zostać następnie użyta w procesie translacji do wytworzenia białka. Gen może mieć wiele transkryptów (na przykład w przypadku zastosowania różnych promotorów lub gdy istnieją różne wzorce splicingu eksonu). Każdy transkrypt ma unikalny numer. W nomenklaturze HGVS zmiana nukleotydu, która wpływa na sekwencję kodującą, może być wymieniona w odniesieniu do transkryptu. Pierwsza litera wskazuje allel typu dzikiego, a druga litera wskazuje allel wariantu. Na przykład `NM_004333.4:c.1799T>A` oznacza, że w pozycji 1799 transkryptu `NM_004333.4` kodujący fragment RNA w genomie referencyjnym koduje T, ale w tym wariantcie została ona zmieniona na A.

Raportowanie kontroli

Raport wyjściowy z kontroli jest generowany w przypadku każdej analizy i zawiera ocenę każdej kontroli zawartej w przebiegu. Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) nie unieważnia automatycznie próbek pacjentów na podstawie wyników próbek kontrolnych.

Wskazówki dotyczące ważności testu i ważności próbki pacjenta na podstawie wyników kontroli można znaleźć w części *Ulotka dołączona do opakowania testu TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (nr dokumentu: 200007789).

Raport wyjściowy z kontroli jest dostępny w pliku `ControlOutput.csv`. Patrz [Raport wyjściowy z kontroli na stronie 54](#).

Rozpoznawanie diagnostyki towarzyszącej

Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) określa w oparciu o typ nowotworu w próbce pacjenta przydatność każdego zainstalowanego przewidzianego zastosowania diagnostyki towarzyszącej (CDx) w odniesieniu do każdej próbki pacjenta. Jeśli typ nowotworu w próbce pacjenta dokładnie odpowiada typowi nowotworu wskazanemu w przewidzianym zastosowaniu CDx lub się od niego wywodzi, uznaje się, że ten typ nowotworu jest zgodny z przewidzianym zastosowaniem CDx. Więcej informacji na temat ontologii choroby zawiera część [Wybór typu nowotworu na stronie 6](#). Jeśli przewidziane zastosowanie CDx nie dotyczy typu nowotworu występującego u pacjenta, wówczas przewidziane zastosowanie CDx nie jest oceniane w odniesieniu do tej próbki.

Jeśli wymagana do sekwencjonowania biblioteka (DNA lub RNA) do przewidzianego zastosowania CDx nie zostanie zsekwenconowana lub nie przejdzie kontroli jakości, wówczas próbka pacjenta nie jest oceniana pod kątem przewidzianego zastosowania CDx. Jeśli typ wariantu (taki jak warianty małe) lub biomarker wymagany do przewidzianego zastosowania CDx nie przejdzie kontroli jakości, wówczas próbka pacjenta nie jest oceniana pod kątem tego przewidzianego zastosowania CDx.

Gdy zostanie ustalone, że próbka pacjenta kwalifikuje się do przewidzianego zastosowania CDx, wymagane biblioteki zostaną zsekwencjonowane, a kontrola jakości zakończy się powodzeniem, wówczas próbka pacjenta jest oceniana pod kątem przewidzianego zastosowania CDx. Wykonywana ocena, określająca wynik w odniesieniu do przewidzianego zastosowania CDx, dotyczy wykrytych wariantów lub biomarkerów w próbce pacjenta. Ocena odbywa się to przy użyciu algorytmu swoistego dla przewidzianego zastosowania CDx, który umożliwia ocenę obecności lub braku wariantów/biomarkerów pasujących do przewidzianego zastosowania CDx.

Wyniki dotyczące diagnostyki towarzyszącej

Wyniki rozpoznawania diagnostyki towarzyszącej CDx są dostępne w TSO Comprehensive (EU) raporcie (patrz [Raport TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na stronie 23](#)). Przewidziane zastosowania wyników dodatnich CDx są podawane w rozdziale Companion Diagnostics Results (Wyniki dotyczące diagnostyki towarzyszącej) (poziom 1) raportu TSO Comprehensive (EU).

Profilowanie nowotworu w wariantach

Po określeniu wyników dotyczących diagnostyki towarzyszącej, wszystkie uzyskane, wykryte warianty w próbce pacjenta są dopasowywane do zainstalowanej biblioteki KB w celu określenia tych wyników badania genomu, które mają potwierdzone znaczenie kliniczne lub które mają potencjalne znaczenie kliniczne. Ten proces jest nazywany profilowaniem nowotworu w wariantach. Wynikiem badania jest albo pojedynczy wariant o potwierdzonym znaczeniu klinicznym lub potencjalnym znaczeniu klinicznym, albo grupa wariantów, które wykryte razem mają potwierdzone znaczenie kliniczne lub potencjalne znaczenie kliniczne.

Gdy wiele wariantów jest wymienionych razem jako wynik badania genomu, oznacza to, że istnieją dowody na znaczenie kliniczne lub potencjalne znaczenie kliniczne tych wariantów występujących razem, w co najmniej jednym ze źródeł wymienionych w raporcie sekcji Informatics Details (Szczegóły informatyczne). Jeśli istnieje wiele wyników badania genomu, a wariant jest uwzględniony w co najmniej jednym z tych wyników, wariant ten może być wymieniony w raporcie więcej niż raz. Pojedynczy wariant zostanie wymieniony tylko na najwyższym poziomie, na którym spełnia kryteria zgłaszania w raporcie. Każdy z poniższych przykładów o znaczeniu klinicznym zawierał wiele wariantów:

- Gen NTRK1 p.(Gly595Arg) uznano za wariant wywołujący oporność na jeden lub więcej inhibitorów TRK u pacjentów z kwalifikującą się fuzją TRK (informacja dotycząca przepisywania leku Larotrectinib 211710s0001b1).
- U pacjenta uczestniczącego w badaniu klinicznym LIBRETTO-001 zaobserwowano obecność zarówno wariantu RET D898_E901del, jak i wariantu RET D903_S904delinsEP. U pacjenta wykazano odpowiedź nowotworu na leczenie inhibitorem RET (PMID 32846061).
- Eksploracyjna analiza danych w badaniach BOLERO-1 i -3 sugerowała, że pacjenci z rakiem piersi z amplifikacją genu ERBB2 odnieśli kliniczne korzyści z hamowania kinazy mTOR, jeśli nowotwory wykazywały aktywację szlaku PI3K lub mutacje AKT1 E17K (PMID 27091708).

- Mutacja BRAF p.(Val600Glu) współwystępująca z mutacją promotora genu TERT wiąże się z niekorzystnym rokowaniem w raku brodawkowatym tarczycy zgodnie z ważnymi wytycznymi opublikowanymi w Stanach Zjednoczonych.

Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym

Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym zawiera sekcja Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym) (poziom 2) raportu TSO Comprehensive (EU) (patrz [Raport TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na stronie 23](#)). Wyniki badania genomu są podawane w sekcji Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym) (poziom 2), jeśli spełniają poniższe kryteria:

- Wynik badania genomu jest związany z korzyścią lub brakiem korzyści z leczenia, o czym świadczą informacje na etykiecie leku zatwierdzonego przez EMA lub etykiecie leku zatwierdzonego przez FDA. Typ nowotworu w próbce musi być równoważny z typem nowotworu z powiązań w ontologii choroby w bibliotece KB lub musi się z niego wywodzić. Więcej informacji na temat ontologii choroby zawiera część [Wybór typu nowotworu na stronie 6](#).
- Wynik badania genomu wiąże się z korzyścią lub brakiem korzyści z leczenia, ma znaczenie diagnostyczne lub prognostyczne poparte wytycznymi dotyczącymi praktyki klinicznej opublikowanymi przez ESMO, ASCO lub innymi ważnymi wytycznymi dotyczącymi praktyki klinicznej opublikowanymi w Stanach Zjednoczonych. Typ nowotworu w próbce musi być równoważny z typem nowotworu z powiązań w ontologii choroby w bibliotece KB lub musi się z niego wywodzić. Więcej informacji na temat ontologii choroby zawiera część [Wybór typu nowotworu na stronie 6](#).

Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym

Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym podano w sekcji Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym) (poziom 3) raportu TSO Comprehensive (EU) (patrz [Raport TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na stronie 23](#)). Wyniki badania genomu są podawane w sekcji Genomic Findings with Potential of Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym) (poziom 3), jeśli spełniają poniższe kryteria:

- Wynik badania genomu spełnia kryteria z sekcji Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym) (poziom 2) (na przykład, zgodność z dokumentacją leku zatwierdzonego przez EMA, dokumentacją leku zatwierdzonego przez FDA, wytycznymi ESMO, wytycznymi ASCO lub innymi ważnymi wytycznymi opublikowanymi w Stanach Zjednoczonych), ale tylko wtedy, gdy typ nowotworu w próbce nie pasuje do powiązanego z nim typu nowotworu w bibliotece KB. Typ nowotworu w próbce nie może być zatem równoważny z typem nowotworu z powiązań w bibliotece KB ani nie może się z niego wywodzić.

- W piśmiennictwie klinicznym opisującym badanie kliniczne dany wariant ma powiązanie terapeutyczne, diagnostyczne lub prognostyczne. Typ nowotworu w próbce musi być równoważny z typem nowotworu z powiązań w bibliotece KB lub musi się z niego wywodzić.
- Dany wariant jest uwzględniony w kryteriach kwalifikujących do badania klinicznego (faza I/II, II, II/III, III lub IV), do którego rekrutowani są pacjenci, zarejestrowanego na stronie clinicaltrials.gov lub w rejestrze badań klinicznych UE (EU Clinical Trials Register, EUCTR). Typ nowotworu w próbce musi być równoważny z typem nowotworu w badaniu klinicznym lub musi się z niego wywodzić.

Wskaźnik TMB i status MSI są zawsze podawane w sekcji Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym) (poziom 3) raportu bez względu na typ nowotworu w próbce.

Zmiany poziomów na skutek aktualizacji biblioteki KB

W miarę pojawiania się nowych dowodów klinicznych dotyczących wariantów wykorzystywanych w onkologii precyzyjnej do bibliotek KB wprowadzane są aktualizacje odzwierciedlające te zmiany. Warianty, których początkowo nie można było umieścić w raporcie ze względu na brak dowodów klinicznych, mogą być później podane w sekcji Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym) (poziom 2) lub sekcji Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym) (poziom 3) poprzez aktualizację zawartości biblioteki KB. Podobnie warianty mogą przechodzić z poziomu 2 do poziomu 3 lub odwrotnie po aktualizacji zawartości KB. Wykryte warianty niespełniające kryteriów dla żadnego poziomu nie są podawane. Powiązania podatności lub ryzyka wystąpienia nowotworu są wyłączone z biblioteki KB i nie mają wpływu na ustalanie poziomu. Powiązania terapeutyczne stosowane do ustalania poziomu są ograniczone do celowanych terapii przeciwnowotworowych i immunoterapii (z wyłączeniem immunoterapii komórkowych).

Dodatnie wyniki CDx

Warianty zaliczane do diagnostyki towarzyszącej przedstawione w sekcji Companion Diagnostics Results (Wyniki dotyczące diagnostyki towarzyszącej) (poziom 1) są wyłączone z jednowariantowych wyników badania genomu w sekcji Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym) (poziom 2) oraz sekcji Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym) (poziom 3). W sekcji Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym) (poziom 2) i Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym) (poziom 3) mogą być jednak podane wyniki badania genomu obejmujące wiele wariantów, nawet jeżeli jeden z tych wariantów jest podany w sekcji Companion Diagnostic Results (Wyniki dotyczące diagnostyki towarzyszącej) (poziom 1).

Adnotacje z bazy danych COSMIC

Warianty zgłoszone w sekcji Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym) lub sekcji Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym) (poziom 2 lub 3) są oznaczone identyfikatorem COSMIC, stosownie do przypadku, z bazy danych Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC), która jest częścią biblioteki KB.

Dane wyjściowe analizy

Po zakończeniu analizy Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) tworzy folder analizy w skonfigurowanym folderze wyjściowym w systemie. Więcej informacji na temat konfigurowania folderu wyjściowego można znaleźć w *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (dokument nr: 1000000009513)*.

Aby wyświetlić dane wyjściowe analizy:

1. Przejdź do katalogu zawierającego folder analizy.
2. Otwórz folder analizy, aby wyświetlić pliki wyjściowe.

Nazwa folderu analizy ma format: `Analysis_#` (Analiza_#), gdzie wartość # domyślnie wynosi 1 i jest zwiększana o jeden dla każdego ponownego umieszczenia analizy w kolejce. Podfolder `RRRRMMDD_GGMMSS` jest tworzony w folderze analizy, a jego nazwa wskazuje datę i godzinę analizy (np.: `20210101_145958`).

Pliki

Ta część opisuje podsumowanie na temat plików wyjściowych utworzonych podczas analizy.

Raporty z wyników

Raporty TSO Comprehensive (EU) w formacie PDF i JSON są tworzone dla każdej próbki pacjenta, która pomyślnie ukończyła analizę. Podgląd wyników jest wyświetlany na karcie Samples and Results (Próbki i wyniki) w części Results Reports (Raporty z wyników). Próbki, które nie przeszły pomyślnie analizy, są zamieszczone na liście wraz z komunikatem o błędzie. Aby pobrać jeden raport TSO Comprehensive (EU) w formacie PDF, należy wybrać opcję **Export Report** (Eksportuj raport). Raporty TSO Comprehensive (EU) z wszystkich zbadanych próbek można znaleźć w folderze wyjściowym analizy.

Raport TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Poniższe tabele opisują sekcje, które składają się na raporty TSO Comprehensive (EU) sporządzone dla każdej próbki pacjenta w formacie PDF i JSON. Raport PDF jest czytelny dla człowieka, podczas gdy raport JSON jest zbudowany ze struktur danych, które są przeznaczone do przeprowadzenia analizy składniowej przez urządzenia. Informacje znajdujące się wyłącznie w raporcie JSON i niemające odzwierciedlenia w raporcie PDF są w raporcie PDF oznaczone jako N/A (Nie dotyczy). Warianty, które nie zostały podane w sekcji Companion Diagnostic Results (Wyniki dotyczące diagnostyki towarzyszącej) (poziom 1), lub niespełniające kryteriów włączenia do sekcji Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym) lub Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym) (poziom 2 lub 3), nie są dołączane do raportów.

Interpretacja wyników znajduje się w *Ulotka dołączona do opakowania testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (nr dokumentu: 200007789)*.

Dodatkowe informacje na temat struktury, pól i możliwych wartości w raporcie JSON zawiera schemat pliku JSON na stronach pomocy technicznej TSO Comprehensive (EU) w witrynie działu pomocy technicznej Illumina.

- **Sample, Run, and Analysis Information** (Próbka, przebieg i informacje o analizie) – zawiera informacje ogólne na temat próbki pacjenta i raportu.

Tabela 1 Informacje o próbce, przebiegu i analizie

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
Report Date (Data raportu)	reportDate	Data utworzenia raportu.
Nd.	reportTime	Godzina wygenerowania raportu.
Sample ID (Identyfikator próbki)	sampleInformation / sampleId	Identyfikator próbki. Dane demograficzne pacjenta nie są dołączane.
Tumor Type (Typ nowotworu)	sampleInformation / tumor Type	Typ nowotworu powiązany z próbką pacjenta.
Nd.	sampleInformation / tumor TypeCode	Kod typu nowotworu powiązany z próbką pacjenta.
Nd.	sampleInformation / tumor TypePath	Ścieżka typu nowotworu (w odniesieniu do ontologii choroby) powiązana z próbką pacjenta.
Nd.	sampleInformation / tumor TypeCodePath	Ścieżka kodu typu nowotworu (w odniesieniu do ontologii choroby) powiązana z próbką pacjenta.
Sex (Płeć)	sampleInformation / sex	Płeć pacjenta (męska, żeńska lub nieznana).
Analysis Date (Data analizy)	sampleInformation / analysisDate	Data ukończenia analizy wtórnej.
Nd.	sampleInformation / analysisTime	Godzina ukończenia analizy wtórnej.
Run ID (Ident. przebiegu)	sampleInformation / analysisRunId	Identyfikator sekwencjonowania.
Nd.	sampleInformation / analysisRunName	Nazwa sekwencjonowania.

- **Quality Control** (Kontrola jakości) – zawiera informacje na temat kontroli jakości. Więcej informacji na temat sposobu oceny kontroli jakości zawiera [Dodatek A. Schemat blokowy metryk kontroli jakości na stronie 72.](#)

Tabela 2 Kontrola jakości

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
Run QC (Kontrola jakości przebiegu)	qualityControl / status / (element tablicy z etykietą = „Run QC”)	<p>Kontrola jakości przebiegu (wartości PASS, FAIL lub N/A) ma zastosowanie do wszystkich próbek zawartych w pojedynczym sekwencjonowaniu.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Powodzenie) – przebieg jest ważny. • FAIL lub N/A (Niepowodzenie lub Nie dotyczy) – przebieg jest nieważny. Wszystkie statusy kontroli jakości swoje dla próbki RNA i DNA mają wynik N/A (kontrola jakości biblioteki DNA, kontrola jakości MSI DNA, kontrola jakości wariantów małych i TMB DNA, kontrola jakości liczby kopii DNA, kontrola jakości biblioteki RNA) i w raporcie nie są wymienione żadne warianty ani biomarkery. <p>Wskazówki dotyczące ważności testu i ważności próbki pacjenta na podstawie wyników kontroli można znaleźć w części Ulotka dołączona do opakowania testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (nr dokumentu: 200007789).</p>
RNA Library QC (Kontrola jakości biblioteki RNA)	qualityControl / status / (element tablicy z etykietą = “RNA Library QC”)	<p>Kontrola jakości biblioteki RNA (wartości PASS, FAIL lub N/A) ma zastosowanie do biblioteki, która była sekwencjonowana.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Powodzenie) – biblioteka RNA przeszła z powodzeniem wszystkie metryki kontroli jakości swoje dla RNA. • FAIL (Niepowodzenie) – niepowodzenie biblioteki RNA w jednej lub większej liczbie metryk kontroli jakości swoich dla RNA. • N/A (Nd.) – biblioteka RNA próbki nie została zsekwencjonowana lub wartość kontroli jakości przebiegu miała wartość FAIL (Niepowodzenie). <p>Jeżeli wartość to FAIL (Niepowodzenie) lub N/A (Nie dotyczy), w raporcie nie ma typów wariantów RNA (fuzyjnych lub splicingowych).</p>

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
Biblioteki DNA	QC qualityControl / status / (element tablicy z etykietą = "DNA Library QC")	<p>Kontrola jakości biblioteki DNA (wartości PASS, FAIL lub N/A) ma zastosowanie do biblioteki DNA, która była sekwencjonowana.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Powodzenie) – biblioteka DNA przeszła z powodzeniem metrykę kontroli jakości zanieczyszczenia. • FAIL (Niepowodzenie) – biblioteka DNA, której metryka kontroli jakości zanieczyszczenia zakończyła się niepowodzeniem. • N/A (Nie dotyczy) – biblioteka DNA próbki nie została zsekwencjonowana lub wynik kontroli jakości przebiegu miał wartość FAIL (Niepowodzenie). <p>Jeżeli wartość to FAIL (Niepowodzenie) lub N/A (Nie dotyczy), w raporcie nie ma typów wariantów DNA (wariantów małych, wariantów liczby kopii) ani biomarkerów DNA (TMB, MSI).</p>
DNA MSI QC	qualityControl / status / (element tablicy z etykietą = "DNA MSI QC")	<p>Kontrola jakości MSI DNA (wartości PASS, FAIL lub N/A) ma zastosowanie do biblioteki DNA lite-FFPE, która była sekwencjonowana.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Powodzenie) – biblioteka DNA przeszła z powodzeniem metrykę kontroli jakości swoistej dla MSI i metrykę kontroli jakości biblioteki DNA nici wiodącej. • FAIL (Niepowodzenie) – biblioteka DNA, której metryka kontroli jakości swoistej dla MSI zakończyła się niepowodzeniem. • N/A (Nie dotyczy) – biblioteka DNA próbki nie została zsekwencjonowana, wynik kontroli jakości biblioteki DNA próbki miał wartość FAIL (Niepowodzenie) lub wynik kontroli jakości przebiegu miał wartość FAIL (Niepowodzenie). <p>Jeżeli wartość to FAIL (Niepowodzenie) lub N/A (Nie dotyczy), biomarker MSI nie jest zgłaszany i jest wymieniony jako Not evaluable (Niemożliwy do oceny).</p>

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
DNA Small Variant and TMB QC (Kontrola jakości wariantów małych i TMB DNA)	qualityControl / status / (element tablicy z etykietą = "DNA Small Variant & TMB QC")	<p>Mały wariant DNA i kontrola jakości TMB (PASS, FAIL lub N/A) mają zastosowanie do biblioteki DNA, która została zsekwencjonowana.</p> <ul style="list-style-type: none"> PASS (Powodzenie) – biblioteka DNA przeszła z powodzeniem metryki kontroli jakości swoistej dla wariantów małych i TMB oraz metrykę kontroli jakości biblioteki DNA nici wiodącej. FAIL (Niepowodzenie) – niepowodzenie biblioteki DNA w jednej lub większej liczbie metryk kontroli jakości swoistych dla wariantów małych i TMB. N/A (Nie dotyczy) – biblioteka DNA próbki nie została zsekwencjonowana, wynik kontroli jakości biblioteki DNA próbki miał wartość FAIL (Niepowodzenie) lub wynik kontroli jakości przebiegu miał wartość FAIL (Niepowodzenie). Jeżeli wartość to FAIL (Niepowodzenie) lub N/A (Nie dotyczy), w raporcie nie ma wariantów małych, a biomarker TMB jest wymieniony jako Not evaluable (Niemożliwy do oceny).
DNA Copy Number Variant QC (Kontrola jakości wariantu liczby kopii DNA)	qualityControl / status / (element tablicy z etykietą = "DNA Copy Number Variant QC")	<p>Kontrola jakości wariantu liczby kopii DNA (Copy Number Variant, CNV) (wartości PASS, FAIL lub N/A) ma zastosowanie do biblioteki DNA lite FFPE, która była sekwencjonowana.</p> <ul style="list-style-type: none"> PASS (Powodzenie) – biblioteka DNA przeszła z powodzeniem wszystkie metryki kontroli jakości swoistej dla wariantu liczby kopii DNA oraz metrykę kontroli jakości biblioteki DNA nici wiodącej. FAIL (Niepowodzenie) – niepowodzenie biblioteki DNA w jednej lub większej liczbie metryk kontroli jakości swoistych dla wariantu liczby kopii. N/A (Nie dotyczy) – biblioteka DNA próbki nie została zsekwencjonowana, wynik kontroli jakości biblioteki DNA próbki miał wartość FAIL (Niepowodzenie) lub wynik kontroli jakości przebiegu miał wartość FAIL (Niepowodzenie). Jeżeli wartość to FAIL (Niepowodzenie) lub N/A (Nie dotyczy), raport nie zawiera amplifikacji genu.

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module and Knowledge Base Configuration** (Konfiguracja modułu analitycznego i biblioteki Knowledge Base) – zawiera informacje na temat wersji oprogramowania i biblioteki KB użytych podczas generowania raportu.

Tabela 3 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Moduł analizy i konfiguracja KB

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
Knowledge Base Version (Wersja biblioteki Knowledge Base)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Wersja biblioteki Knowledge Base zainstalowana w Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU).
Knowledge Base Published Date (Data publikacji biblioteki Knowledge Base)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Data powiązana z biblioteką Knowledge Base użytą do generowania raportu.
Module Version (Wersja modułu)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Wersja Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) używana do wygenerowania raportu.
Claims Package Version (Wersja pakietu Claims Package)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Wersja pakietu Claims Package zainstalowana w Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU).

- **Companion Diagnostic Results** (Wyniki dotyczące diagnostyki towarzyszącej) (**poziom 1**) – wyniki dotyczące przewidzianych zastosowań diagnostyki towarzyszącej (CDx), w których wykryto powiązany wariant lub biomarker, są przedstawione w raportach PDF i JSON. Dodatkowe przewidziane zastosowania diagnostyki towarzyszącej, w których nie wykryto powiązanego wariantu lub biomarkera lub które nie zostały ocenione, są przedstawione tylko w raporcie JSON. Patrz [Ocenione przewidziane zastosowania diagnostyki towarzyszącej na stronie 40](#).

Tabela 4 Wyniki diagnostyki uzupełniającej

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
[Okno komunikatu]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	W ramach diagnostyki towarzyszącej nie wykryto biomarkerów odpowiadających podanemu typowi nowotworu w próbce. Patrz tabela Ocenione przewidziane zastosowania diagnostyki towarzyszącej. Ten komunikat jest dołączony, gdy jedno z poniższych stwierdzeń jest prawdziwe dla wszystkich zamierzonych zastosowań CDx: <ul style="list-style-type: none">• Próbka przechodzi kontrolę jakości, ale nie wykryto powiązanego wariantu ani biomarkera lub typ nowotworu w próbce nie ma zastosowania.• Próbka nie spełnia wymaganych metryk kontroli jakości, a typ nowotworu w próbce nie ma zastosowania.

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
[Okno komunikatu]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	Co najmniej jeden biomarker lub typ wariantu nie powiódł się podczas kontroli jakości lub odpowiedni kwas nukleinowy nie został uruchomiony. Ten komunikat jest zawarty, gdy nie można ocenić przynajmniej jednego zamierzonego zastosowania CDx mającego zastosowanie do rodzaju nowotworu próbki z powodu niepowodzenia kontroli jakości lub z powodu braku biblioteki DNA lub RNA w sekwencji. Wszelkie wykryte biomarkery CDx są wyświetlane w tabeli poniżej tego komunikatu. Należy odnieść się do przyczyn braku oceny przewidzianego zastosowania CDx w sekcji Ocenione przewidziane zastosowania diagnostyki towarzyszącej na stronie 40.
Nd.	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element tablicy dotyczący przewidzianego zastosowania CDx) / companionDiagnosticName	Nazwa przewidzianego zastosowania diagnostyki towarzyszącej. Obejmuje opis biomarkera, leczenie i typ nowotworu.
Detected Variants/Biomarkers (Wykryte warianty/biomarkery)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element tablicy dotyczący przewidzianego zastosowania CDx) / variants	Lista wykrytych wariantów lub biomarkerów związanych z wykrytym przewidzianym zastosowaniem CDx dla próbki. Jeśli wynik nie jest tożsamy z wykrytym, w raporcie JSON to pole jest puste dla przewidzianych zastosowań CDx.

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
Therapy (Leczenie)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element tablicy dotyczący przewidzianego zastosowania CDx) / therapy	Leczenie powiązane z przewidzianym zastosowaniem CDx.
Usage (Zastosowanie)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element tablicy dotyczący przewidzianego zastosowania CDx) / usage	Zastosowanie leczenia CDx [Indicated (Wskazane) lub See Note (Patrz Uwaga)] Jeśli wynik nie jest tożsamy z wykrytym, w raporcie JSON to pole jest dostępne dla przewidzianych zastosowań CDx. Indicated (Wskazane) – powiązane leczenie jest wskazane do stosowania. See Note (Patrz Uwaga) – notatka opisująca zastosowanie leczenia.
Details (Szczegóły)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element tablicy dotyczący przewidzianego zastosowania CDx) / note reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element tablicy dotyczący przewidzianego zastosowania CDx) / variants / (element tablicy dotyczący wariantu w wyniku badania genomu)	Zawiera opcjonalną uwagę i listę szczegółów wariantów. W raporcie PDF kolejność szczegółów dotyczących wariantów odpowiada kolejności wariantów wymienionych w polu Detected Variants/Biomarkers (Wykryte warianty/biomarkery). Listę pól szczegółów wariantu zawiera Tabela 11 , Tabela 12 , Tabela 13 i Tabela 14 . Jeśli wynik nie jest tożsamy z wykrytym, w raporcie JSON te pola są puste dla przewidzianych zastosowań CDx.

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
Nd.	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element tablicy dotyczący przewidzianego zastosowania CDx) / detailedResult / result	<p>Zakodowana wartość wyniku dotyczącego przewidzianego zastosowania CDx. Możliwe wartości obejmują:</p> <p>detected (wykryto) – Przewidziane zastosowanie CDx dotyczy typu nowotworu w próbce, a w próbce wykryto jeden lub więcej wariantów lub biomarkerów związanych z przewidzianym zastosowaniem CDx.</p> <p>notDetected (nie wykryto) – Przewidziane zastosowanie CDx dotyczy typu nowotworu w próbce, ale w próbce nie wykryto żadnych wariantów ani biomarkerów związanych z przewidzianym zastosowaniem CDx.</p> <p>tumorTypeNonMatch (brak dopasowania typu nowotworu) – Przewidziane zastosowanie CDx nie obejmuje typu nowotworu w próbce.</p> <p>nucleicAcidNA (nie dotyczy kwasu nukleinowego) — Próbka nie miała zsekwencjonowanej biblioteki DNA lub RNA, która jest wymagana w przewidzianym zastosowaniu CDx.</p> <p>qcFail (niepowodzenie kontroli jakości) — Przewidziane zastosowanie CDx nie zostało ocenione z powodu niepowodzenia kontroli jakości.</p> <p>didNotCompleteAnalysis (nie zakończono analizy) — Analiza próbki zakończyła się niepowodzeniem.</p> <p>negative (ujemny) — Wartość zastępcza do wykorzystania w przyszłości.</p>

- **Alterations and Biomarkers Identified** (Zidentyfikowane modyfikacje i biomarkery) – ta sekcja zawiera informacje dotyczące profilowania nowotworu dla wariantów zaklasyfikowanych do grupy Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym) (poziom 2) lub TMB i MSI zaklasyfikowanych do grupy Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym) (level 3). Informacje na temat sposobu określania poziomu wykrytych wariantów zawiera część [Profilowanie nowotworu w wariantach na stronie 19](#).
- **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance** (Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym) (**poziom 2**) – każdy wpis w tej sekcji to wynik badania genomu, który jest pojedynczym wariantem o potwierdzonym znaczeniu klinicznym lub grupą wariantów, które wykryte razem mają potwierdzone znaczenie kliniczne. Jeżeli nie został wykryty żaden wariant, w raporcie zostanie wyświetlony komunikat No Detected Variants (Brak wykrytych wariantów).

Tabela 5 Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
Detected Variants (Wykryte warianty)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (element tablicy dla badania genomu) / variants	<p>Lista wykrytych wariantów będących częścią wyniku badania genomu.</p> <p>W przypadku wariantów małych raport zawiera symbol genu oraz zmianę białka, transkryptu lub genu w formacie zaproponowanym przez stowarzyszenie Human Genome Variation Society (HGVS), np. NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>W przypadku amplifikacji genów raport zawiera symbol genu, po którym następuje słowo Gain (Przyrost), np. ERBB2 Gain.</p> <p>W przypadku fuzji raport zawiera symbole lub nazwy obu genów składowych (wg GENCODE wersja 19), oddzielonych znakiem „-” lub „/”. W przypadku oddzielenia za pomocą znaku „-” raportowana kolejność genu odpowiada kierunkowi transkrypcji (od 5’ do 3’). W przypadku oddzielenia za pomocą znaku „/” nie można określić kierunku. Jeżeli w miejscu pęknięcia nakłada się na siebie wiele genów, są one wymienione i oddzielone średnikami.</p> <p>W przypadku wariantów splicingowych raport obejmuje symbol genu i eksonów zmienionych, np. MET Exon 14 skipped (MET ekson 14 pominięty).</p>

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
Details (Szczegóły)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (element tablicy dla badania genomu) / variants / (element tablicy dotyczący wariantu w wyniku badania genomu)	Zawiera listę szczegółów dotyczących wariantów. W raporcie PDF kolejność szczegółów dotyczących wariantów odpowiada kolejności wariantów wymienionych w polu Detected Variants/Biomarkers (Wykryte warianty/biomarkery). Listę pól szczegółów wariantu zawiera Szczegóły dotyczące wariantów małych w raporcie na stronie 44 .

- **Genomic Findings with Potential Clinical Significance** (Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym) (**poziom 3**) – w tej sekcji podawany jest zarówno biomarker TMB, jak i MSI, jeśli istnieje zsekwencjonowana biblioteka DNA dla próbki. Każdy inny wpis w tej sekcji jest wynikiem badania genomu, który jest albo pojedynczym wariantem o potencjalnym znaczeniu klinicznym, albo grupą wariantów, które wykryte razem mają potencjalne znaczenie kliniczne. Jeżeli nie został wykryty żaden wariant, w raporcie zostanie wyświetlony komunikat No Detected Variants (Brak wykrytych wariantów).

Tabela 6 Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	<p>Biomarker TMB to pomiar liczby szacowanych mutacji somatycznych przenoszonych przez komórki nowotworowe na mega parę zasad w regionie kodującym. Biomarker TMB jest raportowany jako Not evaluable (Niemożliwy do oceny), jeżeli nie może zostać oceniony z powodu niepowodzenia kontroli jakości lub braku zsekwencjonowania biblioteki DNA próbki.</p> <p>Biomarker TMB jest zawsze zawarty w sekcji Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym) (poziom 3).</p>

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability	Status MSI. Możliwe wartości obejmują: MSI-Stable – stabilność mikrosatelitarna. MSI-High – duża niestabilność mikrosatelitarna. Not evaluable (Niemożliwy do oceny) – status MSI nie może zostać oceniony z powodu niepowodzenia kontroli jakości lub braku zsekwencjonowania biblioteki DNA próbki. Biomarker MSI jest zawsze zawarty w sekcji Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym) (poziom 3).

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
Detected Variants (Wykryte warianty)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (element tablicy dla badania genomu) / variants / (wszystkie elementy tablicy) / detectedVariantLabel	<p>Lista wykrytych wariantów będących częścią wyniku badania genomu.</p> <p>W przypadku wariantów małych raport zawiera symbol genu oraz zmianę białka, transkryptu lub genomu w formacie zaproponowanym przez stowarzyszenie Human Genome Variation Society (HGVS), np. NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>W przypadku amplifikacji genów raport zawiera symbol genu, po którym następuje słowo Gain (Przyrost), np. ERBB2 Gain.</p> <p>W przypadku fuzji raport zawiera symbole lub nazwy obu genów składowych (wg GENCODE wersja 19), oddzielonych znakiem „-” lub „/”. W przypadku oddzielenia za pomocą znaku „-” raportowana kolejność genu odpowiada kierunkowi transkrypcji (od 5’ do 3’). W przypadku oddzielenia za pomocą znaku „/” nie można określić kierunku. Jeżeli w miejscu pęknięcia nakładają się na siebie wiele genów, są one wymienione i oddzielone średnikami.</p> <p>W przypadku wariantów splicingowych raport obejmuje symbol genu i eksonów zmienionych, np. MET Exon 14 skipped (MET ekson 14 pominięty).</p>

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
Details (Szczegóły)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (element tablicy dla badania genomu) / variants	Zawiera listę szczegółów dotyczących wariantów. W raporcie PDF kolejność szczegółów dotyczących wariantów odpowiada kolejności wariantów wymienionych w polu Detected Variants/Biomarkers (Wykryte warianty/biomarkery). Listę pól szczegółów wariantu zawiera Szczegóły dotyczące wariantów małych w raporcie na stronie 44.

- **Companion Diagnostics QC** (Kontrola jakości diagnostyki towarzyszącej) – W tej sekcji wymieniono pozycje w genomie powiązane z przewidzianym zastosowaniem CDx, które miały niewystarczającą głębokość, aby uzyskać rozpoznanie o wysokim poziomie ufności. Wymienione są tylko te przewidziane zastosowania CDx, które obejmują warianty małe i które zostały ocenione dla próbki.

Tabela 7 Kontrola jakości diagnostyki towarzyszącej

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
[Lista pozycji]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (element tablicy dotyczący przewidzianego zastosowania CDx) / positions	Lista pozycji w genomie powiązana z przewidzianym zastosowaniem CDx o niewystarczającym pokryciu.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Ocenione przewidziane zastosowania diagnostyki towarzyszącej) – Ta sekcja zawiera listę wszystkich zainstalowanych przewidzianych zastosowań CDx wraz z polem wskazującym, czy przewidziane zastosowanie CDx zostało ocenione w odniesieniu do próbki. Jeżeli przewidziane zastosowanie CDx nie zostało ocenione, wyświetla się przyczyna braku oceny.

Tabela 8 Ocenione przewidziane zastosowania diagnostyki towarzyszącej

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
Tumor Type (Typ nowotworu)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element tablicy dotyczący przewidzianego zastosowania CDx) / tumor Type	Zgodnie z podanymi informacjami o przewidzianym zastosowaniu.
Biomarkers (Biomarkery)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element tablicy dotyczący przewidzianego zastosowania CDx) / biomarkers	Zgodnie z podanymi informacjami o przewidzianym zastosowaniu.
Therapy (Leczenie)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element tablicy dotyczący przewidzianego zastosowania CDx) / therapy	Zgodnie z podanymi informacjami o przewidzianym zastosowaniu.

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
CDx Intended Use Evaluated (Ocenione przewidziane zastosowanie diagnostyki towarzyszącej)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element tablicy dotyczący przewidzianego zastosowania CDx) / intendedUseEvaluated	<p>Wskazuje, czy przeprowadzono ocenę przewidzianego zastosowania CDx w odniesieniu do próbki (Tak/Nie).</p> <p>Ocena przewidzianego zastosowania CDx wymaga zaliczenia kontroli jakości w określonych kategoriach, dotyczących typu kwasu nukleinowego lub typu wariantu/biomarkera powiązanego z przewidzianym zastosowaniem CDx.</p> <p>Przewidziane zastosowania CDx powiązane z wykrywaniem wariantów małych (SNV, MNV, polimorfizmu typu indel) wymagają sekwencjonowania DNA i uzyskania pozytywnego wyniku kontroli jakości w następujących kategoriach kontroli jakości:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Kontrola jakości przebiegu) • DNA Library QC (Kontrola jakości biblioteki DNA) • DNA Small Variant & TMB QC (Kontrola jakości małych wariantów DNA i TMB) <p>Przewidziane zastosowania CDx powiązane z wykrywaniem fuzji wymagają sekwencjonowania RNA i uzyskania pozytywnego wyniku kontroli jakości w następujących kategoriach kontroli jakości:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Kontrola jakości przebiegu) • RNA Library QC (Kontrola jakości biblioteki RNA) <p>Ocena zostanie przeprowadzona, jeżeli typ nowotworu w próbce będzie tożsamy z typem nowotworu wymienionym w tabeli Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Ocenione przewidziane zastosowania diagnostyki towarzyszącej) lub będzie podtypem tego nowotworu. Patrz Wybór typu nowotworu na stronie 6.</p>

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
Comment (Komentarz)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element tablicy dotyczący przewidzianego zastosowania CDx) / comment	<p>Jeśli pole CDx Intended Use Evaluated (Ocenione przewidziane zastosowanie CDx) ma wartość Yes (Tak) i nie są potrzebne żadne dodatkowe komentarze, w tym polu wyświetlana jest kreska. Jeśli pole CDx Intended Use Evaluated (Ocenione przewidziane zastosowanie CDx) ma wartość Yes (Tak), ale istnieją dodatkowe komentarze do wyświetlenia, mogą one wyglądać jak poniższy przykład. Przykład:</p> <ul style="list-style-type: none"> Niektóre pozycje w genomie powiązane z autoryzacją CDx miały niewystarczające pokrycie. Szczegółowe informacje zawiera sekcja Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection (Związane z diagnostyką towarzyszącą pozycje w genomie o niewystarczającym pokryciu, aby wykryć warianty małe). <p>Jeśli pole CDx Intended Use Evaluated (Ocenione przewidziane zastosowanie CDx) ma wartość No (Nie), wyświetlany jest komentarz jak w poniższych przykładach. Przykłady:</p> <ul style="list-style-type: none"> Typ nowotworu w próbce nie jest tożsamy z typem nowotworu przypisanym do przewidzianego zastosowania CDx. Brak dostępnych danych DNA lub RNA powiązanych z biomarkerem CDx Nie uzyskano pozytywnego wyniku kontroli jakości w wymaganej kategorii.

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Informacje o teście, szczegóły informatyczne, ograniczenia) – zawiera ogólne informacje o teście oraz listę ograniczeń.

Tabela 9 Informacje o teście, szczegóły informacyjne, ograniczenia

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
About the Test (Informacje o teście)	about / description	Opis testu.
Informatics Details (Szczegóły informatyczne)	details / (jedna właściwość formatu JSON na sekcję podrzędną)	Krótki opis sekcji raportu i innych szczegółów informatycznych.
Limitations (Ograniczenia)	limitations / description	Lista ograniczeń oznaczenia i raportu.

- **Panel genów TruSight Oncology Comprehensive (EU)** – zawiera informacje o panelu genów.

Tabela 10 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Gene Panel (Panel genów)

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON	Opis
Gene Panel (Panel genów)	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants	Lista genów wchodzących w skład panelu wraz z przypisem wskazującym, które typy wariantów są oceniane dla jakich genów. Warianty małe są rozpoznawane we wszystkich genach.

- **Details in Report** (Szczegóły w raporcie) – zawiera informacje o małych wariantach, amplifikacjach genów, wariantach fuzji i wariantach splotów.

Tabela 11 Szczegóły dotyczące wariantów małych w raporcie

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON (ścieżka względna w wariancie obiektu JSON)	Opis
Type (Typ)	type / value	Szczegółowy typ wariantu. Możliwe wartości wariantów małych obejmują: SNV – wariant pojedynczego nukleotydu. Insertion (Insercja) – dodanie nukleotydów o długości do 25 bp. Deletion (Delecja) – usunięcie nukleotydów o długości do 25 bp MNV – wariant wielonukleotydowy zastępujący dwa lub trzy nukleotydy tą samą liczbą nukleotydów. Indel (Poliformizm typu indel) – jeden lub większa liczba nukleotydów zastąpione przez jeden lub większą liczbę nukleotydów, które nie są ani wariantem SNV, ani wariantem MNV. Powszechnie nazywane są delinami.
VAF	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "VAF") / value	Częstość wariantu allelu (odsetek).
Consequence (Znaczenie)	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "Consequence") / value	Następstwa wariantu z ontologii sekwencji.
Nucleotide Change (Zmiana nukleotydu)	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "Nucleotide Change") / value	Zmiana na referencyjne sekwencjonowanie regionu kodującego DNA (transkrypt RefSeq) w nazewnictwie HGVS. Jeśli wariant nie wpływa na transkrypt, uwzględniona jest zmiana w genomowej sekwencji referencyjnej w nazewnictwie HGVS.
Genomic Position (Pozycja w genomie)	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "Genomic Position") / value	Pozycja w genomie (hg19) w formacie chromosom:pozycja. Odnosi się do pozycji pierwszej zasady w allelu referencyjnym.

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON (ścieżka względna w wariancie obiektu JSON)	Opis
Reference Allele	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "Reference Allele") / value	Allel referencyjny.
Allel alternatywny	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "Alternate Allele") / value	Allel alternatywny.
Nd.	cosmicIds	Lista identyfikatorów mutacji genomowych powiązanych z wariantem z bazy danych katalogu mutacji somatycznych Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC), jeśli dotyczy.
Nd.	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Chromosom.
Nd.	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Pozycja w genomie (hg19). Odnosi się do pozycji pierwszej zasady w allelu referencyjnym (pole detailedSmallVariantData / referenceAllele).
Nd.	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Allel referencyjny.
Nd.	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Częstość wariantu allelu.
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Szczegółowe adnotacje na poziomie transkryptu dla transkryptu (jeśli dotyczy). Zawarty jest tylko jeden preferowany transkrypt.
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / transcript	Identyfikator transkryptu.
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / source	Źródło transkrypcji (na przykład RefSeq).

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON (ścieżka względna w wariancie obiektu JSON)	Opis
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / bioType	Klasyfikacja biotypu Ensembl dla transkryptu.
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / aminoAcids	Zmiana aminokwasów, jeśli dotyczy (np. G/D).
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / cdnaPos	Pozycja cDNA.
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / codons	Zmiana sekwencjonowania kodonu (np. gGt/gAt), jeśli dotyczy.
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / cdsPos	Pozycja sekwencjonowania kodowania, jeśli dotyczy.
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / exons	Eksony objęte wariantem i łączna liczba eksonów, jeśli dotyczy. Na przykład 4–6/7 wskazuje, że dotyczy to eksonów 4, 5 i 6, a transkrypt zawiera łącznie 7 eksonów.
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / introns	Introny objęte wariantem, jeśli dotyczy.
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / geneld	Identyfikator genu wg National Center for Biotechnology Information (NCBI).

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON (ścieżka względna w wariancie obiektu JSON)	Opis
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / hgnc	Symbol genu wg HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / consequence	Tablica następstw wariantu z ontologii sekwencji.
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / hgvs	Zmiana na referencyjne sekwencjonowanie regionu kodującego DNA (transkrypt RefSeq) w nazewnictwie HGVS, jeśli ma zastosowanie.
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / hgvsp	Zmiana na sekwencjonowanie białka w nazewnictwie HGVS, jeśli ma zastosowanie.
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / isCanonical	<p>Wyświetla wartość true (prawda), jeżeli ten transkrypt jest uważany za kanoniczny transkrypt genu, w przeciwnym wypadku wartość to false (fałsz). Kanoniczny transkrypt genu jest określany następująco:</p> <p>Uwzględnione są tylko transkrypty NM i NR. Transkrypty genu są posortowane w następującym porządku:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wpisy bazy Locus Reference Genomic (LRG) znajdują się przed wpisami nie pochodzącymi z bazy LRG. • Zmniejszająca się długość regionu CDS. • Zmniejszająca się długość transkryptu. • Numer dostępowy. <p>Przy takim sortowaniu pierwszy transkrypt jest uważany za kanoniczny.</p>

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON (ścieżka względna w wariancie obiektu JSON)	Opis
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / proteinId	Identyfikator białka.
Nd.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pierwszy element tablicy) / proteinPos	Pozycja białka.

Tabela 12 Szczegóły dotyczące amplifikacji genu w raporcie

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON (ścieżka względna w wariancie obiektu JSON)	Opis
Type (Typ)	type / value	Szczegółowy typ wariantu. Możliwe wartości amplifikacji genu obejmują: CNV – Copy number variant (wariant liczby kopii) (amplifikacje genów są jedynymi wariantami liczby kopii wymienionych w raporcie).
Fold Change (Krotność zmiany)	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Krotność zamiany znormalizowanej głębokości odczytu w próbce w stosunku do znormalizowanej głębokości odczytu w genomach diploidalnych.
Nd.	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Wartość dla wszystkich amplifikacji genów to <DUP>.
Nd.	detailedCopyNumberVariantData / gene	Symbol genu.
Nd.	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Chromosom genu.
Nd.	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Pozycja początkowa (hg19) genu.
Nd.	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Pozycja końcowa (hg19) genu.

Adnotacje (informacje o położeniu, konsekwencje itp.) podane w [Szczegóły fuzji w raporcie na stronie 49](#) są oparte na wariantach, które zostały dostosowane do genomu zgodnie z normami sekwencjonowania nowej generacji. Jedynym wyjątkiem od tej reguły jest to, że adnotacja HGVS jest prawidłowo dopasowana do odpowiedniej sekwencji referencyjnej zgodnie ze standardem HGVS. Gdy insercje i delecje występują w regionach genomowych o małej złożoności, lewe i prawe reprezentacje mogą odnosić się do różnych lokalizacji.

Tabela 13 Szczegóły fuzji w raporcie

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON (ścieżka względna w wariancie obiektu JSON)	Opis
Type (Typ)	type / value	Szczegółowy typ wariantu. Możliwe wartości fuzji obejmują: Fuzja
Breakpoint 1 (Miejsce pęknięcia 1)	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "Breakpoint 1")	Obserwowane miejsce pęknięcia 1 fuzji w RNA. Format chromosom:pozycja (hg19).
Breakpoint 2 (Miejsce pęknięcia 2)	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "Breakpoint 2")	Obserwowane miejsce pęknięcia 2 fuzji w RNA. Format chromosom:pozycja (hg19).
Fusion Supporting Reads (Odczyty wspierające fuzję)	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "Fusion Supporting Reads")	Liczba odczytów wspierających fuzję.

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON (ścieżka względna w wariancie obiektu JSON)	Opis
Nd.	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrder	Wyświetla wartość true (prawda), kiedy kolejność genu / miejsca pęknięcia odpowiada kierunkowi transkrypcji (od 5' do 3'). Wyświetla wartość false (fałsz), kiedy nie można określić orientacji.
Nd.	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Liczba odczytów wspierających fuzję.
Nd.	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Symbole lub nazwa (z wydania GENCODE 19) genów nakładających się na siebie na miejsce pęknięcia 1. Wiele genów nakładających się na to samo miejsce pęknięcia jest ograniczonych średnikami.
Nd.	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Chromosom miejsca pęknięcia 1.
Nd.	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Pozycja (hg19) miejsca pęknięcia 1.

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON (ścieżka względna w wariancie obiektu JSON)	Opis
Nd.	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Symbole lub nazwa (z wydania GENCODE 19) genów nakładających się na siebie na miejsce pęknięcia 2. Wiele genów nakładających się na to samo miejsce pęknięcia jest ograniczonych średnikami.
Nd.	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Chromosom miejsca pęknięcia 1.
Nd.	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Pozycja (hg19) miejsca pęknięcia 1.

Tabela 14 Szczegóły dotyczące wariantów splicingowych w raporcie

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON (ścieżka względna w wariancie obiektu JSON)	Opis
Type (Typ)	type / value	Szczegółowy typ wariantu. Możliwe wartości fuzji obejmują: Wariant splicingowy
Affected Exons (Objęte eksony)	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "Affected Exons")	Eksony objęte wariantem splicingowym, jeśli dotyczy. Na przykład 4–6 może wskazywać, że eksony 4, 5 i 6 zostały objęte procesem splicingu.
Transcript (Transkrypt)	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "Transcript")	Identyfikator transkryptu (baza RefSeq).
Breakpoint Start (Początek miejsca pęknięcia)	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "Breakpoint Start")	Obserwowany początek miejsca pęknięcia wariantu splicingowego w RNA. Format chromosom:pozycja (hg19).

Pole w raporcie PDF	Pole w raporcie JSON (ścieżka względna w wariancie obiektu JSON)	Opis
Breakpoint End (Koniec miejsca pęknięcia)	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "Breakpoint End")	Obserwowany koniec miejsca pęknięcia wariantu splicingowego w RNA. Format chromosom:pozycja (hg19).
Splice Supporting Reads (Odczyty pomocnicze splicingu)	additionalInfo / (element tablicy z etykietą = "Splice Supporting Reads")	Liczba odczytów pomocniczych splicingu.
Nd.	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome	Chromosom na początku miejsca pęknięcia.
Nd.	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition	Pozycja początku (hg19) miejsca pęknięcia.
Nd.	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome	Chromosom na końcu miejsca pęknięcia.
Nd.	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition	Pozycja (hg19) końca miejsca pęknięcia.
Nd.	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Liczba odczytów pomocniczych splicingu.
Nd.	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Źródło transkrypcji (na przykład RefSeq).
Nd.	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Symbol genu.
Nd.	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Eksony objęte wariantem splicingowym i łączna liczba eksonów, jeśli dotyczy. Na przykład 4–6/7 wskazuje, że dotyczy to eksonów 4, 5 i 6, a transkrypt zawiera łącznie 7 eksonów.
Nd.	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	Identyfikator transkryptu.

Arkusze próbek

Nazwa pliku: `SampleSheet.csv`

Dla każdej analizy Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) tworzy rozdzielany przecinkami arkusz próbek (`SampleSheet.csv`). Ten plik zawiera informacje o próbkach dostarczane do oprogramowania podczas konfiguracji przebiegu. Te arkusze próbek zawierają nagłówek z informacjami o przebiegu i deskryptorami bibliotek próbek przetworzonych w konkretnej komorze przepływowej (jeden wiersz danych na bibliotekę próbek).



PRZESTROGA

Modyfikowanie pliku arkusza próbek powoduje dalsze niepożądane następstwa, w tym nieprawidłowe wyniki lub niepowodzenie analizy.

Poniższa tabela zawiera szczegóły na temat danych w arkuszu próbek:

Nazwa kolumny	Opis
Sample_ID	Identyfikator próbki z dodaną końcówką „-DNA” dla bibliotek DNA lub „-RNA” dla bibliotek RNA.
I7_Index_ID	Nazwa indeksu i7. Informacje na temat sposobu mapowania identyfikatora indeksu arkusza próbek na identyfikator indeksu wprowadzony podczas konfiguracji przebiegu zawiera dokument <i>Illumina Adapter Sequences (nr dokumentu 1000000002694)</i> .
index	Sekwencjonowanie indeksu i7.
I5_Index_ID	Nazwa indeksu i5. Informacje na temat sposobu mapowania identyfikatora indeksu arkusza próbek na identyfikator indeksu wprowadzony podczas konfiguracji przebiegu zawiera dokument <i>Illumina Adapter Sequences (nr dokumentu 1000000002694)</i> .
index2	Sekwencjonowanie indeksu i5.
Sample_Type	DNA lub RNA.
Pair_ID	Identyfikator próbki (ten sam identyfikator jest używany dla biblioteki DNA i biblioteki RNA z tej samej próbki).
Sample_Description	Opis próbki.
Tumor_Type	Typ nowotworu w próbkach pacjentów.
Sex	Płeć (męska, żeńska lub nieznaną).

Raport wyjściowy z kontroli

Nazwa pliku: `ControlOutput.csv`

Raport wyjściowy z kontroli to rozdzielany tabulatorami plik, który zawiera informacje na temat kontroli jakości wszystkich kontroli włączonych do przebiegu. Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) nie unieważnia automatycznie próbek pacjentów na podstawie wyników próbek kontrolnych.

Wskazówki dotyczące ważności testu i ważności próbki pacjenta na podstawie wyników kontroli można znaleźć w części *Ulotka dołączona do opakowania testu TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (nr dokumentu: 200007789).

Raport wyjściowy z kontroli zawiera następujące sekcje i powiązane z nimi pola (identyfikator przebiegu znajduje się przed pierwszą sekcją):

- **Control Types** (Typy kontroli) – zawiera informacje o każdej kontroli dołączonej do przebiegu.

Pole	Opis
Control Type (Typ kontroli)	Typ kontroli kontroli. Możliwe wartości to: <ul style="list-style-type: none">• Zewnętrzna kontrola DNA• Kontrola DNA bez wzorca• Zewnętrzna kontrola RNA• Kontrola RNA bez wzorca.
Sample_ID	Identyfikator próbki kontroli. Jeżeli ten typ kontroli nie był dołączony do przebiegu, wartość wynosi (Not Run) (Brak przebiegu).
AnalysisComplete (Analiza ukończona)	Wskazanie, czy analiza tej kontroli została zakończona. Możliwe wartości obejmują TRUE (Prawda), FALSE (Fałsz), not applicable (Nie dotyczy).
Overall Result (Łączny wynik)	Wyniki kontroli jakości kontroli. Możliwe wartości obejmują PASS (Powodzenie), FAIL (Niepowodzenie), NA (Nie dotyczy).
Sensitivity Value (Wartość czułości)	Obliczona wartość czułości kontroli. Przedstawia stosunek wykrytych wariantów kontrolnych do całkowitej liczby oczekiwanych wariantów kontrolnych w kontroli. Dotyczy tylko następujących typów kontroli: <ul style="list-style-type: none">• Zewnętrzna kontrola DNA• Zewnętrzna kontrola RNA
Sensitivity Threshold (Próg czułości)	Minimalna wartość czułości wymagana, aby kontrola miała wynik kontroli jakości PASS (Powodzenie). Dotyczy tylko następujących typów kontroli: <ul style="list-style-type: none">• Zewnętrzna kontrola DNA• Zewnętrzna kontrola RNA

- **Analysis Details** (Szczegóły analizy) – zawiera informacje na temat analizy.

Pole	Opis
Report Date (Data raportu)	Data utworzenia raportu z kontroli.
Report Time (Godzina raportu)	Godzina utworzenia raportu z kontroli.
Module Version (Wersja modułu)	Wersja Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU).
Pipeline Version (Wersja procedury)	Wersja procedury analizy / przebiegu pracy.

- **Sequencing Run Details** (Szczegóły sekwencjonowania) – zawiera informacje na temat sekwencjonowania.

Pole	Opis
Run Name (Nazwa przebiegu)	Nazwa sekwencjonowania.
Run Date (Data przebiegu)	Data sekwencjonowania.
Instrument ID (Identyfikator aparatu)	Unikalny identyfikator powiązany z aparatem do sekwencjonowania.
Instrument Control Software Version (Wersja oprogramowania sterującego aparatem)	Wersja oprogramowania sterującego NextSeq Control Software (NCS) używanego podczas przebiegu.
Instrument Type (Typ aparatu)	Typ aparatu do sekwencjonowania.
Wersja RTA	Wersja oprogramowania do analizy w czasie rzeczywistym (ang. Real-Time Analysis, RTA) stosowanego przy sekwencjonowaniu.
Reagent Cartridge Lot Number (Nr serii kasety odczynników)	Numer serii kasety odczynników stosowanej podczas przebiegu.

- **Analysis Status** (Stan analizy) – zawiera informacje, czy analiza została zakończona w przypadku każdej kontroli i czy którakolwiek z próbek nie przeszła analizy z powodu błędu oprogramowania.

Pole	Opis
Sample_ID	Identyfikator próbki kontroli. W przypadku typów kontroli niedołączonych do przebiegu wartość wynosi (Not Run) (Brak przebiegu).
COMPLETED_ALL_STEPS	Wskazuje, czy w przypadku danej kontroli ukończone zostały wszystkie kroki analizy. Możliwe wartości to PRAWDA, FAŁSZ, ND. Jeśli wartość to FAŁSZ, należy skontaktować się z działem pomocy technicznej Illumina, aby uzyskać więcej informacji.
FAILED_STEPS	Lista wszystkich etapów analizy zakończonych niepowodzeniem na skutek błędu oprogramowania. Jeżeli znalazł się na niej jakikolwiek etap, należy skontaktować się z działem pomocy technicznej Illumina.

Pole	Opis
STEPS_NOT_EXECUTED	Lista wszystkich etapów analizy niewykonanych na skutek błędu oprogramowania. Jeżeli znalazł się na niej jakikolwiek etap, należy skontaktować się z działem pomocy technicznej Illumina.

- **Small Variants Truth Table Results** (Tabela wyników prawdziwych wariantów małych) – zawiera informacje, które kontrolne warianty małe DNA w zewnętrznej kontroli DNA (dodatnia kontrola DNA) zostały wykryte lub nie zostały wykryte (jeden wiersz na wariant kontrolny). Wymienione są wartości N/A (Nie dotyczy), jeżeli sekwencjonowanie nie obejmowało opcji DNA External Control (Zewnętrzna kontrola DNA).

Pole	Opis
Detected (Wykryto)	Wskazuje, czy wariant mały kontrolnej próbki DNA został wykryty w kontroli. Możliwe wartości obejmują TRUE (Prawda), FALSE (Fałsz), N/A (Nie dotyczy).
HGNC Gene Name (Nazwa genu wg HGNC)	Symbol genu wg Komitetu Nomenklatury Genów (ang. HUGO Gene Nomenclature Committee, HGNC) powiązany z wariantem małym kontroli DNA.
Chromosome (Chromosom)	Chromosom wariantu małego kontroli DNA.
Position (Pozycja)	Pozycja (hg19) wariantu małego kontroli DNA.
Reference Allele	Allel referencyjny wariantu małego kontroli DNA.
Alternative Allele (Allel alternatywny)	Allel alternatywny wariantu małego kontroli DNA.

- **Splice Variants Truth Table Results** (Tabela wyników prawdziwych wariantów splicingowych) – zawiera informacje o tym, które kontrolne splicingowe warianty RNA w zewnętrznej kontroli RNA (dodatnia kontrola RNA) zostały wykryte lub nie zostały wykryte (jeden wiersz na wariant kontrolny). Wymienione są wartości N/A (Nie dotyczy), jeżeli sekwencjonowanie nie obejmowało opcji RNA External Control (Zewnętrzna kontrola RNA).

Pole	Opis
Detected (Wykryto)	Wskazuje, czy wariant splicingowy próbki kontrolnej RNA został wykryty w kontroli. Możliwe wartości obejmują TRUE (Prawda), FALSE (Fałsz), N/A (Nie dotyczy).
HGNC Gene Name (Nazwa genu wg HGNC)	Symbol genu wg HGNC powiązany z wariantem splicingowym próbki kontrolnej RNA.

Pole	Opis
Breakpoint 1 (Miejsce pęknięcia 1)	Chromosom i pozycja (hg19) pierwszego pęknięcia wariantu splicingowego próbki kontrolnej RNA.
Breakpoint 2 (Miejsce pęknięcia 2)	Chromosom i pozycja (hg19) drugiego pęknięcia wariantu splicingowego próbki kontrolnej RNA.

- Fusions Truth Table Results** (Tabela wyników prawdziwych fuzji) – zawiera informacje o tym, które kontrolne warianty fuzyjne RNA w zewnętrznej kontroli RNA (dodatnia kontrola RNA) zostały wykryte lub nie zostały wykryte (jeden wiersz na wariant kontrolny). Wymienione są wartości N/A (Nie dotyczy), jeżeli sekwencjonowanie nie obejmowało opcji RNA External Control (Zewnętrzna kontrola RNA).

Pole	Opis
Detected (Wykryto)	Wskazuje, czy wariant fuzyjny kontroli RNA został wykryty w kontroli. Możliwe wartości obejmują TRUE (Prawda), FALSE (Fałsz), N/A (Nie dotyczy).
HGNC Gene Name 1 (Nazwa genu wg HGNC 1)	Symbol genu wg HGNC powiązany z pierwszym miejscem pęknięcia wariantu fuzyjnego kontroli RNA.
HGNC Gene Name 2 (Nazwa genu wg HGNC 2)	Symbol genu wg HGNC powiązany z drugim miejscem pęknięcia wariantu fuzyjnego kontroli RNA.

- DNA NTC Library QC Metrics** (Metryka kontroli jakości biblioteki DNA NTC) – zawiera informacje o metryce kontroli jakości, która została oceniona pod kątem kontroli DNA No-Template Control (Kontrola DNA bez wzorca). Status PASS (Powodzenie) wskazuje, że wartość metryki mieści się w zakresie dolnej granicy specyfikacji (LSL) i górnej granicy specyfikacji (USL). Status FAIL (Niepowodzenie) wskazuje, że wartość metryki jest poza zakresem LSL lub USL. Jeżeli Kontrola DNA bez wzorca nie była zawarta w sekwencjonowaniu, na liście znajdują się wartości N/A (Nie dotyczy).

Metryka	Opis	Jednostki	Próg jakości
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Mediana dopasowania fragmentu eksonu spośród wszystkich zasad w rejonie eksonu.	Liczba	≤8

- **RNA NTC Library QC Metrics** (Metryka kontroli jakości biblioteki RNA NTC) – zawiera informacje o metryce kontroli jakości, która została oceniona pod kątem kontroli RNA No-Template Control (Kontrola RNA bez wzorca). Status PASS (Powodzenie) wskazuje, że wartość metryki mieści się w zakresie dolnej granicy specyfikacji (LSL) i górnej granicy specyfikacji (USL). Status FAIL (Niepowodzenie) wskazuje, że wartość metryki jest poza zakresem LSL lub USL. Jeżeli Kontrola RNA bez wzorca nie była zawarta w sekwencjonowaniu, na liście znajdują się wartości N/A (Nie dotyczy).

Metryka	Opis	Jednostki	Próg jakości
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Liczba genów, dla których mediana deduplikowanej głębokości odczytu we wszystkich loci obejmujących każdy gen wynosi >20.	Liczba	≤1

Dane wyjściowe metryk

Nazwa pliku: `MetricsOutput.tsv`

Dane wyjściowe metryk to rozdzielany tabulatorami plik, który dostarcza informacji na temat kontroli jakości próbek pacjenta włączonych do przebiegu.

Plik danych wyjściowych metryk zawiera następujące sekcje i powiązane z nimi pola:

- **Header** (Nagłówek) – zawiera ogólne informacje na temat pliku i przebiegu.

Tabela 15 Nagłówek pliku wyjściowego metryk

Pole	Opis
Output Date (Data danych wyjściowych)	Data utworzenia pliku.
Output Time (Godzina danych wyjściowych)	Godzina utworzenia pliku.
Workflow Version (Wersja przebiegu pracy)	Wersja procedury analizy / przebiegu pracy.
Module Version (Wersja modułu)	Wersja Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU).
Ident. przebiegu	Identyfikator sekwencjonowania.
Run Name (Nazwa przebiegu)	Nazwa sekwencjonowania.

- **Run QC Metrics** (Metryki kontroli jakości przebiegu) – zawiera informacje o kontroli jakości sekwencjonowania. Ta sekcja odpowiada statusowi Run QC (Kontrola jakości przebiegu) w raporcie TSO Comprehensive (EU) i zawiera jeden wiersz na metrykę kontroli jakości, która wpływa na status Run QC (Kontroli jakości przebiegu). Wszystkie metryki kontroli jakości przebiegu muszą przejść kontrolę jakości, aby kontrola jakości przebiegu została zaliczona. Szczegóły analizy zawiera część [Kontrola jakości przebiegu na stronie 9](#). Opisy metryk i wartości progowe zawiera część [Metryki kontroli jakości na stronie 74](#).

Tabela 16 Metryki kontroli jakości przebiegu

Kolumna	Opis
Metric (UOM) (Metryka (UOM))	Nazwa metryki kontroli jakości i jednostka miary.
LSL	Dolna granica specyfikacji (włącznie).
USL	Górna granica specyfikacji (włącznie).
Wartość	Wartość metryki kontroli jakości.
PASS/FAIL (Powodzenie/Niepowodzenie)	Wskazuje, czy próbka zaliczyła metrykę kontroli jakości, czy też nie. Możliwe wartości obejmują PASS (Powodzenie), FAIL (Niepowodzenie) lub N/A (Nie dotyczy).

- **Analysis Status** (Stan analizy) – zawiera informacje o tym, czy analiza została zakończona w przypadku każdej próbki pacjenta i czy którakolwiek z próbek nie przeszła analizy z powodu błędu oprogramowania. Każda kolumna w tej sekcji odpowiada próbce pacjenta (identyfikator próbki jest używany jako nazwa kolumny).

Tabela 17 Stan analizy

Pole	Opis
COMPLETED_ALL_STEPS	Wskazuje, czy w przypadku danej próbki ukończone zostały wszystkie etapy analizy. Możliwe wartości obejmują TRUE (Prawda) i FALSE (Fałsz). Jeżeli wartość to FALSE, należy skontaktować się z działem pomocy technicznej Illumina w celu uzyskania dodatkowych informacji.
FAILED_STEPS	Lista wszystkich etapów analizy zakończonych niepowodzeniem na skutek błędu oprogramowania. Jeżeli znalazł się na niej jakikolwiek etap, należy skontaktować się z działem pomocy technicznej Illumina.
STEPS_NOT_EXECUTED	Lista wszystkich etapów analizy niewykonanych na skutek błędu oprogramowania. Jeżeli znalazł się na niej jakikolwiek etap, należy skontaktować się z działem pomocy technicznej Illumina.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (Sekcje metryk kontroli jakości próbek pacjenta) – do każdego rodzaju kontroli jakości stosowanej do próbek pacjentów dołączona jest sekcja. Poniższa tabela wskazuje, w którym miejscu stan kontroli jakości w raporcie TSO Comprehensive (EU) odpowiada sekcji.

Tabela 18 Sekcje wskaźników kontroli jakości dla próbek pacjentów

Sekcja	Opis	Odpowiednia kategoria kontroli jakości w raporcie TSO Comprehensive (EU)
DNA Library QC Metrics (Metryki kontroli jakości biblioteki DNA)	Metryki kontroli jakości stosowane jako kryteria ważności bibliotek próbek DNA. Szczegóły analizy zawiera część Kontrola jakości bibliotek próbek DNA na stronie 14 . Opisy metryk i wartości progowe zawiera część Metryki kontroli jakości na stronie 74 .	DNA Library QC (Kontrola jakości biblioteki DNA)
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (Metryki kontroli jakości biblioteki DNA do rozpoznawania wariantów małych oraz TMB)	Metryki kontroli jakości stosowane jako kryteria ważności wariantów małych i TMB w bibliotece próbek DNA lite-FFPE. Szczegóły analizy zawiera część Kontrola jakości bibliotek próbek DNA na stronie 14 . Opisy metryk i wartości progowe zawiera część Metryki kontroli jakości na stronie 74 .	DNA Small Variant & TMB QC (Kontrola jakości małych wariantów DNA i TMB)
DNA Library QC Metrics for MSI (Metryki kontroli jakości biblioteki DNA dla MSI)	Metryki kontroli jakości stosowane jako kryteria ważności MSI w bibliotece próbek DNA lite-FFPE. Szczegóły analizy zawiera część Kontrola jakości bibliotek próbek DNA na stronie 14 . Opisy metryk i wartości progowe zawiera część Metryki kontroli jakości na stronie 74 .	DNA MSI QC
DNA Library QC Metrics for CNV (Metryki kontroli jakości biblioteki DNA dla CNV)	Metryki kontroli jakości stosowane jako kryteria ważności amplifikacji genów biblioteki próbek DNA lite-FFPE. Szczegóły analizy zawiera część Kontrola jakości bibliotek próbek DNA na stronie 14 . Opisy metryk i wartości progowe zawiera część Metryki kontroli jakości na stronie 74 .	DNA Copy Number Variant QC (Kontrola jakości wariantu liczby kopii DNA)

Sekcja	Opis	Odpowiednia kategoria kontroli jakości w raporcie TSO Comprehensive (EU)
DNA Expanded Metrics (Rozszerzone metryki DNA)	Rozszerzone metryki DNA służą wyłącznie do celów informacyjnych i nie wskazują bezpośrednio jakości bibliotek DNA. Szczegóły analizy zawiera część Kontrola jakości bibliotek próbek DNA na stronie 14 . Opisy metryk zawiera część DNA Expanded Metrics na stronie 79 .	Nd.
RNA Library QC Metrics (Metryki kontroli jakości biblioteki RNA)	Metryki kontroli jakości stosowane jako kryteria ważności bibliotek próbek RNA. Szczegóły analizy zawiera część Kontrola jakości bibliotek próbek RNA na stronie 17 . Opisy metryk i wartości progowe zawiera część Metryki kontroli jakości na stronie 74 .	Kontrola jakości biblioteki RNA
RNA Expanded Metrics (Rozszerzone metryki RNA)	Rozszerzone metryki RNA służą wyłącznie do celów informacyjnych i nie wskazują bezpośrednio jakości bibliotek RNA. Szczegóły analizy zawiera część Kontrola jakości bibliotek próbek RNA na stronie 17 . Opisy metryk i wartości progowe zawiera część RNA Expanded Metrics na stronie 80 .	Nd.

Każda sekcja zawiera poniższe kolumny:

- Metryka (UOM) – nazwa metryki kontroli jakości i jednostka miary.
- LSL – dolna granica specyfikacji (włącznie).
- USL – górna granica specyfikacji (włącznie).
- Jedna kolumna na próbkę (nazwana identyfikatorem próbki).

Każda sekcja zawiera poniższe wiersze:

- Jeden wiersz na metrykę kontroli jakości.

- PASS/FAIL (Powodzenie/Niepowodzenie) – wskazuje, czy próbka zaliczyła metrykę kontroli jakości, czy też nie. Status PASS (Powodzenie) wskazuje, że wartości próbki dla metryk mieszczą się w zakresie LSL i USL. Status FAIL (Niepowodzenie) wskazuje, że wartości próbki w przypadku co najmniej jednej metryki znajdują poza zakresem LSL lub USL. Ten wiersz nie jest uwzględniony w przypadku rozszerzonych metryk DNA ani rozszerzonych metryk RNA.
- **Notes** (Uwagi) – zawiera listę uwag opisujących zawartość danego pliku.

Raport Low Depth (Mała głębokość)

Nazwa pliku: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Raport małej głębokości to plik rozdzielany tabulatorami, utworzony dla każdej próbki pacjenta. Plik zawiera wykaz zakresów pozycji genomowych o łącznej głębokości sekwencjonowania <100 i dla których nie wykryto przechodzącego wariantu. Te pozycje mają niewystarczającą głębokość sekwencjonowania, aby wykluczyć obecność wariantu małego. Pozycje na liście pozycji zablokowanych są wyłączone z raportu.

Raport o małej głębokości nie jest tworzony podczas ponownego generowania raportu.

Raport Low Depth (Mała głębokość) zawiera poniższe sekcje i powiązane z nimi pola:

- **Header** (Nagłówek) – zawiera ogólne informacje na temat pliku i przebiegu.

Pole	Opis
Sample ID (Identyfikator próbki)	Identyfikator próbki pacjenta.
Typ nowotworu	Typ nowotworu w próbce pacjenta.
Report Date (Data raportu)	Data wygenerowania raportu Low Depth (Mała głębokość).
Ident. przebiegu	Identyfikator sekwencjonowania.
Run Date (Data przebiegu)	Data sekwencjonowania.
Knowledge base version (Wersja biblioteki wiedzy)	Wersja biblioteki KB, która była zainstalowana podczas generowania raportu Low Depth (Mała głębokość).
Knowledge base published date (Data opublikowania biblioteki wiedzy)	Data skojarzona z biblioteką KB, która była zainstalowana podczas generowania raportu Low Depth (Mała głębokość).
Wersja Local Run Manager Module	Wersja Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU).

- **Genomic Range List** (Lista zakresów w genomie) – zawiera listę zakresów pozycji o małej głębokości w genomie. Przylegające pozycje o małej głębokości w genomie nakładające się na te same geny są łączone w jednym wierszu.

Kolumna	Opis
Chrom (Chromosom)	Chromosom.
Start	Pozycja startowa (hg19).
End (Koniec)	Pozycja końcowa (hg19).
Gen	Symbole jednego lub kilku genów nakładających się na ten sam zakres w genomie na podstawie bazy danych RefSeq zawartej w bibliotece KB.

Struktura folderu wyjściowego

Ta część opisuje zawartość każdego folderu wyjściowego utworzonego podczas analizy.

- IVD
 - IVD_Reports
 - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf` – TSO Comprehensive (EU) raport (format PDF) na próbkę pacjenta
 - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json` – TSO Comprehensive (EU) raport (format JSON) na próbkę pacjenta
 - `{SampleID}_LowDepthReport.tsv` – raport o małej głębokości na próbkę pacjenta
 - `MetricsOutput.tsv` – plik wyjściowy metryki
 - `ControlOutput.tsv` – raport wyjściowy kontroli
- **Logs_Intermediates** – dzienniki i pliki pośrednie generowane podczas procedury analizy/przebiegu pracy. Pliki pośrednie są przeznaczone wyłącznie do pomocy przy rozwiązywaniu problemów. Informacje zawarte w plikach pośrednich nie są przeznaczone do wykorzystywania podczas tworzenia raportów klinicznych ani leczenia pacjenta. Nie wykazano działania jakichkolwiek wariantów zidentyfikowanych w tych plikach, innych niż już zatwierdzone warianty. Zatwierdzone warianty to takie warianty, które wykazały skuteczność działania. Każdy folder przedstawia jeden etap procedury analizy/przebiegu pracy. Podczas przetwarzania Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) dołącza końcówkę „RNA” lub „DNA” do nazw folderów z identyfikatorem próbki.

Wyświetlanie wyników analizy

1. Na panelu Local Run Manager wybrać nazwę przebiegu.
2. Na karcie Run Overview (Przegląd przebiegu) przejrzeć metryki sekwencjonowania.
3. Aby zmienić lokalizację pliku danych analizy do przyszłych kolejek wybranego przebiegu, wybrać ikonę **Edit** (Edytuj), a następnie wyedytować ścieżkę folderu pliku wyjściowego przebiegu. Ścieżka pliku prowadząca do folderu wyjściowego przebiegu jest edytowalna. Nie można zmienić nazwy folderu wyjściowego przebiegu.
4. [Opcjonalnie] Aby skopiować ścieżkę dostępu do folderu wyników przebiegu, należy wybrać ikonę **Copy to Clipboard** (Kopiuj do schowka).
5. Wybrać kartę Sequencing Information (Informacje dotyczące sekwencjonowania), aby przejrzeć parametry przebiegu i informacje o materiałach eksploatacyjnych.
6. Wybrać kartę Samples & Results (Próbki i wyniki), aby wyświetlić wyniki analizy.
 - Jeśli analiza została ponownie umieszczona w kolejce, wybrać odpowiednią analizę na liście rozwijanej Select Analysis (Wybierz analizę).
7. [Opcjonalnie] Aby skopiować ścieżkę dostępu do folderu analiz, należy kliknąć ikonę **Copy to Clipboard** (Kopiuj do schowka).

Samples & Results (Próbki i wyniki)

Na ekranie Samples & Results (Próbki i wyniki) wyświetlane są wyniki analizy związane z wybranym przebiegiem i dostępna jest opcja ponownej analizy przebiegu przy użyciu innych parametrów. Tabela u góry ekranu zawiera datę rozpoczęcia aktualnie wybranego przebiegu analizy oraz typ przebiegu (pierwsza analiza, ponowne umieszczanie analizy w kolejce lub ponowne generowanie raportu).

Metryki poziomu przebiegu

W sekcji *Run Level Metrics* (Metryki poziomu przebiegu) na ekranie Samples & Results (Próbki i wyniki) wyświetlany jest status metryki kontroli jakości przebiegu z wartością PASS (Powodzenie) lub FAIL (Niepowodzenie) dla każdej metryki kontroli jakości przebiegu. Statusy metryki kontroli jakości przebiegu pochodzą z pliku `MetricsReport.tsv` (patrz część [Dane wyjściowe metryk na stronie 58](#)). Opisy metryk i wartości progowe zawiera część [Metryki kontroli jakości na stronie 74](#).

Kontrole

Kontrole są oznaczone na ekranie Run Setup (Konfiguracja przebiegu) Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU). Wyniki kontroli są wyświetlane w sekcji *Controls* (Kontrole) ekranu Samples & Results (Próbki i wyniki). W sekcji Controls (Kontrole) dla każdej próbki wyznaczonej jako kontrola wyświetlane są następujące kolumny:

- **Sample ID (Identyfikator próbki)**

- **Type** (Typ) – typ kontroli. Możliwe wartości to DNA External Control (Zewnętrzna kontrola DNA), DNA No-Template Control (Kontrola DNA bez wzorca), RNA External Control (Zewnętrzna kontrola RNA) oraz RNA No-Template Control (Kontrola RNA bez wzorca). Zainstalowany KB nie ma wpływu na dostępne typy kontroli.
- **Analysis Complete?** (Analiza ukończona?) – możliwe wartości to TRUE (Prawda) i FALSE (Fałsz). Kontrole oznaczone w kolumnie Analysis Complete? (Analiza ukończona?) jako TRUE (Prawda) mają ukończone analizy kontrolne. Jeśli kontrola jest oznaczona jako FALSE (Fałsz), nastąpił błąd oprogramowania. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy skontaktować się z działem pomocy technicznej Illumina.
- **Outcome** (Wynik) – możliwe wartości to PASS (Powodzenie) i FAIL (Niepowodzenie). Kontrole DNA i RNA są oceniane niezależnie. Interpretację wartości wynikowych zawiera poniższa tabela:

Control Type (Typ kontroli)	Wynik	Interpretacja
DNA No-Template (Próbka kontrolna DNA bez wzorca)	PASS (Powodzenie)	Nie wykazano zanieczyszczenia krzyżowego między bibliotekami.
	FAIL (Niepowodzenie)	Wykazano zanieczyszczenie krzyżowe między bibliotekami. Próbkę DNA w zdarzeniu przygotowania biblioteki i wszystkie powiązane sekwencjonowania są nieważne.
RNA No-Template (Próbka kontrolna RNA bez wzorca)	PASS (Powodzenie)	Nie wykazano zanieczyszczenia krzyżowego między bibliotekami.
	FAIL (Niepowodzenie)	Wykazano zanieczyszczenie krzyżowe między bibliotekami. Próbkę RNA w zdarzeniu przygotowania biblioteki i wszystkie powiązane sekwencjonowania są nieważne.
DNA External (Zewnętrzna kontrola DNA)	PASS (Powodzenie)	Wykryto oczekiwane warianty.
	FAIL (Niepowodzenie)	Specyfikacje rozpoznawania wariantów nie zostały spełnione, a próbki DNA w sekwencjonowaniu są nieważne.
RNA External (Zewnętrzna kontrola RNA)	PASS (Powodzenie)	Wykryto oczekiwane warianty.
	FAIL (Niepowodzenie)	Specyfikacje rozpoznawania wariantów nie zostały spełnione, a próbki RNA w sekwencjonowaniu są nieważne.

Metryki poziomu próbki

Na ekranie Samples & Results (Próbki i wyniki) w sekcji Sample Level Metrics (Metryki poziomu próbki) wyświetlane są informacje dotyczące kontroli jakości próbek pacjentów, które zostały uwzględnione w przebiegu. Wyniki kontroli jakości próbki pacjenta pochodzą z pliku `MetricsReport.tsv` (patrz [Dane wyjściowe metryk na stronie 58](#)). W sekcji Sample Level Metrics (Metryki poziomu próbki) dla każdej próbki pacjenta wyświetlane są następujące kolumny:

- **Sample** (Próbka) – identyfikator próbki.
- **Analysis Complete?** (Analiza ukończona?) – możliwe wartości to TRUE (Prawda) i FALSE (Fałsz). Próbki oznaczone w kolumnie Analysis Complete? (Analiza ukończona?) jako TRUE (Prawda) mają pomyślnie ukończone analizy. Jeżeli próbka jest oznaczona jako FALSE (Fałsz), wystąpił błąd oprogramowania. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy skontaktować się z działem pomocy technicznej Illumina.
- **DNA Library QC** (Kontrola jakości biblioteki DNA) – możliwe wartości to PASS (Powodzenie) i FAIL (Niepowodzenie). Wskazuje, czy próbka przeszła kontrolę jakości biblioteki DNA z powodzeniem, czy też kontrola zakończyła się niepowodzeniem i dotyczy biblioteki DNA, która została zsekwencjonowana. Odpowiada pozycji DNA Library QC (Kontrola jakości biblioteki DNA) w raporcie TSO Comprehensive (EU). Kreska (–) jest wyświetlana, jeśli biblioteka DNA nie została zsekwencjonowana lub kontrola jakości przebiegu ma wartość FAIL (Niepowodzenie).
- **Warianty i biomarkery DNA**
 - **Small Variants and TMB** (Małe warianty i TMB) – możliwe wartości to PASS (Powodzenie) i FAIL (Niepowodzenie). Wskazuje, czy próbka przeszła kontrolę jakości wariantów małych i TMB w bibliotece DNA lite-FFPE z powodzeniem, czy też kontrola zakończyła się niepowodzeniem. Odpowiada pozycji DNA Small Variant and TMB QC (Kontrola jakości wariantów małych DNA i TMB) w raporcie TSO Comprehensive (EU). Kreska (–) jest wyświetlana, jeśli biblioteka DNA nie została zsekwencjonowana lub kontrola jakości przebiegu bądź kontrola jakości biblioteki DNA ma wartość FAIL (Niepowodzenie).
 - **MSI** – możliwe wartości to PASS (Powodzenie) i FAIL (Niepowodzenie). Wskazuje, czy próbka przeszła kontrolę jakości dla MSI w bibliotece DNA z powodzeniem, czy kontrola zakończyła się niepowodzeniem. Odpowiada pozycji DNA MSI QC (Kontrola jakości MSI DNA) w raporcie TSO Comprehensive (EU). Kreska (–) jest wyświetlana, jeśli biblioteka DNA lite-FFPE nie została zsekwencjonowana lub kontrola jakości przebiegu bądź kontrola jakości biblioteki DNA ma wartość FAIL (Niepowodzenie).
 - **CNV** – możliwe wartości to PASS (Powodzenie) i FAIL (Niepowodzenie). Wskazuje, czy próbka przeszła z powodzeniem kontrolę jakości amplifikacji genów w bibliotece DNA lite-FFPE, czy kontrola zakończyła się niepowodzeniem. Odpowiada pozycji DNA Copy Number Variant QC (Kontrola jakości wariantu liczby kopii DNA) w raporcie TSO Comprehensive (EU). Kreska (–) jest wyświetlana, jeśli biblioteka DNA lite-FFPE nie została zsekwencjonowana lub kontrola jakości przebiegu bądź kontrola jakości biblioteki DNA ma wartość FAIL (Niepowodzenie).

- **RNA Library QC** (Kontrola jakości biblioteki RNA) – możliwe wartości to PASS (Powodzenie) i FAIL (Niepowodzenie). Wskazuje, czy próbka przeszła kontrolę RNA library QC (Kontrola jakości biblioteki RNA) z powodzeniem, czy kontrola zakończyła się niepowodzeniem i dotyczy biblioteki RNA lite-FFPE, która została zsekwencjonowana. Odpowiada pozycji RNA Library QC (Kontrola jakości biblioteki DNA) w raporcie TSO Comprehensive (EU). Kreska (–) jest wyświetlana, jeśli biblioteka RNA nie została zsekwencjonowana lub kontrola jakości przebiegu ma wartość FAIL (Niepowodzenie).

Ponowne generowanie raportu

Ponowne generowanie raportów umożliwia ponowne utworzenie jednego raportu lub większej ich liczby bez powtarzania wszystkich etapów analizy wtórnej.

Ponowne generowanie raportu jest znacznie szybsze niż ponowne umieszczanie pełnej analizy w kolejce, ale ma inne funkcje:

- **Scope (Zakres)** – ponowne generowanie raportu powoduje ponowne utworzenie raportu TSO Comprehensive (EU), ale z pominięciem niektórych etapów analizy. Można zmienić płeć lub typ nowotworu dla co najmniej jednej próbki lub zainstalować nową bibliotekę KB, aby utworzyć nowy raport odzwierciedlający te zmiany. Każda próbka musi być ręcznie wybrana do ponownego wygenerowania raportu, podczas gdy ponowne umieszczanie analizy w kolejce domyślnie powoduje wybranie wszystkich próbek w sposób automatyczny. W przypadku ponownego umieszczenia analizy w kolejce można usunąć pojedyncze próbki.
- **Analysis run failure (Niepowodzenie przebiegu analizy)** – ponowne generowanie raportu wymaga pomyślnego przebiegu analizy jako danych wejściowych, podczas gdy ponowne umieszczanie analizy w kolejce może być używane w sytuacjach, w których analiza nie powiodła się.
- **Editable fields (Edytowalne pola)** – ponowne generowanie raportu umożliwia zmiany w polach Sex (Płeć) i Tumor Type (Typ nowotworu), podczas gdy ponowne umieszczanie analizy w kolejce umożliwia zmianę dowolnego z pól wybranych podczas konfiguracji przebiegu.
- **Wersja Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU)** – regeneracja raportu wymaga pomyślnej analizy z TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module wersji 2.3 lub nowszej. Ponowne umieszczanie analizy w kolejce można zainicjować, korzystając z analizy przeprowadzonej za pomocą dowolnej wcześniejszej wersji Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU).
- **Run Input Settings (Ustawienia danych wejściowych przebiegu)** – dane wejściowe przebiegu do ponownego generowania raportu są automatycznie ustawiane na wartości z ostatniego pomyślnego przebiegu analizy wtórnej. Dane wejściowe przebiegu do ponownego umieszczenia analizy w kolejce są automatycznie ustawiane na wartości z ostatniej próby przeprowadzenia analizy (w tym przebiegów analizy zakończonych niepowodzeniem).

Ta funkcja jest dostępna tylko dla administratorów Local Run Manager (lokalnego menedżera przebiegu) lub użytkowników niebędących administratorami z przypisanymi uprawnieniami do ponownego umieszczenia analizy w kolejce. Więcej informacji na temat zarządzania użytkownikami Local Run Manager (lokalnego menedżera przebiegu) można znaleźć w *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (dokument nr: 1000000009513)*.

Ponowne generowanie raportu lub ponowne umieszczanie analizy w kolejce

1. Na panelu przebiegu zlokalizować przebieg ze statusem Analysis Completed (Analiza ukończona). Wybrać ikonę pionowego wielokropka i wybrać opcję **Requeue** (Ponownie umieść w kolejce). Aby ponownie umieścić analizę w kolejce, należy wykonać ponowne linkowanie przebiegów, które zostały usunięte z lokalnego folderu Temp (Tymczasowy). Więcej informacji na temat zarządzania użytkownikami Local Run Manager (lokalnego menedżera przebiegu) można znaleźć w *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (dokument nr: 1000000009513)*.
2. W oknie podręcznym Requeue Analysis (Ponowne umieszczanie analizy w kolejce) wybrać opcję **Edit Setup** (Edytuj ustawienia).
3. Użyć listy rozwijanej znajdującej się na górze ekranu Requeue Analysis (Ponowne umieszczanie analizy w kolejce), aby wybrać ponowne utworzenie raportu lub ponowne umieszczanie pełnej analizy w kolejce.

UWAGA Przed zapisaniem przebiegu zawsze należy przejrzeć dane wejściowe przebiegu każdej próbki. Dane wejściowe przebiegu ponownego generowania raportu są automatycznie ustawiane na wartości z ostatniego pomyślnego przebiegu analizy wtórnej.

4. Próbki z wcześniej zakończonego przebiegu są wyświetlane w tabeli. Należy użyć przycisków + znajdujących się po prawej stronie tabeli, aby zaznaczyć żądane próbki przeznaczone do ponownego generowania raportu. Wszystkie próbki w przebiegu są domyślnie wyłączone z generowania raportu i muszą być dodawane pojedynczo. Ponowne generowanie raportu nie jest dostępne dla próbek pierwotnie przeanalizowanych jako próbki kontrolne, dla których wymagane jest ponowne umieszczenie pełnej analizy w kolejce.
5. Gdy wszystkie żądane próbki zostaną oznaczone do ponownego generowania raportu, wybrać opcję **Requeue Analysis** (Ponowne umieszczanie analizy w kolejce).

Przeglądanie wyników ponownie wygenerowanych raportów

Ponownie wygenerowane raporty próbek oznaczonych do ponownego generowania raportu można przeglądać wraz z innymi ukończonymi analizami na ekranie Samples and Runs (Próbki i przebiegi) w TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module. Raporty utworzone przy użyciu polecenia ponownego generowania raportu są oznaczone jako Report Regeneration (Ponowne wygenerowanie raportu) w polu Analysis Type (Typ analizy) znajdującym się u góry ekranu Samples and Runs (Próbki i przebiegi).

Rozwiązywanie problemów

Poniższa tabela zawiera listę problemów z oprogramowaniem, które mogą wystąpić podczas korzystania z oprogramowania TSO Comprehensive (EU). Zawiera on możliwą przyczynę problemu i zalecane działania, które należy podjąć.

Zaobserwowany problem lub krok zakończony niepowodzeniem	Możliwa przyczyna	Zalecane działanie
Komunikat o błędzie na etapie kopiowania analizy: <code>Local output file path exceeds the 260-character limit.</code>	Ścieżka katalogu wyjściowego skonfigurowana dla urządzenia przekracza 40 znaków.	Zmienić ścieżkę katalogu wyjściowego na 40 lub mniej znaków. Ponowne umieszczenie analizy w kolejce.
Problem z limitem czasu uniemożliwia rozpoczęcie analizy.	Aby uzyskać dostęp do Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU), otwartych jest wiele okien przeglądarki Chromium.	Zamknąć samodzielną sesję przeglądarki. Użyć interfejsu NOS, aby uzyskać dostęp do Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU).
Komunikat o wyjątku nieuprawnionego dostępu	Aby uzyskać dostęp do Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU), otwartych jest wiele okien przeglądarki Chromium.	Zamknąć samodzielną sesję przeglądarki. Użyć interfejsu NOS, aby uzyskać dostęp do Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU).
Komunikat o błędzie: <code>Analysis Unsuccessful</code>	Ścieżka katalogu wyjściowego skonfigurowana dla urządzenia przekracza 40 znaków.	Zmienić ścieżkę katalogu wyjściowego na 40 lub mniej znaków. Ponowne umieszczenie analizy w kolejce.
Komunikat o błędzie: <code>Analysis Crashed</code>	Limity czasu połączenia	Ponowne umieszczenie analizy w kolejce.

Gdy raport próbki wskazuje, że analiza próbki zakończyła się niepowodzeniem z powodu błędu oprogramowania, należy rozwiązać problem, postępując zależnie od konkretnego etapu zakończonego niepowodzeniem. W folderze IVD_Reports (Raporty z diagnostyki in vitro) plik `MetricsOutput.tsv` wskazuje pod nagłówkiem FAILED_STEPS (Etapy zakończone niepowodzeniem) konkretny etap analizy, który nie został ukończony. Aby rozwiązać problemy powstałe w przebiegu pracy, należy korzystać z poniższej tabeli.

Zaobserwowany problem lub krok zakończony niepowodzeniem	Możliwa przyczyna	Zalecane działanie
FastqValidation lub FastqDownsample	Nieprawidłowy lub nieistniejący indeks skutkujący brakiem odczytów dla próbki.	W razie podejrzenia nieprawidłowego indeksu należy powtórzyć analizę z wybranym prawidłowym identyfikatorem indeksu. W przeciwnym razie należy powtórzyć procedurę TSO Comprehensive (EU) z nową próbką ekstrakcji kwasu nukleinowego zgodnie z <i>Ulotka dołączona do opakowania testu TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (nr dokumentu: 200007789).
FusionCalling (Rozpoznawanie fuzji)	Możliwe przyczyny obejmują: <ul style="list-style-type: none"> • Próbkę niskiej jakości (niewystarczający nienaruszony RNA) • Niewystarczające wejście RNA • Błąd użycia podczas procesu TSO Comprehensive (EU) • Nieprawidłowy indeks przypisany do próbki 	Powtórzyć proces TSO Comprehensive (EU) zgodnie z <i>Ulotka dołączona do opakowania testu TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (nr dokumentu: 200007789).

W przypadku, gdy inne etapy są oznaczone jako zakończone niepowodzeniem, należy skontaktować się z działem pomocy technicznej Illumina.

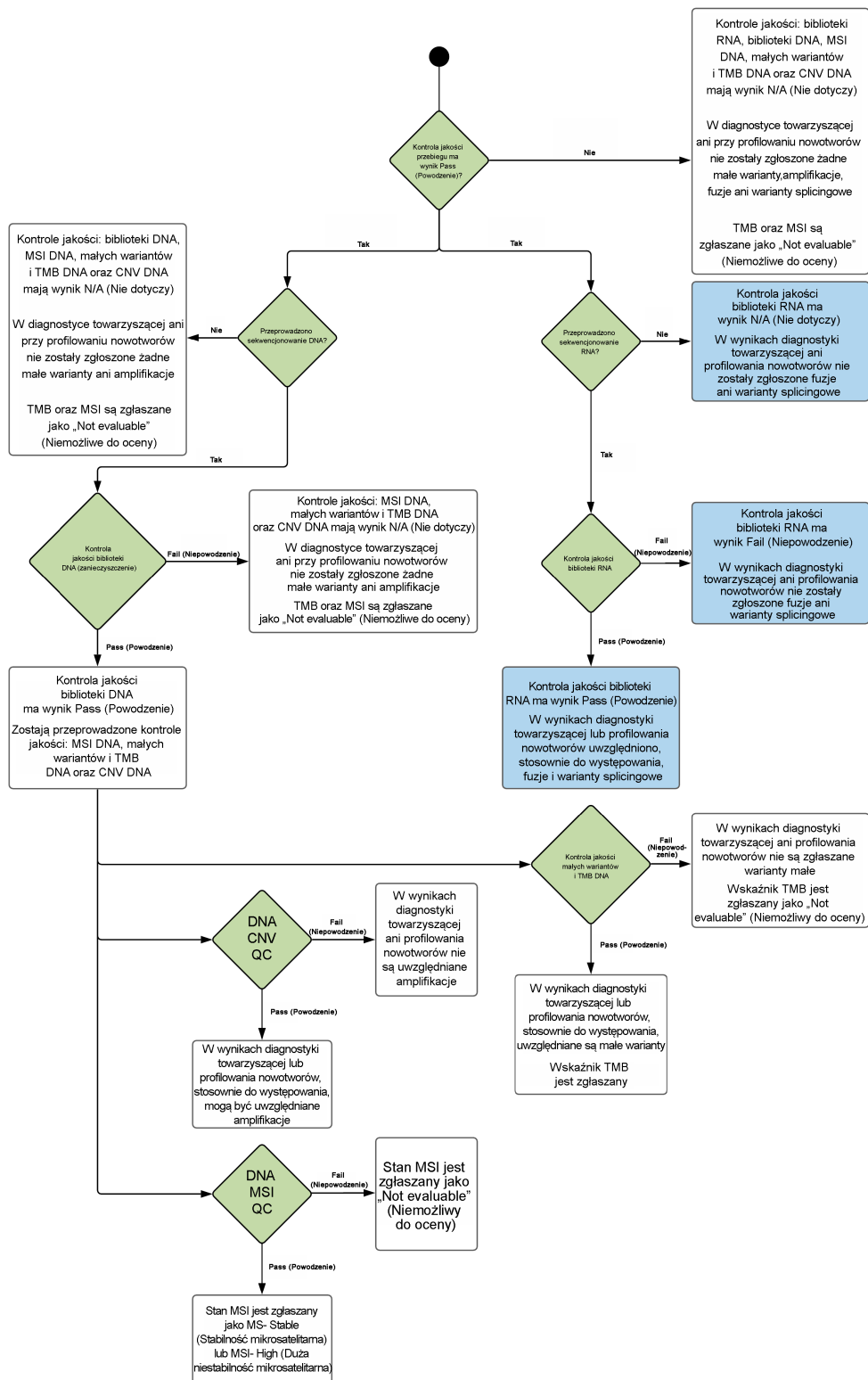
Dodatek A. Schemat blokowy metryk kontroli jakości

Poniższy schemat blokowy opisuje metryki kontroli jakości, które są wymienione w raporcie TSO Comprehensive (EU). Jeśli kontrola Run QC (Kontrola jakości przebiegu) zakończy się niepowodzeniem, wówczas żadne inne etapy kontroli jakości nie są oceniane i wszystkie są oznaczane jako N/A (Nie dotyczy). Jeśli DNA lub RNA nie jest zsekwencjonowane lub kontrola jakości ich bibliotek zakończy się niepowodzeniem, wówczas wszelkie odpowiadające im typy wariantów nie są uwzględniane w wynikach sekcji Companion Diagnostic (Diagnostyka towarzysząca) lub Tumor Profiling (Profilowanie nowotworu). Kontrola DNA Library QC (Kontrola jakości biblioteki DNA) jest miarą zanieczyszczenia. Jeśli jej wynik nie zakończy się powodzeniem, dalsze metryki kontroli jakości DNA (kontroli jakości MSI DNA, małych wariantów DNA i TMB oraz CNV DNA) są oznaczone jako N/A (Nie dotyczy). Więcej informacji można znaleźć w następujących sekcjach i tabelach:

- [Metody analizy na stronie 9](#)
- [Raport TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na stronie 23](#)
- [Metryki kontroli jakości przebiegu na stronie 59](#)
- [Kontrola jakości bibliotek próbek DNA na stronie 14](#)
- [Metryki poziomu próbki na stronie 66](#)
- [Dodatek B. Metryki kontroli jakości na stronie 74](#)

Ten schemat blokowy nie mapuje kontroli. Wyniki z próbek kontrolnych nie wpływają na metryki kontroli jakości w raporcie TSO Comprehensive (EU) w formacie PDF ani w formacie JSON. Niepowodzenie kontroli unieważnia wyniki próbek oddzielnie od wyników kontroli jakości, jak opisano w [Raport TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na stronie 23](#). Użycie kontroli opisano w punkcie [Kontrole na stronie 6](#) (Kontrole). Dodatkowe informacje na temat kontroli zawiera [Ulotka dołączona do opakowania testu TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) \(nr dokumentu: 200007789\)](#).

Ten schemat blokowy nie mapuje wyników kontroli jakości na poziomie pozycji. Te wyniki stanowią część wyników Companion Diagnostic QC (Kontrola jakości diagnostyki towarzyszącej), opisanych w części [Kontrola jakości diagnostyki towarzyszącej na stronie 39](#) (Kontrola jakości diagnostyki towarzyszącej). Wyniki kontroli jakości na poziomie pozycji dla sekcji Tumor Profiling (Profilowanie nowotworu) znajdują się w raporcie Low Depth (Mała głębokość), który jest opisany w części [Raporty Low Depth \(Mała głębokość\) dotyczące bibliotek próbek DNA na stronie 15](#).



Dodatek B. Metryki kontroli jakości

Metryki kontroli jakości

Tabela 19 Metryki kontroli jakości wyników raportu TSO Comprehensive Report

Typ wyniku	Metryka	Specyfikacja	Opis	Wpływ niezgodności ze specyfikacją*
Sekwencjonowanie	PCT_PF_READS (%)	≥80,0	Odsetek odczytów przechodzących przez filtr (PF).	Sekwencjonowanie unieważnione; wyniki nie są zgłaszane dla żadnej próbki w przebiegu.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥80,0	Średni odsetek rozpoznawania nukleotydów z wynikiem jakościowym Q30 lub wyższym w przypadku parametru Read 1 (Odczyt 1).	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥80,0	Średni odsetek rozpoznawania nukleotydów z wynikiem jakościowym Q30 lub wyższym w przypadku parametru Read 2 (Odczyt 2).	

Typ wyniku	Metryka	Specyfikacja	Opis	Wpływ niezgodności ze specyfikacją*
Biblioteki DNA	CONTAMINATION_SCORE	≤3106 LUB >3106 i P_VALUE ≤0,049	Metryka oceniająca prawdopodobieństwo zanieczyszczenia na podstawie wartości VAF w częstych wariantach. Wynik oceny zanieczyszczenia opiera się na rozkładzie VAF w SNP. Wartość P zanieczyszczenia stosowana do oceny genomów o wysokim stopniu rearanżacji ma zastosowanie tylko wtedy, gdy wynik oceny zanieczyszczenia przekracza górną granicę specyfikacji.	Brak wyników dotyczących DNA.

Typ wyniku	Metryka	Specyfikacja	Opis	Wpływ niezgodności ze specyfikacją*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥70	Mediana długości fragmentu w próbce.	Brak wyników dotyczących TMB lub małych wariantów DNA.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (liczba)	≥150	Mediana dopasowania fragmentu eksonu spośród wszystkich zasad w rejonie eksonu.	
	PCT_EXON_50X (%)	≥90,0	Odsetek nukleotydów w rejonie eksonu z 50X pokryciem fragmentów.	
	USABLE_MSI_SITES (liczba)	≥40	Liczba miejsc MSI użytecznych do rozpoznania MSI (liczba miejsc mikrosatelitarnych z zakresami odczytu wystarczającymi do zidentyfikowania niestabilności mikrosatelitarnej).	Brak wyników dotyczących MSI.
	COVERAGE_MAD (liczba)	≤0,210	Mediana bezwzględnych odchyleń od mediany znormalizowanej liczby każdego regionu docelowego CNV.	Brak wyników dotyczących amplifikacji genów.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNVTARGET (count)	≥1,0	Mediana liczby nieprzetworzonych przedziałów na docelowy wariant CNV.	

Typ wyniku	Metryka	Specyfikacja	Opis	Wpływ niezgodności ze specyfikacją*
Biblioteki RNA	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥80	Mediana długości fragmentu w próbce.	Brak wyników dotyczących fuzji lub wariantów splicingowych.

Typ wyniku	Metryka	Specyfikacja	Opis	Wpływ niezgodności ze specyfikacją*
	MEDIAN_CV_GENE_500X (współczynnik)	≤0,93	Metryka MEDIAN_CV_GENE_500X jest miarą jednorodności pokrycia. W przypadku każdego genu z pokryciem przynajmniej 500x obliczany jest współczynnik zmienności pokrycia w całym genie. Ta metryka jest medianą tych wartości. Wysoka wartość wskazuje na wysoki poziom zmienności i sygnalizuje problem przy przygotowaniu biblioteki, na przykład niski poziom wejściowy próbki i/lub problemy z wiązaniem sondy (ang. probe pulldown). Ta metryka jest obliczana z wykorzystaniem wszystkich odczytów (w tym tych oznaczonych jako zduplikowane).	

Typ wyniku	Metryka	Specyfikacja	Opis	Wpływ niezgodności ze specyfikacją*
	TOTAL_ON_TARGET_READS (liczba)	≥9 000 000	Łączna liczba odczytów zmapowanych w regionach docelowych. Ta metryka jest obliczana z wykorzystaniem wszystkich odczytów (w tym tych oznaczonych jako zdublikowane).	

* W przypadku skutecznie uzyskanych wyników pojawia się komunikat PASS (Powodzenie).

DNA Expanded Metrics

Rozszerzone metryki DNA przedstawiono wyłącznie w celach informacyjnych. Mogą zawierać informacje przydatne do rozwiązywania problemów, ale podano je bez wyraźnych granic specyfikacji i nie są wykorzystywane w sposób bezpośredni do kontroli jakości próbek. W celu uzyskania dodatkowych wskazówek należy skontaktować się z działem pomocy technicznej Illumina.

Metryka	Opis	Jednostki
TOTAL_PF_READS	Łączna liczba odczytów, które przeszły przez filtr	Liczba
MEAN_FAMILY_SIZE	Suma odczytów w każdej rodzinie podzielona przez liczbę rodzin po korekcie, zwinięciu i przefiltrowaniu odczytów pomocniczych	Liczba
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Mediana pokrycia nukleotydów	Liczba
PCT_CHIMERIC_READS	Odsetek odczytów chimerycznych	%
PCT_EXON_100X	Odsetek nukleotydów w eksonie z pokryciem przekraczającym 100x	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Odsetek odczytów przechodzących przez jakąkolwiek część regionu docelowego względem całkowitej liczby odczytów	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Odsetek odczytów z użytecznymi UMI	%

Metryka	Opis	Jednostki
MEAN_TARGET_COVERAGE	Średnie pokrycie nukleotydów	Liczba
PCT_ALIGNED_READS	Odsetek odczytów dopasowanych do genomu referencyjnego	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Odsetek zanieczyszczeń próbki	%
PCT_PF_UQ_READS	Odsetek niepowtarzalnych odczytów, które przeszły przez filtr	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Odsetek nukleotydów docelowych z pokryciem docelowym przekraczającym 0,4x wartość średnią	%
PCT_TARGET_100X	Odsetek nukleotydów docelowych z pokryciem przekraczającym 100x	%
PCT_TARGET_250X	Odsetek nukleotydów z pokryciem przekraczającym 250x	%

RNA Expanded Metrics

Rozszerzone metryki RNA są podane wyłącznie w celach informacyjnych. Mogą zawierać informacje przydatne do rozwiązywania problemów, ale podano je bez wyraźnych granic specyfikacji i nie są wykorzystywane w sposób bezpośredni do kontroli jakości próbek. W celu uzyskania dodatkowych wskazówek należy skontaktować się z działem pomocy technicznej Illumina.

Metryka	Opis	Jednostki
PCT_CHIMERIC_READS	Odsetek odczytów dopasowanych jako dwa segmenty zmapowane na nienastępujących po sobie regionach w danym genomie	%
PCT_ON_TARGET_READS	Odsetek odczytów przechodzących przez jakąkolwiek część regionu docelowego w porównaniu z łączną liczbą odczytów. Odczyt częściowo zmapowany z regionem docelowym jest liczony jako wcelowany.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_COVERAGE	Mediana mediany pokrycia nukleotydów w genach skalowana według długości. Wskaźnik mediany głębokości pokrycia genów w panelu.	Liczba
TOTAL_PF_READS	Łączna liczba odczytów, które przeszły przez filtr	Liczba

Dodatek C. Odniesienie do raportu TSO Comprehensive (EU)

Sample A
 Tumor Type: **Neoadjuvant breast carcinoma**
 Sex: **Female**

Companion Diagnostic Results *
 Detected Variants/Biomarkers: **LMNA-NTRK3 Fusion** (Indicated)
 Therapy: **VITRAKVI® (larotrectinib)**
 Usage: **Indicated**
 Details: **Type: Fusion; Breakpoint 1: chr1:156100562 | Breakpoint 2: chr1:156844696 | Fusion Supporting Reads: 64**

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

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance *
 No Detected Variants

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

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

BRAP p.(Val1600Glu)
 Type: SNV
 VAF: 5.17% | Consequence: Missense Variant | Nucleotide Change: NM_004333.4:c.3799T>A | Genomic Position: chr7:140453136 | Reference Allele: A | Alternate Allele: T

- Więcej szczegółowych informacji zawiera [Dodatek A. Schemat blokowy metryk kontroli jakości na stronie 72](#).
- Wynik CDx wskazuje, że próbka pacjenta zawiera typ nowotworu i biomarker, na który jest skierowana wskazana terapia celowana. Szczegółowe informacje są dostępne w części [Rozpoznawanie diagnostyki towarzyszącej na stronie 18](#). W przypadku braku wyników CDx raport zawiera stwierdzenie, że w ramach diagnostyki towarzyszącej nie wykryto biomarkerów odpowiadających podanemu typowi nowotworu w próbce.
- Biomarker CDx rozpoznany w próbce pacjenta. Usage (Zastosowanie) może mieć status Indicated (Wskazane) lub See Note (Patrz Uwaga). W stosownych przypadkach uwaga w kolumnie Details (Szczegóły) zawiera dodatkowe informacje o wariancie, takie jak informacje o możliwej lekooporności.
- Sekcja Other Alterations and Biomarkers Identified (Inne zidentyfikowane zmiany i biomarkery) zawiera informacje dotyczące profilowania nowotworu. Powiązania mogą wynikać z potwierdzonych danych terapeutycznych, diagnostycznych lub prognostycznych. W stosownych przypadkach w tej sekcji podane są również mutacje oporności wraz z odpowiednią uwagą.
- Według biblioteki KB dostępne są dane potwierdzające znaczenie kliniczne tego biomarkera w tym typie nowotworu, co ustalono w oparciu o informacje uzyskane w toku leczenia, wytyczne kliniczne lub na podstawie obu tych źródeł. Więcej informacji zawiera sekcja [Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym na stronie 20](#) i tabela [Wyniki badania genomu o potwierdzonym znaczeniu klinicznym na stronie 34](#).
- Według biblioteki KB dostępne są tylko ograniczone dane kliniczne potwierdzające wyniki badania genomu w tym typie nowotworu lub nie ma ich wcale. Mogą być dostępne dane przedkliniczne lub dane dotyczące innych typów nowotworów, w których biomarker pozwala przewidzieć odpowiedź na zatwierdzoną lub eksperymentalną terapię. Więcej informacji można znaleźć w części [Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym na stronie 20](#) i [Tabela 6](#).
- Wartości TMB i MSI wymieniono w sekcji Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Wyniki badania genomu o potencjalnym znaczeniu klinicznym). Patrz [Wskaźnik obciążenia mutacyjnego komórek nowotworowych na stronie 13](#) i [Status niestabilności mikrosatelitarnej na stronie 14](#).
- Jeśli w jednym wierszu znajdują się dwa warianty (nieprzedstawione), oznacza to, że te warianty mają znaczenie kliniczne, gdy zostaną wykryte razem. Przyczyną mogą być mutacje oporności lub inne czynniki. Przykłady przedstawiono w części [Profilowanie nowotworu w wariantach na stronie 19](#).

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 - RETEVMO® (selpercatinib) - 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	RETEVMO® (selpercatinib)	Yes	—
Medullary Thyroid Cancer	RET SNVs, MNVs, and Indels	RETEVMO® (selpercatinib)	Yes	—

- A. Sekcja Companion Diagnostic QC (Kontrola jakości diagnostyki towarzyszącej) zawiera informacje na temat kontroli jakości na poziomie pozycji dotyczącej biomarkerów CDx. Jeśli nie wymieniono żadnych pozycji, oznacza to, że pokrycie było wystarczające we wszystkich docelowych wariantach i w regionie. Więcej informacji można znaleźć w punkcie [Kontrola jakości diagnostyki towarzyszącej na stronie 39](#).
- B. Sekcja Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Ocenione przewidziane zastosowania diagnostyki towarzyszącej) zawiera listę wszystkich przewidzianych zastosowań CDx wraz ze wskazaniem, czy przewidziane zastosowanie CDx zostało ocenione w odniesieniu do danej próbki. Więcej informacji na temat przeznaczenia TSO Comprehensive można znaleźć w Ulotka dołączona do opakowania testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (nr dokumentu: 200007789). Typ nowotworu, biomarker i leczenie pochodzą z podanych informacji o przewidzianym zastosowaniu.
- C. Ocena ma miejsce, jeśli typ nowotworu jest odpowiedni dla CDx i uzyskano pozytywny wynik kontroli jakości w wymaganych kategoriach kontroli jakości. Więcej informacji na temat kryteriów wymaganych do oceny próbek pod kątem CDx zawiera punkt [Ocenione przewidziane zastosowania diagnostyki towarzyszącej na stronie 40](#).
- **Yes(Tak)** – Próbka została oceniona pod kątem tego przewidzianego zastosowania. Konkretny wynik zostałby określony w sekcji raportu dotyczącej poziomu 1 FDA.
 - **No(Nie)** – Próbka nie została oceniona pod kątem tego przewidzianego zastosowania, a wyjaśnienie zostało zawarte w komentarzu.

Dodatek D. Warianty MNV, polimorfizmy typu indel i delecje w genach EGFR i RET wykrywane podczas rozpoznawania wariantów fazowania

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
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)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ser752delinsGln)
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)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
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)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
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)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
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)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
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)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p. (Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Chromosom	Pozycja (hg19)	Reference Allele	Allel alternatywny	Gen	Zmiana aminokwasu
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Dodatek E. Instalacja biblioteki Knowledge Base

Do przeprowadzenia analizy Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) wymaga zainstalowania biblioteki Knowledge Base (KB). KB to pliki zip dostępne do pobrania na portalu Illumina Lighthouse. Illumina okresowo wprowadza nowe biblioteki KB. Aby zaktualizować bibliotekę KB w aparacie, należy pobrać aktualną bibliotekę KB zgodną z posiadanym Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU). W przypadku aktualizacji biblioteki KB wcześniej zainstalowana biblioteka KB jest usuwana w trakcie instalacji. Nie należy instalować biblioteki KB, kiedy sekwencjonowanie, analiza lub inne procesy instalacji są w toku.



PRZESTROGA

Aby uniknąć utraty danych, przed przeprowadzeniem instalacji zgodnie z instrukcjami należy upewnić się, że żadne inne procesy nie są w toku.

1. Pobrać potrzebną bibliotekę KB (w formacie zip) do lokalnego folderu w aparacie lub komputerze sieciowym. Preferowaną lokalizacją jest dysk D.
2. Przeprowadzić weryfikację sumy kontrolnej KB w następujący sposób:
 - a. Przeprowadzić wyszukiwanie PowerShell w systemie Windows. Kliknąć prawym przyciskiem myszy program i wybrać **Run as administrator** (Uruchom jako administrator).
 - b. Wprowadzić `Get-FileHash <KB File path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` w oknie PowerShell, aby wygenerować sumę kontrolną MD5 dla KB.
 - c. Porównać wyjściową sumę kontrolną MD5 z sumą kontrolną KB z portalu Illumina Lighthouse. Jeśli sumy kontrolne nie są zgodne, usunąć ten plik KB i pobrać go ponownie z portalu.
3. Otworzyć Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) w aparacie lub komputerze sieciowym (połączonym do lokalnej sieci komputerowej). Więcej informacji na temat zarządzania użytkownikami Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) można znaleźć w *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (dokument nr: 1000000009513)*.
4. Zalogować się jako administrator lub użytkownik niebędący administratorem z uprawnieniami do edycji ustawień modułu.
5. Użyć menu Tools (Narzędzia), aby przejść do ekranu Modules & Manifests (Moduły i wykazy).
6. Wybrać **TSO Comp (EU)**.
7. W części ekranu Knowledge Base Version (Wersja biblioteki Knowledge Base) wybrać opcję **Install New** (Zainstaluj nową).
8. Kreator instalacji generuje monit o wyszukanie lokalizacji pliku zip zawierającego KB. Upewnić się, że instalowana jest biblioteka KB pobrana w kroku 1.
Kreator wyświetla również informacje na temat biblioteki KB, w tym nazwę, wersję, wersję bazy danych RefSeq oraz datę opublikowania.

9. W kreatorze instalacji wybrać opcję **Continue** (Kontynuuj).

Instalator weryfikuje, czy biblioteka KB jest zgodna z Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) i czy nie jest uszkodzona. Podczas instalowania biblioteki KB nie można uruchomić nowej analizy TSO Comprehensive (EU).



PRZESTROGA

Opuszczenie strony Modules & Manifests (Moduły i wykazy) lub zamknięcie przeglądarki podczas instalacji biblioteki KB anuluje proces instalacji.

Po zakończeniu instalacji nowa biblioteka KB jest wyświetlana na ekranie Modules & Manifests (Moduły i wykazy). Nazwa i wersja biblioteki KB są również wyświetlane na ekranach: Create Run (Tworzenie przebiegu), Requeue Analysis (Ponowne umieszczanie analizy w kolejce) oraz Edit Run (Edycja przebiegu).

Dodatek F. Cyberbezpieczeństwo

Oprogramowanie antywirusowe lub chroniące przed złośliwym oprogramowaniem

Firma Illumina potwierdziła, że następujące oprogramowanie antywirusowe (AV) lub chroniące przed złośliwym oprogramowaniem (AM) jest zgodne z Network Operating System i Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU), gdy jest skonfigurowane zgodnie z Przewodnik dotyczący przygotowania miejsca instalacji:

- Windows Defender/Windows Security
- BitDefender
- CrowdStrike

Aby uzyskać dodatkowe informacje na temat konfiguracji sieci, zapory i pamięci masowej, należy skontaktować się z działem pomocy technicznej firmy Illumina pod adresem techsupport@illumina.com.

Certyfikat TSO Comprehensive Assay

Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) wykorzystuje protokół HTTPS do szyfrowania połączeń danych, aby zapewnić, że danych przebiegu są prywatne i bezpieczne. HTTPS jest wymagany do zdalnego dostępu do urządzenia za pomocą przeglądarki internetowej z innego urządzenia w tej samej sieci. Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) wymaga zainstalowania certyfikatu bezpieczeństwa TSO Comprehensive (EU) oprócz certyfikatu bezpieczeństwa Aparat NextSeq 550Dx Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU).

UWAGA Jeśli poprawka bezpieczeństwa Local Run Manager jest zainstalowana na urządzeniu NextSeq 550Dx, zdalny dostęp z komputera dostarczonego przez klienta za pośrednictwem przeglądarki internetowej za pomocą HTTPS do portalu internetowego Local Run Manager NextSeq 550Dx jest wyłączony.

Aby zainstalować certyfikat bezpieczeństwa TSO Comprehensive (EU), należy wykonać następujące czynności.

1. Otworzyć TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module na urządzeniu.
2. Użyć menu Tools (Narzędzia), aby przejść do ekranu Modules & Manifests (Moduły i wykazy).
3. Wybrać **moduł TSO Comp (EU)**.
4. Pobrać certyfikat HTTPS TSO Comprehensive.
5. Rozpakować zawartość pliku zip.

6. Kliknij prawym przyciskiem myszy plik BAT i wybierz opcję **Run as administrator** (Uruchom jako administrator).
7. Postępować zgodnie z wyświetlanymi monitami, aby ukończyć instalację, a następnie ponownie uruchomić przeglądarkę.

Ponowne generowanie certyfikatu bezpieczeństwa

Jeśli niedawno zmieniono nazwę systemu lub przeniesiono go do nowej domeny, należy ponownie wygenerować certyfikat bezpieczeństwa, aby odzyskać dostęp do Aparat NextSeq 550Dx i Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU). Instrukcje dotyczące ponownego generowania certyfikatu Aparat NextSeq 550Dx TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module bezpieczeństwa można znaleźć w *Przewodnik dotyczący przygotowania miejsca instalacji*.

Aby ponownie wygenerować certyfikat TSO Comprehensive (EU) bezpieczeństwa, należy wykonać następujące czynności.

1. Zaloguj się do systemu operacyjnego Windows na urządzeniu.
2. Za pomocą Eksploratora plików Windows przejdź do katalogu, w którym zainstalowana jest usługa KB (np. `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
3. Kliknij prawym przyciskiem myszy plik BAT i wybierz opcję **Run as administrator** (Uruchom jako administrator).
4. Postępuj zgodnie z instrukcjami, aby zakończyć instalację.
5. W przypadku konieczności połączenia się z Moduł analityczny TSO Comprehensive (EU) z innego urządzenia, pobrać i zainstalować ponownie wygenerowany certyfikat na urządzeniu zdalnym.

Pomoc techniczna

W celu uzyskania pomocy technicznej należy skontaktować się z działem pomocy technicznej firmy Illumina.

Witryna: www.illumina.com

Adres e-mail: techsupport@illumina.com

Karty charakterystyki (SDS) – dostępne na stronie firmy Illumina pod adresem support.illumina.com/sds.html.

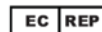
Dokumentacja produktu – jest dostępna do pobrania w witrynie support.illumina.com.

Historia wersji

Wer.	Data	Opis zmiany
wer. 04	Styczeń 2024	<ul style="list-style-type: none">• Usunięto treść specyficzną dla wersji 2.3.6.• Usunięto odniesienia do konkretnych wersji oprogramowania TSO Comprehensive (UE).• Dokonano drobnych aktualizacji języka i gramatyki w celu zapewnienia spójności/standardów jakości.
wer. 03	Czerwiec 2022 r.	<ul style="list-style-type: none">• Dodano informacje dotyczące certyfikatu bezpieczeństwa TSO Comp v2.3.5.• Zaktualizowano nazwę ekranu Ustawienia modułu na Moduły i manifesty.
wer. 02	Kwiecień 2022 r.	<ul style="list-style-type: none">• Dodano treść dotyczącą diagnostyki towarzyszącej.• Dodano treść dotyczącą badania klinicznego genów NTRK.
wer. 01	Luty 2022 r.	Dodano sekcje Rozszerzone metryki DNA i RNA.
wer. 00	Listopad 2021	Pierwsze wydanie.



Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122, USA
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (poza Ameryką Północną)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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

DO STOSOWANIA W DIAGNOSTYCE IN VITRO. WYŁĄCZNIE NA EKSPORT.

© 2024 Illumina, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

illumina[®]