illumina®

Tarkvara Local Run Manager analüüsimoodul TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Töövoo juhend

KUULUB ETTEVÕTTELE ILLUMINA
Dokument nr 200008661 v06
juuli 2025

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

See dokument ja selle sisu kuuluvad ettevõttele Illumina, Inc. ja selle tütarettevõtetele („Illumina“) ning on mõeldud kasutamiseks ainult ettevõtte lepingulistele klientidele seoses selles dokumendis kirjeldatud toote (toodete) kasutamisega ega ole mõeldud mitte mingiks muuks otstarbeks. Seda dokumenti ega selle sisu ei tohi mis tahes viisil kasutada ega muul eesmärgil levitada ja/või edastada, avaldada või reprodutseerida ilma Illumina eelneva kirjaliku nõusolekuta. Illumina ei anna selle dokumendiga kolmandale isikule oma patendi-, kaubamärgi-, autori-, tava- või muu sarnase õiguse alusel mitte ühtegi litsentsi.

Kvalifitseeritud ja asjakohase koolituse saanud töötajad peavad selles dokumendis kirjeldatud juhiseid järgima rangelt ja üksikasjalikult, et tagada siin kirjeldatud toote (toodete) õige ja ohutu kasutusviis. Siinse dokumendi sisu tuleb enne nimetatud toote (toodete) kasutamist täies ulatuses läbi lugeda ja endale selgeks teha.

SELLES DOKUMENDIS KIRJELDATUD JUHISTE MITTE LUGEMINE JA MITTE ÜKSIKASJALIKULT JÄRGIMINE VÕIB KAHJUSTADA TOODET (TOOTEID), VIGASTADA INIMESI (SH KASUTAJAID VÕI TEISI) JA KAHJUSTADA MUUD VARA. NIMETATUD JUHUL EI KEHTI ÜKSKI TOOTELE (TOODETELE) ANTUD GARANTII.

ILLUMINA EI VASTUTA SELLES DOKUMENDIS KIRJELDATUD TOOTE (TOODETE) (SEALHULGAS TOOTE OSAD VÕI TARKVARA) VÄÄRKASUTUSE EEST.

© 2025 Illumina, Inc. Kõik õigused on kaitstud.

Kõik kaubamärgid kuuluvad ettevõttele Illumina, Inc. või nende vastavatele omanikele. Kaubamärgi kohta lisateabe saamiseks vt www.illumina.com/company/legal.html.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Sisukord

Ülevaade ... 1
- Teave selle juhendi kohta ... 1

Käituse teabe sisestamine ... 2
- Analüüsimooduli TSO Comprehensive (EU) teave ... 2
- Käituse parameetrite määramine ... 3
- Proovide määramine käituse jaoks ... 4
- Analüüsi redigeerimine ja sekveneerimise alustamine ... 8

Analüüsimeetodid ... 8
- Analüüsi kvaliteedikontroll ... 8
- FASTQ genereerimine ... 9
- DNA joondamine ja veaparandus ... 9
- Väikeste variantide nimetamine ... 10
- Väikese variandi märkimine ... 11
- Geeni amplifikatsiooni nimetamine ... 12
- Kasvaja mutatsioonikoormus ... 12
- Mikrosatelliitne ebastabiilsus ... 12
- DNA prooviteekide kvaliteedikontroll ... 13
- DNA prooviteekide väikese katvuse aruandlus ... 13
- RNA joondamine ... 13
- RNA fusiooni nimetamine ... 14
- RNA splaissingu variantide nimetamine ... 15
- RNA fusioonide liitmine ... 15
- RNA splaissingu variantide annotatsioon ... 15
- RNA prooviteekide kvaliteedikontroll ... 16
- Transkriptid ... 16
- Kontrolli aruanne ... 16
- Kaasdiagnostika nimetused ... 16
- Variantide kasvajaprofiili määramine ... 17

Analüüsi väljundid ... 19
- Failid ... 20
- Tulemuste aruanded ... 20
- Proovileht ... 46
- Kontrolli väljundi aruanne ... 47
- Mõõdikute väljund ... 51

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Väljundkausta struktuur 56
Analüüsitulemuste kuvamine 57
Proovid ja tulemused 57
Aruande taasloomine 60
Aruande taasloomine või analüüside uuesti järjestamine 60
Aruande taasloomise tulemuste vaatamine 61
Tõrkeotsing 62
Lisa A. Kvaliteedikontrolli mõõdikute vooskeem 64
Lisa B. Kvaliteedikontrolli mõõdikud 66
Kvaliteedikontrolli mõõdikud 66
DNA täiendatud mõõdikud 70
RNA täiendatud mõõdikud 70
Lisa C. TSO Comprehensive (EU) aruande viide 72
Lisa D. MNV-d, indelid ja deletsioonid EGFR-is ning RET-id, mis on tuvastatavad astmelise variandinimetajaga 74
Lisa E. Teabebaasi installimine 104
Lisa F. Küberturvalisus 106
Viirus- või pahavaratõrje 106
Analüüsi TSO Comprehensive turbesertifikaat 106
Turvasertifikaadi taasloomine 107
Tehniline abi 108
Muudatuste ajalugu 109

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Ülevaade

Tarkvara Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) analüüsimooduliga (TSO Comprehensive (EU) analysis module) analüüsitakse TruSight Oncology Comprehensive (EU) (TSO Comprehensive (EU)) analüüsiga ettevalmistatud DNA- ja RNA-teekide sekveneerimislugemeid. TSO Comprehensive (EU) sihtotstarvet vt *TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infoleht (dokument nr 200007789)*.

TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodul toetab ettevalmistatud DNA- ja RNA-teekide analüüsitsükli seadistamist, sekveneerimist, analüüsi ning aruandlust. TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli abil luuakse patsiendiproovidele järgmine:

- Iga patsiendiproovi kohta luuakse TSO Comprehensive (EU) aruanne, mis sisaldab kaasdiagnostika, kasvaja profiili ja kvaliteedikontrolli tulemusi (saadaval nii PDF- kui ka JSON-vormingus).
- Väikese katvuse aruande fail vahekaartidega eraldatud vormingus (*.tsv) iga patsiendiproovi kohta. Fail sisaldab ebapiisava sekveneerimissügavusega genoomipositsioonide (märgitud geenisümbolitega) loendit, mille korral ei saa välistada väikeste variantide olemasolu DNA-teegis.
- Kvaliteedikontrolli mõõdikute fail (*.tsv), mis sisaldab sekveneerimiskäituse kõigi patsiendiproovide analüüsiolekuid ja kvaliteedikontrolli mõõdikuid.

Kontrollproovide puhul luuakse TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli abil kontrollproovi väljundi aruanne (*.tsv), mis sisaldab mis tahes sekveneerimiskäituse kontrollproovide kvaliteedikontrolli tulemusi.

TSO Comprehensive (EU) Software Suite'i (Tarkvarapaketti) kasutatakse TSO Comprehensive (EU) analysis module ja toetavate tarkvarakomponentide installimiseks. KB ja TSO Comprehensive (EU) Claims Package (Nõuete pakett) on installitud TSO Comprehensive (EU) analysis module. Analüüsimooduli osanumbrit vt *TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infoleht (dokument nr 200007789)*.

Teave selle juhendi kohta

Selles juhendis on toodud juhised sekveneerimise ja analüüsimise käitusparameetrite seadistamise jaoks, kasutades TSO Comprehensive (EU) analysis module. Tarkvara kasutamiseks on vaja põhiteadmisi kehtivast Windowsi operatsioonisüsteemist ja veebibrauseripõhisest kasutajaliidesest. Lisateavet Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) analüüsimooduli töölaua ja süsteemi sätete kohta vt *Seadme NextSeq 550Dx viitejuhend (dokument nr 1000000009513)*.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Käituse teabe sisestamine

Local Run Manager TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli tarkvara kasutatakse TSO Comprehensive käituste ülesseadmiseks.

Enne käituse alustamist veenduge, et installitud oleks ühilduv Knowledge Base (KB, teabebaas). Kui ühilduvat KB-d ei ole installitud, vt *Lisa E. Teabebaasi installimine* leheküljel 104.

Sisestage käituse ja proovi seadistuse teave otse TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodulisse.

Analüüsimooduli TSO Comprehensive (EU) teave

TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodul näitab kuval Modules & Manifests (Moodulid ja avaldused) analüüsimooduli, KB ja nõuete paketi versiooni teavet.

1. Avage oma seadmes TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodul.
2. Kasutage Tools (Tööriistad) menüüd, et liikuda kuvale Modules & Manifests (Moodulid ja avaldused).
3. Valige **TSO Comp (EU)**.

Kuval Modules & Manifests (Moodulid ja avaldused) kuvatakse järgmine installimise teave:

- **Device Identifier** (Seadme identifikaator) – kordumatu seadme identifikaator installitud TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli ja seotud Claims Package (Nõuete pakett) paketi jaoks. Installitud KB versioon ei mõjuta identifikaatorit.
- **Product Identifier** (Toote identifikaator) – installitud TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli versioon.
- **Modified On** (Muutmise aeg) – TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli installimise või uuendamise kuupäev ja kellaaeg.
- **Sequencing Run Settings** (Sekveneerimiskäituse sätted) – kuvab lugemi tüübi (paarisotsaline) ja lugemi pikkuse sätted, mis on seotud TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduliga.
- **Claims Installed** (Installitud nõuded) – kuvab installitud nõuete paketi versiooni ja sellega seotud kaasdiagnostika nõuded. Claims Package (Nõuete pakett) sisaldab kaasdiagnostika sihtotstarbe nõudeid, mida hindab TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodul.
- **TSO Comprehensive Security Certificate** (Turvasertifikaat) – HTTPS-sertifikaat, mis on selle instrumendi spetsiifiline. Vajalik kaugjuurdepääsuks, kasutades selle seadme veebibrauserit teisest sama võrgu masinast. Paigaldusjuhiseid vt *Lisa F. Küberturvalisus* leheküljel 106.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

- **Knowledge Base Version** (Teabebaasi versioon) – KB installimise või uuendamise juhiseid vt *Lisa E. Teabebaasi installimine* leheküljel 104. Selles jaotises on järgmiste KB installimise väljade teave:

Väli	Kirjeldus
Name (Nimi)	KB nimi
Version (Versioon)	KB versioon
RefSeq Version (RefSeqi versioon)	KB-s sisalduva RefSeqi versioon. CDx-annotatsiooni korral pärinevad RefSeq-i transkriptid Ensembl Variant Effect Predictorist (VEP, variandi mõju ennustaja)[1] ja kuvatakse VEP-versioon. Kasvaja profiili annotatsiooni puhul näitab kuvatud RefSeqi versioon, millisest NCBI Homo sapiens Annotation Release'ist[2] (annotatsiooni väljaandest) see pärineb.
Published (Avaldatud)	KB avaldamise kuupäev
Installed (Installitud)	KB installimise kuupäev
State (Olek)	KB installimise olek. Kui installimine on lõpetatud, kuvatakse Ready (Valmis).

[1] McLaren W, Gil L, Hunt SE, et al. The ensembl variant effect predictor. Genom Biol. 2016 6. juuni 17(1):122.g.
[2] NCBI Homo sapiens Updated Annotation Release 105.20201022. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/annotation_euk/Homo_sapiens/105.20201022.

Käituse parameetrite määramine

1. Logige seadmes või võrguühendusega arvutis rakendusse Local Run Manager.
2. Valige **Create Run** (Käituse loomine), seejärel valige **TSO Comp (EU)**.
3. Sisestage käituse nimi, mis identifitseerib käituse sekveneerimisest analüüsini järgmiste kriteeriumidega.
   - 1–40 tähemärki.
   - Ainult tähtnumbrilised märgid, allkriipsud või sidekriipsud.
   - Allkriipsudele või sidekriipsudele peavad eelnema ning järgnema tähtnumbrilised märgid.
   - Kordumatu seadme kõigi käituste lõikes.
4. **[Valikuline]** Sisestage käituse kirjeldus, et aidata käitust identifitseerida.
   - 1–150 tähemärki.
   - Ainult tähtnumbrilised märgid või tühikud.
   - Tühikutele peavad eelnema ning järgnema tähtnumbrilised märgid.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Proovide määramine käituse jaoks

Määrake käituse proovid, kasutades järgmisi valikuid:

- **Enter samples manually** (Proovide sisestamine käsitsi) – kasutage tühja tabelit kuva Create Run (Käituse loomine) allosas.
- **Import sample sheet** (Proovide tabeli importimine) – liikuge komaeraldusega väärtuste (*.csv) vormingus välise faili juurde.

⚠ ETTEVAATUST

Proovide ja indekspraimerite mittevastavus põhjustab tulemuste valesti esitamist positiivse proovi puuduliku identifitseerimise tõttu. Sisestage proovide ID-d ja määrake indeksid rakenduses Local Run Manager enne teegi valmistamise alustamist. Märkige proovide ID-d, indeksid ja plaadi süvendite asetus üles teegi valmistamise viiteks.

⚠ ETTEVAATUST

Andmekao ennetamiseks veenduge enne käituse salvestamist, et KB installimine poleks käimas.

Proovide sisestamine käsitsi

1. Sisestage väljale Sample ID (Proovi ID) kordumatu proovi ID järgmiste kriteeriumidega. **Lisage kõik kontrollid enne sihtotstarbe proove.** Lisateavet vt jaotisest *Kontrollmaterjalid* leheküljel 5.
   - 1–25 tähemärki.
   - Ainult tähtnumbrilised märgid, allkriipsud või sidekriipsud.
   - Allkriipsudele või sidekriipsudele peavad eelnema ning järgnema tähtnumbrilised märgid.
2. **[Valikuline]** Sisestage väljale Sample Description (Proovi kirjeldus) proovi kirjeldus järgmiste kriteeriumidega.
   - 1–50 tähemärki.
   - Ainult tähtnumbrilised märgid, sidekriipsud, allkriipsud või tühikud.
   - Sidekriipsudele, tühikutele või allkriipsudele peavad eelnema ning järgnema tähtnumbrilised märgid.
3. Valige proovi põhjal valmistatud DNA teegi ja/või RNA teegi jaoks indeks.
   - Veenduge, et RNA- ja DNA- proovid oleksid eri veergudes.
   - Väli DNA i7+i5 Sequence (DNA i7 + i5 järjestus) täitub automaatselt pärast suvandi DNA Index ID (DNA indeksi ID) valimist. Väli RNA i7+i5 Sequence (RNA i7 + i5 järjestus) täitub automaatselt pärast suvandi RNA Index ID (RNA indeksi ID) valimist.

   Lisaks siinsele kokkuvõttele vaadake teavet indeksi ID valimise kohta TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infoleht (dokument nr 200007789) jaotisest Teekide arv ja indeksite valimine.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

- Valige ripploendist DNA Index ID (DNA indeksi ID) DNA-proovi teegi jaoks kordumatu indeksi ID (UPxx- või CPxx-indeksid).
- Valige ripploendist RNA Index ID (RNA indeksi ID) RNA-proovi teegi jaoks kordumatu indeksi ID (ainult UPxx).
- Kui käitusel on kokku kolm teeki, järgige indeksi valiku juhiseid jaotises *TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infoleht (dokument nr 200007789)*.

4. Määrake väljal Tumor Type (Kasvajatüüp) igale proovile kasvajatüüp, valides saadaolevatest variantidest täpseima kasvajatüübi.
   - Otsige saadaolevate kasvajatüüpide loendit. Valige rippmenüüst, kasutage märksõnaotsingut või otsingunuppu. Vt jaotist *Valige Tumor Type (Kasvajatüüp)* leheküljel 6.
5. Määrake sugu. Kontrollide puhul on sugu teadmata.
6. **[Valikuline]** Valige **Export to CSV** (Ekspordi CSV-ks), et eksportida proovide teave faili.
7. Vaadake teave üle kuval Create Run (Käituse loomine). Vale teave võib tulemusi mõjutada.
8. Valige käsk **Save Run** (Salvesta käitus).

Proovide importimine

1. Valige suvand **Import CSV** (Impordi CSV) ja sirvige proovi teabefaili asukohta. Imporditavaid faile on kaht tüüpi.
   - Valige kuval Create Run (Käituse loomine) suvand **Download CSV** (Laadi alla CSV), et laadida alla uus proovi teabemall. CSV-fail sisaldab importimiseks vajalikke veerupäiseid ja vormingut. Sisestage igasse veergu käituses olevate proovide kohta proovi teave. Sisestage veergu Tumor Type (Kasvajatüüp) kasvajatüübi termin või seotud kood (vt jaotist *Kasvajatüüpide allalaadimine* leheküljel 8). Väljal Tumor Type (Kasvajatüüp) saab proovid ka kontrollmaterjalideks määrata (vt *Kontrollmaterjalid* leheküljel 5).
   - Kasutage proovi teabefaili, mis on eksporditud analüüsimoodulist Local Run Manager funktsiooniga Export to CSV (Ekspordi CSV-ks).
2. Vaadake eksporditud teave üle kuval Create Run (Käituse loomine).
   Vale teave võib tulemusi mõjutada.
3. **[Valikuline]** Valige suvand **Export to CSV** (Ekspordi CSV-ks), et eksportida proovide teave välisesse faili.
4. Valige käsk **Save Run** (Salvesta käitus).

Kontrollmaterjalid

TSO Comprehensive (EU) nõuab TruSight Oncology Controls kasutamist. Proovi määramisel kontrollmaterjalina seatakse proovi sooks automaatselt Unknown (Teadmata). Kontrollproovi tähistamiseks valige kasvajatüübi väljalt üks neljast kontrollmaterjali tüübist:

- DNA väline kontroll (positiivne DNA kontroll)

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

- RNA väline kontroll (positiivne RNA kontroll)
- DNA No-Template Control (DNA-matriitsita kontrollmaterjal)
- RNA No-Template Control (RNA-matriitsita kontrollmaterjal)

Lisateavet käituse seadistamisel mis tahes proovitüübile kasvajatüübi määramise kohta vt jaotisest *Valige Tumor Type (Kasvajatüüp)* leheküljel 6.

Ühe käituse jooksul saab määrata iga kontrollmaterjali tüübi ainult üks kord. Kontrollmaterjaliks DNA External Control (DNA-väline kontrollmaterjal) või DNA No-Template Control (DNA-matriitsita kontrollmaterjal) võib määrata ainult DNA-teegi. Kontrollmaterjaliks RNA External Control (RNA-väline kontrollmaterjal) või RNA No-Template Control (RNA-matriitsita kontrollmaterjal) võib määrata ainult RNA teegi. DNA- või RNA-matriitsita kontrollmaterjale ei loetleta käituse maksimaalse arvu teekide võrdluses.

Lisateavet kontrollproovide kasutamise kohta vt *TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infoleht (dokument nr 200007789)*.

Valige Tumor Type (Kasvajatüüp)

Kasvajatüüp tuleb valida iga proovi puhul. Saadaolevad kasvajatüübid saadakse installitud KB-st (välja arvatud kontrollmaterjali tüübid) ja need võivad muutuda KB versiooni uuendamisel.

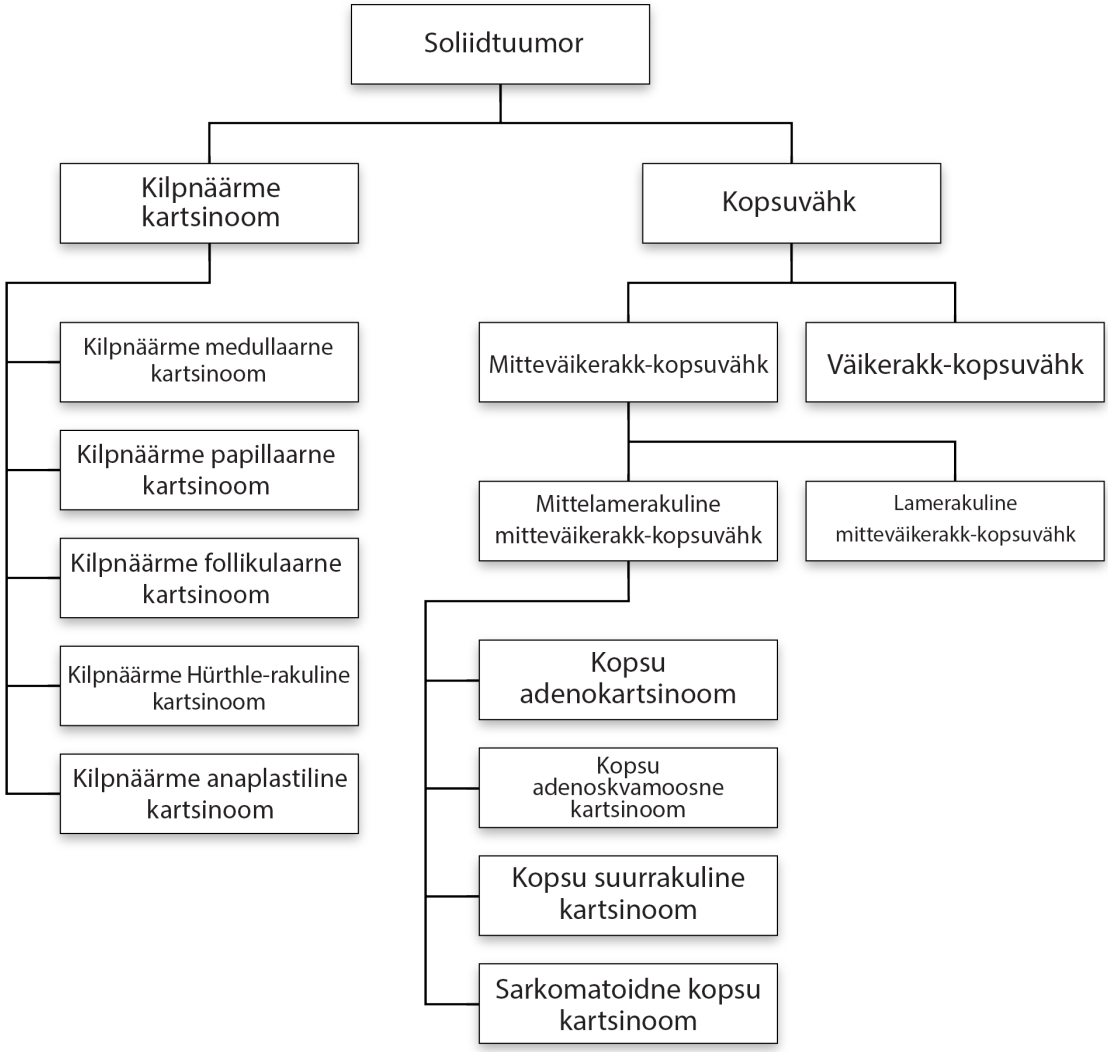
⚠ ETTEVAATUST

Kasvajatüübi valesti valimine võib põhjustada valesid tulemusi. Analüüsi nurjumise ennetamiseks lahendage kõik hoiatused, mis kuvatakse kasvajatüüpide määramisel.

Kasvajatüübi terminid on osa haiguse olemuse hierarhiast KB-s, mis on struktureeritud ülema-alama suhtekogumitena. Nt termin „mitteväikerakk-kopsuvähk“ kuulub alamterminina kopsuvähi alla, sest mitteväikerakk-kopsuvähk on kopsuvähi tüüp. Joonis 1 kujutab haiguse olemuse alamrühmi, kus soliidtuumor on peatermin ning lisaks on toodud kopsuvähi ja kilpnäärmevähiga seotud terminid (muid vähitüüpe pole näidatud). Terminit, mis on seotud ülema-alama tüüpi suhte kaudu madalama taseme terminitega, nimetatakse eellasterminiks. Seotud madalama taseme terminid on tuletatud eellasterminist. Nt kopsuvähk on kopsu adenokartsinoomi ja väikerakk-kopsuvähi eellastermin ning kilpnäärme medullaarne kartsinoom on tuletatud nii kilpnäärmevähi kui ka soliidtuumori terminitest.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Joonis 1 Haiguse olemuse alamrühma näide



Patsiendiproovi jaoks valitud kasvajatüüp mõjutab järgmist:

- Milliseid kaasdiagnostika sihtotstarbeid proovi kohta hinnatakse. Selle nõude korral hinnatakse vaid patsiendiproove, mille kasvajatüüp vastab täpselt kaasdiagnostika sihtotstarbe kasvajatüübile või on sellest tuletatud.
- Millised kasvaja profiili variandid lisatakse TSO Comprehensive (EU) aruandesse. Vt *Variantide kasvajaprofiili määramine* leheküljel 17.

Valige kasvajatüüp, kasutades kuva Create Run (Loo käitus). Kasvajatüüpi saab määrata ka kasvajatüüpi sisaldava CSV-faili importimisega (vt jaotist *Proovide importimine* leheküljel 5).

1. Topeltklõpsake lahtril Tumor Type (Kasvajatüüp), et vaadata saadaolevaid kasvajatüüpe. Saadaolevad kasvajatüübid kuvatakse tähestikulises järjekorras hierarhilises loendis. Väljal Tumor Type (Kasvajatüüp) saab ka proovid kontrollmaterjalideks määrata (vt jaotist *Kontrollmaterjalid* leheküljel 5).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

2. Kasutage Tumor Type (Kasvajatüüp) akna ülaosas olevat loendit või otsinguriba soovitud kasvajatüübi valimiseks.

Kasvajatüüpide allalaadimine

Kuvalt Create Run (Käituse loomine) saab alla laadida kasvajatüüpide täieliku loendi TSV-vormingus, valides nupu **Download Tumor Types TSV** (Laadi alla kasvajatüüpide TSV). Loend sisaldab järgmist teavet:

- Kasutajaliideses kuvatav kasvajatüübi termin.
- Kasvajatüübi täistee kasvajatüüpide hierarhias (haiguse olemus).
- Local Run Manager kasutatav kood kasvajatüübi tuvastamiseks.

Analüüsi redigeerimine ja sekveneerimise alustamine

Analüüsiteabe redigeerimise ja sekveneerimiskäituse alustamise juhiseid vt *Seadme NextSeq 550Dx viitejuhend (dokument nr 1000000009513)*. Sekveneerimiskäituse lõpetamisel käivituvad funktsioonid Analysis (Analüüs) ja Reporting (Aruandlus).

Mäluruumi arvestamise seisukohalt võib sekveneerimiskäitusel tekkida 40–100 GB ulatuses väljundteavet. Sekveneerimiskäituse sekundaaranalüüsil võib tekkida 100–200 GB ulatuses väljundteavet.

Analüüsimeetodid

Pärast sekveneerimisandmete kogumist töötleb TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodul neid järgmistel eesmärkidel:

- Kvaliteedikontrolli teostamine.
- Variantide tuvastamine.
- Kasvaja mutatsioonikoormuse (TMB, Tumor Mutational Burden) ja mikrosatelliitide ebastabiilsuse (MSI, Microsatellite Instability) oleku määramine.
- Kaasdiagnostika tulemuste määramine.
- Tuvastatud variantide kliinilise tähtsuse ja võimaliku kliinilise tähtsuse hindamine.
- Tulemuste teatamine.

Analüüsimeetodeid on kirjeldatud järgnevates jaotistes.

Analüüsi kvaliteedikontroll

Sekveneerimiskäituse kvaliteedi mõõdikuid hinnatakse selleks, et määrata nende paiknemine aktsepteeritavas vahemikus. Lugemi üldist läbitud filtrite protsenti võrreldakse väikseima lävega. 1. ja 2. lugemi korral võrreldakse aluste keskmist protsenti ≥ Q30, mis prognoosib tõenäoliselt valet aluse

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

nimetamist (Q-skoor), ka väikseima lävega. Kui kõik need kolm mõõdikut vastavad spetsifikatsioonidele, märgitakse funktsioonile Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus PASS (LÄBITUD) ja analüüsi jätkatakse. Kui mõni neist mõõdikutest ei vasta spetsifikatsioonile, märgitakse funktsioonile Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus FAIL (NURJUNUD) ja analüüsi ei jätkata. Lisateavet vt jaotisest *Kvaliteedikontrolli mõõdikud* leheküljel 66.

FASTQ genereerimine

BCL-vormingus salvestatud sekveneerimisteave läbib demultipleksimise protsessi, milleks kasutatakse teegi ettevalmistuse etapis igale proovile lisatud unikaalseid indekseid, et määrata nende päritolu teegile klastrid. Iga klaster sisaldab kahte indeksit (i5 ja i7 järjestust, üks teegi fragmendi mõlemas otsas). Nende indeksijärjestuste kombinatsiooni kasutatakse koondatud teekide demultipleksimiseks.

Pärast demultipleksimist luuakse FASTQ-failid. Need failid sisaldavad iga üksiku prooviteegi sekveneerimislugemeid ja iga aluse nimetusega seotud kvaliteediskoore, välja arvatud nende klastrite lugemid, mis ei läbinud filtreid.

DNA joondamine ja veaparandus

DNA joondamine ja veaparandus hõlmab DNA prooviteekidest pärit järjestuste lugemite joondamist referentsgenoomiga ning järjestuste lugemites olevate vigade parandamist enne variandi nimetamist.

Joondamise etapis kasutatakse tarkvara Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) koos SAMtoolsi liidesega, et joondada FASTQ-failide DNA järjestused hg19 referentsgenoomiga ning luua BAM-failid (*.bam) ja BAM-indeksfailid (*.bam.bai).

Esialgseid BAM-faile töödeldakse vigade (sh PCR-i amplifikatsiooni või sekveneerimise käigus tekkinud vead) eemaldamiseks. Selleks moodustatakse samast kordumatust DNA-molekulist saadud lugemitest üksik esinduslik järjestus, kasutades unikaalseid molekulaarseid identifikaatoreid (unique molecular identifier, UMI), mis on sisestatud teegi fragmentidesse teegi ettevalmistamisel.

UMI-sid sisaldavad lugemid läbivad teise joondamise etapi BWA-MEM tarkvaraga ja SAMtoolsiga ning luuakse teine komplekt BAM-faile koos vastavate BAM-indeksfailidega. Saadud BAM-faile kasutatakse geeni amplifitseerimise vastete sisendina.

Kanditaatinsertsioonid ja -deletsioonid tuvastatakse BAM-joondustest, misjärel joondatakse lugemi paarid nende kanditaatinsertsioonide ja -deletsioonidega, et määrata insertsioonide ja deletsioonide signaalid, mis võisid valesti joondamise tõttu kaotsi minna. Samaaegselt moodustatakse kattuvatest lugemipaaridest (bioinformaatiliselt kombineerides) üksik konsensuslik lugem. Kõikidest lugemitest tehakse kolmas komplekt BAM-faile koos vastavate BAM-indeksfailidega. Neid BAM-faile kasutatakse sisendina väiksete variantide nimetamisel, mikrosatelliitse ebastabiilsuse (microsatellite instability, MSI) määramisel ja DNA-teegi kvaliteedikontrolliks.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Väikeste variantide nimetamine

Väikeste variantide nimetamist tehakse DNA prooviteekidele (välja arvatud mittematriits-DNA kontrollid) väikeste variantide tuvastamiseks, sh üksiknukleotiidi variandid (SNV-d), kuni 3 aluspaari (base pair, bp) pikkused mitme nukleotiidiga variandid (MNV-d) ja kuni 25 bp insertsioonid ning deletsioonid. Mõnede MNV-de, indelite (ühe või rohkema nukleotiidi asendamine ühe või rohkema nukleotiidiga, mis pole ei SNV ega MNV) ja deletsioonide tuvastamiseks võib vaja minna faasimist. Faasimisega tuvastatakse eelnevalt määratletud MNV-de, indelite ja deletsioonide kogum EGFR ja RET geenidele (vt jaotist *Lisa D. MNV-d, indelid ja deletsioonid EGFR-is ning RET-id, mis on tuvastatavad astmelise variandinimetajaga* leheküljel 74). Faasimist saab väikeste variantide nimetamiseks kasutada ainult nende piiratud variantide korral. Variantide nimetamise algoritmid ei erista somaatilisi või geeniraja variante.

Väikeste variantide tuvastamine

Selleks, et tuvastada väikeseid variante, kasutab esialgne variantide nimetamise algoritm sisendina parandatud vigadega BAM-faile (taandatud ja uuesti joondatud insertsioonide ning deletsioonidega). Esialgse variantide nimetamise etapi tulemuseks on filtrimata genoomi variandi vaste vormingu (Variant Call Format, gVCF) failid. gVCF failid sisaldavad TSO Comprehensive (EU) analüüsi iga sihtlookuse referentsi või variandi juhtumi vasteid.

Väikeste variantide filtrimine

Seejärel filtritakse kandidaatvariante korduvate (analüüsispetsiifiliste) artefaktide ja proovide töötlemise artefaktide (nt deaminatsioon või oksüdatsioon) suhtes. Analüüsipõhiste artefaktide hindamiseks arvutatakse kohandatud kvaliteediskoor, selleks võrreldakse täheldatud variantide esinemissagedust sama saidi taustamüra jaotusega. Taoline jaotus saadakse erineva kvaliteediga sihtotstarbe populatsiooniga sobivate normaalsete proovide kogumi (Solid-FFPE) profiilide määramisel TSO Comprehensive (EU) analüüsiga. Proovispetsiifiliste artefaktide käsitlemiseks stratifitseeritakse variandi nimetust toetavad lugemid veamäära järgi. Dupleks/kokkuliidetud lugemitest pärinevatel lugemitel on madalaim veamäär ja simpleks- (mitte-dupleks/kokkuliitmata) lugemitest pärinevatel lugemitel on kõrgeim veamäär. Taolised veamäärad saadakse, kui hinnatakse kõiki alla 5% esinemissagedusega variantalleelidega lookusi. Nendel saitidel on mitteviidatavad lugemid suuresti tingitud veast. Tõelised somaatilised sündmused ei mõjuta oma suhtelise harulduse tõttu oluliselt neid hinnangulisi veamäärasid. Kuna lugemi klassid (dupleks/kokkuliidetud ja simpleks) on erineva proovipõhise veamääraga, võib selle veamäära funktsioonina variandikandidaadi usaldusväärseks määramiseks vaja minna rohkem või vähem lugemeid. Nt sekveneerimise kattuvusega 200 lugemit võib variandi usaldusväärseks nimetamiseks vaja minna kas kolme suure läbilaskevõimega lugemit või viit madalama läbilaskevõimega lugemit.

Variantide kandidaadid, millel puudub piisav lugemi tugi taolise vea teadvustamise mudeli alusel või mis on vähe kohandatud kvaliteediskooridega, märgitakse filtri sildiga LowSupport ja need loetakse referentsvasteteks. Kui saidil pole variantide nimetamiseks piisavat katvust (vähem kui 100-kordne

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

katvus), märgitakse variant filtri sildiga LowDP ja ei loeta vasteks. Andmebaasis COSMIC3 sageli esinevatel variantidel on nendele kvaliteedimõõdikutele võrreldes mitte-COSMIC variantidega madalam lävi. Filtrimise etapi tulemuseks on filtritud gVCF failid.

Väikeste variantide faasimine

Astmeline variandinimetaja tuvastab EGFR ja RET geenides kindlad MNV-d, indelid ja deletsioonid. Algoritm tuvastab EGFR ja RET geenides variandid, mis on eelnevas etapis filtritud gVCF failides faasimise kandidaadid, ja koondab variandid lokaalseteks naaberpiirkondadeks. Seejärel uuritakse parandatud vigadega BAM-failidest, ega need väikesed variandid ei esine üksteisega samas klooni alampopulatsioonis (üksteisega samas faasis). Kattuvad lugemid klasterdatakse samasse naaberpiirkonda väikse klastrite kogumiga, mis sisaldab samu variante. Variantide tuvastamiseks uuritakse BAM-faili lühikese idiosünkraatse lünkadega joonduse aruande (Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report, CIGAR) andmeridu ja võrreldakse lugemisekventse referentsgenoomiga.

Väikeste variantide liitmine

Lõpuks liidetakse astmelise variandinimetajaga tuvastatud MNV-d, indelid ja deletsioonid filtritud gVCF failidesse. gVCF failidesse saab lisada ainult eelnevalt määratletud EGFR ja RET geenide variantide loendist pärit MNV-sid, indeleid ja deletsioone. Vt *Lisa D. MNV-d, indelid ja deletsioonid EGFR-is ning RET-id, mis on tuvastatavad astmelise variandinimetajaga* leheküljel 74. Astmelise variandinimetaja MNV-sid, indeleid ja deletsioone eelistatakse esialgse variandi nimetamise etapis saadud gVCF failis olemasolevatele variantidele. Selle etapi tulemuseks on liidetud gVCF failid.

Väikese variandi märkimine

Tuvastatud väikesed variandid märgitakse Nirvana annotatsioonimootoriga RefSeqi andmebaasist ja erinevatest populatsiooni andmebaasidest (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes ja gnomAD) pärit teabe alusel. Väikeseid variante märgitakse eraldi mitu korda, nagu on kirjeldatud järgmistes jaotistes.

Staatiliste märkuste andmebaasid TMB arvutamiseks

Nirvana märgib filtritud väikese variandi vasted staatiliste (mitte uuendatav) annotatsioonide andmebaasidega, et neid edaspidi TMB arvutuses kasutada (vt *Kasvaja mutatsioonikoormus* leheküljel 12). Sisendina kasutatakse etapist Small Variant Phasing (Väikese variandi faasimine) saadud gVCF-i (vt *Väikeste variantide nimetamine* leheküljel 10). Astmelise variandinimetajaga tuvastatud variante TMB arvutamiseks ei kasutata.

Statistilised annotatsiooniandmebaasid kaasdiagnostika nimetamiseks

Nirvanaga märgitakse filtreeritud väikeste variantide nimetused staatiliste (mitteuuendatavate) annotatsioonide andmebaasidega, et neid edaspidi kaasdiagnostika nimetamises kasutada (vt jaotist *Kaasdiagnostika nimetused* leheküljel 16). Sisendina kasutatakse etapist Small Variant Phasing (Väikese variandi faasimine) saadud gVCF-i (vt jaotist *Väikeste variantide nimetamine* leheküljel 10).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Värskendatav RefSeqi andmebaas kasvajaprofiili määramiseks

Nirvana märgib filtritud väikese variandi vasted värskendatava RefSeqi andmebaasiga edaspidise protsessi Tumor Profiling of Variants (Variantide kasvajaprofiili määramine) osana (vt jaotist *Variantide kasvajaprofiili määramine* leheküljel 17). Värskendatav RefSeqi andmebaas lisatakse KB osana ja seda võib aeg-ajalt värskendada, et see ühilduks muu KB sisuga.

Geeni amplifikatsiooni nimetamine

Geeni amplifikatsiooni nimetamist tehakse DNA prooviteekidele (välja arvatud mittematriits-DNA kontrollid). Amplifitseeritud geenid tuvastatakse algoritmiga, millega arvutatakse TSO Comprehensive (EU) analüüsiga tuvastatud amplifitseeritud geenide kordsuse muutus. Antud geeni kordsuse muutus tuletatakse proovi normeeritud geeni lugemissügavuse võrdlemisel sama proovi diploidsete piirkondade normeeritud lugemissügavusega. Geenipõhise piirväärtuse ületanud kordsuse muutust loetakse geeni amplifikatsiooniks. Selle analüüsietapi tulemuseks on VCF-fail, mis sisaldab geeni amplifitseerimise olekut ja igale sihtmärkgeenile arvutatud kordsuse muutuse kokkuvõtet.

Kasvaja mutatsioonikoormus

TMB arvutatakse DNA prooviteekidele (välja arvatud mittematriits-DNA kontrollid). TMB-skoor luuakse etapis Small Variant Filter (Väikese variandi filter) loodud failist gVCF (vt jaotist *Väikeste variantide nimetamine* leheküljel 10) ja etapis Small Variant Annotations (Väikese variandi märkused) koostatud märkuste põhjal. TMB-skoori arvutamisel kaasatakse SNV-d, insertsioonid ja deletsioonid, mis on tuletatud mittejuhtivatest somaatilistest variantidest megabaasi kohta (hinnatav piirkond). Juhtmutatsioonid tuvastatakse ja filtreeritakse COSMIC arvu alusel. TSO Comprehensive (EU) ei erista väikeste variantide nimetamisel somaatilist või idutee päritolu variante. Variante märgistatakse TMB-skoori arvutamiseks tõenäoliselt iduteena, kasutades populatsiooni andmebaasi ja andmebaasijärgsete filtreerimisstrateegiate kombinatsiooni. Populatsiooni andmebaasis tihti täheldatud variandid on tõenäoliselt pärit geenirajast. Pärast andmebaasi filtrimist märgistab lähedusfilter variandid iduteena, kui neid ümbritsevad andmebaasis märgitud iduliini variandid. Tõenäolised idutee variandid jäetakse TMB-skoori arvutusest välja. Hinnatavat piirkonda kohandatakse dünaamiliselt proovi kaupa vastavalt sekveneerimissügavusele. Suure taustamüra signaaliga genoomi piirkonnad jäetakse TMB-skoori arvutusest välja. TMB arvutatakse somaatiliste mitte-kuumkohtade (ehk tihti muteeruva piirkonna) variantide arvuna, kus VAF ≥ 5% jagatakse hinnatava piirkonna suurusega.

Mikrosatelliitne ebastabiilsus

Proovi MSI määramiseks hinnatakse kokku 130 eelnevalt määratletud MSI saiti. Igas saidis võrreldakse korduste pikkuse jaotust tavaproovide paneeliga, et näha, kas korduste jaotus on oluliselt nihkunud. Lõplik MSI skoor saadakse, kui ebastabiilsete saitide arv jagatakse kasutatavate saitide koguarvuga (piisavalt kaetud saidid). Proov loetakse MSI-High'ks (MSI-kõrge), kui selle MSI skoor on ≥ 20,00%, ja MS-Stable'iks (MS-stabiilne), kui selle MSI skoor on < 20,00%.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

DNA prooviteekide kvaliteedikontroll

Hinnatakse DNA prooviteekide (ainult patsiendiproovid) võimalikku saastust muude proovide DNA-ga (võõras DNA). Selleks kasutatakse saastatuse skoori ja saastuse p-väärtuse kombinatsiooni. Saastunud proovides on geeniraja variandid (üksiknukleotiidsed polümorfismid ehk SNP-d), mille VAF nihe on eeldatud väärtustest 0%, 50% või 100%. Algoritmiga määratakse logaritmiline tõenäosuse skoor üle kõikide tavapäraste SNP asendite, millele nimetatakse SNV-d. Mida suurem on saastatuse skoor, seda tõenäolisem on võõrast DNA-st tingitud saastatus. Kromosoomi tasakaalustamatuse skoori summeerib ümberpaigutamise p-väärtus, mis esindab täheldatud variandi nimetamise üldist tõenäosust igal kromosoomil. Proovi loetakse saastunuks, kui saastatuse skoor ja ümberpaigutamise p-väärtus ületavad eelmääratletud kvaliteedilävesid. Saastatuse tuvastamisel märgitakse funktsiooni DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) tulemuseks FAIL (NURJUNUD) ning väikestel variantidel, geeni amplifikatsioonidel, MSI-l ja TMB-l tulemused puuduvad. Lisaks ei ole kaasdiagnostika või kasvaja profiili määramise tulemus saadaval, kui selleks on vaja DNA-teegi kvaliteedikontrolli läbimist.

Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse väikese variandi nimetamise, geeni amplifitseerimise, MSI ja TMB kehtivuse hindamiseks DNA prooviteekide korral, mis läbivad saastatuse kvaliteedikontrolli. Kui prooviteegi üks või rohkem kvaliteedimõõdikut nurjub, ei lisata aruandele vastavat variandi tüüpi või biomarkerit. Seotud kvaliteedikontrolli kategooria aruande päises kuvatakse FAIL (NURJUNUD). Lisaks ei pruugi kaasdiagnostika või kasvaja profiili määramise tulemus olla saadaval, kui selleks on vaja ühe või mitme alltoodud kvaliteedikontrolli kategooria läbimist.

DNA-teegi kvaliteedikontrolli tulemused on kättesaadavad failis `MetricsOutput.tsv`. Vt jaotist *Mõõdikute väljund* leheküljel 51.

DNA prooviteekide väikese katvuse aruandlus

Iga patsiendiproovi kohta luuakse Low Depth Report (Väikese katvuse aruanne) koos DNA teegiga. Aruanne sisaldab loendit genoomi positsioonidest, mille kogu sekveneerimissügavus on < 100 ja mille puhul kehtivat varianti ei tuvastatud. Nendel asenditel on ebapiisav sekveneerimissügavus, et välistada väikese variandi olemasolu. Kui variandi alleelil on piisav sekveneerimissügavus, siis on < 100 sekveneerimissügavusega variante siiski võimalik tuvastada.

Aruandes Low Depth Report (Väikese katvuse aruanne) kombineeritakse genoomi vahemikeks väikese katvusega külgnevad asendid, mis asuvad samades omavahel kattuvates geenides. Igale genoomi piirkonnale märgitakse aruandes üks või rohkem RefSeqi geenisümbolit. RefSeqi märkus lisatakse KB-s sisalduva RefSeqi andmebaasi alusel ning see võib KB uuendamise tõttu muutuda.

Teema üksikasju vt jaotisest *Väikese katvuse aruanne* leheküljel 55.

RNA joondamine

RNA joondamine toimub RNA prooviteekide puhul. RNA joondamine hõlmab joondamata sekveneerimislugemite eeltöötlust, sekveneerimislugemite joondamist referentsgenoomiga ja joondatud sekveneerimislugemite järeltöötlust.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

1. Esmalt vähendatakse RNA järjestusi FASTQ-failides ligikaudu 30 miljoni lugemini RNA prooviteegi kohta. Vähendamine (Downsampling) saavutatakse lugemite juhusliku valimise teel FASTQ-failide sisendandmetest, millele järgneb tõenäosusjaotus. Järgmiseks kärbitakse RNA järjestuste otsi maksimaalse pikkuseni 76 aluspaari.
2. Seejärel joondatakse eeltöödeldud lugemid hg19 referentsgenoomiga ja tuvastatakse splaissingu ühenduskohtade kandidaadid. Selle etapiga luuakse joondatud lugemitele BAM-failid ja BAM-indeksfailid ning tabeleraldusega tekstifail splaissingu ühenduskohtade kandidaatidele.
3. Lõpuks märgitakse BAM-failis duplikaadid, et need saaks edaspidistest etappidest välistada. Selles etapis luuakse BAM-failid ja BAM-indeksfailid, mida kasutatakse funktsioonide RNA Fusion Calling (RNA fusiooni nimetamine) ja RNA Splice Variant Calling (RNA splaissingu variandi nimetamine) sisendina.

RNA fusiooni nimetamine

Fusiooni vasteid nimetatakse RNA prooviteekidele (välja arvatud mittematriits-RNA kontrollid). Fusioonide kandidaadid tuvastatakse ebanormaalsete lugemipaaride seast (erinevate kromosoomide suhtes joondunud lugemid või ootamatus suunas joondunud lugemid) BAM-failides (mis luuakse RNA joondamisel) TSO Comprehensive (EU) fusiooni sihtgeenidele. Fusiooni toetavatest lugemitest moodustatakse külgnevad fusiooni kandidaadid. Seejärel joondatakse külgnevad fusioonide kandidaadid uuesti referentsgenoomiga. Taolisi külgnevaid fusiooni kandidaate hinnatakse erinevate filtrite suhtes enne, kui need märgitakse aruandes tuvastatud kandidaadiks. Need filtrid on koondatud järgmisse tabelisse.

Filter	Kirjeldus
Imprecise (Ebatäpne)	Väikese eraldusvõimega kandidaat, mitte moodustatud fusiooni nimetus.
RepeatOverlap	Fusioon märgitakse korduva piirkonnaga kattuvaks. Kasutatakse ainult mitteunikaalsete fusiooni kandidaatide kaardistamise filtrina.
WeakBreakend	Fusiooni ühel poolel on lugem/joondus nõrk. Peamiselt näitab see filter, et lugemid kattuvad ainult fusiooni mõne üksiku aluspaariga. Teise võimalusena võib filter näidata ka liiga suurt homoloogiat.
DuplicateContig	Kaks poolikult külgnevat fusiooni koosnevad samast järjestusest.
ContigIntragenic	Poolikult külgnevate fusioonide uuesti joondamine moodustab joondused, mis kaardistavad sama geeni mõlemast küljest (või 1 kb ulatuses, kui see on märkusteta).
LowQ	Unikaalsed fusiooni toetavad lugemid jäävad alla eelnevalt määratletud läve (9–16 miljoni lugemi lävi on 5; 16–26 miljoni lugemi lävi on 6; 26–30 miljoni lugemi lävi on 7).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Protseduuriga RNA Splice Variant Calling (RNA splaissingu variantide nimetamine) võib tuvastada täiendavaid fusioone (vt jaotisi *RNA splaissingu variantide nimetamine* leheküljel 15 ja *RNA fusioonide liitmine* leheküljel 15).

RNA splaissingu variantide nimetamine

RNA splaissingu variante nimetatakse RNA prooviteekidele (välja arvatud mittematriits-RNA kontrollid). RNA joondamise splaissingu variantide kandidaate (ühenduskohad) võrreldakse teadaolevate transkriptide andmebaasiga ja mittekasvajalist päritolu ühenduskohtade splaissingu variantide alusjoonega, mis on loodud normaalsete erinevate koetüüpide FFPE proovide kogumist. Andmebaasile või alusjoonele vastavad splaissingu variandid filtritakse välja juhul, kui need ei kuulu teadaoleva onkoloogilise funktsiooniga ühenduskohtade kogumisse. Piisava lugemi toe korral jäetakse splaissingu variandi kandidaat alles. Selle protsessiga tuvastatakse ka RNA fusioonide kandidaadid (vt jaotist *RNA fusioonide liitmine* leheküljel 15).

RNA fusioonide liitmine

RNA fusioonide nimetamise etapis tuvastatud fusioonifragmendid liidetakse RNA splaissvariantide nimetamise etapis tuvastatud proksimaalsete geenide fusioonifragmentidega. Seejärel märgistatakse ühendatud fusioonid staatilisest transkriptide andmebaasist (andmebaasi GENCODE 19. väljaanne) pärit geenisümbolite või nimedega. Protsessi tulemuseks on fusioonide kogum, mida sobib kasutada aruandluseks.

RNA splaissingu variantide annotatsioon

Tuvastatud RNA splaissingu variandid märgitakse Nirvana annotatsiooni mootoriga andmebaasis RefSeq olevate andmete alusel. Splaissingu variante märgitakse eraldi mitu korda, nagu on kirjeldatud järgmistes jaotistes.

Statistiline RefSeq andmebaas kaasdiagnostika nimetamiseks

Nirvanaga märgitakse tuvastatud RNA splaissingu variantide nimetused staatilise (mitte uuendatava) RefSeq andmebaasiga, et neid edaspidi kaasdiagnostika nimetamises kasutada (vt jaotist *Kaasdiagnostika nimetused* leheküljel 16). RefSeqi järgi märgitakse splaissingu variantidel muutused transkripti tasemel (geeni transkriptis mõjutatud eksonid). See RefSeq andmebaas on sama mis väikeste variantide annoteerimise protsessis kasutatav staatiline RefSeq andmebaas.

Värskendatav RefSeqi andmebaas kasvajaprofiili määramiseks

Nirvana märgib tuvastatud RNA splaissingu variantide vasted värskendatava RefSeqi andmebaasiga edaspidise protsessi Tumor Profiling of Variants (Variantide kasvaja profiili määramine) osana (vt jaotist

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Variantide kasvajaprofiili määramine leheküljel 17). RefSeqi järgi märgitakse splaissingu variantidel muutused transkripti tasemel (geeni transkriptis mõjutatud eksonid). Värskendatav RefSeqi andmebaas lisatakse KB osana ja seda võib aeg-ajalt värskendada, et see ühilduks muu KB sisuga.

RNA prooviteekide kvaliteedikontroll

Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse RNA Solid-FFPE prooviteekide kehtivuse hindamiseks. Kui kvaliteedikontrolli mõõdik pole aktsepteeritavas vahemikus, märgitakse funktsiooni RNA Library QC (RNA-teegi kvaliteedikontroll) vastuseks olek FAIL (NURJUNUD) ning fusioonidel ja splaissingu variantidel vastused puuduvad. Lisaks ei ole kaasdiagnostika või kasvaja profiili määramise tulemus saadaval, kui selleks on vaja RNA-teegi kvaliteedikontrolli läbimist.

RNA-teegi kvaliteedikontrolli tulemused on kättesaadavad failis `MetricsOutput.tsv`. Vt jaotist *Mõõdikute väljund* leheküljel 51.

Transkriptid

Transkript on RNA-lõik, mis transkribeeritakse DNA põhjal. Seejärel saab selle RNA-lõigu transleerida valguks. Ühel geenil võib olla mitu transkripti (näiteks erinevate promootorite kasutamise või erinevate eksonite splaissingu mustrite kasutamise tõttu). Igal transkriptil on kordumatu number. HGVS nomenklatuuris võib kodeerivat järjestust mõjutava nukleotiidimuutuse kirja panna koos viitega transkriptile. Esimene täht tähistab metsikut alleeli ja teine täht tähistab variandi alleeli. Näiteks NM_004333.4:c.1799T>A tähendab, et transkripti NM_004333.4 positsioonil 1799 kodeerib kodeeriv RNA referentsgenoomis T-d, kuid on selle variandi puhul muudetud A-ks.

Kontrolli aruanne

Igale analüüsile luuakse kontrolli väljundi aruanne, mis sisaldab hinnangut iga analüüsi kaasatud kontrolli kohta. TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodul ei muuda patsiendiproove kontrollproovide tulemuste põhjal automaatselt kehtetuks.

Teavet käituse kehtivuse ja patsiendiproovi kehtivuse kohta kontrollide tulemuste põhjal vt *TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infoleht (dokument nr 200007789)*.

Kontrolli väljundi aruanne on kättesaadav failist `ControlOutput.tsv`. Vt jaotist *Kontrolli väljundi aruanne* leheküljel 47.

Kaasdiagnostika nimetused

Iga installitud kaasdiagnostika (CDx) sihtotstarbe puhul määrab TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodul CDx-i sihtotstarbe kohaldatavuse igale patsiendiproovile patsiendiproovi kasvajatüübi põhjal. Kui patsiendiproovi kasvajatüüp on CDx-i sihtotstarbe kasvajatüübi täpne vaste või järglane,

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

loetakse see kõnealusele CDx-i sihtotstarbele kohaldatavana. Haiguse olemuse kohta lisateavet vt jaotisest *Valige Tumor Type (Kasvajatüüp)* leheküljel 6. Kui patsiendi kasvajatüüp pole CDx-i sihtotstarbele kohaldatav, siis CDx-i sihtotstarvet selle proovi puhul ei hinnata.

Kui CDx-i sihtotstarbe sekveneerimisteeki (DNA või RNA) ei sekveneerita või selle kvaliteedikontroll nurjub, siis patsiendiproovi selle CDx-i sihtotstarbe puhul ei hinnata. Kui CDx-i sihtotstarbe jaoks nõutava varianditüübi (nt harvad variandid) või biomarkeri kvaliteedikontroll nurjub, siis patsiendiproovi selle CDx-i sihtotstarbe puhul ei hinnata.

Kui CDx-i sihtotstarbe kohaldatavus patsiendiproovile on kindlaks tehtud, nõutavad teegid sekveneeritakse ja nõutav kvaliteedikontroll läbitakse, siis hinnatakse patsiendiproovi puhul kaasdiagnostika sihtotstarvet. Patsiendiproovis tuvastatud variante ja/või biomarkereid hinnatakse, et teha kindlaks CDx-i sihtotstarbe tulemus. Hindamiseks kasutatakse CDx-i sihtotstarbele kohast algoritmi, mis hindab CDx-i sihtotstarbele vastavate variantide/biomarkerite olemasolu ja/või puudumist.

Kaasdiagnostika tulemused

CDx-i nimetamise tulemused on saadaval TSO Comprehensive (EU) aruandes (vt *TruSight Oncology Comprehensive (EU) aruanne* leheküljel 20). Positiivse CDx-i sihtkasutajad esitatakse TSO Comprehensive (EU) aruande jaotises Companion Diagnostics Results (Level 1) (Kaasdiagnostika tulemused, 1. tase).

Variantide kasvajaprofiili määramine

Pärast kaasdiagnostika tulemuste määramist vastendatakse kõik analüüsi läbinud patsiendiproovis tuvastatud variandid installitud KB-ga, et tuvastada geneetilised leiud, mis on kliiniliselt tähtsad või võimaliku kliinilise tähtsusega. Taolist protsessi nimetatakse variantide kasvajaprofiili määramiseks. Geneetiline leid on kas kliiniliselt tähtis või võimaliku kliinilise tähtsusega üksikvariant või variantide rühm, mis omavad koos tuvastamisel kliinilist tähtsust või võimalikku kliinilist tähtsust.

Kui geneetilise leiuna märgitakse mitu varianti koos, tähendab see, et vähemalt ühes aruande jaotises Informatics Details (Informaatika üksikasjad) toodud allikatest on need variandid koos kliiniliselt tähtsad või võimaliku kliinilise tähtsusega. Kui geneetilisi leide on mitu ning ühes või rohkemas neist leidudest on toodud konkreetne variant, võib aruandes olla seda varianti mainitud rohkem kui ühel korral. Üksikvarianti nimetatakse ainult kõrgeimal tasemel, kus see vastab aruande kriteeriumidele. Kõigis järgmistes näidetes on kliiniline tähtsus seotud mitme variandiga:

- NTRK1 p.(Gly595R) põhjustab kvalifitseeruva TRK fusiooniga patsientidel resistentsust ühe või mitme TRK inhibiitori suhtes (retsepti teave, Larotrectinib 211710s000lbl).
- Kliinilises uuringus LIBRETTO-001 täheldati patsiendil mõlemat varianti, nii RET D898_E901del kui ka RET D903_S904delinsEP. Patsiendi kasvaja allus ravile RET-inhibiitoriga (PMID 32846061).
- Kliiniliste uuringute BOLERO-1 ja -3 analüüsil leiti, et rinnavähiga patsiendid, kellel on ERBB2-amplifikatsioon, said kliinilist kasu mTOR inhibeerimisest, kui kasvajatel avaldus PI3K signaaliraja aktiveerimine või AKT1 E17K mutatsioonid (PMID 27091708).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

- Geeni BRAF p.(Val600E) mutatsiooni, mis avaldub koos promootori TERT mutatsiooniga, seostatakse USA olulisematele suuniste kohaselt ebasoodsa prognoosiga papillaarse kilpnäärmevähi korral.

Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud

Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud lisatakse TSO Comprehensive (EU) aruande jaotisesse Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud, 2. tase) (vt *TruSight Oncology Comprehensive (EU) aruanne* leheküljel 20). Geneetilised leiud lisatakse aruande jaotisesse Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud, 2. tase), kui need vastavad järgmistele kriteeriumidele:

- Geneetilist leidu seostatakse kasu või ravi kasulikkuse puudumisega vastavalt EMA või FDA heakskiidetud ravimiinfole. Proovi kasvajatüüp peab võrduma või olema KB haiguse olemuse seisukohast kasvajatüübist tulenev kasvaja. Haiguse olemuse kohta lisateavet vt jaotisest *Valige Tumor Type (Kasvajatüüp)* leheküljel 6.
- Geneetilist leidu seostatakse kasu või ravi kasulikkuse puudumisega ja see on diagnostika või prognoosi seisukohalt tähtis vastavalt avaldatud ESMO suuniste, ASCO suuniste või muude USA olulisemate kliinilise praktika suuniste alusel. Proovi kasvaja tüüp peab võrduma või olema KB haiguse olemuse seisukohast kasvajatüübist tulenev kasvaja. Haiguse olemuse kohta lisateavet vt jaotisest *Valige Tumor Type (Kasvajatüüp)* leheküljel 6.

Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud

Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud lisatakse TSO Comprehensive (EU) aruande jaotisesse Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud, 3. tase) (vt *TruSight Oncology Comprehensive (EU) aruanne* leheküljel 20). Geneetilised leiud lisatakse aruande jaotisesse Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud, 3. tase), kui need vastavad järgmistele kriteeriumidele.

- Geneetiline leid vastab Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud, 2. tase) kriteerumidele (nt EMA heakskiidetud ravimiinfo, FDA heakskiidetud ravimiinfo, ESMO suunised või ASCO suunised või muud olulisemad USA suunised), kuid ainult siis, kui proovi kasvajatüüp ei vasta KB seostatud kasvajatüübile. Seega ei tohi proovi kasvajatüüp võrduda ega olla KB seostatud kasvajatüübist tulenev kasvajatüüp.
- Varianti seostatakse ravi, diagnostika või prognoosiga kliinilist uuringut kirjeldavates kirjandusallikates. Proovi kasvajatüüp peab võrduma või olema KB seisukohast kasvajatüübist tulenev kasvaja.
- Variant on lehel clinicaltrials.gov või EL-i kliiniliste uuringute registrisse (EU Clinical Trials Register, EUCTR) registreeritud kliinilisse uuringusse (I/II, II, II/III, III või IV faasi) kaasamise kriteerium. Proovi kasvajatüüp peab võrduma või olema kliinilise uuringu kasvajatüübist tulenev kasvaja.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

TMB ja MSI lisatakse alati aruande jaotisele Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud, 3. tase) olenemata proovi kasvajatüübist.

KB uuendustest tingitud taseme muutused

Täppisonkoloogia variantide kliiniliste tõendite kogunemisel tehakse muudatuste kajastamiseks kättesaadavaks KB värskendused. Läbi KB uuenduste võidakse leida variandid, mis esialgu olid piisavate kliiniliste tõendite puudumisel mitteleitavad, ja hiljem need variandid lisada aruande jaotisesse Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud, 2. tase) või Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud, 3. tase). Samamoodi võivad variandid liikuda 2. tasemelt 3. tasemele või vastupidi, kui KB sisu värskendatakse. Aruandele ei lisata variante, mis ei vasta ühegi taseme kriteeriumidele. KB-sse pole lisatud eelsoodumusi või seoseid vähiriskiga ja need ei mõjuta taseme määramist. Taseme määramisega seotud raviseosed on piiratud sihipärase vähiraviga ja immuunraviga (välja arvatud rakupõhine immuunravi).

Positiivsed CDx-i tulemused

Kaasdiagnostika tulemustes (1. tase) esitatud kaasdiagnostika variante ei esitata jaotistes Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud, 2. tase) ja Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud, 3. tase) esitatud ühe variandiga geneetiliste leidudena. Mitut varianti sisaldavad geneetilised leiud võidakse siiski jaotistes Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud, 2. tase) ja Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud, 3. tase) esitada, isegi kui üks variantidest on esitatud jaotises Companion Diagnostic Results (Level 1) (Kaasdiagnostika tulemused, 1. tase).

Andmebaasi COSMIC märkused

Kui on kohaldatav, siis märgitakse jaotistes Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud) või Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 2 or 3) (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud) (2. või 3. tase) toodud variandid COSMIC andmebaasi ID-ga, mis on KB osaks olevast vähi somaatiliste mutatsioonide kataloogist (Catalog of Somatic Mutations in Cancer, COSMIC).

Analüüsi väljundid

Analüüsi lõpetamisel luuakse TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli abil süsteemi konfigureeritud väljundkausta analüüsikaust. Lisateavet väljundkausta konfigureerimise kohta vt *Seadme NextSeq 550Dx viitejuhend (dokument nr 1000000009513)*.

Analüüsi väljundi vaatamiseks tehke järgmist:

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

1. Liikuge analüüsikausta sisaldavasse kataloogi.
2. Väljundfailide vaatamiseks avage analüüsikaust.
   Analüüsikausta nimi vormindatakse kujul `Analysis_#`, kus # on vaikimisi nr 1 ja see number kasvab iga analüüsi uuesti järjestamisega ühe võrra. Analüüsikausta luuakse alamkaust kujul `AAAAKKPP_HHMMSS`, mis näitab analüüsi tegemise kuupäeva ja kellaaega (nt `20210101_145958`).

Failid

Selles jaotises kirjeldatakse analüüsil loodud kokkuvõtvaid väljundfaile.

Tulemuste aruanded

Iga patsiendiproovi kohta, mis läbib edukalt analüüsi, luuakse TSO Comprehensive (EU) PDF- ja JSON-vormingus aruanded. Tulemused kuvatakse eelvaateks jaotise Results Reports (Tulemuste aruanded) vahekaardil Samples and Results (Proovid ja tulemused). Proovid, mis ei läbinud analüüsi edukalt, kuvatakse koos veateatega. Ühe PDF-vormingus TSO Comprehensive (EU) aruande allalaadimiseks valige käsk **Export Report (Ekspordi aruanne)**. TSO Comprehensive (EU) kõigi lõpetatud proovide aruannete nägemiseks vt analüüsi väljundkausta.

TruSight Oncology Comprehensive (EU) aruanne

Järgmistes tabelites on kirjeldatud TSO Comprehensive (EU) aruande jaotisi, mis luuakse PDF- ja JSON-vormingus igale patsiendiproovile. PDF-aruanne on inimloetav, JSON-aruanne koosneb aga andmestruktuuridest, mis on mõeldud masintöötluseks. Teave, mis sisaldub ainult JSON-aruannetes ja mida PDF-aruannetele ei lisata, märgistatakse PDF-aruannetes kui N/A (EI KOHALDATA). Aruannetele ei lisata variante, millest ei ole teatatud Companion Diagnostic Results (Level 1) (Kaasdiagnostika tulemused, 1. tase) tulemuste hulgas või mis ei vasta suunises Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance or Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Levels 2 or 3) (Kliiniliselt tähtsad või võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud, 2. või 3. tase) toodud kaasamise kriteeriumidele.

Tulemuste tõlgendamiseks vt *TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infoleht (dokument nr 200007789)*.

Lisateavet JSON-aruannete struktuuri, väljade ja võimalike väärtuste kohta vt Illumina toe veebilehelt TSO Comprehensive (EU) mooduli toelehe JSON skeemist.

- **Sample, Run, and Analysis Information** (Proovi, käituse ja analüüsiteave) – sisaldab patsiendiproovi ja aruande üldteavet.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Tabel 1 Proovi, käituse ja analüüsi teave

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Report Date (Aruande kuupäev)	reportDate	Aruande loomise kuupäev.
N/A (Ei kohaldu)	reportTime	Aruande loomise kellaaeg.
Sample ID (Proovi ID)	sampleInformation / sampleId	Proovi identifikaator. Ei sisalda patsiendi demograafilisi andmeid.
Tumor Type (Kasvajatüüp)	sampleInformation / tumorType	Patsiendiprooviga seotud kasvajatüüp.
Ei kohaldu	sampleInformation / tumorTypeCode	Patsiendiprooviga seotud kasvajatüübi kood.
Ei kohaldu	sampleInformation / tumorTypePath	Patsiendiprooviga seotud kasvajatüübi signaalirada (haiguse olemuse seisukohast).
Ei kohaldu	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Patsiendiprooviga seotud kasvajatüübi koodi signaalirada (haiguse olemuse seisukohast).
Sex (Sugu)	sampleInformation / sex	Patsiendi sugu (Male (Meessoost), Female (Naissoost) või Unknown (Teadmata)).
Analysis Date (Analüüsi kuupäev)	sampleInformation / analysisDate	Teisese analüüsi lõpetamise kuupäev.
–	sampleInformation / analysisTime	Teisese analüüsi lõpetamise kellaaeg.
Run ID (Analüüsi ID)	sampleInformation / analysisRunId	Sekveneerimiskäituse ID.
N/A (Ei kohaldu)	sampleInformation / analysisRunName	Sekveneerimiskäituse nimi.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

- **Quality Control** – sisaldab kvaliteedikontrolli teavet. Lisateavet kvaliteedikontrolli hindamise kohta vt jaotisest *Kvaliteedikontrolli mõõdikud* leheküljel 66.

Tabel 2 Kvaliteedikontroll

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll)	qualityControl / status / (analüüsi element märgisega = “Run QC”)	Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) olekud PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA) kehtivad kõikidele sekveneerimiskäituse proovidele. • **PASS** (LÄBITUD) – analüüs on kehtiv. • **FAIL** või **N/A** (NURJUNUD või EI KOHALDATA) – analüüs on kehtetu. Kõik RNA ja DNA proovipõhised kvaliteedikontrolli olekud on N/A (EI KOHALDATA) (DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll), DNA MSI QC (DNA MSI kvaliteedikontroll), DNA Small Variant & TMB QC (DNA väikese variandi ja TMB kvaliteedikontroll), DNA Copy Number Variant QC (DNA koopiaarvu variandi kvaliteedikontroll), RNA Library QC (RNA-teegi kvaliteedikontroll)) ja aruandes puuduvad nimetatud variandid või biomarkerid. Teavet käituse kehtivuse ja patsiendiproovi kehtivuse kohta kontrollide tulemuste põhjal vt TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infoleht (dokument nr 200007789).
RNA Library QC (RNA-teegi kvaliteedikontroll)	qualityControl /status / (analüüsi element märgisega = RNA Library QC (RNA-teegi kvaliteedikontroll))	RNA Library QC (RNA-teegi kvaliteedikontroll) olekud PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA) kehtivad sekveneeritud RNA-teegi kohta. • **PASS** (LÄBITUD) – RNA-teek läbis kõik RNA-põhised kvaliteedikontrolli mõõdikud. • **FAIL** (NURJUNUD) – RNA-teegi üks või rohkem RNA-põhist kvaliteedikontrolli mõõdikut nurjusid. • **N/A** (EI KOHALDATA) – proovi RNA-teeki ei sekveneeritud või funktsiooni Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD). Kui funktsiooni väärtus on FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA), puuduvad aruandes RNA variandi tüübid (fusiooni või splaissingu variandid).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll)	qualityControl / status / (analüüsi element märgisega = DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll))	DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) olekud PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA) kehtivad sekveneeritud DNA-teegi kohta. • **PASS** (LÄBITUD) – DNA-teek läbis saastumise kvaliteedikontrolli mõõdiku. • **FAIL** (NURJUNUD) – DNA-teegi saastumise kvaliteedikontrolli mõõdik nurjus. • **N/A** (EI KOHALDATA) – proovi DNA-teeki ei sekveneeritud või funktsiooni Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD). Kui funktsiooni väärtus on FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA), siis DNA variandi tüüpe (väikesed variandid, koopiaarvu variandid) ega DNA biomarkereid (TMB, MSI) ei leitud.
DNA MSI QC (DNA MSI kvaliteedikontroll)	qualityControl / status / (analüüsi element märgisega = DNA MSI QC (DNA MSI kvaliteedikontroll))	DNA MSI QC (DNA MSI kvaliteedikontrolli) olekud PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA) kehtivad sekveneeritud Solid-FFPE DNA-teegi kohta. • **PASS** (LÄBITUD) – DNA-teek läbis MSI-põhise kvaliteedikontrolli ja ülesvoolu DNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud. • **FAIL** (NURJUNUD) – DNA-teegi MSI-põhine kvaliteedikontrolli mõõdik nurjus. • **N/A** (EI KOHALDATA) – proovi DNA-teeki ei sekveneeritud, proovi funktsiooni DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD) või funktsiooni Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD). Kui funktsiooni väärtus on FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA), siis MSI biomarkerit ei lisata ja see märgitakse kui Not evaluable (Mitte hinnatav).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
DNA Small Variant and TMB QC (DNA väikese variandi ja TMB kvaliteedikontroll)	qualityControl / status / (analüüsi element märgisega = DNA Small Variant & TMB QC (DNA väikese variandi ja TMB kvaliteedikontroll))	DNA Small Variant and TMB QC (DNA väikese variandi ja TMB kvaliteedikontroll) olekud PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA) kehtivad sekveneeritud DNA-teegi kohta. • **PASS** (LÄBITUD) – DNA-teek läbis väikese variandi ja TMB-põhise kvaliteedikontrolli mõõdikud ja ülesvoolu DNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdiku. • **FAIL** (NURJUNUD) – DNA-teegi üks või rohkem väikese variandi või TMB-põhist kvaliteedikontrolli mõõdikut nurjus. • **N/A** (EI KOHALDATA) – proovi DNA-teeki ei sekveneeritud, proovi funktsiooni DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD) või funktsiooni Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD). Kui funktsiooni väärtus on FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA), siis puuduvad aruandest väikesed variandid, TMB biomarkerit ei lisata ning see märgistatakse kui Not evaluable (Mitte hinnatav).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
DNA Copy Number Variant QC (DNA koopiaarvu variandi kvaliteedikontroll)	qualityControl / status / (analüüsi element märgisega = DNA Copy Number Variant QC (DNA koopiaarvu variandi kvaliteedikontroll))	DNA Copy Number Variant (CNV) (DNA koopiaarvu variandi kvaliteedikontroll) olekud PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA) kehtivad sekveneeritud DNA Solid-FFPE teegi kohta. • **PASS** (LÄBITUD) – DNA-teek läbis kõik koopiaarvu variandi põhised kvaliteedikontrolli mõõdikud ja ülesvoolu DNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdiku. • **FAIL** (NURJUNUD) – DNA-teegi üks või rohkem koopiaarvu variandi põhist kvaliteedikontrolli mõõdikut nurjus. • **N/A** (EI KOHALDATA) – proovi DNA-teeki ei sekveneeritud, proovi funktsiooni DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD) või funktsiooni Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD). Kui funktsiooni väärtus on FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA), siis puuduvad aruandest geeni amplifikatsioonid.

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module and Knowledge Base Configuration (Analüüsimooduli ja teabebaasi konfiguratsioon)** – sisaldab aruande loomisel kasutatava tarkvara ja KB versioonide teavet.

Tabel 3 TruSight Oncology Comprehensive (EU) analüüsimooduli ja KB konfiguratsioon

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Knowledge Base Version (Teabebaasi versioon)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli installitud teabebaasi versioon.
Knowledge Base Published Date (Teabebaasi väljaande kuupäev)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Aruande loomiseks kasutatud teabebaasiga seotud kuupäev.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Mooduli versioon	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Aruande loomiseks kasutatud TSO Comprehensive (EU) analysis module versioon.
Claims Package Version (Nõuete paketi versioon)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli installitud nõuete paketi versioon.

- **Companion Diagnostic Results (Kaasdiagnostika tulemused) (1. tase)** – kaasdiagnostika (CDx) sihtotstarvete, milles on tuvastatud seotud variant või biomarker, tulemused on loetletud nii PDF- kui ka JSON-aruandes. Täiendavad kaasdiagnostika sihtotstarbed, milles seotud varianti või biomarkerit ei tuvastatud ega hinnatud, on loetletud ainult JSON-aruandes. Vt *Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamine* leheküljel 33.

Tabel 4 Kaasdiagnostika tulemused

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
[Teatekast]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	**Nimetatud proovi kasvajatüübi puhul ei tuvastatud kaasdiagnostika biomarkereid. Vt Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamise tabel.** See teade lisatakse, kui CDx-i kõigi kasutusotstarvete puhul kehtib üks järgmistest tingimustest. • Proov läbib kvaliteedikontrolli, kuid ühtki seotud varianti ega biomarkerit ei tuvastatud või proovi kasvajatüüp pole kohaldatav. • Proov ei täida nõutud kvaliteedikontrolli mõõdikuid ja selle kasvajatüüp pole kohaldatav.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
[Teatekast]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	**Ühe või mitme biomarkeri või variandi tüübi kvaliteedikontroll nurjus või sobivat nukleiinhapet ei käitatud**. See teade lisatakse, kui vähemalt ühte proovi kasvajatüübi CDx-i sihtotstarvet ei saanud hinnata kvaliteedikontrolli nurjumise või sekveneeritud DNA või RNA teegi puudumise tõttu. Kõik tuvastatud CDx-i biomarkerid kuvatakse selle teate all olevas tabelis. CDx-i sihtotstarbe mittehindamise põhjuseid vt jaotisest *Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamine* leheküljel 33.
N/A (Ei kohaldu)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / companionDiagnosticName	Kaasdiagnostika sihtotstarbe nimetus. Sisaldab biomarkeri kirjeldust, ravi ja kasvajatüüpi.
Detected Variants/Biomarkers (Tuvastatud variandid/biomarkerid)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / variants	Proovi puhul tuvastatud CDx-i sihtotstarbega seotud tuvastatud variantide või biomarkerite loend. JSON-aruandes on see väli CDx-i sihtotstarvete puhul tühi, kui tulemus ei võrdu tuvastatuga.
Therapy (Ravi)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / therapy	CDx-i sihtotstarbega seotud ravimeetod.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Usage (Kasutus)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / usage	CDx-i ravimeetodi kasutus (Indicated (Näidustatud) või See Note (Vt märkust)). JSON-aruandes on see väli CDx-i sihtotstarvete puhul olemas, kui tulemus tuvastatakse. **Indicated** (Näidustatud) – seotud ravimeetod on näidustatud. **See Note** (Vt märkust) – märkus kirjeldab ravimeetodi kasutust.
Details (Üksikasjad)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / note reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / variants / (geneetilise leiu variandi analüüsielement)	Sisaldab valikulist märkust ja variandi üksikasjade loendit. PDF-aruandes vastab variantide üksikasjade loendi järjekord väljal Detected Variants/Biomarkers (Tuvastatud variandid/biomarkerid) toodud variantide järjekorrale. Variantide üksikasjade väljade loendit vt tabelitest Tabel 11, Tabel 12, Tabel 13 ja Tabel 14. JSON-aruandes on need väljad CDx-i sihtotstarvete puhul tühjad, kui tulemus ei võrdu tuvastatuga.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
N/A (Ei kohaldu)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / detailedResult / result	CDx-i sihtotstarbe tulemuse kodeeritud väärtus. Võimalikud väärtused on järgmised: **detected** (tuvastatud) – CDx-i sihtotstarve kohaldub proovi kasvajatüübile ja proovis tuvastati üks või mitu CDx-i sihtotstarbega seotud varianti või biomarkerit. **notDetected** (ei tuvastatud) – CDx-i sihtotstarve kohaldub proovi kasvajatüübile, kuid proovis ei tuvastatud ühtki CDx-i sihtotstarbega seotud varianti ega biomarkerit. **tumorTypeNonMatch** (kasvajatüübi vaste puudub) – CDx-i sihtotstarve ei kohaldu proovi kasvajatüübile. **nucleicAcidNA** (nukleiinhappeid pole) – proovi puhul pole DNA- ega RNA-teeki sekveneeritud, mis on CDx-i sihtotstarbe jaoks nõutav. **qcFail** (kvaliteedikontroll nurjus) – CDx-i sihtotstarvet ei hinnatud, kuna kvaliteedikontroll nurjus. **didNotCompleteAnalysis** (analüüsi ei viidud lõpule) – proovi analüüsi ei viidud edukalt lõpule. **negative** (negatiivne) – kohatäite väärtus tulevaseks kasutamiseks.

- **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Muud tuvastatud muutused ja biomarkerid) – selles jaotises on proovi kasvaja profiili teave tuvastatud variantide kohta, mis on jagatud kategooriatesse Genomic Findings with Evidence of Clinical significance (Level 2) (Kliinilise tähtsusega geneetilised leiud, 2. tase) või TMB, MSI ning tuvastatud variantide kohta, mis on jagatud kategooriatesse Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud, 3. tase). Tuvastatud variantide taseme määramise üksikasju vt jaotisest *Variantide kasvajaprofiili määramine* leheküljel 17.
- **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2)** (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud, 2. tase) – selle jaotise kõik kirjed on geneetilised leiud, kas siis kliiniliselt tähtsad üksikvariandid või variantide rühm, mis omavad koos tuvastamisel kliinilist tähtsust. Kui ühtegi varianti ei tuvastata, kuvatakse aruandes teade No Detected Variants (Variante ei tuvastatud).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Tabel 5 Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Detected Variants (Tuvastatud variandid)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (geneetilise leiu analüüsielement) / variants	Geneetilise leiu osana tuvastatud variantide loend. Väikestele variantidele on lisatud geenisümbol ja valgu muutus, transkripti muutus või geneetiline muutus Inimese Genoomi Variatsiooni Ühingu (Human Genome Variation Society, HGVS) vormingus, nt NRAS p.(Gln61Arg). Geenide amplifikatsioonidele on lisatud geenisümbol, millele järgneb Gain (Võimendus), nt ERBB2 Gain. Fusioonidele on lisatud sümbolid ja mõlema partnergeeni nimed (andmebaasist GENCODE, 19. väljaanne), mis on eraldatud märkidega „-” või „/”. Kui eraldamiseks on kasutatud „-” märki, vastab geenijärjestus transkribeerimise suunale (5’ otsast 3’ suunas). Kui eraldamiseks on kasutatud „/” märki, ei õnnestunud transkribeerimise suunda tuvastada. Kui murdepunktis kattuvad mitmed geenid, nimetatakse need kõik ja eraldatakse semikooloniga. Splaissingu variantidele on lisatud geenisümbolid ja mõjutatud eksonid (kui on kohaldatav), nt MET Exon 14 skipped (MET 14. ekson on vahele jäetud).
Details (Üksikasjad)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (geneetilise leiu analüüsielement) / variants / (geneetilise leiu variandi analüüsielement)	Sisaldab variantide üksikasjade loendit. PDF-aruandes vastab variantide üksikasjade loendi järjekord väljal Detected Variants/Biomarkers (Tuvastatud variandid/biomarkerid) toodud variantide järjekorrale. Variantide üksikasjade väljade loendit vt jaotistest *Aruande väikeste variantide üksikasjad* leheküljel 37, *Aruande geeni amplifitseerimise üksikasjad* leheküljel 41, *Aruande fusioonide üksikasjad* leheküljel 42 ja *Aruande splaissingu variantide üksikasjad* leheküljel 44.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

- **Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3)** (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud, 3. tase) – selles jaotises on toodud TMB ja MSI, kui proovile on sekveneeritud DNA-teek. Selles jaotises on iga teine kirje geneetiline leid, mis on kas võimaliku kliinilise tähtsusega üksikvariant või variantide rühm, mis omavad koos tuvastamisel võimalikku kliinilist tähtsust. Kui ühtegi varianti ei tuvastata, kuvatakse aruandes teade No Detected Variants (Variante ei tuvastatud).

Tabel 6 Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	TMB on hinnanguline somaatiliste mutatsioonide arv, mida täheldatakse kasvajarakkudel kodeeritavas piirkonnas megabaasi kohta. TMB märgitakse olekus Not evaluable (Mitte hinnatav), kui seda ei saanud hinnata, sest kvaliteedikontroll nurjus või proovile pole sekveneeritud DNA-teeki. TMB lisatakse alati jaotisesse Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud, 3. tase).
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability	MSI olek. Võimalikud väärtused on järgmised: **MS-Stable** – mikrosatelliidid on stabiilsed. **MSI-High** – mikrosatelliitne ebastabiilsus on suur. **Not evaluable** (Mitte hinnatav) – MSI olekut ei saanud hinnata, sest kvaliteedikontroll nurjus või proovile pole sekveneeritud DNA-teeki. MSI lisatakse alati jaotisesse Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud, 3. tase).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Detected Variants (Tuvastatud variandid)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (geneetilise leiu analüüsielement) / variants / (kõik analüüsielemendid) / detectedVariantLabel	Geneetilise leiu osana tuvastatud variantide loend. Väikestele variantidele on lisatud geenisümbol ja valgu muutus, transkripti muutus või geneetiline muutus lnimese Genoomi Variatsiooni Ühingu (Human Genome Variation Society, HGVS) vormingus, nt NRAS p. (Gln61Arg). Geenide amplifikatsioonidele on lisatud geenisümbol, millele järgneb Gain (Võimendus), nt ERBB2 Gain. Fusioonidele on lisatud sümbolid ja mõlema partnergeeni nimed (andmebaasist GENCODE, 19. väljaanne), mis on eraldatud märkidega „-” või „/”. Kui eraldamiseks on kasutatud „-” märki, vastab geenijärjestus transkribeerimise suunale (5’ otsast 3’ suunas). Kui eraldamiseks on kasutatud „/” märki, ei õnnestunud transkribeerimise suunda tuvastada. Kui murdepunktis kattuvad mitmed geenid, nimetatakse need kõik ja eraldatakse semikooloniga. Splaissingu variantidele on lisatud geenisümbolid ja mõjutatud eksonid (kui on kohaldatav), nt MET Exon 14 skipped (MET 14. ekson on vahele jäetud).
Details (Üksikasjad)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (geneetilise leiu analüüsielement) / variants	Sisaldab variantide üksikasjade loendit. PDF-aruandes vastab variantide üksikasjade loendi järjekord väljal Detected Variants/Biomarkers (Tuvastatud variandid/biomarkerid) toodud variantide järjekorrale. Variantide üksikasjade väljade loendit vt jaotistest *Aruande väikeste variantide üksikasjad* leheküljel 37, *Aruande geeni amplifitseerimise üksikasjad* leheküljel 41, *Aruande fusioonide üksikasjad* leheküljel 42 ja *Aruande splaissingu variantide üksikasjad* leheküljel 44.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

- **Companion Diagnostics QC** (Kaasdiagnostika kvaliteedikontroll) – selles jaotises on loetletud CDx-i sihtotstarbega seotud genoomi positsioonid, mille sügavus on piisav usaldusväärseks referentsnimetuseks. Loetletud on ainult need CDx-i sihtotstarbed, mis sisaldavad väikesi variante ja mida on proovi puhul hinnatud.

Tabel 7 Kaasdiagnostika kvaliteedikontroll

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
[Positsioonide loend]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / positions	Seotud CDx-i sihtotstarbe genoomi positsioonide loend pole piisava katvusega.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamine) – selles jaotises loetletakse kõik CDx-i installitud sihtotstarbed, kusjuures väljal on näidatud, kas CDx-i sihtotstarvet on proovi puhul hinnatud. Kui CDx-i sihtotstarvet pole hinnatud, kuvatakse põhjus.

Tabel 8 Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamine

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Tumor Type (Kasvajatüüp)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / tumorType	Vastavalt sihtotstarbe teatisele.
Biomarkerid	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDX-i sihtotstarbe analüüsielement) / biomarkers	Vastavalt sihtotstarbe teatisele.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Therapy (Ravi)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDX-i sihtotstarbe analüüsielement) / therapy	Vastavalt sihtotstarbe teatisele.
CDx Intended Use Evaluated (CDx-i sihtotstarbe hindamine)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDX-i sihtotstarbe analüüsielement) / intendedUseEvaluated	Näitab, kas proovi CDx-i sihtotstarvet on hinnatud („Evaluated/Not Evaluated“ (Hinnatud/Hindamata)). CDx-i sihtotstarbe hindamiseks on nõutav CDx-i sihtotstarbega seotud nukleiinhapete või variandi/biomarkeri tüübi kindlate kvaliteedikontrolli kategooriate läbimine. Väikeste variantide (SNV, MNV, Indel) tuvastamisega seotud CDx-i sihtotstarvete puhul on nõutav DNA sekveneerimine ja järgmiste kvaliteedikontrolli kategooriate läbimine. • Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) • DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) • DNA Small Variant & TMB QC (DNA väikeste variantide ja TMB kvaliteedikontroll) Fusioonide tuvastamisega seotud CDx-i sihtotstarvete puhul on nõutav RNA sekveneerimine ja järgmiste kvaliteedikontrolli kategooriate läbimine. • Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) • RNA Library QC (RNA-teegi kvaliteedikontroll) Hindamiseks peab proovi kasvajatüüp olema sama mis tabelis „Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamine“ loetletud kasvajatüüp või selle alamtüüp. Vt jaotist *Valige Tumor Type (Kasvajatüüp)* leheküljel 6.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Comment (Kommentaar)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / comment	Kui välja CDx Intended Use Evaluated (CDx-i sihtotstarbe hindamine) väärtus on Evaluated (Hinnatud) ja lisakommentaarid pole vajalikud, kuvatakse sellel väljal kriips. Kui välja CDx Intended Use Evaluated (CDx-i sihtotstarbe hindamine) väärtus on Evaluated (Hinnatud) ja kuvamiseks on lisakommentaare, võidakse kuvada järgmist tüüpi kommentaar. Näide: • CDx-i nõudega seotud mõne genoomi positsiooni katvus pole piisav. Vaadake täpsemat teavet jaotisest „Väikeste variantide tuvastamiseks ebapiisava katvusega kaasdiagnostika genoomi positsioonid“. Kui välja CDx Intended Use Evaluated (CDx-i sihtotstarbe hindamine) väärtus on Not Evaluated (Hindamata), kuvatakse järgmist tüüpi kommentaar. Näited. • Proovi kasvajatüüp ei ühti CDx-i sihtotstarbele vastava kasvajatüübiga. • CDx-i biomarkeriga seotud DNA või RNA andmed ei ole saadaval • Nõutavat kvaliteedikontrolli kategooriat ei läbitud .

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Teave analüüsi, informaatika üksikasjade, piirangute kohta) – sisaldab analüüsi üldteavet ja piiranguid.

Tabel 9 Teave analüüsi, informaatika üksikasjade, piirangute kohta

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
About the Test (Teave analüüsi kohta)	about / description	Analüüsi kirjeldus.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Informatics Details (Informaatika üksikasjad)	details / (üks JSON-aruande atribuut alamjaotise kohta)	Aruande jaotiste ja muude informaatika üksikasjade lühikirjeldus.
Limitations (Piirangud)	limitations / description	Analüüsi ja aruande piirangute loend.

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Gene Panel** (Geenipaneel) – sisaldab teavet geenipaneeli kohta.

Tabel 10 TruSight Oncology Comprehensive (EU) geenipaneel

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Gene Panel (Geenipaneel)	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants	Paneeli kuuluvate geenide loend, sh joonealused märkused selle kohta, milliseid variandi tüüpe milliste geenide jaoks hinnatakse. Kõikides geenides on nimetatud väikesed variandid.

- **Details in Report** (Aruande üksikasjad) – sisaldab teavet väikeste variantide, geeniamplifikatsioonide, fusioonivariantide ja splaissingu variantide kohta.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Tabel 11 Aruande väikeste variantide üksikasjad

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
Type (Tüüp)	type / value	Üksikasjalik variandi tüüp. Väikeste variantide võimalikud väärtused on järgmised: **SNV** (single nucleotide variant) – üksiknukleotiidi variant. **Insertion** (Insertsioon) – kuni 25 aluspaari ulatuses nukleotiidide lisandumine. **Deletion** (Deletsioon) – kuni 25 aluspaari ulatuses nukleotiidide eemaldamine. **MNV** (multi-nucleotide variant) – mitme nukleotiidi variant, milles kaks või kolm nukleotiidi asendatakse sama arvu nukleotiididega. **Indel** – üks või rohkem nukleotiidi asendatakse ühe või rohkema nukelotiididga ning seda ei loeta ei SNV-ks ega MNV-ks. Tavaliselt kutsutakse taolist asendust deletsioon-insertsiooniks.
VAF (Variant allele frequency (Variandi alleeli esinemissagedus))	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = VAF) / value	Variandi alleeli esinemissagedus (protsendina).
Consequence (Tagajärg)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Consequence”) / value	Variandi tagajärg jaotisest Sequence Ontology (Järjestuse olemus).
Protein Change (Valgu muutus)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Protein Change”) / value	Valgu referentsjärjestuse muutus HGVS nomenklatuuris, kui on kohaldatav.
Nucleotide Change (Nukleotiidi muutus)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Nucleotide Change”) / value	Kodeeriva DNA referentsjärjestuse muutus (RefSeqi transkript) HGVS nomenklatuuris. Kui variant ei mõjuta transkripti, siis lisatakse genoomi referentsjärjestuse muutus HGVS nomenklatuuris.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
Genomic Position (Genoomi positsioon)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Genomic Position”) / value	Genoomi positsioon (hg19) kromosoomis: positsiooni vorming. Näitab referentsalleeli esimese aluse positsiooni.
Reference Allele (Referentsalleel)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Reference Allele”) / value	Referentsalleel.
Alternate Allele (Alternatiivalleel)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Alternate Allele”) / value	Alternatiivalleel.
N/A (Ei kohaldu)	cosmicIds	Variandiga seotud genoomi mutatsioonide ID-d andmebaasist "Vähi somaatiliste mutatsioonide kataloog" (Catalogue of Somatic Mutations In Cancer, COSMIC), kui on kohaldatav.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Kromosoom.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Genoomi positsioon (hg19). Näitab referentsalleeli esimese aluse positsiooni (detailedSmallVariantData / referenceAllele field).
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Referentsalleel.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Variandi alleeli esinemissagedus.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Transkripti üksikasjalik annotatsioon (kui on kohaldatav). Lisatakse ainult üks eelistatud transkript.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / transcript	Transkripti ID.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / source	Transkripti allikas (näiteks RefSeq).
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / bioType	Transkripti biotüübi klassifikatsioon andmebaasi Ensembl alusel.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / aminoAcids	Aminohappe muutus, kui on kohaldatav (nt G/D).
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / cdnaPos	Komplementaarse DNA (cDNA) positsioon.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / codons	Koodoni järjestuse muutus (nt gGt/gAt), kui on kohaldatav.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / cdsPos	Kodeeriva järjestuse positsioon, kui on kohaldatav.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / exons	Variandi mõjutatud eksonid ja eksonite koguarv, kui on kohaldatav. Nt tähendaks 4-6/7, et mõjutati eksoneid 4, 5 ja 6 ning antud transkriptis on kokku 7 eksonit.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / introns	Variandi mõjutatud intronid, kui on kohaldatav.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / geneId	Geeni ID vastavalt USA Riikliku Biotehnoloogia Infokeskuse (National Center for Biotechnology Information, NCBI) andmetele.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / hgnc	Geenisümbol vastavalt Inimgenoomi Organisatsiooni komitee (HUGO Gene Nomenclature Committee, HGNC) andmetele.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / consequence	Variandi tagajärgede maatriks jaotisest Sequence Ontology (Järjestuse olemus).
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / hgvsc	Kodeeriva DNA referentsjärjestuse muutus (RefSeqi transkript) HGVS nomenklatuuris, kui on kohaldatav.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / hgvsp	Valgu järjestuse muutus HGVS nomenklatuuris, kui on kohaldatav.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / isCanonical	Väärtus on tõene, kui transkripti loetakse geeni kanooniliseks transkriptiks, muul juhul on väärtus väär. Geeni kanooniline transkript määratakse järgmistel tingimustel: Arvestatakse ainult NM ja NR transkripte. Geeni transkripte sorditakse järgmises järjekorras: • Genoomi referentslookuse (Locus Reference Genomic, LRG) kirjeid arvestatakse enne mitte-LRG kirjeid. • Laskuvas järjestuses CDS-lõigud. • Laskuvas järjestuses transkriptide lõigud. • Juurdepääsu number. Taolise sortimise alusel loetakse esimest transkripti kanooniliseks.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / proteinId	Valgu ID.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / proteinPos	Valgu positsioon.

Tabel 12 Aruande geeni amplifitseerimise üksikasjad

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
Type (Tüüp)	type / value	Üksikasjalik variandi tüüp. Geeni amplifitseerimise võimalikud väärtused on muuhulgas järgmised: **CNV** – koopiaarvu variant (geeni amplifikatsioonid on ainsad aruandes toodud koopiaarvu variandid).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
Fold Change (Kordsuse muutus)	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Proovi normeeritud lugemisügavuse kordsuse muutus võrreldes diploidse genoomi normeeritud lugemisügavusega.
N/A (Ei kohaldu)	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Kõikide geeni amplifikatsioonide väärtus on <DUP>.
N/A (Ei kohaldu)	detailedCopyNumberVariantData / gene	Geenisümbol.
N/A (Ei kohaldu)	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Geeni kromosoom.
N/A (Ei kohaldu)	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Geeni algasend (hg19).
N/A (Ei kohaldu)	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Geeni lõppasend (hg19).

Tabel 13 esitatud märkused (positsiooniteave, tagajärjed jne) põhinevad variantidel, mis on vastavalt järgmise põlvkonna sekveneerimisnormidele genoomiga vasakpoolselt joondatud. Üks erand selle reegli puhul on see, et HGVS-märge on HGVS-standardi kohaselt vastava võrdlusjärjestusega parempoolselt joondatud. Kui insertsioonid ja deletsioonid esinevad vähese komplekssusega genoomsetes piirkondades, võivad vasak- ja parempoolselt joondatud kujutised viidata erinevatele asukohtadele.

Tabel 13 Aruande fusioonide üksikasjad

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
Type (Tüüp)	type / value	Üksikasjalik variandi tüüp. Fusiooni võimalikud väärtused on muuhulgas: **Fusioon**
Breakpoint 1 (1. murdepunkt)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Breakpoint 1”)	RNA-s täheldatud fusiooni 1. murdepunkt. Kromosoom:positsiooni vorming (hg19).
Breakpoint 2 (2. murdepunkt)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Breakpoint 2”)	RNA-s täheldatud fusiooni 2. murdepunkt. Kromosoom:positsiooni vorming (hg19).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
Fusion Supporting Reads (Fusiooni toetavad lugemid)	additionalInfo / (array item having label property = “Fusion Supporting Reads”)	Fusiooni toetavate lugemite loend.
Ei kohaldu	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnown AndIndiciatedByGeneOrder	Väärtus on tõene, kui geeni/murdepunkti järjestus vastab transkribeerimise suunale (5’ otsast 3’ suunas). Väärtus on väär, kui suunda ei saanud tuvastada.
N/A (Ei kohaldu)	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Fusiooni toetavate lugemite loend.
N/A (Ei kohaldu)	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	1. murdepunktiga kattuvate geenide sümbolid või nimi (GENCODE’i 19. väljaandest). Mitu sama murdepunktiga kattuvat geeni on piiritletud semikoolonitega.
N/A (Ei kohaldu)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	1. murdepunkti kromosoom.
N/A (Ei kohaldu)	detailedGeneFusionData / partner1 / position	1. murdepunkti positsioon (hg19).
N/A (Ei kohaldu)	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	2. murdepunktiga kattuvate geenide sümbolid või nimi (GENCODE’i 19. väljaandest). Mitu sama murdepunktiga kattuvat geeni on piiritletud semikoolonitega.
N/A (Ei kohaldu)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	1. murdepunkti kromosoom.
N/A (Ei kohaldu)	detailedGeneFusionData / partner1 / position	1. murdepunkti positsioon (hg19).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Tabel 14 Aruande splaissingu variantide üksikasjad

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
Type (Tüüp)	type / value	Üksikasjalik variandi tüüp. Fusiooni võimalikud väärtused on muuhulgas: **Splaissvariant**
Affected Exons (Mõjutatud eksonid)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Affected Exons”)	Splaissingu variandi mõjutatud eksonid, kui on kohaldatav. Nt tähendaks 4-6, et mõjutati eksoneid 4, 5 ja 6.
Affected Introns (Mõjutatud intronid)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Affected Introns”)	Splaissvariandi mõjutatud intronid, kui on kohaldatav. Näiteks 3 tähendab , et mõjutati introni 3.
Transcript (Transkript)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Transcript”)	Transkripti ID (RefSeq).
Breakpoint Start (Murdepunkti algus)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Breakpoint Start”)	Täheldatud splaissingu variandi murdepunkti algus RNA-s. Kromosoom:positsiooni vorming (hg19).
Breakpoint End (Murdepunkti lõpp)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Breakpoint End”)	Täheldatud splaissingu variandi murdepunkti lõpp RNA-s. Kromosoom:positsiooni vorming (hg19).
Splice Supporting Reads (Splaissingut toetavad lugemid)	additionalInfo / (analüüsielemendi märgise atribuut = “Splice Supporting Reads”)	Splaissingut toetavate lugemite loend.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome	Murdepunkti alguse kromosoom.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition	Murdepunkti alguse positsioon (hg19).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
N/A (Ei kohaldu)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome	Murdepunkti lõpu kromosoom.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition	Murdepunkti lõpu positsioon (hg19).
N/A (Ei kohaldu)	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Splaissingut toetavate lugemite loend.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Transkripti allikas (näiteks RefSeq).
N/A (Ei kohaldu)	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Geenisümbol.
N/A (Ei kohaldu)	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Splaissingu variandi mõjutatud eksonid ja eksonite koguarv, kui on kohaldatav. Nt tähendaks 4-6/7, et mõjutati eksoneid 4, 5 ja 6 ning antud transkriptis on kokku 7 eksonit.
Ei kohaldu	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedIntrons	Splaissvariandi mõjutatud intronid ja intronite koguarv, kui on kohaldatav. Nt tähendaks 3/6, et mõjutati intronit 3 ning antud transkriptis on kokku 6 intronit.
Ei kohaldu	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	Transkripti ID.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Proovileht

Faili nimi: `SampleSheet.csv`

Igale analüüsile loob TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodul komadega eraldatud proovilehe (`SampleSheet.csv`). See fail sisaldab analüüsi seadistamisel tarkvarale esitatud prooviteavet. Proovilehtedel on päis, mis sisaldab analüüsi teavet ja konkreetsetes läbivooluküvettides töödeldud prooviteekide kirjeldust (üks andmerida iga prooviteegi kohta).

⚠ ETTEVAATUST

Proovilehe faili muutmine mõjutab negatiivselt edaspidiseid protsesse, sh valede vastuste saamist või analüüsi nurjumist.

Tabel 15 Proovilehe üksikasjad

Veeru nimi	Kirjeldus
Sample_ID	Proovi ID, kusjuures DNA-teekidele on lisatud märge „`-DNA`" ja RNA-teekidele märge „`-RNA`".
I7_Index_ID	i7 indeksi nimi. Üksikasju selle kohta, kuidas proovilehe indeksi ID kaardistatakse analüüsi seadistamisel sisestatud indeksi ID suhtes, vt dokumendist *Illumina Adapter Sequences (dokumendi nr 1000000002694)*.
index	i7 indeksi järjestus.
I5_Index_ID	i5 indeksi nimi. Üksikasju selle kohta, kuidas proovilehe indeksi ID kaardistatakse analüüsi seadistamisel sisestatud indeksi ID suhtes, vt dokumendist *Illumina Adapter Sequences (dokumendi nr 1000000002694)*.
index2	i5 indeksi järjestus.
Sample_Type	DNA või RNA.
Pair_ID	Proovi ID (samast proovist pärit DNA- ja RNA-teekidele kasutatakse sama ID-d).
Sample_Description	Proovi kirjeldus.
Tumor_Type	Patsiendiproovide kasvajatüüp. Kontrollproovide kontrolli tüüp.
Sex	Patsiendi sugu (Male (Meessoost), Female (Naissoost) või Unknown (Teadmata)).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Kontrolli väljundi aruanne

Faili nimi: `ControlOutput.tsv`

Kontrolli väljundi aruanne on tabeleraldusega fail, milles sisaldub kõikide käitusel analüüsitud kontrollproovide teave kvaliteedikontrolliks. TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodul ei muuda patsiendiproove kontrollproovide tulemuste põhjal automaatselt kehtetuks.

Teavet käituse kehtivuse ja patsiendiproovi kehtivuse kohta kontrollide tulemuste põhjal vt *TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infoleht (dokument nr 200007789)*.

Kontrolli väljundi aruanne sisaldab järgnevaid jaotisi ja nende vastavaid välju (analüüsi ID on toodud enne esimest jaotist):

- **Control Types** (Kontrollitüübid) – sisaldab igat analüüsis kasutatud kontrollproovi teavet.

Tabel 16 Control Types (Kontrollitüübid)

Väli	Kirjeldus
Control Type (Kontrollitüüp)	Kontrollproovi kontrollitüüp. Võimalikud väärtused on järgmised: • DNA External Control (DNA-väline kontrollmaterjal) • DNANo-Template Control (DNA-matriitsita kontrollmaterjal) • RNA External Control (RNA-väline kontrollmaterjal) • RNA No-Template Control (RNA-matriitsita kontrollmaterjal)
Sample_ID	Kontrollproovi Sample ID (Proovi ID). Kui seda kontrollitüüpi analüüsis ei analüüsitud, on väärtuseks Not Run (Ei analüüsitud).
AnalysisComplete (Analüüs lõpetatud)	Näitab, kas selle kontrollproovi analüüs on lõppenud. Võimalikud väärtused on muuhulgas TRUE (TÕENE), FALSE (VÄÄR), not applicable (ei kohaldata).
Overall Result (Üldtulemus)	Kontrollproovi kvaliteedikontrolli tulemus. Võimalikud väärtused on muuhulgas PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD), N/A (EI KOHALDATA).
Sensitivity Value (Tundlikkusaste)	Kontrollproovi arvutatud tundlikkusaste. Tähistab kontrollproovis tuvastatud kontrollvariantide arvu eeldatavate kontrollvariantide koguarvu suhtes. Kehtib ainult järgmiste kontrolltüüpide puhul. • DNA External Control (DNA-väline kontrollmaterjal) • RNA External Control (RNA-väline kontrollmaterjal)
Sensitivity Threshold (Tundlikkuslävi)	Väikseim kontrollproovi tundlikkuslävi, mis on vajalik kvaliteedikontrolli tulemuseks PASS (LÄBITUD). Kehtib ainult järgmiste kontrolltüüpide puhul. • DNA External Control (DNA-väline kontrollmaterjal) • RNA External Control (RNA-väline kontrollmaterjal)

- **Analysis Details** (Analüüsi üksikasjad) – sisaldab analüüsiteavet.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Tabel 17 Analysis Details (Analüüsi üksikasjad)

Väli	Kirjeldus
Report Date (Aruande kuupäev)	Kontrolli aruande loomise kuupäev.
Report Time (Aruande kellaaeg)	Kontrolli aruande loomise kellaaeg.
Module Version (Mooduli versioon)	TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli versioon.
Pipeline Version (Konveieri versioon)	Analüüsi konveieri/töövoo versioon.
Claims Package Version (Nõuete paketi versioon)	TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli installitud nõuete paketi versioon.

- **Sequencing Run Details** (Sekveneerimiskäituse üksikasjad) – sisaldab sekveneerimiskäituse teavet.

Tabel 18 Sequencing Run Details (Sekveneerimiskäituse üksikasjad)

Väli	Kirjeldus
Run Name (Käituse nimi)	Sekveneerimiskäituse nimi.
Run Date (Analüüsi kuupäev)	Sekveneerimiskäituse kuupäev.
Instrument ID (Seadme ID)	Konkreetse sekveneerimisseadmega seotud unikaalne ID.
Instrument Control Software Version (Seadme juhtimistarkvara versioon)	Analüüsis kasutatava NextSeq Control Software (NCS) juhtimistarkvara versioon.
Instrument Type (Seadmetüüp)	Sekveneerimisseadme tüüp.
RTA Version (RTA versioon)	Sekveneerimiskäitusel kasutatava Real-Time Analysis (RTA) tarkvaraversioon.
Reagent Cartridge Lot Number (Reaktiivikasseti partiinumber)	Käituseks kasutatud reaktiivikasseti partiinumber.

- **Analysis Status** (Analüüsiolek) – sisaldab teavet, kas iga kontrollproovi analüüs lõpetati ja kas mõne proovi analüüs nurjus tarkvaravea tõttu.

Tabel 19 Analüüsiolek

Väli	Kirjeldus
Sample_ID	Kontrollproovi ID. Analüüsis mitte analüüsitud kontrollitüüpide väärtus on Not Run (Ei analüüsitud).
COMPLETED_ALL_STEPS	Näitab, kas läbiti kontrollproovi analüüsi kõik etapid. Võimalike väärtuste hulka kuuluvad TRUE (TÕENE), FALSE (VÄÄR), N/A (EI KOHALDATA). Kui väärtus on FALSE (VÄÄR), võtke lisateabe saamiseks ühendust Illumina tehnilise toega.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Väli	Kirjeldus
FAILED_STEPS	Tarkvaravea tõttu nurjunud analüüsietappide loend. Kui loendis kuvatakse mis tahes etappi, siis pöörduge lisateabe saamiseks Illumina tehnilise toe poole.
STEPS_NOT_EXECUTED	Tarkvaravea tõttu mis tahes mittesooritatud etappide loend. Kui loendis kuvatakse mis tahes etappi, siis pöörduge lisateabe saamiseks Illumina tehnilise toe poole.

- **Small Variants Truth Table Results** (Väikeste variantide tõesete tulemuste tabel) – sisaldab teavet, millised kontroll-DNA väikesed variandid tuvastati kontrollis DNA External Control (DNA-väline kontroll) või milliseid ei tuvastatud (üks rida kontrollvariandi kohta). Kui sekveneerimiskäitusel ei kasutatud kontrolli DNA External Control (DNA-väline kontroll), siis kuvatakse väärtused N/A (EI KOHALDATA).

Tabel 20 Small Variants Truth Table Results (Väikeste variantide tõesete tulemuste tabel)

Väli	Kirjeldus
Detected (Tuvastatud)	Näitab, kas kontrollproovis tuvastati kontroll-DNA väike variant. Võimalikud väärtused on muu hulgas TRUE (TÕENE), FALSE (VÄÄR), N/A (EI KOHALDATA).
HGNC Gene Name (HGNC geeni nimi)	Kontroll-DNA väikese variandiga seotud geenisümbol Inimgenoomi Organisatsiooni komitee (HUGO Gene Nomenclature Committee, HGNC) järgi.
Chromosome (Kromosoom)	Kontroll-DNA väikese variandi kromosoom.
Position (Asend)	Kontroll-DNA väikese variandi asend (hg19).
Reference Allele (Referentsalleel)	Kontroll-DNA väikese variandi referentsalleel.
Alternative Allele (Alternatiivalleel)	Kontroll-DNA väikese variandi alternatiivne alleel.

- **Splice Variants Truth Table Results (Splaissingu variantide tõesete tulemuste tabel)** – sisaldab teavet, millised kontroll-RNA splaissingu variandid tuvastati RNA välises kontrollis (RNA External Control) või milliseid ei tuvastatud (üks rida kontrollvariandi kohta). Kui sekveneerimiskäitusel ei kasutatud kontrolli RNA External Control (RNA väline kontroll), siis kuvatakse väärtused N/A (EI KOHALDATA).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Tabel 21 Splice Variants Truth Table Results (Splaissingu variantide tõesete tulemuste tabel)

Väli	Kirjeldus
Detected (Tuvastatud)	Näitab, kas kontrollproovis tuvastati kontroll-RNA splaissingu variant. Võimalikud väärtused on muu hulgas TRUE (TÕENE), FALSE (VÄÄR), N/A (EI KOHALDATA).
HGNC Gene Name (HGNC geeni nimi)	Kontroll-RNA splaissingu variandiga seotud HGNC geenisümbol.
Breakpoint 1 (1. murdepunkt)	Kontroll-RNA splaissingu variandi esimese murdepunkti kromosoom ja asend (hg19).
Breakpoint 2 (2. murdepunkt)	Kontroll-RNA splaissingu variandi teise murdepunkti kromosoom ja asend (hg19).

- **Fusions Truth Table Results** (Fusioonide tõeste tulemuste tabel) – sisaldab teavet, millised kontroll-RNA fusiooni variandid tuvastati RNA välises kontrollis (RNA External Control) või milliseid ei tuvastatud (üks rida kontrollvariandi kohta). Kui sekveneerimiskäitusel ei kasutatud kontrolli RNA External Control (RNA väline kontroll), siis kuvatakse väärtused N/A (EI KOHALDATA).

Tabel 22 Fusions Truth Table Results (Fusioonide tõeste tulemuste tabel)

Väli	Kirjeldus
Detected (Tuvastatud)	Näitab, kas kontrollproovis tuvastati kontroll-RNA fusiooni variant. Võimalikud väärtused on muu hulgas TRUE (TÕENE), FALSE (VÄÄR), N/A (EI KOHALDATA).
HGNC Gene Name 1 (1. HGNC geeni nimi)	Kontroll-RNA fusiooni variandi esimese murdepunktiga seotud HGNC geenisümbol.
HGNC Gene Name 2 (2. HGNC geeni nimi)	Kontroll-RNA fusiooni variandi teise murdepunktiga seotud HGNC geenisümbol.

- **DNA NTC Library QC Metrics** (DNA NTC teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud) – sisaldab teavet kvaliteedikontrolli mõõdikutest, mida hinnati mittematriits-DNA kontrolli puhul. Olek PASS (LÄBITUD) näitab, et mõõdiku väärtus jääb spetsifikatsiooni alampiiri (lower specification limit, LSL) ja ülempiiri (upper specification limit, USL) vahemikku. Olek FAIL (NURJUNUD) näitab, et mõõdiku väärtus jääb väljapoole LSL või USL vahemikku. Kui sekveneerimiskäitusel ei kasutatud kontrolli DNA No-Template Control (mittematriits-DNA kontroll), siis kuvatakse väärtused N/A (EI KOHALDATA).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Tabel 23 DNA NTC Library QC Metrics (DNA NTC teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud)

Mõõdik	Kirjeldus	Ühikud	Kvaliteedilävi
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Mediaanne eksoni fragmentide kattuvus üle kõikide eksoni aluste.	Arv	≤ 8

- **RNA NTC Library QC Metrics** (RNA NTC teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud) – sisaldab teavet kvaliteedikontrolli mõõdikutest, mida hinnati mittematriits-RNA kontrolli korral. Olek PASS (LÄBITUD) näitab, et mõõdiku väärtus jääb spetsifikatsiooni alampiiri (lower specification limit, LSL) ja ülempiiri (upper specification limit, USL) vahemikku. Olek FAIL (NURJUNUD) näitab, et mõõdiku väärtus jääb väljapoole LSL või USL vahemikku. Kui sekveneerimiskäitusel ei kasutatud kontrolli RNA No-Template Control (mittematriits-RNA kontroll), siis kuvatakse väärtused N/A (EI KOHALDATA).

Tabel 24 RNA NTC Library QC Metrics (RNA NTC teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud)

Mõõdik	Kirjeldus	Ühikud	Kvaliteedilävi
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Geenide arv, mille mediaanne mittedubleeritud lugemisügavus üle kõigi lookuste on igale geenile > 20.	Arv	≤ 1

Mõõdikute väljund

Faili nimi: `MetricsOutput.tsv`

Mõõdikute väljund on tabeleraldusega fail, milles sisaldub analüüsi kaasatud patsiendiproovide kvaliteedikontrolli teave.

Mõõdikute väljundfail sisaldab järgmisi jaotisi ja nendega seotud välju:

- **Header** (Päis) – sisaldab faili ja analüüsi üldteavet.

Tabel 25 Mõõdikute väljundfaili päis

Väli	Kirjeldus
Output Date (Väljundi kuupäev)	Selle faili loomise kuupäev.
Output Time (Väljundi kellaaeg)	Selle faili loomise kellaaeg.
Workflow Version (Töövoo versioon)	Analüüsi konveieri/töövoo versioon.
Module Version (Mooduli versioon)	TSO Comprehensive (EU) analysis module versioon .

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Väli	Kirjeldus
Run ID (Analüüsi ID)	Sekveneerimiskäituse ID.
Run Name (Käituse nimi)	Sekveneerimiskäituse nimi.

- **Run QC Metrics** (Analüüsi kvaliteedikontrolli mõõdikud) – sisaldab sekveneerimiskäituse kvaliteedikontrolli teavet. See jaotis vastab TSO Comprehensive (EU) aruande funktsiooni Run QC (Käituse kvaliteedikontroll) olekule ja sisaldab üht rida iga kvaliteedikontrolli mõõdiku kohta, mis mõjutavad funktsiooni Run QC (Käituse kvaliteedikontroll) olekut. Analüüsi läbimiseks peavad kõik selle jaotise kvaliteedikontrolli mõõdikud läbima funktsiooni Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll). Analüüsi üksikasju vt jaotisest *Analüüsi kvaliteedikontroll* leheküljel 8. Mõõdikute kirjeldusi ja läviväärtusi vt jaotisest *Kvaliteedikontrolli mõõdikud* leheküljel 66.

Tabel 26 Analüüsi kvaliteedikontrolli mõõdikud

Veerg	Kirjeldus
Metric (UOM)	Kvaliteedikontrolli mõõdiku nimi ja mõõtühik.
LSL	Spetsifikatsiooni alampiir (kaasa arvatud).
USL	Spetsifikatsiooni ülempiir (kaasa arvatud).
Value (Väärtus)	Kvaliteedikontrolli mõõdiku väärtus.
PASS/FAIL (LÄBITUD/NURJUNUD)	Näitab, kas proov läbis kvaliteedikontrolli mõõdiku või see nurjus. Võimalikud väärtused on muuhulgas PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA).

- **Analysis Status** (Analüüsiolek) – sisaldab teavet selle kohta, kas iga patsiendiproovi analüüs lõpetati ja kas mõne proovi analüüs tarkvaravea tõttu nurjus. Selles jaotises vastab iga veerg patsiendiproovile (veeru nime jaoks kasutatakse identifikaatorit Sample ID (Proovi ID)).

Tabel 27 Analüüsiolek

Väli	Kirjeldus
COMPLETED_ALL_STEPS	Näitab, kas läbiti proovi analüüsi kõik etapid. Võimalikud väärtused on TRUE (TÕENE) või FALSE (VÄÄR). Väärtuse FALSE (VÄÄR) korral pöörduge lisateabe saamiseks Illumina tehnilise toe poole.
FAILED_STEPS	Tarkvaravea tõttu nurjunud analüüsietappide loend. Kui loendis kuvatakse mis tahes etappi, siis pöörduge lisateabe saamiseks Illumina tehnilise toe poole.
STEPS_NOT_EXECUTED	Tarkvaravea tõttu mis tahes mittesooritatud etappide loend. Kui loendis kuvatakse mis tahes etappi, siis pöörduge lisateabe saamiseks Illumina tehnilise toe poole.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (Kvaliteedikontrolli mõõdikute jaotised patsiendiproovidele) – jaotis lisatakse patsiendiproovide igale kasutatud kvaliteedikontrolli tüübile. Järgmises tabelis on esitatud, milline TSO Comprehensive (EU) aruandes toodud kvaliteedikontrolli olek vastab jaotisele.

Tabel 28 Patsiendiproovide kvaliteedikontrolli mõõdikute jaotised

Jaotis	Kirjeldus	Vastav kvaliteedikontrolli kategooria TSO Comprehensive (EU) aruandes
DNA Library QC Metrics (DNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud)	Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse DNA prooviteekide kehtivuse kriteeriumidena. Analüüsi üksikasju vt jaotisest *DNA prooviteekide kvaliteedikontroll* leheküljel 13. Mõõdikute kirjeldusi vt jaotisest *Kvaliteedikontrolli mõõdikud* leheküljel 66.	DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll)
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (DNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud väikeste variantide nimetamiseks ja TMB-ks)	Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse DNA Solid-FFPE prooviteegis väikeste variantide ja TMB kehtivuse kriteeriumidena. Analüüsi üksikasju vt jaotisest *DNA prooviteekide kvaliteedikontroll* leheküljel 13. Mõõdikute kirjeldusi ja läviväärtusi vt jaotisest *Kvaliteedikontrolli mõõdikud* leheküljel 66.	DNA Small Variant & TMB QC (DNA väikeste variantide ja TMB kvaliteedikontroll)
DNA Library QC Metrics for MSI (DNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud MSI-ks)	Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse DNA Solid-FFPE prooviteegis MSI kehtivuse kriteeriumidena. Analüüsi üksikasju vt jaotisest *DNA prooviteekide kvaliteedikontroll* leheküljel 13. Mõõdikute kirjeldusi vt jaotisest *Kvaliteedikontrolli mõõdikud* leheküljel 66.	DNA MSI QC (DNA MSI kvaliteedikontroll)

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Jaotis	Kirjeldus	Vastav kvaliteedikontrolli kategooria TSO Comprehensive (EU) aruandes
DNA Library QC Metrics for CNV (DNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud CNV-ks)	Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse DNA Solid-FFPE prooviteegis geeni amplifitseerimise kehtivuse kriteeriumidena. Analüüsi üksikasju vt jaotisest *DNA prooviteekide kvaliteedikontroll* leheküljel 13. Mõõdikute kirjeldusi vt jaotisest *Kvaliteedikontrolli mõõdikud* leheküljel 66.	DNA Copy Number Variant QC (DNA koopiaarvu variandi kvaliteedikontroll)
DNA Expanded Metrics (DNA täiendatud mõõdikud)	Mõõdikutel DNA Expanded Metrics (DNA täiendatud mõõdikud) on ainult informatiivne funktsioon, mis ei näita otseselt DNA-teekide kvaliteeti. Analüüsi üksikasju vt jaotisest *DNA prooviteekide kvaliteedikontroll* leheküljel 13. Mõõdikute kirjeldusi vt jaotisest *DNA täiendatud mõõdikud* leheküljel 70.	Ei kohaldu
RNA Library QC Metrics (RNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud)	Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse RNA prooviteekide kehtivuse kriteeriumidena. Analüüsi üksikasju vt jaotisest *RNA prooviteekide kvaliteedikontroll* leheküljel 16. Mõõdikute kirjeldusi ja läviväärtusi vt jaotisest *Kvaliteedikontrolli mõõdikud* leheküljel 66.	RNA Library QC (RNA-teegi kvaliteedikontroll)

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Jaotis	Kirjeldus	Vastav kvaliteedikontrolli kategooria TSO Comprehensive (EU) aruandes
RNA Expanded Metrics (RNA täiendatud mõõdikud)	RNA Expanded Metricsil (RNA täiendatud mõõdikud) on ainult informatiivne funktsioon, mis ei näita otseselt RNA teekide kvaliteeti. Analüüsi üksikasju vt jaotisest *RNA prooviteekide kvaliteedikontroll* leheküljel 16. Mõõdikute kirjeldusi ja läviväärtusi vt jaotisest *RNA täiendatud mõõdikud* leheküljel 70.	Ei kohaldu

Iga jaotis sisaldab järgmisi veerge:

- Metric (UOM) – kvaliteedikontrolli mõõdiku nimi ja mõõtühik.
- LSL – spetsifikatsiooni alampiir (kaasa arvatud).
- USL – spetsifikatsiooni ülempiir (kaasa arvatud).
- Üks veerg proovi kohta (nimi pannakse identifikaatori Sample ID (Proovi ID) järgi).

Iga jaotis sisaldab järgmisi ridu:

- Üks rida kvaliteedikontrolli mõõdiku kohta.
- PASS/FAIL (LÄBITUD/NURJUNUD) – näitab, kas proov läbis kvaliteedikontrolli tüübi või mitte. Olek PASS (LÄBITUD) näitab, et proovi mõõdikute väärtused on LSL ja USL vahemikus. Olek FAIL (NURJUNUD) näitab, et proovi ühe või rohkema mõõdiku väärtus jääb väljapoole LSL või USL vahemikku. Mõõdikutele DNA Expanded Metrics (DNA täiendatud mõõdikud) või RNA Expanded Metrics (RNA täiendatud mõõdikud) pole seda rida lisatud.

- **Notes** (Märkused) – sisaldab faili sisu kirjeldavate märkuste loendit.

Väikese katvuse aruanne

Faili nimi: `{SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv`

Väikese katvuse aruanne on iga patsiendiproovi jaoks loodud vahekaardiga piiratud fail. Fail sisaldab loendit genoomi positsioonivahemikest, mille sekveneerimissügavus on < 100 ja mille puhul kehtivat varianti ei tuvastatud. Nendel asenditel on ebapiisav sekveneerimissügavus, et välistada väikese variandi olemasolu. Aruandest jäetakse plokiloendis toodud asendid välja.

Väikese katvuse aruannet Report Regeneration (Aruande taasloomine) etapis ei genereerita.

Väikese katvuse aruanne sisaldab järgmisi jaotisi ja nendega seotud välju:

- **Header** (Päis) – sisaldab faili ja analüüsi üldteavet.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Tabel 29 Päise teave

Väli	Kirjeldus
Sample ID (Proovi ID)	Patsiendiproovi Sample ID (Proovi ID).
Report Date (Aruande kuupäev)	Väikese katvuse aruande loomise kuupäev.
Run ID (Analüüsi ID)	Sekveneerimiskäituse ID.
Run Date (Analüüsi kuupäev)	Sekveneerimiskäituse kuupäev.
Knowledge base version (Teabebaasi versioon).	Väikese katvuse aruande loomise hetkel installitud KB versioon.
Knowledge base published date (Teabebaasi väljaande kuupäev)	Kuupäev, mida seostatakse väikese katvuse aruande hetkel installitud KB versiooniga.
Tarkvara Local Run Manager mooduli versioon	TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli versioon.

- **Genomic Range List** (Genoomi vahemiku loend) – sisaldab väikese katvusega genoomi asendite loendit. Väikese katvusega külgnevad genoomi asendid, mis asuvad samades omavahel kattuvates geenides, kombineeritakse ühele reale.

Tabel 30 Genomic Range List (Genoomi vahemiku loend)

Veerg	Kirjeldus
Chrom (Krom.)	Kromosoom.
Algus	Algasend (hg19).
End (Lõpp)	Lõppasend (hg19).
Geen	KB-s sisalduva RefSeqi andmebaasi alusel genoomi vahemikuga kattuv(ad) geenisümbol(id).

Väljundkausta struktuur

Selles jaotises kirjeldatakse analüüsil loodud iga väljundkausta sisu.

- IVD
  - IVD_Reports (IVD aruanded)
    - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf`—TSO Comprehensive (EU) aruanne (PDF-vormingus) patsiendiproovi kohta
    - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json` –TSO Comprehensive (EU) aruanne (JSON-vormingus) patsiendiproovi kohta
    - `{SampleID}_LowDepthReport.tsv` – väikese katvuse aruanne patsiendiproovi kohta
    - `MetricsOutput.tsv` – mõõdikute väljund

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

    - `ControlOutput.tsv` – kontrolli väljundi aruanne
- **Logs_Intermediates** (Vahelogid) – logid ja vahefailid, mis luuakse analüüsi konveieri/töövoo käigus. Vahefailid on mõeldud ainult tõrkeotsinguks. Vahefailides sisalduv teave pole mõeldud kliinilises aruandluses või patsiendihalduses kasutamiseks. Nendes failides tuvastatud variantide toimivust, välja arvatud valideeritud variandid, pole tõestatud. Valideeritud variantide toimivus on tõestatud. Iga kaust esindab ühte analüüsi konveieri/töövoo etappi. Töötluse ajal lisab TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodul proovi ID kausta nimede külge RNA või DNA.

Analüüsitulemuste kuvamine

1. Valige Local Run Manager juhtpaneelil käituse nimi.
2. Vaadake vahekaardil Run Overview (Käituse ülevaade) üle sekveneerimiskäituse mõõdikud.
3. Analüüsi andmefaili asukoha muutmiseks, et edaspidi valitud käitus uuesti järjestada, valige ikoon **Edit** (Redigeeri) ja redigeerige käituse väljundkausta failiteed.
   Failitee, mis viib käituse väljundkausta, on redigeeritav. Analüüsi väljundkausta nime ei saa muuta.
4. **[Valikuline]** Käituse väljundkausta failitee kopeerimiseks valige ikoon **Copy to Clipboard** (Kopeeri lõikelauale).
5. Käitusparameetrite ja kulutarvikute teabe vaatamiseks valige vahekaart Sequencing Information (Sekveneerimise teave).
6. Analüüsiaruande vaatamiseks valige vahekaart Samples & Results (Proovid ja tulemused).
   - Kui analüüs järjestati uuesti, valige rippmenüüst Select Analysis (Vali analüüs) sobiv analüüs.
7. **[Valikuline]** Analüüsikausta failitee kopeerimiseks valige ikoon **Copy to Clipboard** (Kopeeri lõikelauale).

Proovid ja tulemused

Kuval Samples & Results (Proovid ja tulemused) kuvatakse valitud analüüsiga seotud analüüsitulemused ja antakse võimalus seda analüüsi erinevate parameetritega uuesti analüüsida. Kuva ülaosas toodud tabelis on hetkel valitud analüüsi analüüsimise alustamise kuupäev ja analüüsi tüüp (esialgne analüüs, analüüside uuesti järjestamine või aruande taasloomine).

Analüüsi taseme mõõdikud

Kuval Samples & Results (Proovid ja tulemused) jaotises Run Level Metrics (Analüüsi taseme mõõdikud) kuvatakse igale analüüsi kvaliteedikontrolli mõõdikule analüüsi kvaliteedikontrolli mõõdikute olek PASS (LÄBITUD) või FAIL (NURJUNUD). Analüüsi kvaliteedikontrolli mõõdikute olekud saadakse failist `MetricsOutput.tsv` (vt jaotist *Mõõdikute väljund* leheküljel 51). Mõõdikute kirjeldusi ja läviväärtusi vt jaotisest *Kvaliteedikontrolli mõõdikud* leheküljel 66.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Kontrollmaterjalid

Kontrollmaterjalid on määratud TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli kuval Run Setup (Käituse seadistamine). Kontrollideks määratud proovide tulemused kuvatakse kuval Samples & Results (Proovid ja tulemused) jaotises Controls (Kontrollid). Jaotises Controls (Kontrollid) kuvatakse igale kontrolliks määratud proovile järgmised veerud:

- **Sample ID (Proovi ID)**
- **Type** (Tüüp) – kontrolli tüüp. Võimalikud väärtused on DNA External Control (DNA väline kontroll), DNA No-Template Control (mittematriits-DNA kontroll), RNA External Control (RNA väline kontroll) ja RNA No-Template Control (mittematriits-RNA kontroll). Paigaldatud KB ei mõjuta saadaolevaid kontrollide tüüpe.
- **Analysis Complete?** (Analüüs lõpetatud?) – võimalikud väärtused on TRUE (TÕENE) ja FALSE (VÄÄR). Kontrolli analüüs, millele on märgitud olek TRUE (TÕENE) veerus Analysis Complete? (Analüüs lõpetatud?) on lõpetatud kontrollproovidega. Kui kontrollproovile on märgitud olek FALSE (VÄÄR), on tekkinud tarkvaraviga. Lisateabe saamiseks pöörduge Illumina tehnilise toe poole.
- **Outcome** (Tulemus) – võimalikud väärtused on PASS (LÄBITUD) ja FAIL (NURJUNUD). DNA ja RNA kontrolle hinnatakse sõltumatult. Tulemuste tõlgendamist vt järgmisest tabelist:

Kontrollitüüp	Tulemus	Tõlgendamine
DNA No-Template (mittematriits-DNA)	PASS (LÄBITUD)	Erinevate teekide vahel ei tuvastatud ristsaastumist.
	FAIL (NURJUNUD)	Tuvastati ristsaastumine erinevate teekide vahel. Teegi ettevalmistamise etapis kasutatud DNA-proovid ja kõik nendega seotud sekveneerimiskäitused on kehtetud.
RNA No-Template (mittematriits-RNA)	PASS (LÄBITUD)	Erinevate teekide vahel ei tuvastatud ristsaastumist.
	FAIL (NURJUNUD)	Tuvastati ristsaastumine erinevate teekide vahel. Teegi ettevalmistamise etapis kasutatud RNA-proovid ja kõik nendega seotud sekveneerimiskäitused on kehtetud.
DNA External (DNA väline)	PASS (LÄBITUD)	Tuvastati eeldatavad variandid.
	FAIL (NURJUNUD)	Variantide nimetamise spetsifikatsioone ei täidetud ja sekveneerimiskäitusel kasutatud DNA-proovid on kehtetud.
RNA External (RNA väline)	PASS (LÄBITUD)	Tuvastati eeldatavad variandid.
	FAIL (NURJUNUD)	Variantide nimetamise spetsifikatsioone ei täidetud ja sekveneerimiskäitusel kasutatud RNA-proovid on kehtetud.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Proovi taseme mõõdikud

Kuva Samples & Results (Proovid ja tulemused) jaotises Sample Level Metrics (Proovi taseme mõõdikud) kuvatakse analüüsi kaasatud patsiendiproovide kvaliteedikontrolli teave. Patsiendiproovi kvaliteedikontrolli tulemused saadakse failist `MetricsReport.tsv` (vt jaotist *Mõõdikute väljund* leheküljel 51). Jaotises Sample Level Metrics (Proovi taseme mõõdikud) kuvatakse igale patsiendiproovile järgmised veerud:

- **Sample** (Proov) – proovi ID.
- **Analysis Complete?** (Analüüs lõpetatud?) – võimalikud väärtused on TRUE (TÕENE) ja FALSE (VÄÄR). Analüüs on edukalt lõpetatud nende proovidega, millele on märgitud olek TRUE (TÕENE) veerus Analysis Complete? (Analüüs lõpetatud?). Kui proovile on märgitud selles veerus olek FALSE (VÄÄR), on tekkinud tarkvaraviga. Lisateabe saamiseks pöörduge Illumina tehnilise toe poole.
- **DNA Library QC** (DNA-teegi kvaliteedikontroll) – võimalikud väärtused on PASS (LÄBITUD) ja FAIL (NURJUNUD). Näitab, kas proovi DNA-teegi kvaliteedikontroll läbiti või see nurjus. See kehtib sekveneeritud DNA-teegi kohta. Vastab DNA-teegi kvaliteedikontrollile TSO Comprehensive (EU) aruandes. Kui DNA-teeki ei sekveneeritud või suvandi Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD), kuvatakse kriips (–).
- **DNA variandid ja biomarkerid**
  - **Small Variants and TMB** (Väikesed variandid ja TMB) – võimalikud väärtused on PASS (LÄBITUD) ja FAIL (NURJUNUD). Näitab, kas proovi kvaliteedikontroll läbiti või see nurjus DNA Solid-FFPE teegis väikeste variantide ja TMB korral. Vastab DNA-teegi väikese variandi ja TMB kvaliteedikontrollile TSO Comprehensive (EU) aruandes. Kui DNA-teeki ei sekveneeritud, suvandi Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD) või suvandi DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD), kuvatakse kriips (–).
  - **MSI** – võimalikud väärtused on PASS (LÄBITUD) ja FAIL (NURJUNUD). Näitab, kas proovi kvaliteedikontroll läbiti või see nurjus DNA-teegis MSI korral. Vastab DNA MSI kvaliteedikontrollile TSO Comprehensive (EU) aruandes. Kui DNA Solid-FFPE teeki ei sekveneeritud, suvandi Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD) või suvandi DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD), kuvatakse kriips (–).
  - **CNV** – võimalikud väärtused on PASS (LÄBITUD) ja FAIL (NURJUNUD). Näitab, kas proovi kvaliteedikontroll läbiti või see nurjus DNA Solid-FFPE teegis geeni amplifikatsioonidele. Vastab DNA koopiaarvu variandi kvaliteedikontrollile TSO Comprehensive (EU) aruandes. Kui DNA Solid-FFPE teeki ei sekveneeritud, suvandi Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD) või suvandi DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD), kuvatakse kriips (–).
- **RNA Library QC** (RNA-teegi kvaliteedikontroll) – võimalikud väärtused on PASS (LÄBITUD) ja FAIL (NURJUNUD). Näitab, kas proovi RNA-teegi kvaliteedikontroll läbiti või see nurjus. See kehtib

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

sekveneeritud RNA Solid-FFPE teegi kohta. Vastab RNA-teegi kvaliteedikontrollile TSO Comprehensive (EU) aruandes. Kui RNA-teeki ei sekveneeritud või suvandi Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD), kuvatakse kriips (–).

Aruande taasloomine

Aruande taasloomine võimaldab taasluua ühe või rohkem aruannet, ilma et oleks vaja korrata kõiki sekundaarse analüüsi etappe.

Võrreldes kõikide analüüside uuesti järjestamisega on aruande taasloomine väga kiire, kuid sellel on erinevad funktsioonid:

- **Scope** (Ulatus) – aruande taasloomisega tehakse uuesti TSO Comprehensive (EU) aruanne, kuid mõned analüüsi etapid jäetakse vahele. Saate muuta ühe või rohkema proovi sugu või kasvajatüüpi või installida uue aruande loomiseks uue KB, mis sisaldab tehtud muutusi. Kontrollproove ei saa aruande uuesti loomiseks valida. Aruande taasloomiseks tuleb iga proov käsitsi valida, samas kui analüüside uuesti järjestamisel valitakse kõik proovid automaatselt vaikimisi. Üksikuid proove saab analüüside uuesti järjestamisest eemaldada.
- **Analysis run failure** (Analüüsimise nurjumine) – aruande taasloomiseks on vaja edukalt läbitud analüüsimise sisendit, samas saab analüüside uuesti järjestamist kasutada ka analüüsi nurjumisel.
- **Editable fields** (Redigeeritavad väljad) – aruande taasloomine võimaldab muuta välju Sex (Sugu) ja Tumor Type (Kasvaja tüüp), samas kui analüüside uuesti järjestamisel saab muuta mis tahes analüüsi seadistamisel valitud välju.
- **TSO Comprehensive (EU) analysis module version** (TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli versioon) – aruande taasloomiseks on vaja edukat analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) analüüsimooduli versioonilt v2.3 või uuem. Analüüside uuesti järjestamise saab käivitada TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli mis tahes varasemast versioonist.
- **TSO Comprehensive (EU) Teabebaasi versioon** – aruande uuesti loomine nõuab edukat analüüsi, kasutades teabebaasi koos RefSeqi andmebaasi vastava versiooniga.
- **Run Input Settings** (Analüüsisisendi sätted) – aruande taasloomise analüüsi sisenditele määratakse automaatselt viimase eduka sekundaarse analüüsimise väärtused. Analüüside uuesti järjestamisel määratakse analüüsisisenditele automaatselt viimase analüüsi katse väärtused (sh nurjunud analüüsimised).

See funktsioon on juurdepääsetav ainult Local Run Manager administraatoritele või muudele kasutajatele, kellele on antud analüüsi uuesti järjekorda lisamise õigused. Lisateavet Local Run Manager kasutajate haldamise kohta vt *Seadme NextSeq 550Dx viitejuhend (dokument nr 1000000009513)*.

Aruande taasloomine või analüüside uuesti järjestamine

1. Leidke analüüside juhtpaneelilt analüüs, mille olek on Analysis Completed (Lõpetatud analüüs). Valige kolme vertikaalse punktiga ikoon ja suvand **Requeue** (Järjesta uuesti).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Analüüsi uuesti järjekorda lisamiseks on vajalik kohalikust ajutiste failide kaustast (Local temp) kustutatud analüüside uuesti linkimine. Lisateavet Local Run Manager kasutajate haldamise kohta vt *Seadme NextSeq 550Dx viitejuhend (dokument nr 1000000009513)*.

2. Valige hüpikaknas Requeue Analysis (Analüüside uuesti järjestamine) käsk **Edit Setup** (Redigeeri seadistust).
3. Kasutage kuva Requeue Analysis (Analüüside uuesti järjestamine) ülaosas rippmenüüd, et valida kas aruande taasloomine või kõigi analüüside uuesti järjestamine.

MÄRKUS Enne analüüsi salvestamist kontrollige alati analüüsi kõikide proovide sisendeid. Aruande taasloomise analüüsi sisenditele määratakse automaatselt viimase eduka sekundaarse analüüsimise väärtused.

4. Eelnevalt lõpetatud analüüsi proovid kuvatakse tabelis. Kasutage tabelist paremal paiknevaid **+**-nuppe, et märkida meelepärased proovid aruande taasloomiseks. Aruande taasloomisel välistatakse vaikimisi kõik analüüsiproovid ning need tuleb ükshaaval lisada. Algselt kontrollproovidena analüüsitud proove ei saa aruande taasloomiseks lisada. Selleks tuleb kõik analüüsid uuesti järjestada.
5. Kui kõik meelepärased proovid on analüüsi taasloomiseks märgitud, valige käsk **Requeue Analysis** (Järjesta analüüsid uuesti).

Aruande taasloomise tulemuste vaatamine

Aruande taasloomiseks märgistatud proovidele taasloodud aruandeid saab vaadata koos teiste lõpetatud analüüsidega TruSight Oncology Comprehensive (EU) analüüsimooduli kuval Samples and Runs (Proovid ja analüüsid). Aruande taasloomisel koostatud aruannetel on ekraani Samples and Runs (Proovid ja analüüsid) ülaosas väljal Analysis Type (Analüüsi tüüp) märge Report Regeneration (Aruande taasloomine).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Tõrkeotsing

Järgmises tabelis on loend tarkvaraprobleemidest, millega võite TSO Comprehensive (EU) analüüsitarkvara kasutamisel kokku puutuda. See hõlmab probleemi võimalikku põhjust ja soovitatud meetmeid.

Täheldatud probleem või ebaõnnestunud etapp	Võimalik põhjus	Soovitatav tegevus
Veateade analüüsi kopeerimise etapis: `Local output file path exceeds the 260-character limit` (Kohaliku väljundfaili tee ületab 260-tähemärgilise limiidi).	Seadme jaoks konfigureeritud väljundkataloogi tee on pikem kui 40 tähemärki.	Muutke väljundkataloogi teed nii, et selle pikkus oleks 40 tähemärki või vähem. Järjestage analüüs uuesti.
Aegumise probleem takistab analüüsi alustamist.	Avatud on mitu TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli juurdepääsuga Chromiumi brauseriakent.	Sulgege eraldiseisev brauseriseanss. Kasutage TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli juurdepääsuks NOS-liidest.
Volitamata juurdepääsu erandi sõnum	Avatud on mitu TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli juurdepääsuga Chromiumi brauseriakent.	Sulgege eraldiseisev brauseriseanss. Kasutage TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli juurdepääsuks NOS-liidest.
Veateade: `Analysis Unsuccessful (Analüüs nurjus)`	Seadme jaoks konfigureeritud väljundkataloogi tee on pikem kui 40 tähemärki.	Muutke väljundkataloogi teed nii, et selle pikkus oleks 40 tähemärki või vähem. Järjestage analüüs uuesti.
Veateade: `Analysis Crashed (Analüüs jooksis kokku)`	Ühenduse aegumised	Järjestage analüüs uuesti.

Kui proovi aruandes on märgitud, et analüüs nurjus tarkvaravea tõttu, tehke tõrkeotsing konkreetse nurjunud etapi alusel. Konkreetse mitte lõpetatud analüüsi etapi leiate kasuta IVD_Reports faili `MetricsOutput.tsv` veerust FAILED_STEPS. Töövoo tõrkeotsinguks kasutage järgmist tabelit.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Täheldatud probleem või ebaõnnestunud etapp	Võimalik põhjus	Soovitatav tegevus
FastqValidation või FastqDownsample	Vale või olematu register, mille tulemusena puuduvad proovi lugemid.	Kui kahtlustatakse valet registrit, korrake analüüsi õige registri identifikaatoriga. Vastasel juhul korrake TSO Comprehensive (EU) töövoogu uue proovi nukleiinhappe ekstraheerimisega vastavalt *TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infoleht (dokument nr 200007789)*-le.
FusionCalling	Võimalike põhjuste hulka kuuluvad: • Halva kvaliteediga proov (ebapiisav hulk tervet RNA-d) • Ebapiisav RNA sisend • Kasutusviga TSO Comprehensive (EU) töövoo ajal • Proovile määratud vale register	Korrake TSO Comprehensive (EU) töövoogu vastavalt *TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infoleht (dokument nr 200007789)*-le.

Mis tahes muude nurjunud etappide korral võtke ühendust Illumina tehnilise toega.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Lisa A. Kvaliteedikontrolli mõõdikute vooskeem

Järgnevas vooskeemis on kirjeldatud TSO Comprehensive (EU) aruande kvaliteedikontrolli mõõdikuid. Analüüsi kvaliteedikontrolli nurjumisel ei hinnata teisi kvaliteedikontrolli etappe ning need märgistatakse kui N/A (Ei kohaldu). DNA või RNA mittesekveneerimisel või teegi kvaliteedikontrolli nurjumisel ei lisata vastavaid varianditüüpe kaasdiagnostika ega kasvaja profiili määramise tulemustesse. DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) on saastatuse mõõdik. Kui nimetatud mõõdikut ei läbita, märgitakse allavoolu DNA kvaliteedikontrolli mõõdikud (DNA MSI QC (DNA MSI kvaliteedikontroll), DNA small variants & TMB QC (DNA väikeste variantide ja TMB kvaliteedikontroll) ning DNA CNV QC (DNA CNV kvaliteedikontroll)) kui N/A (Ei kohaldu). Lisateavet vt järgmistest jaotistest ja tabelitest:

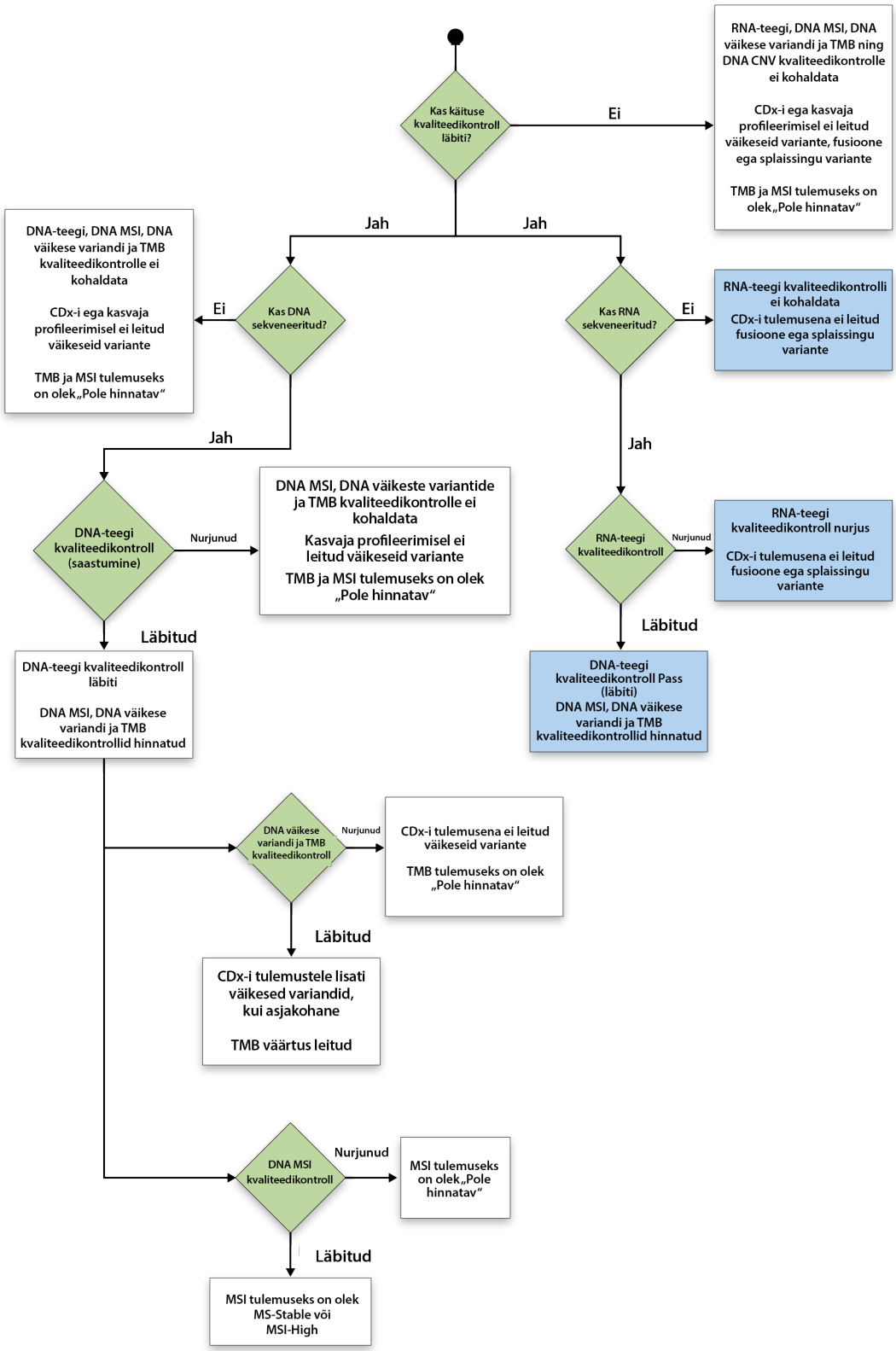
- *Analüüsimeetodid* leheküljel 8
- *TruSight Oncology Comprehensive (EU) aruanne* leheküljel 20
- *Analüüsi kvaliteedikontrolli mõõdikud* leheküljel 52
- *DNA prooviteekide kvaliteedikontroll* leheküljel 13
- *Proovi taseme mõõdikud* leheküljel 59
- *Lisa B. Kvaliteedikontrolli mõõdikud* leheküljel 66

Kontrollproove pole vooskeemile lisatud. Kontrollproovide tulemused ei mõjuta kvaliteedikontrolli mõõdikuid TSO Comprehensive (EU) PDF- või JSON-aruandes. Kontrollproovide nurjumine muudab proovi tulemused kehtetuks eraldiseisvalt kvaliteedikontrolli tulemustest, nagu on kirjeldatud *TruSight Oncology Comprehensive (EU) aruanne* leheküljel 20. Kontrollproovide kasutamist on kirjeldatud jaotises *Kontrollmaterjalid* leheküljel 5. Lisateavet kontrollproovide kohta vt *TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infoleht (dokument nr 200007789)*.

Positsiooni tasemel kvaliteedikontrolli tulemusi ei ole vooskeemile lisatud. Need tulemused on osa kaasdiagnostika kvaliteedikontrolli tulemustest, mida on kirjeldatud jaotises *Kaasdiagnostika kvaliteedikontroll* leheküljel 33. Tumor Profiling (Kasvaja profiili määramine) jaotise positsiooni tasemel kvaliteedikontrolli tulemused on toodud aruandes Low Depth Report (Väikese katvuse aruanne) (vt *DNA prooviteekide väikese katvuse aruandlus* leheküljel 13.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Joonis 2 Kvaliteedikontrolli mõõdikute vooskeem



KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Lisa B. Kvaliteedikontrolli mõõdikud

Kvaliteedikontrolli mõõdikud

Tabel 31 Analüüsi TSO Comprehensive aruande tulemuste kvaliteedikontrolli mõõdikud

Väljundi tüüp	Mõõdik	Spetsifikatsioon	Kirjeldus	Spetsifikatsiooni mittetäitmise mõju*
Sekveneerimiskäitus	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Filtri läbinud (passing filter, PF) lugemite protsent.	Sekveneerimiskäitus muudetakse kehtetuks, tulemusi ei esitata mitte ühelegi käituse proovile.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Keskmine aluse nimetuste protsent, millel on 1. lugemi korral kvaliteediskoor Q30 või suurem.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Keskmine aluse nimetuste protsent, millel on 2. lugemi korral kvaliteediskoor Q30 või suurem.	

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Väljundi tüüp	Mõõdik	Spetsifikatsioon	Kirjeldus	Spetsifikatsiooni mittetäitmise mõju*
DNA teegid	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3106 VÕI > 3106 ja P_VALUE ≤ 0,049	Mõõdik, millega hinnatakse saastumise tõenäosust levinud variantide VAF-i abil. Saastatuse skoor, mis põhineb SNP VAF-i jaotusel. Suuresti ümberpaigutatud genoomide hindamiseks kasutatav saastatuse p-väärtus, mis kehtib ainult sel juhul, kui saastatuse skoor on suurem kui spetsifikatsiooni ülempiir.	DNA tulemusi ei esitata.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Väljundi tüüp	Mõõdik	Spetsifikatsioon	Kirjeldus	Spetsifikatsiooni mittetäitmise mõju*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Proovi fragmentide mediaanpikkus.	Kasvaja mutatsioonikoormuse (tumor mutational burden, TMB) ega DNA väikeste variantide tulemusi ei esitata.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (arv)	≥ 150	Mediaanne eksoni fragmentide kattuvus üle kõikide eksoni aluste.	
	PCT_EXON_50X (%)	≥ 90,0	50-kordse fragmendi katvusega eksoni aluspaaride protsent.	
	USABLE_MSI_SITES (arv)	≥ 40	Mikrosatelliitide ebastabiilsuse (microsatellite instability, MSI) määramiseks kasutatavate MSI saitide arv (mikrosatelliitide saitide arv, mille lugemite ulatus on piisav mikrosatelliitide ebastabiilsuse tuvastamiseks).	MSI tulemusi ei esitata.
	COVERAGE_MAD (arv)	≤ 0,210	Iga CNV sihtpiirkonna normeeritud arvu mediaanist absoluuthälvete mediaan.	Geeniamplifikatsiooni tulemusi ei esitata.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (arv)	≥ 1,0	Sihtmärk-CNV kaupa töötlemata bin-arvu mediaan.	

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Väljundi tüüp	Mõõdik	Spetsifikatsioon	Kirjeldus	Spetsifikatsiooni mittetäitmise mõju*
RNA teegid	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Proovi fragmentide mediaanpikkus.	Fusioonide või splaissvariantide tulemused puuduvad.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (koefitsient)	≤ 0,93	Mõõdik MEDIAN_CV_GENE_500X näitab katvuse ühtlust. Igale vähemalt 500-kordse katvusega geenile arvutatakse katvuse variatsioonikoefitsient üle kogu geeni. See mõõdik on taoliste väärtuste mediaan. Mõõdiku suur väärtus näitab suurt varieeruvust ja probleeme teegi ettevalmistamisel, nt vähest proovi sisendteavet ja/või raskuseid sondi sadestamisel. Mõõdik arvutatakse kõikide lugemite põhjal (sh duplikaatidena märgitud lugemid).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (arv)	≥ 9 000 000	Sihtpiirkondadesse kaardistatud lugemite koguarv. Mõõdik arvutatakse kõikide lugemite põhjal (sh duplikaatidena märgitud lugemid).	

* Õnnestunud tulemuste puhul kuvatakse teade PASS (Läbitud).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

DNA täiendatud mõõdikud

DNA täiendatud mõõdikud on esitatud vaid teabeks. Need võivad olla informatiivsed tõrkeotsingul, kuid ei sisalda täpseid spetsifikatsioonipiiranguid ja pole mõeldud otseseks kasutamiseks proovi kvaliteedikontrollis. Lisaabi saamiseks pöörduge Illumina tehnilise toe poole.

Mõõdik	Kirjeldus	Ühikud
TOTAL_PF_READS	Filtrit läbivate lugemite koguarv.	Arv
MEAN_FAMILY_SIZE	Iga perekonna lugemite summa jagatud perekondade arvuga pärast toetavate lugemite korrigeerimist, taandamist ja filtreerimist.	Arv
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Aluste mediaankatvus.	Arv
PCT_CHIMERIC_READS	Kimäärsete lugemite protsent.	%
PCT_EXON_100X	Üle 100-kordse katvusega eksonialuste protsent.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Sihtpiirkonna mis tahes osa ületavate lugemite protsent lugemite koguarvu suhtes.	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Kasutatavate UMI-dega lugemite protsent	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Aluste keskmine katvus.	Arv
PCT_ALIGNED_READS	Võrdlusgenoomiga reastatud lugemite protsent	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Proovi saastumise protsent.	%
PCT_PF_UQ_READS	Filtri läbinud unikaalsete lugemite protsent.	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Keskmisest 0,4 korda suurema sihtkatvusega sihtaluste protsent.	%
PCT_TARGET_100X	Üle 100-kordse katvusega sihtaluste protsent.	%
PCT_TARGET_250X	Üle 250-kordse katvusega sihtaluste protsent.	%

RNA täiendatud mõõdikud

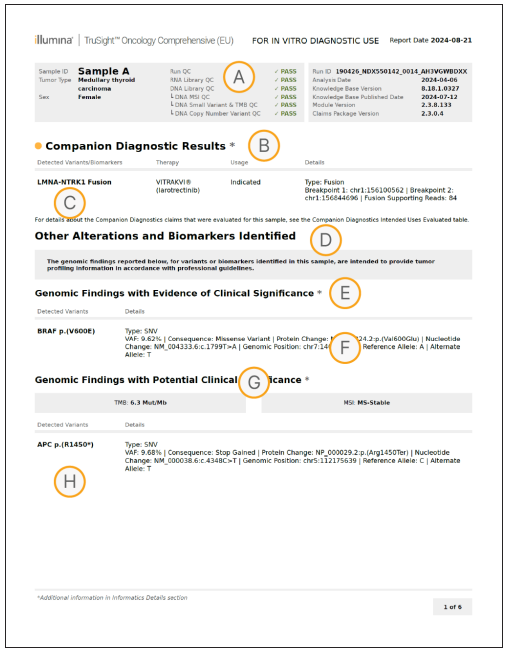
RNA täiendatud mõõdikud on esitatud vaid teabeks. Need võivad olla informatiivsed tõrkeotsingul, kuid ei sisalda täpseid spetsifikatsioonipiiranguid ja pole mõeldud otseseks kasutamiseks proovi kvaliteedikontrollis. Lisaabi saamiseks pöörduge Illumina tehnilise toe poole.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Mõõdik	Kirjeldus	Ühikud
PCT_ CHIMERIC_ READS	Genoomi mittejärjestikuste piirkondadega vastenduva kahe segmendina reastatud lugemite protsent.	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	Sihtpiirkonna mis tahes osa ületavate lugemite protsent lugemite koguarvu suhtes. Sihtpiirkonnaga osaliselt vastenduvat lugemit loetakse sihtpiirkonnas olevana.	%
SCALED_ MEDIAN_ GENE_ COVERAGE	Pikkuse järgi skaleeritud geenide aluste mediaankatvuse mediaan. Geenide mediaankatvuse sügavuse näitaja paneelil.	Arv
TOTAL_PF_ READS	Filtrit läbivate lugemite koguarv.	Arv

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Lisa C. TSO Comprehensive (EU) aruande viide



A. Täpsemat teavet vt jaotisest *Lisa A. Kvaliteedikontrolli mõõdikute vooskeem* leheküljel 64.

B. CDx-i tulemus näitab, et patsiendiproovil on kasvajatüüp ja biomarker, millele kohaldatakse näidustatud ravi. Üksikasju vt jaotisest *Kaasdiagnostika nimetused* leheküljel 16. Kui CDx-i tulemusi pole, kuvatakse aruandes, et nimetatud proovi kasvajatüübi puhul ei tuvastatud kaasdiagnostika biomarkereid.

C. Patsiendiproovis ilmnenud CDx-i biomarker. Suvandi Usage (Kasutus) säte võib olla Indicated (Näidustatud) või See Note (Vt märkust). Kohaldatavuse korral annab veerus Details (Üksikasjad) toodud märkus variandi kohta lisateavet, nagu teave võimaliku ravimiresistentsuse kohta.

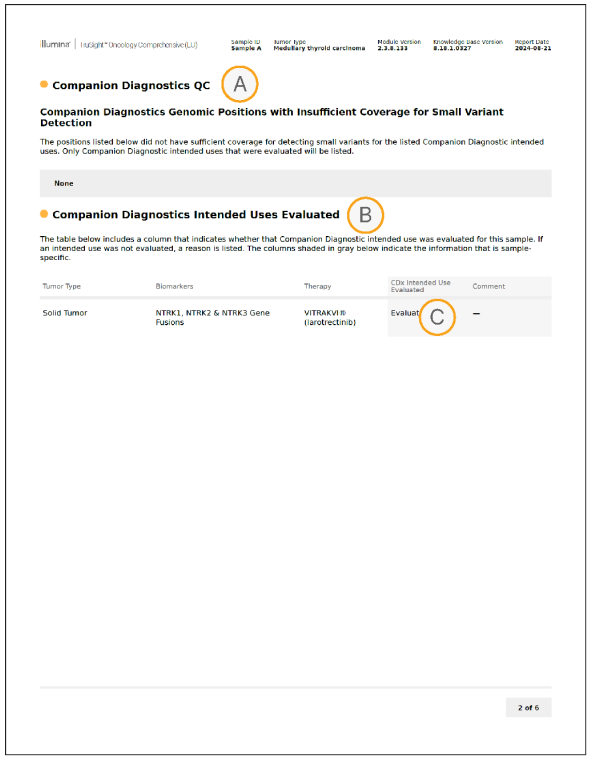
D. Jaotis Other Alterations and Biomarkers Identified (Muud tuvastatud muutused ja biomarkerid) sisaldab kasvaja profiili määramise teavet. Seoste põhjused võivad olla tingitud ravist, diagnoosist või prognoosist. Kohaldatavuse korral loetletakse selles jaotises ka resistentsusmutatsioonid koos vastava märkusega.

E. KB kohaselt on selle kasvajatüübi biomarkeri kliinilise tähtsuse tõendi aluseks ravi, kliinilised juhised või mõlemad. Lisateavet leiate jaotisest *Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud* leheküljel 18 ja tabelist *Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud* leheküljel 30.

F. KB kohaselt on tõendid kasvajatüübi geneetilisest leiust piiratud või puuduvad. Olemas võib olla prekliinilisi andmeid või muude kasvajatüüpide andmeid, milles biomarker prognoosib vastust heakskiidetud või uuritavale ravimeetodile. Lisateabe saamiseks vt jaotist *Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud* leheküljel 18 ja Tabel 6.

G. TMB ja MSI on loetletud tabelis Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud. Vt jaotisi *Kasvaja mutatsioonikoormus* leheküljel 12 ja *Mikrosatelliitne ebastabiilsus* leheküljel 12.

H. Kui ühel real on toodud kaks varianti (pole pildil näidatud), siis need variandid on koos tuvastamisel kliiniliselt tähtsad. Põhjuseks võivad olla resistentsusmutatsioonid või muud andmed. Näiteid vt jaotisest *Variantide kasvajaprofiili määramine* leheküljel 17.



A. Jaotises „Kaasdiagnostika kvaliteedikontroll“ kuvatakse positsioonitasemel kvaliteedikontrolli teave CDx-i biomarkerite kohta. Kui ühtki positsiooni pole loetletud, tähendab see, et kõigi sihitud variantide ja piirkonna lõikes oli piisav katvus. Lisateavet vt jaotisest *Kaasdiagnostika kvaliteedikontroll* leheküljel 33.

B. Jaotises Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamine) on kuvatud kõik CDx-i sihtotstarbed ja näidatud, kas neid on selles proovis hinnatud. Lisateavet analüüsi TSO Comprehensive sihtotstarbe kohta vt TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infoleht (dokument nr 200007789). Väljad Tumor type (Kasvaja tüüp), Biomarker ja Therapy (Ravi) pärinevad sihtotstarbe teatisest.

C. Hindamine toimub, kui kasvajatüüp on CDx-i jaoks sobiv ja proov on läbinud nõutavad kvaliteedikontrolli kategooriad. Lisateavet CDx-i suhtes hinnatavate proovide puhul nõutavate kriteeriumide kohta vt jaotisest *Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamine* leheküljel 33.

- **Evaluated** (Hinnatud) – proovi on selle sihtotstarbe jaoks hinnatud. Konkreetsed tulemused tehakse kindlaks aruande FDA 1. taseme jaotises.
- **Not Evaluated** (Hindamata) – proovi ei ole selle sihtotstarbe jaoks hinnatud ja lisatud on kommentaarid selgitusega.

Lisa D. MNV-d, indelid ja deletsioonid EGFR-is ning RET-id, mis on tuvastatavad astmelise variandinimetajaga

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
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)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosoom	Asend (hg19)	Referentsalleel	Alternatiivalleel	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p.(Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Lisa E. Teabebaasi installimine

Analüüsi tegemiseks tuleb TSO Comprehensive (EU) analysis module installida teabebaas (Knowledge Base, KB). KB-d on Illumina Lighthouse'i portaalis allalaadimiseks saadaolevad zip-failid.
Illumina avaldab perioodiliselt uusi KB-sid. Seadmesse installitud KB uuendamiseks laadige alla uusim TSO Comprehensive (EU) analysis module ühilduv KB. KB uuendamisel eemaldatakse eelnevalt installitud KB uue versiooni installimisel. Ärge installige KB-d sekveneerimiskäituse, analüüsi või muu installimisprotsessi kestel.

⚠ ETTEVAATUST

Andmekao ennetamiseks veenduge, et enne installimisjuhiste järgimist ei toimuks ühtegi teist protsessi.

⚠ ETTEVAATUST

Kui lahkute KB installimise ajal lehelt Modules & Manifests (Moodulid ja avaldused) või sulgete brauseri, siis KB installimisprotsess tühistatakse.

1. Laadige seadme kohalikku kataloogi või võrguühendusega arvutisse meelepärane KB (vormingus *.zip). Eelistatav asukoht on D-ketas.
2. Tehke KB kontrollsumma kinnitamine järgmiselt.
   a. Tehke PowerShelli jaoks Windowsi otsing. Paremklõpsake programmil ja valige **Run as Administrator** (Käivita administraatorina).
   b. Sisestage PowerShelli aknasse `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5`, et luua KB MD5 kontrollsumma.
   c. Võrrelge väljundi MD5 kontrollsummat Illumina Lighthouse'i portaali KB kontrollsummaga. Kui kontrollsummad ei ühti, kustutage see KB-fail ja laadige see portaalist uuesti alla.
3. Avage oma seadmes või võrguühendusega arvutis (kohtvõrk) TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli. Lisateavet TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli kasutajate haldamise kohta vt *Seadme NextSeq 550Dx viitejuhend (dokument nr 1000000009513)*.
4. Logige sisse administraatori või tavakasutajana, kellel on õigus muuta mooduli sätteid.
5. Kasutage Tools (Tööriistad) menüüd, et liikuda kuvale Modules & Manifests (Moodulid ja avaldused).
6. Valige **TSO Comp (EU)**.
7. Valige ekraanil Knowledge Base Version (Teabebaasi versioon) jaotise all asuv suvand **Install New** (Installi uus).
8. Installiviisard palub teil sirvida KB ZIP-faili asukohta. Veenduge, et installiksite KB, mille laadisite alla 1. etapis.
   Viisardis kuvatakse ka teave KB kohta, sealhulgas nimi, versioon, RefSeqi andmebaasi versioon ja väljaandmise kuupäev.
9. Valige installiviisardis käsk **Continue** (Jätka).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Installimisel kontrollitakse, et KB ühilduks TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduliga ja et KB poleks rikutud. KB installimise jooksul pole võimalik uut TSO Comprehensive (EU) analüüsi käivitada. Installimise lõpetamisel ilmub kuvale Modules & Manifests (Moodulid ja avaldused) uus KB. KB nimi ja versioon kuvatakse ka ekraanidel Create Run (Loo analüüs), Requeue Analysis (Järjesta analüüs uuesti) ning Edit Run (Redigeeri analüüsi).

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Lisa F. Küberturvalisus

Viirus- või pahavaratõrje

Illumina on kinnitanud järgmised viirusetõrje (AV) või pahavaratõrje (AM) tarkvarad, mis ühilduvad võrgu operatsioonisüsteemiga ja TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduliga, kui see on konfigureeritud uuringukeskuse ettevalmistamise juhendi järgi:

- Windows Defender/Windows Security
- BitDefender
- CrowdStrike

Võrgu-, tulemüüri- ja salvestuskonfiguratsioonide kohta lisateabe saamiseks võtke ühendust Illumina tehnilise toega aadressil techsupport@illumina.com.

Analüüsi TSO Comprehensive turbesertifikaat

TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodul kasutab HTTPS-i andmesideühenduste krüptimiseks, et tagada käituse andmete privaatsus ja turvalisus. HTTPS on vajalik seadme kaugjuurdepääsuks, kasutades veebibrauserit teisest sama võrgu masinast. TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodul nõuab TSO Comprehensive (EU) turvasertifikaadi paigaldamist lisaks NextSeq 550Dx TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduli turvasertifikaadile.

MÄRKUS Kui Local Run Manager Security Patch (Turvamärk) on seadmesse NextSeq 550Dx installitud, on keelatud kaugjuurdepääs kliendi arvutist veebibrauseri kaudu, kasutades HTTPS-i NextSeq 550Dx Local Run Manageri veebiportaali.

TSO Comprehensive (EU) turvasertifikaadi installimiseks tehke järgmist.

1. Avage oma seadmes TruSight Oncology Comprehensive (EU) analüüsimoodul.
2. Kasutage Tools (Tööriistad) menüüd, et liikuda kuvale Modules & Manifests (Moodulid ja avaldused).
3. Valige **TSO Comp (EU) moodul**.
4. Laadige alla TSO Comprehensive HTTPS-sertifikaat.
5. Eraldage zip-faili sisu.
6. Paremklõpsake BAT-failil ja valige **Run as administrator** (Käivita administraatorina).
7. Installimise lõpetamiseks järgige viipasid ja seejärel taaskäivitage brauser.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Turvasertifikaadi taasloomine

Kui hiljuti muutus seadme nimetus või seade viidi üle uude domeeni, peate taaslooma turvasertifikaadi, et taastada juurdepääs NextSeq 550Dx ja TSO Comprehensive (EU) analüüsimoodulile. NextSeq 550Dx TruSight Oncology Comprehensive (EU) analüüsimooduli turvasertifikaadi taasloomise juhiseid vt *Seadme NextSeq 550Dx töökoha ettevalmistamise juhend (dokument nr 1000000009869)*.

TSO Comprehensive (EU) turvasertifikaadi taasloomiseks tehke järgmist.

1. Logige seadmes sisse Windowsi operatsioonisüsteemi.
2. Kasutades Windows File Explorerit, minge kataloogi, kuhu on installitud KB-teenus (nt `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
3. Paremklõpsake BAT-failil ja valige **Run as administrator** (Käivita administraatorina).
4. Installimise lõpetamiseks järgige installiviisardi viipasid.
5. Teisest seadmest ühenduse loomiseks TSO Comprehensive (EU) analüüsimooduliga laadige alla ja installige kaugseadmesse taasloodud sertifikaat.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Tehniline abi

Tehnilise abi saamiseks pöörduge Illumina tehnilise toe poole.

Veebisait:	www.illumina.com
E-post:	techsupport@illumina.com

Ohutuse andmelehed (SDS-id) – saadaval Illumina veebisaidil support.illumina.com/sds.html.

Toote dokumendid – allalaaditavad veebisaidilt support.illumina.com.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Muudatuste ajalugu

Dokument	Kuupäev	Muudatuse kirjeldus
Dokument nr 200008661 v06	Juuli 2025	• Parandati failitüübid ja failinimed. • Analüüsi üksikasjade tabelisse lisati rida nõuete paketiversiooni kirjeldamiseks • Eemaldati rida Tumor Type (Kasvaja tüüp) tabelist, mis kirjeldab väikese katvuse aruande päise sisu.
Dokument nr 200008661 v05	Aprill 2025	Uuendati • Väli CDx Intended Use Evaluated (CDx-i sihtotstarbe hindamine) olekust „Yes/No“ (Jah/Ei) olekusse „Evaluated/Not Evaluated“ (Hinnatud/Hindamata). • Viide mikrosatelliitide ebastabiilsusele olekust MSI-H olekusse MSI-High ja olekust MSI-Stable olekusse MS-Stable. • Variantide näited.
Dokument nr 200008661 v04	jaanuar 2024	• Eemaldati v2.3.6-spetsiifiline sisu. • Eemaldati viited konkreetsetele TSO Comprehensive (EU) tarkvaraversioonidele. • Järjepidevuse/kvaliteedistandardite huvides tehti väikesed keele- ja grammatikaparandused.
Dokument nr 200008661 v03	juuni 2022	• Lisati TSO Comp v2.3.5 turvalisuse sertifikaadi teave. • Uuendati kuva Module Settings (Mooduli sätted) nime, mis on nüüd Modules & Manifests (Moodulid ja avaldused).
Dokument nr 200008661 v02	aprill 2022	• Lisati kaasdiagnostikat puudutav sisu. • Lisati NTRK kliinilist uuringut puudutav sisu.
Dokument nr 200008661 v01	veebruar 2022	Lisati DNA ja RNA täiustatud mõõdikute jaotised.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Dokument	Kuupäev	Muudatuse kirjeldus
Dokument nr 200008661 v00	november 2021	Esmane versioon.

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 USA
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (väljaspool Põhja-Ameerikat)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

IVD

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

KASUTAMISEKS IN VITRO DIAGNOSTIKAS. AINULT EKSPORDIKS.

© 2025 Illumina, Inc. Kõik õigused on kaitstud.

illumina®