illumina®

Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) elemzési modul

Munkafolyamati útmutató

AZ ILLUMINA TULAJDONA
Dokumentumszám: 200008661 v06
2025. július

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

A jelen dokumentum és annak tartalma az Illumina, Inc. és annak leányvállalatai („Illumina”) tulajdonát képezi, és kizárólag a jelen dokumentumban ismertetett termék(ek) szerződésszerű működtetéséhez használható. Egyéb célokra nem használható. A dokumentum és annak tartalma az Illumina előzetes írásos engedélye nélkül ettől eltérő célokra nem használható és forgalmazható, továbbá semmilyen formában nem kommunikálható, hozható nyilvánosságra vagy reprodukálható. Az Illumina a jelen dokumentummal nem biztosít licencet a termék vásárlójának a harmadik felek szabadalmi, védjegyjogi, szerzői jogi, szokásjogi vagy egyéb oltalom alatt álló jogosultságaihoz.

A jelen dokumentumban szereplő utasításokat a kvalifikált és megfelelően képzett személyzetnek szigorúan be kell tartania az itt ismertetett termék(ek) megfelelő és biztonságos használata érdekében. A termék(ek) használata előtt a felhasználó köteles átolvasni és értelmezni a jelen dokumentumban leírtakat.

AZ ITT SZEREPLŐ INFORMÁCIÓK ELOLVASÁSÁNAK VAGY AZ UTASÍTÁSOK BETARTÁSÁNAK ELMULASZTÁSA ESETÉN A TERMÉK(EK) MEGSÉRÜLHETNEK, ILLETVE SZEMÉLYI SÉRÜLÉS KÖVETKEZHET BE, IDEÉRTVE A FELHASZNÁLÓKAT ÉS MÁSOKAT IS, ILLETVE EGYÉB ANYAGI KÁROK KÖVETKEZHETNEK BE. EZENFELÜL ILYEN ESETEKBEN A TERMÉK (EK)RE VONATKOZÓ GARANCIA ÉRVÉNYÉT VESZTI.

AZ ILLUMINA SEMMIFÉLE FELELŐSSÉGET NEM VÁLLAL AZ ITT BEMUTATOTT TERMÉK(EK) HELYTELEN HASZNÁLATÁBÓL FAKADÓ KÁROKÉRT (AZ ALKATRÉSZEKET ÉS A SZOFTVERT IS IDEÉRTVE).

© 2025 Illumina, Inc. Minden jog fenntartva.

Minden védjegy az Illumina, Inc., illetve az adott jogtulajdonosok tulajdonát képezi. A védjegyekkel kapcsolatos információkat lásd a www.illumina.com/company/legal.html weboldalon.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Tartalomjegyzék

Áttekintés 1
Néhány szó a jelen útmutatóról 1
Futtatási adatok megadása 2
TSO Comprehensive (EU) Elemzési modul információ 2
Futtatási paraméterek beállítása 3
Minták megadása a futtatáshoz 4
Futtatás szerkesztése és szekvenálás kezdeményezése 8
Elemzési módszerek 8
Futtatás minőségellenőrzése 8
FASTQ létrehozása 9
DNS-igazítás és hibajavítás 9
Kisvariáns azonosítása 10
Kisvariáns-annotiáció 11
Génamplifikációs azonosítás 12
Tumormutációs terhelés (TMB) 12
Mikroszatellita-instabilitási állapot 13
Minőségellenőrzés DNS mintakönyvtárakhoz 13
A DNS mintakönyvtárak alacsony mélységű jelentése 14
RNS igazítás 14
RNS-fúzió azonosítása 14
RNS splice-variáns azonosítása 15
RNS-fúzió összevonása 15
RNS splice-variáns megjegyzés 16
Minőségellenőrzés RNS mintakönyvtárakhoz 16
Transzkriptumok 16
Kontroll jelentés 17
Társdiagnosztikai azonosítás 17
Variánsok tumorprofilozása 18
Elemzés kimenete 20
Fájlok 20
Eredmények jelentései 21
Mintalap 46
Kontroll kimeneti jelentés 47
Mutatók kimenet 51

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

A kimeneti mappa szerkezete 56
Elemzési eredmények megtekintése 56
Minták és eredmények 57
Jelentés újragenerálása 59
Jelentés újragenerálása vagy elemzés ismételt sorba állítása 60
Jelentés újragenerálási eredményeinek megtekintése 61
Hibaelhárítás 62
A. függelék QC mutatók folyamatábrája 64
B. függelék QC mutatók 66
Minőségellenőrzési mérőszámok 66
DNS kibővített mérőszámok 71
RNS kiterjesztett mérőszámok 72
C. függelék TSO Comprehensive (EU) jelentés hivatkozása 74
D. függelék MNV-k, Indelek és deléciók az EGFR-ben és RET-ben, a fázisfüggő variánsú azonosító által kimutatható 76
E. függelék – Tudásbázis telepítése 106
F. függelék Kiberbiztonság 108
Vírusirtó vagy kártevőirtó szoftver 108
TSO Comprehensive vizsgálat biztonsági tanúsítvány 108
Biztonsági tanúsítvány újragenerálása 109
Műszaki támogatás 110
Módosítási előzmények 111

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Áttekintés

Az Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module (TSO Comprehensive (EU) elemzési modul) elemzi a TruSight Oncology Comprehensive (EU) (TSO Comprehensive (EU)) vizsgálattal előkészített DNS és RNS könyvtárak szekvenálási leolvasásait. Lásd: *TruSight Oncology Comprehensive (EU) termékismertető (dokumentumszám: 200007789)* a TSO Comprehensive (EU) vizsgálat rendeltetésszerű használatához.

A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul program támogatja az előkészített DNS- és RNS-könyvtárak futtatási beállítását, szekvenálását, elemzését és jelentését. A betegminták esetében TSO Comprehensive (EU) elemzési modul a következőket hozza létre:

- Egy TSO Comprehensive (EU) jelentést minden betegmintához, amely tartalmazza a társdiagnosztikai, tumorprofilozási és minőségellenőrzési eredményeket (PDF és JSON formátumban egyaránt elérhető).
- Egy alacsony mélységű jelentés fájlt tabulátorral tagolt formátumban (*.tsv) minden betegmintához. A fájl tartalmazza a genomikai pozíciók listáját (génszimbólumokkal jelölve), amelyek elégtelen szekvenálási mélységgel rendelkeznek egy kis variáns DNS könyvtárban való jelenlétének kizárásához.
- Egy minőségellenőrzési mérőszámok fájlt (*.tsv), amely tartalmazza egy szekvenálási futtatásban az összes betegminta elemzési állapotát és minőségellenőrzési mérőszámait.

A kontrollok esetében a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul egy kontrollkimeneti jelentést (*.tsv) hoz létre, amely tartalmazza a minőségellenőrzési eredményeket a szekvenálási futtatásban lévő kontrollokhoz.

A TSO Comprehensive (EU) szoftvercsomag a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul és a támogató szoftverösszetevők telepítésére szolgál. A KB és a TSO Comprehensive (EU) követelménycsomag a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programba kerül telepítésre. Az elemzési modul cikkszámát lásd: *TruSight Oncology Comprehensive (EU) termékismertető (dokumentumszám: 200007789)*.

Néhány szó a jelen útmutatóról

Ez az útmutató a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul program szekvenálási és elemzési paramétereinek beállításának utasításait tartalmazza. A szoftver használata az aktuális Windows operációs rendszer és a webböngésző-alapú felhasználói felület alapszintű ismeretét igényli. A Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) elemzési modul program irányítópultjára és a rendszerbeállításaira vonatkozó információkat lásd: *NextSeq 550Dx Instrument referencia-kézikönyve (dokumentumszám: 1000000009513)*.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Futtatási adatok megadása

A Local Run Manager TSO Comprehensive (EU) elemzési modul szoftver segítségével állítson be TSO Comprehensive futtatást.

A futtatás megkezdése előtt győződjön meg arról, hogy telepítve van egy kompatibilis tudásbázis (KB). Ha nincs kompatibilis KB telepítve, lásd az *E. függelék – Tudásbázis telepítése* a(z) 106. oldalon.

Írja be a futtatási és mintabeállítási információkat közvetlenül a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programba.

TSO Comprehensive (EU) Elemzési modul információ

A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul tartalmazza az elemzési modult, a KB-t, és az igénycsomag verzióinformációit a Modules & Manifests (Modulok és jegyzékek) képernyőn.

1. Nyissa meg a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programot az eszközén.
2. A Tools (Eszközök) menüben navigálhat a Modules & Manifests (Modulok és jegyzékek) képernyőre.
3. Válassza a **TSO Comp (EU)** lehetőséget.

A Modules & Manifests (Modulok és jegyzékek) képernyő a következő telepítési információkat jeleníti meg:

- **Eszközazonosító** – Egyedi eszközazonosító a telepített TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programhoz és a kapcsolódó követelménycsomaghoz. A telepített KB verzió nem érinti ezt az azonosítót.
- **Termékazonosító** – A telepített TSO Comprehensive (EU) elemzési modul verziója.
- **Módosítás dátuma** – Az a dátum és időpont, amikor a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programot utoljára telepítették vagy frissítették.
- **Futtatási beállítások alkalmazás-előkészítése** – A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programhoz tartozó leolvasási típus (párosított végű) és leolvasási hossz beállítások megjelenítése.
- **Telepített követelmények** – Megjeleníti a telepített követelménycsomag és a kapcsolódó társdiagnosztikai követelmények verzióját. A követelménycsomag tartalmazza a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul program által értékelt, rendeltetésszerű használatra vonatkozó társdiagnosztikai igényeket.
- **TSO Comprehensive Biztonsági tanúsítvány** – Az eszközre vonatkozó HTTPS tanúsítvány. Az eszköz webböngészővel történő távoli eléréséhez szükséges, ugyanazon a hálózaton belül egy másik gépről. A telepítési utasításokat lásd: *F. függelék Kiberbiztonság* a(z) 108. oldalon.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

- **Tudásbázis verziója** – A KB telepítésével vagy frissítésével kapcsolatos utasításokat lásd: *E. függelék – Tudásbázis telepítése* a(z) 106. oldalon. Ez a rész a KB telepítési információit tartalmazza a következő mezőkhöz:

Mező	Leírás
Név	KB név
Verzió	KB verzió
RefSeq verzió	A RefSeq verziója a KB-ban található. A CDx annotációhoz, a RefSeq transzkriptumok az Ensembl variánshatás előrejelzőből (VEP)[1] származnak, és a VEP verziója jelenik meg. A tumorprofilozó annotációhoz, a megjelenő RefSeq verzió jelzi, hogy melyik NCBI Homo sapiens annotáló kiadásból[2] származik.
Közzétéve	a KB közzététel dátuma
Telepítve	a KB telepítés dátuma
Állapot	KB telepítési állapot. A telepítés befejezésekor Ready (Kész) formában jelenik meg.

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

Futtatási paraméterek beállítása

1. Jelentkezzen be a Local Run Manager programba a készüléken vagy egy hálózatba kapcsolt számítógépről.
2. Válassza a **Create Run** (Futtatás létrehozása) lehetőséget, majd a **TSO Comp (EU)** lehetőséget.
3. Írja be a futtatás nevét, amely azonosítja a futtatást a szekvenálástól az elemzésig, a következő kritériumokkal.
   - 1–40 karakter
   - Csak alfanumerikus karakterek, aláhúzások vagy kötőjelek.
   - Egy alfanumerikus karaktert gondolatjelnek vagy aláhúzásjelnek kell megelőznie és követnie.
   - Egyedi a készülék összes futtatásánál.
4. **[Opcionális]** Adja meg a futtatás leírását a futtatás azonosításához, a következő kritériumok szerint.
   - 1–150 karakter
   - Csak alfanumerikus karakterek vagy szóközök.
   - A szóközöket alfanumerikus karakternek kell megelőznie és követnie.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Minták megadása a futtatáshoz

Adja meg a futtatásban szereplő mintákat az alábbi lehetőségek használatával:

- **Enter samples manually** (Minták manuális bevitele) – A Create Run (Futtatás létrehozása) képernyő alján található üres táblázat használatával.
- **Import samples** (Minták importálása) – Egy külső, vesszővel elválasztott értékek (*.csv) formátumú fájl megkeresésével.

⚠ FIGYELEM!

A minták és az indexelő primerek közötti eltérések hibás eredményjelentést okoznak a pozitív mintaazonosítás elvesztése miatt. Adja meg a mintaazonosítókat és rendeljen hozzá indexeket a Local Run Managerben a könyvtár előkészítésének megkezdése előtt. Rögzítse a mintaazonosítókat, az indexeket és a lemezüregek tájolását referenciaként a könyvtár előkészítése során.

⚠ FIGYELEM!

Az adatvesztés elkerülése érdekében a futtatás mentése előtt győződjön meg arról, hogy a KB telepítése nincs folyamatban.

Minták manuális bevitele

1. Adjon meg egy egyedi mintaazonosítót a Sample ID (Mintaazonosító) mezőben, a következő kritériumok szerint. **A rendeltetésszerű használat minták előtt adjon hozzá minden kontrollt.** További információkért lásd a *Kontrollok* a(z) 6. oldalon.
   - 1–25 karakter
   - Csak alfanumerikus karakterek, aláhúzások vagy kötőjelek.
   - Egy alfanumerikus karaktert gondolatjelnek vagy aláhúzásjelnek kell megelőznie és követnie.
2. **[Opcionális]** Adja meg a minta leírását a Sample Description (Minta leírása) mezőben, a következő kritériumok szerint.
   - 1–50 karakter
   - Csak alfanumerikus karakterek, kötőjelek, aláhúzások vagy szóközök.
   - Egy alfanumerikus karaktert gondolatjelnek, szóköznek vagy aláhúzásjelnek kell megelőznie és követnie.
3. Válasszon egy indexet a mintából előkészített DNS könyvtárhoz és/vagy RNS könyvtárhoz.
   - Győződjön meg arról, hogy az RNS és DNS minták külön oszlopokban vannak.
   - A DNS i7+i5 szekvencia mező automatikusan kitöltésre kerül a DNS indexazonosító kiválasztása után. Az RNS i7+i5 szekvencia mező automatikusan kitöltésre kerül az RNS indexazonosító kiválasztása után.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Az itt található összefoglalón kívül az indexazonosító kiválasztásához lásd: a Könyvtárak száma és indexek kiválasztása részt: TruSight Oncology Comprehensive (EU) termékismertető (dokumentumszám: 200007789).

- A DNS mintakönyvtárhoz válasszon ki egy egyedi indexazonosítót (UPxx vagy CPxx indexek) a DNS indexazonosító legördülő listából.
- Az RNS mintakönyvtárhoz válasszon ki egy egyedi indexazonosítót (csak UPxx) az RNS indexazonosító legördülő listából.
- Ha a futtatásban összesen három könyvtár van, kövesse az index kiválasztására vonatkozó útmutatásokat: *TruSight Oncology Comprehensive (EU) termékismertető (dokumentumszám: 200007789)*

4. A Tumor Type (Tumortípus) mező segítségével minden mintához hozzárendelhet egy tumortípust, és kiválaszthatja a rendelkezésre álló leginkább specifikus tumortípust.
   - Keresse meg a rendelkezésre álló tumortípusok listáját. Válassza ki a legördülő menüből, használjon kulcsszókeresést, vagy használja a Search (Keresés) gombot. Lásd: *Tumortípus kiválasztása* a(z) 6. oldalon.
5. Rendeljen hozzá nemet. Kontrollok esetében a nem ismeretlen.
6. **[Opcionális]** Válassza az **Export to CSV** (Exportálás CSV-be) lehetőséget a mintainformációk fájlba történő exportálásához.
7. Tekintse át az adatokat az Indítás létrehozása képernyőn. A helytelen adatok befolyásolhatják az eredményeket.
8. Válassza ki a **Save Run** (Futtatás mentése) lehetőséget.

Minták importálása

1. Válassza az **Import CSV** (CSV importálása) lehetőséget, és tallózzon a mintainformációs fájl helyére. Két típusú fájlt importálhat.
   - Válassza a **Download CSV** (CSV letöltése) lehetőséget a Create Run (Futtatás létrehozása) képernyőn új mintainformációs sablon letöltéséhez. A CSV tartalmazza az importáláshoz szükséges oszlopfejléceket és formátumot. Adja hozzá a mintainformációkat a futtatásban szereplő minták egyes oszlopaihoz. A Tumor Type (Tumortípus) oszlopban adja meg a tumortípus kifejezést vagy a kapcsolódó kódot (lásd: *Tumortípusok letöltése* a(z) 8. oldalon). A Tumor Type (Tumortípus) mező a minták kontrollként való megjelölésére is szolgál (lásd a *Kontrollok* a(z) 6. oldalon).
   - Használjon olyan mintaadatokat tartalmazó fájlt, amelyeket a(z) Local Run Manager programból exportáltak az Export to CSV (Exportálás CSV-be) funkció segítségével.
2. A Futtatás létrehozása képernyőn tekintse át az importált információkat.
   A helytelen adatok befolyásolhatják az eredményeket.
3. **[Opcionális]** Válassza az **Export to CSV** (Exportálás CSV-be) lehetőséget a mintainformációk külső fájlba történő exportálásához.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

4. Válassza ki a **Save Run** (Futtatás mentése) lehetőséget.

Kontrollok

A TSO Comprehensive (EU) szükséges a TruSight onkológiai kontrollok használatához. Ha egy mintát kontrollként jelöl meg, akkor a minta neme automatikusan Ismeretlenre változik. Egy minta kontrollként való megjelöléséhez válassza ki a négy kontrolltípus egyikét a Tumortípus mezőben:

- DNS külső kontroll (pozitív DNS kontroll)
- RNS külső kontroll (pozitív RNS kontroll)
- DNS minta nélküli kontroll
- RNS minta nélküli kontroll

Lásd: *Tumortípus kiválasztása* a(z) 6. oldalon, további információkért a tumortípusok beállításáról minden típusú mintánál a futtatás beállítása során.

Egy futtatáson belül az egyes kontrolltípusok közül csak egy adható meg. Csak DNS könyvtár adható meg DNS külső kontrollhoz vagy DNS minta nélküli kontrollhoz. Csak RNS könyvtár adható meg RNS külső kontrollhoz vagy RNS minta nélküli kontrollhoz. A DNS vagy RNS minta nélküli kontrollok nem számítanak bele a futtatásban lévő könyvtárak maximális számába.

A kontrollminták használatával kapcsolatos további információkért lásd: *TruSight Oncology Comprehensive (EU) termékismertető (dokumentumszám: 200007789)*.

Tumortípus kiválasztása

Minden mintához meg kell adni egy tumortípust. A kontrolltípusok kivételével a rendelkezésre álló tumortípusok a telepített KB-ből származnak, és a KB frissített verzióival változhatnak.

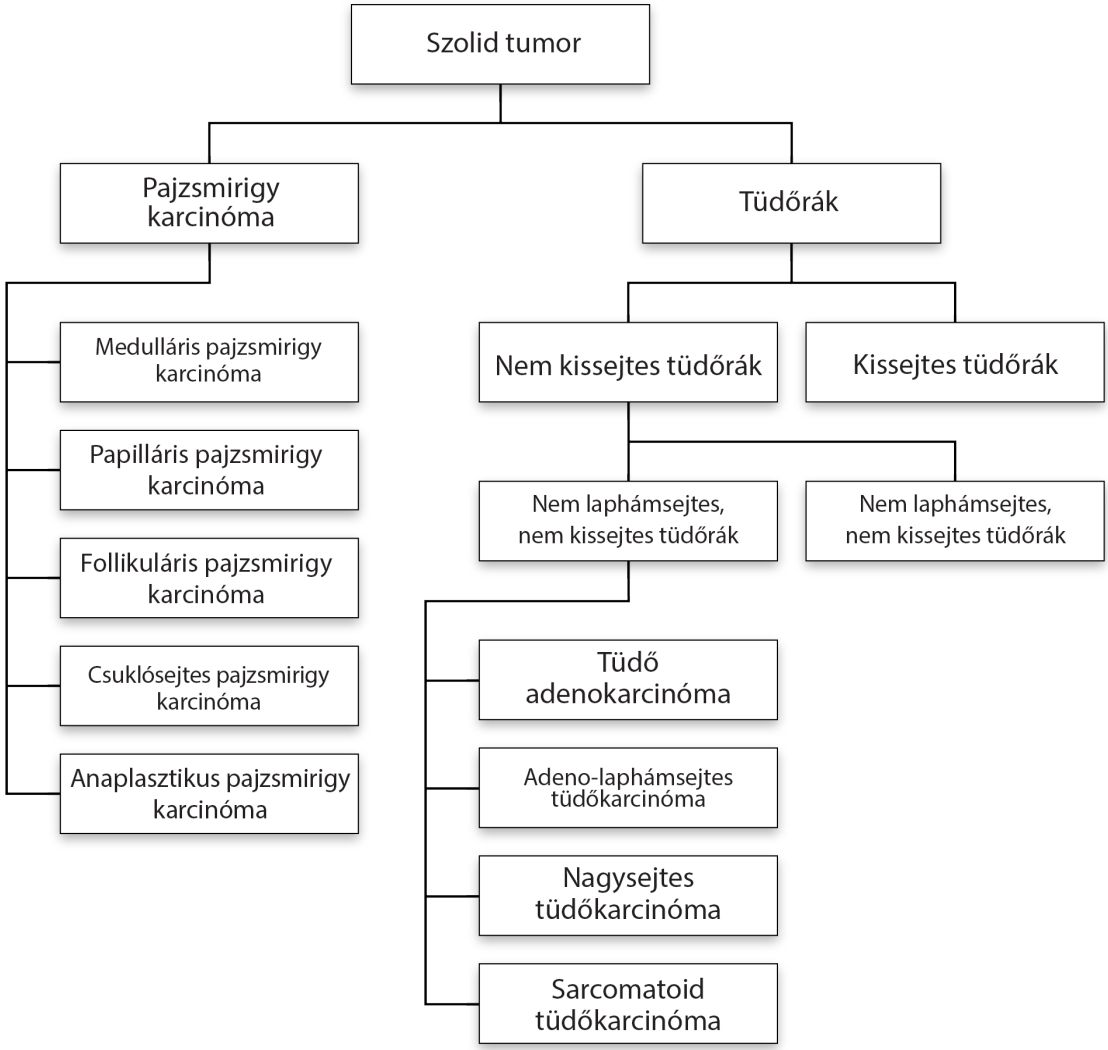
⚠ FIGYELEM!

A tumortípus helytelen kiválasztása helytelen eredményeket okozhat. Oldja meg a tumortípusok megadásakor megjelenő figyelmeztetéseket, hogy elkerülje az elemzés sikertelenségét.

A tumortípus kifejezések a KB-ban található hierarchikus betegség ontológia részét képezik, amely szülő-gyermek kapcsolati halmazként épül fel. Például a nem kissejtes tüdőrák kifejezés a tüdőrák gyermeke, mivel a nem kissejtes tüdőrák a tüdőrák egyik típusa. Az 1. ábra egy példa betegség ontológia egy részhalmazát mutatja, amely a szolid tumort mint gyökérfogalmat, valamint a tüdőrákkal és a pajzsmirigyrákkal kapcsolatos kifejezéseket tartalmazza (más ráktípusok nem láthatók). A szülő-gyermek kapcsolaton keresztül az alacsonyabb szintű kifejezésekhez kapcsolódó kifejezést ősöknek nevezzük. A kapcsolódó alsó szintű kifejezések az ősi kifejezés leszármazottai. Például a tüdőrák a tüdő- és kissejtes tüdőrák adenokarcinómájának őse, a medulláris pajzsmirigykarcinóma pedig a pajzsmirigy-karcinóma és a szolid tumor leszármazottja.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

1. ábra Példabetegség ontológiai részhalmaza



A betegminta kiválasztott tumortípusa hatással van a következőkre:

- Milyen társdiagnosztikai rendeltetésszerű felhasználásokat értékelnek a mintához. Csak azokat a betegmintákat értékelik az adott állításhoz, amelyek tumortípusa pontosan megegyezik a társdiagnosztikai rendeltetésszerű használat rákmintával vagy annak leszármazottja.
- Mely tumorprofilozási variánsok szerepelnek a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentésben. Lásd a *Variánsok tumorprofilozása* a(z) 18. oldalon.

Válasszon ki egy tumortípust a Create Run (Futtatás létrehozása) képernyő segítségével. A tumortípus a tumortípust tartalmazó CSV-fájl importálásával is beállítható (lásd a *Minták importálása* a(z) 5. oldalon).

1. Kattintson duplán a Tumor Type (tumortípus) cellára a rendelkezésre álló tumortípusok megtekintéséhez. A rendelkezésre álló tumortípusok ábécé sorrendben jelennek meg egy hierarchikus listában. A Tumor Type (Tumortípus) mező a kontrollminták kontrolltípusának kijelölésére is szolgál (lásd a *Kontrollok* a(z) 6. oldalon).

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

2. A kívánt tumortípus kiválasztásához használja a Tumor Type (tumortípus) ablak tetején található listát vagy keresősávot.

Tumortípusok letöltése

A rendelkezésre álló tumortípusok teljes listája TSV formátumban letölthető a Futtatás létrehozása képernyőről a **Download Tumor Types TSV** (Tumortípusok TSV letöltése) gombbal. A lista a következő adatokat tartalmazza:

- A tumortípus kifejezés látható a felhasználói felületen.
- A tumortípus teljes útvonala a tumortípus hierarchián belül (betegség ontológia).
- A Local Run Manager által a tumortípus azonosítására használt kód.

Futtatás szerkesztése és szekvenálás kezdeményezése

A futtatási információk szerkesztésére és a szekvenálási futtatás elindítására vonatkozó utasításokat lásd: *NextSeq 550Dx Instrument referencia-kézikönyve (dokumentumszám: 1000000009513)*. Az elemzés és a jelentés a szekvenálási futtatás befejezése után kezdődik.

Tárolási megfontolások esetén a szekvenálási futtatás 40–100 GB kimenetet hozhat létre. Egy szekvenálási futtatás másodlagos elemzése 100–200 GB kimenetet hozhat létre.

Elemzési módszerek

A szekvenálási adatok begyűjtése után a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul a következő célokból dolgozza fel azokat:

- Minőségellenőrzés elvégzése.
- Variánsok észlelése.
- A tumormutációs terhelési (TMB) és a mikroszatellita-instabilitási (MSI) állapot meghatározása.
- Társdiagnosztikai eredmények meghatározása.
- Az észlelt variánsok klinikai jelentőségének és potenciális klinikai jelentőségének értékelése.
- Eredmények jelentése.

A következő szakaszok az elemzési módszereket ismertetik.

Futtatás minőségellenőrzése

A sorozat futtatási minőségi mutatókat kiértékelik, hogy meghatározzák, elfogadható tartományon belül vannak-e. A sikeres szűrőleolvasások százalékos arányát a rendszer összehasonlítja a minimális küszöbértékkel. Az 1. és 2. leolvasás esetén a ≥ Q30 bázisok átlagos százalékos arányát, amely a

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

helytelen bázisazonosítás (Q-pontszám) valószínűségét jelzi, szintén összehasonlítják a minimális küszöbértékkel. Ha e három mérőszám mindegyikének értéke megfelel a specifikációknak, akkor a futtatás minőségellenőrzése SIKERESKÉNT kerül jelentésre, és az elemzés folytatódik. Ha bármelyik mérőszám értéke nem felel meg a specifikációnak, akkor a futtatás minőségellenőrzése SIKERTELENKÉNT kerül jelentésre, és az elemzés nem folytatódik. További információkért lásd: *Minőségellenőrzési mérőszámok* a(z) 66. oldalon.

FASTQ létrehozása

A BCL formátumban tárolt szekvenálási adatok demultiplexálása a könyvtár-előkészítési lépés során a minden egyes mintához egyedileg hozzáadott indexszekvenciák használatával történik, hogy a klasztereket ahhoz a könyvtárhoz lehessen rendelni, amelyből származnak. Mindegyik klaszter két indexet tartalmaz (i5 és i7 szekvenciákat, egyet-egyet a könyvtárrészlet mindkét végén). Ezen indexszekvenciák kombinációja az összevont könyvtárak demultiplexelésére szolgál.

A demultiplexelés után ez a folyamat FASTQ fájlokat hoz létre. Ezek a fájlok tartalmazzák az egyes mintakönyvtárak szekvenálási leolvasásait és az egyes bázisazonosítások kapcsolódó minőségi pontszámait, kivéve az olyan klaszterekből származó leolvasásokat, amelyek nem feleltek meg a szűrőn.

DNS-igazítás és hibajavítás

A DNS-igazítás és hibajavítás magában foglalja a DNS-mintakönyvtárakból származó szekvenálási leolvasások egy referencia genomhoz való igazítását és a szekvenálási leolvasások hibáinak kijavítását a variánsazonosítás előtt.

Az igazítási lépés a Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) segítségével a SAMtools segédprogrammal összehangolja a FASTQ fájlok DNS szekvenciáit a hg19 referencia genomhoz, BAM fájlokat (*.bam) és BAM index fájlokat (*.bam.bai) generálva.

A kezdeti BAM-fájlok további feldolgozása a hibák (beleértve a PCR-amplifikáció vagy szekvenálás során bevezetett hibákat is) eltávolítása érdekében történik. Ennek során az azonos egyedi DNS-molekulából származó leolvasásokat egyetlen reprezentatív szekvenciába csukják össze, felhasználva a könyvtár fragmentumaiba beépített egyedi molekuláris azonosítójukat (UMI) a könyvtár előkészítése során.

A BWA-MEM és a SAMtools használatával egy második illesztési kört hajtanak végre az UMI-összecsukott leolvasásokon, ami a megfelelő BAM indexfájlokkal rendelkező második BAM-fájlkészletet eredményez. Ezek a BAM fájlok bemenetként szolgálnak a génamplifikációs azonosításhoz.

Végül, a jelöltek beillesztését és törlését az összecsukott BAM-igazításokból azonosítják, és az olvasási párokat újraigazítják a jelöltbeillesztésekhez és -törlésekhez, hogy megmentsék a hibás beállítás miatt esetlegesen kihagyott beszúrási és törlési jeleket. Ezzel egyidejűleg az egymást átfedő olvasási párokat egyetlen konszenzusos leolvasásba fűzik össze (azaz bioinformatikailag kombinálják). Ezután minden

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

leolvasást harmadik BAM-fájlkészletként adnak ki a megfelelő BAM-indexfájlokkal. Ezek a BAM fájlok bemenetként szolgálnak a kisvariáns-azonosításhoz, a mikroszatellita-instabilitás (MSI) státusz meghatározásához és a DNS könyvtár minőségellenőrzéséhez.

Kisvariáns azonosítása

A DNS mintakönyvtárak (kivéve a DNS minta nélküli kontrollokat) kisvariánsok, köztük az egy nukleotidos variánsok (SNV), a több nukleotidos variánsok (MNV) legfeljebb 3 bázispár (bp) hosszának, valamint a legfeljebb 25 bp hosszú inszerciók és deléciók kimutatására kis variáns azonosítást végeznek. Bizonyos MNV-k, indelek (egy vagy több nukleotid egy vagy több nukleotidra cserélve, és nem SNV vagy MNV), és a deléciók esetén fázisozási megközelítést kell észlelni. Az EGFR és RET géneknél előre meghatározott MNV-k, indelek és deléciók készletét detektálják (lásd: *D. függelék MNV-k, Indelek és deléciók az EGFR-ben és RET-ben, a fázisfüggő variánsú azonosító által kimutatható* a(z) 76. oldalon) fázishatási megközelítéssel. A kis variánsok azonosításának fázishatási megközelítése csak ezekre a variánsokra korlátozódik. A variánsazonosító algoritmusok nem különböztetik meg a szomatikus vagy csíravonal eredetű variánsokat.

Kis variáns kimutatása

A hibajavított BAM-fájlok (összecsukva, a beillesztések és a törlések újraigazítva) bemenetként szolgálnak egy kezdeti variánsazonosító algoritmus által a kisvariánsok észlelésére. A kezdeti variánsazonosítási lépés szűretlen genomvariáns azonosítási formátum (gVCF) fájlokat eredményez. A gVCF fájlok referencia- vagy variáns esetazonosításokat tartalmaznak minden egyes lókuszhoz, amelyet a(z) TSO Comprehensive (EU) vizsgálat céloz meg.

Kisvariánsok szűrése

A jelöltvariánsokat ezután szűrik a visszatérő (vizsgálatspecifikus) műtermékekre és a mintafeldolgozásból származó műtermékekre (például deamináció vagy oxidáció). A vizsgálatspecifikus műtermékek kezelésére a korrigált minőségi pontszámot úgy számítják ki, hogy összehasonlítják a megfigyelt variánsgyakoriságot egy kiindulási zajeloszlással ugyanazon a helyen. Ez az eloszlás a(z) TSO Comprehensive (EU) vizsgálat segítségével különböző minőségű, a tervezett felhasználási populációnak megfelelő normál minták (Solid-FFPE) profilozásából származik. A mintaspecifikus műtermékek kezelésére a variánsazonosítást alátámasztó leolvasásokat hibaarány szerint rétegzik. A duplex/fűzött leolvasásokból származó leolvasások hibaaránya a legalacsonyabb, a szimplex (azaz nem duplex/fűzés nélküli) leolvasásoké pedig a legmagasabb. Ezeket a hibaarányokat az összes olyan lókusz értékelésével becsülik meg, amelynél a jelentett variáns allélgyakoriság 5% alatt van. Ezeken a vizsgálóhelyeken a nem referenciamérések nagyrészt hiba miatt következnek be. A valós szomatikus események relatív ritka voltuk miatt nem befolyásolják jelentősen ezeket a hibaarány-becsléseket. Mivel ezek a leolvasási osztályok, a kétoldalas/összefűzött és egyoldalas, különböző, mintaspecifikus hibaarányokkal rendelkeznek, a jelöltvariáns magabiztos észlelése az adott hibaarány funkciójaként

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

több vagy kevesebb leolvasást igényelhet. Például 200 leolvasás lefedettségi mélységnél egy variánst magabiztosan azonosítani lehet három kiváló minőségű alátámasztó leolvasással, vagy öt alacsonyabb minőségű alátámasztó leolvasással.

Azokat a jelöltvariánsokat, amelyek nem rendelkeznek elegendő olvasási alátámasztással ezen hibaismerő modell alapján, vagy amelyek alacsony beállított minőségi pontszámmal rendelkeznek, LowSupport szűrőjelzéssel látják el, és referenciaazonosításnak tekintik. Ha a vizsgálóhely nem rendelkezik elegendő fedezettel a variáns azonosításához (kevesebb mint 100x), a variánst LowDP szűrőjelzéssel címkézik fel, és azonosítás nélkülinek tekintik. A COSMIC3-ban nagy prevalenciájú variánsok esetében alacsonyabb küszöbértékek vannak mindegyik minőségi mérőszámra, mint a nem COSMIC variánsoknál. Ez a szűrési lépés szűrt gVCF fájlokat eredményez.

Kis variáns fázishatása

A fázisozott variáns módszer azonosít bizonyos MNV-ket, indeleket és deléciókat az EGFR és RET génekben. Az algoritmus azonosítja az EGFR és RET gének azon variánsait, amelyek az előző lépésből származó szűrt gVCF fájlok fázisozására alkalmasak, és a variánsokat helyi szomszédságba rendezi. Ezután a hibával korrigált BAM-fájlban keres bizonyítékot arra, hogy ezek a kis variánsok egymással azonos klonális alpopulációkban (egymással fázisban) fordulnak elő. A szomszédságban lévő átfedő leolvasásokat ugyanazokat a variánsokat tartalmazó minimális klaszterekbe csoportosítjuk. A variánsok kimutatása a Tömör idioszinkratikus összeillesztett illesztési jelentés (CIGAR) karakterláncainak vizsgálatával történik a BAM fájlban, és a leolvasási szekvenciák referencia genomszekvenciával történő összehasonlításával.

Kis variánsok egyesítése

Végül a fázisozott variáns azonosítója által észlelt MNV-k, indelek és deléciók összevonásra kerülnek a szűrt gVCF fájlokba. Csak az EGFR és RET gének variánsainak előre meghatározott listájából származó MNV-k, indelek és deléciók alkalmasak a gVCF-be való összevonásra. Lásd: *D. függelék MNV-k, Indelek és deléciók az EGFR-ben és RET-ben, a fázisfüggő variánsú azonosító által kimutatható* a(z) 76. oldalon. A fázisozott variánsazonosító MNV-i, indelei és deléciói elsőbbséget élveznek a kezdeti variánsazonosító lépésből származó gVCF-ben meglévőkkel szemben. Ez a lépés összevont gVCF fájlokat eredményez.

Kisvariáns-annotiáció

Az észlelt kisvariánsok feliratozása a Nirvana annotációs motorral történik, a RefSeq adatbázisból, valamint különböző populációs adatbázisokból (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes és gnomAD) származó információkkal. A kisvariánsok megjegyzéssel ellátása több alkalommal, egymástól függetlenül történik, a következő részekben leírtak szerint.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Statikus feliratozási adatbázisok TMB számításhoz

A Nirvana a szűrt kisvariáns-azonosítások statikus (nem frissíthető) annotációs adatbázissal történő feliratozására szolgál, downstream TMB kalkuláció azonosítással történő használatra (lásd *Tumormutációs terhelés (TMB)* a(z) 12. oldalon). A kisvariáns fázishatási lépés gVCF-je bemenetként használatos (lásd: *Kisvariáns azonosítása* a(z) 10. oldalon). A fázisos variáns azonosítója által észlelt variánsokat nem használják a TMB számításhoz.

Statikus annotációs adatbázisok társdiagnosztikai azonosításhoz

A Nirvana a szűrt kisvariáns-azonosítások statikus (nem frissíthető) annotációs adatbázissal történő feliratozására szolgál, downstream társdiagnosztikai azonosítással történő használatra (lásd a *Társdiagnosztikai azonosítás* a(z) 17. oldalon). A kisvariáns fázishatási lépés gVCF-je bemenetként használatos (lásd: *Kisvariáns azonosítása* a(z) 10. oldalon).

Frissíthető RefSeq adatbázis tumorprofilozáshoz

A Nirvana a szűrt kisvariáns-azonosítások feliratozását jelenti egy frissíthető RefSeq adatbázissal a variánsok downstream tumorprofilozásának részeként (lásd a *Variánsok tumorprofilozása* a(z) 18. oldalon). A frissíthető RefSeq adatbázis a KB részét képezi, és rendszeresen frissíthető, hogy kompatibilis legyen más KB tartalommal.

Génamplifikációs azonosítás

A DNS-mintakönyvtárak esetén (kivéve a DNS minta nélküli kontrollokat) génamplifikációs azonosítást végeznek. Egy algoritmust használnak az amplifikált gének azonosítására és a(z) TSO Comprehensive (EU) által megcélzott amplifikációs gének átfedés változási értékének kiszámítására. Egy adott gén esetében a hajtogatás változását a mintában lévő gén normalizált leolvasási mélységéből származtatják, az ugyanabból a mintából származó diploid területek normalizált leolvasási mélységéhez képest. Egy génspecifikus határértéket meghaladó átfedés változás génamplifikációnak minősül. Ez az elemzési lépés VCF fájlt eredményez, összefoglalva a génamplifikációs státuszt és a számított átfedés változást minden egyes célzott amplifikációs gén esetében.

Tumormutációs terhelés (TMB)

A TMB-t a DNS mintakönyvtárakhoz számítják ki (kivéve a DNS minta nélküli kontrollokat). A kis variánsú szűrő lépés által generált gVCF fájlból (lásd: *Kisvariáns azonosítása* a(z) 10. oldalon) és a kis variánsú feliratok során generált jegyzetekből TMB pontszám jön létre. Az SNV-k, valamint az inszerciók és deléciók variánsai szerepelnek a TMB-pontszám kiszámításában, amely a nem vezető szomatikus variánsok megabázonkénti számából származik (értékelhető régió). A meghajtó mutációkat a COSMIC szám alapján azonosítják és szűrik. A(z) TSO Comprehensive (EU) nem különbözteti meg a szomatikus vagy csíravonal eredetű variánsokat kis variánsok azonosítása céljából. A variánsokat lehetséges csíravonalként jelölik meg a TMB pontszám kiszámításához, a populációs adatbázis és az adatbázis

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

utáni szűrési stratégiák kombinációjának alkalmazásával. A populációs adatbázisban gyakran megfigyelt variánsok valószínűleg csíravonal eredetűek. Az adatbázis szűrése után a proximitási szűrő csíravonalként jelöli meg a variánsokat, ha azokat adatbázis által címkézett csíravonal-variánsok veszik körül. A valószínűleg csíravonalként azonosított variánsok nem szerepelnek a TMB pontszámszámításban. Az értékelhető régiót dinamikusan állítják be mintánként a szekvenálási mélység alapján. A magas háttérzajszinttel rendelkező genomikai régiók nem vesznek részt a TMB számításban. A TMB-t úgy számolják ki, hogy a VAF ≥ 5%-os szomatikus nem-hotspot variánsok számát elosztják az értékelhető régió méretével.

Mikroszatellita-instabilitási állapot

A minta MSI státuszának meghatározásához összesen 130 előre meghatározott MSI helyet értékelnek. Az egyes helyeken az ismételt hosszeloszlást összehasonlítják egy normál mintákból álló panellel, hogy lássák, az ismételt eloszlás jelentősen eltolódott-e. A végső MSI pontszámot úgy számítják ki, hogy az instabil helyek számát elosztják a használható helyek (elegendő lefedettséggel rendelkező helyek) összes számával. Egy minta akkor tekinthető MSI-High (MSI magas) értékűnek, ha az MSI pontszáma ≥ 20,00%, és akkor MS-Stable (MS stabil) értékűnek, ha az MSI pontszáma < 20,00%.

Minőségellenőrzés DNS mintakönyvtárakhoz

A DNS-mintakönyvtárakat (csak betegminták) más mintákból (idegen DNS) származó DNS-sel való esetleges szennyeződés szempontjából a szennyeződési pontszám és a szennyeződési p-érték kombinációjával értékelik. Szennyezett mintákban vannak csíravonal-variánsok (egyetlen nukleotid polimorfizmusok vagy SNP-k), amelyek VAF-értéke eltolódik a várt 0%-os, 50%-os vagy 100%-os értéktől. Az algoritmus kiszámítja a logaritmikus valószínűségi pontszámot az összes gyakori SNP-pozícióban, ahol az SNV-azonosításokat jelentik. Minél nagyobb a szennyezési pontszám, annál valószínűbb, hogy idegen DNS-fertőzés van. Az átrendeződés p-értéke összegzi a kromoszóma kiegyensúlyozatlansági pontszámát, amely az egyes kromoszómákon megfigyelt variánsazonosítások általános valószínűségét jelenti. Ha a szennyeződési pontszám és az átrendeződési p-érték egyaránt az előre meghatározott minőségi küszöbérték felett van, akkor egy minta szennyezettnek tekinthető. Ha szennyeződést észlelnek, akkor a DNS könyvtár minőségellenőrzése FAIL (sikertelen) eredményként kerül jelentésre, és nincsenek eredmények a kis variánsokra, a génamplifikációkra, az MSI-re és a TMB-re vonatkozóan. Ezenkívül előfordulhat, hogy a társdiagnosztikai vagy tumorprofilozási eredmény nem áll rendelkezésre, ha a DNS könyvtár minőségellenőrzési sikerességére támaszkodik.

A minőségellenőrzési mérőszámokat a szennyeződés minőségellenőrzésén átmenő DNS mintakönyvtárak kis variáns azonosításainak, génamplifikációinak, MSI és TMB érvényességének értékelésére használják. Ha a mintakönyvtár egy vagy több minőségi mérőszáma sikertelen, akkor a megfelelő variánstípus vagy biomarker nem kerül jelentésre. A jelentés fejlécében a kapcsolódó minőségellenőrzési kategória SIKERTELEN lesz. Ezenkívül előfordulhat, hogy nem áll rendelkezésre társdiagnosztikai vagy tumorprofilozási eredmény, ha az az alábbi egy vagy több minőségellenőrzési kategória esetében a minőségellenőrzés sikerességére támaszkodik.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

A DNS könyvtár minőségellenőrzési eredményei a `MetricsOutput.tsv` fájlban érhetők el. Lásd: *Mutatók kimenet* a(z) 51. oldalon.

A DNS mintakönyvtárak alacsony mélységű jelentése

Alacsony mélységű jelentés készül minden egyes DNS könyvtárral rendelkező betegmintához. A jelentés tartalmazza a genomikai pozíciók listáját, ahol a teljes szekvenálási mélység <100, és amelynél nem észleltek sikeres kis variánst. Ezek a pozíciók nem rendelkeznek elegendő szekvenálási mélységgel egy kis variáns jelenlétének kizárásához. Ha a variáns allél megfelelő szekvenálási mélységgel rendelkezik, még akkor is detektálhatók <100 teljes szekvenálási mélységű variánsok.

Az ugyanazon géneket átfedő alacsony mélységű, egymással összefüggő pozíciók genomikai tartományokba kerülnek az Alacsony mélységű jelentésbe. A jelentésben minden genomikai tartomány egy vagy több RefSeq génszimbólummal van feliratozva. A RefSeq felirat a KB részét képező RefSeq adatbázison alapul, és KB frissítéssel változhat.

A tartalom részletes ismertetését lásd az *Alacsony mélység jelentés* a(z) 55. oldalon.

RNS igazítás

Az RNS-igazítást az RNS mintakönyvtárak esetében végzik el. Az RNS-igazítás magában foglalja a nem igazított szekvenálási leolvasások előfeldolgozását, a szekvenálási leolvasások referencia genomhoz igazítását és az összehangolt szekvenálási leolvasások utófeldolgozását.

1. Először is, a FASTQ fájlokban lévő RNS szekvenciákat lefelé mintaként körülbelül 30 millió leolvasásra használják RNS mintakönyvtáranként. A méretcsökkentés a bemeneti FASTQ fájlokból véletlenszerűen kiválasztott leolvasásokkal történik, egy valószínűségi eloszlást követve. Ezután, az RNS szekvencia végeit legfeljebb 76 bázispárra vágják.
2. Az előre feldolgozott leolvasásokat ezután a hg19 referencia genomhoz igazítják, és azonosítják a jelölt splice-csomópontokat. Ez a lépés BAM-fájlokat és BAM-indexfájlokat hoz létre az összehangolt leolvasásokhoz, és egy tabulátorral elválasztott szövegfájlt a jelölt splice-csomópontokhoz.
3. Végül, a duplikált leolvasások a BAM fájlokban vannak megjelölve, így kizárhatók a további lépésekből. Ez a lépés olyan BAM fájlokat és BAM indexfájlokat hoz létre, amelyek az RNS fúzió azonosításhoz és az RNS splice-variáns azonosításhoz használatosak bemenetként.

RNS-fúzió azonosítása

Az RNS mintakönyvtárak esetében egyesített azonosítást végeznek (kivéve az RNS minta nélküli kontrollokat). A jelölt fúziókat a(z) TSO Comprehensive (EU) által megcélzott fúziós génekhez tartozó BAM fájlokban (RNS-igazítás során létrehozva) rendellenes leolvasási párok (azaz különböző kromoszómákhoz igazított leolvasások vagy váratlan orientációk) azonosítják. A Fusion-támogató leolvasások össze vannak szerelve a jelölt fúziós kontigokban. A jelölt fúziós kontigokat ezután

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

visszaigazítják a referencia genomhoz. A lehetséges fúziós kontigeket ezután különböző szűrőkkel összehasonlítva értékelik, mielőtt kimutatásként jelentenék őket. Ezeket a szűrőket a következő táblázat foglalja össze.

Szűrő	Leírás
Imprecise	Kis felbontású jelölt, nem összeszerelt fúzióazonosítás.
RepeatOverlap	A fúzió egy ismételt területtel átfedésben van címkézve. Csak szűrőként használatos a fúziós jelöltek nem egyedi leképezéséhez.
WeakBreakend	A fúzió egyik oldalán az olvasási/igazítási bizonyíték gyenge. Ez a szűrő alapvetően azt jelzi, hogy a leolvasások csak néhány bázispárral fedik át a fúziót. Vagy túl sok homológiát jelezhet.
DuplicateContig	A fúzió két fél kontigja ugyanabból a szekvenciából áll.
ContigIntragenic	A félkontigok átigazítása olyan igazításokat hoz létre, amelyek mindkét oldalon ugyanahhoz a génhez kapcsolódnak (vagy 1 kb-on belül, ha nincs felirat).
LowQ	Az egyedi fúziót támogató leolvasások kevesebbek, mint egy előre meghatározott küszöbérték (a küszöbérték 5 a 9–16 millió leolvasáshoz; 6 a 16–26 millió leolvasáshoz; 7 a 26–30 millió leolvasáshoz).

További fúziók mutathatók ki az RNS splice-variáns azonosítási folyamatán keresztül (lásd: *RNS splice-variáns azonosítása* a(z) 15. oldalon és az *RNS-fúzió összevonása* a(z) 15. oldalon).

RNS splice-variáns azonosítása

Az RNS splice-variáns azonosítását az RNS mintakönyvtárak esetében végzik el (kivéve az RNS minta nélküli kontrollokat). Az RNS-illesztésből származó splice-variánsjelölteket (csomópontokat) összehasonlítjuk az ismert transzkriptek adatbázisával és a nem daganatos csomópontok splice-variánsainak alapvonalával, amelyet különböző szövettípusokból származó normál FFPE-mintákból állítottunk össze. Az adatbázisnak vagy az alapvonalnak megfelelő splice-variánsokat kiszűrik, kivéve, ha ismert onkológiai funkcióval rendelkező csomópontok készletében vannak. Ha elegendő leolvasási alátámasztás áll rendelkezésre, a splice-variáns jelölt megmarad. Ez a folyamat azonosítja a lehetséges RNS fúziókat is (lásd az *RNS-fúzió összevonása* a(z) 15. oldalon).

RNS-fúzió összevonása

Az RNS-fúziós azonosítás során azonosított fúziókat az RNS splice-variáns azonosítás során azonosított proximális gének fúzióival egyesítik. Az összevont fúziókat ezután génszimbólumokkal vagy nevekkel jelölik a transzkriptumok statikus adatbázisára vonatkozóan (GENCODE 19. kiadás). Ennek a folyamatnak az eredménye egy összeolvadt azonosításcsoport, amely alkalmas a jelentésre.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

RNS splice-variáns megjegyzés

Az észlelt RNS splice-variánsoknál a Nirvana jegyzetkészítő motor látja el megjegyzéssel a RefSeq adatbázisból származó információkkal. A splice-variánsok megjegyzéssel ellátása több alkalommal, egymástól függetlenül történik, a következő részekben leírtak szerint.

Statikus RefSeq adatbázis társdiagnosztikai azonosításhoz

A Nirvana a detektált RNS splice-variáns azonosítások statikus (nem frissíthető) RefSeq adatbázissal történő feliratozására szolgál, downstream társdiagnosztikai azonosítással történő használatra (lásd: *Társdiagnosztikai azonosítás* a(z) 17. oldalon). A splice-variánsokat transzkriptszintű változások (azaz a gén transzkriptjében érintett exonokkal) megjegyzéssel látjuk el a RefSeq vonatkozásában. Ez a RefSeq adatbázis ugyanaz, mint a kis variáns feliratozása által használt statikus RefSeq adatbázis.

Frissíthető RefSeq adatbázis tumorprofilozáshoz

A Nirvana a detektált RNS splice-variánsazonosításokat látja el megjegyzéssel egy frissíthető RefSeq adatbázis segítségével a variánsok downstream tumorprofilozásának részeként (lásd a *Variánsok tumorprofilozása* a(z) 18. oldalon). A splice-variánsokat transzkriptszintű változások (azaz a gén transzkriptjében érintett exonokkal) megjegyzéssel látjuk el a RefSeq vonatkozásában. A frissíthető RefSeq adatbázis a KB részét képezi, és rendszeresen frissíthető, hogy kompatibilis legyen más KB tartalommal.

Minőségellenőrzés RNS mintakönyvtárakhoz

A minőségellenőrzési mérőszámokat az RNS Solid-FFPE mintakönyvtárak érvényességének értékelésére használják. Ha a minőségellenőrzési mérőszám nem az elfogadható tartományon belül van, akkor az RNS könyvtár minőségellenőrzését SIKERTELEN-ként jelentik, és nem állnak rendelkezésre eredmények a fúziókra vagy splice-variánsokra. Ezenkívül előfordulhat, hogy a társdiagnosztikai vagy tumorprofilozási eredmény nem áll rendelkezésre, ha az RNS könyvtár minőségellenőrzési sikerességére támaszkodik.

Az RNS könyvtár minőségellenőrzési eredményei a `MetricsOutput.tsv` fájlban érhetők el. Lásd a *Mutatók kimenet* a(z) 51. oldalon.

Transzkriptumok

A transzkriptum egy RNS lánc, amelyet DNS-ből írnak át. Ezt az RNS-t ezután le lehet fordítani egy fehérje létrehozásához. Egy génnek több transzkriptuma is lehet (például ha különböző promótereket használnak, vagy ha különböző exon splice-mintázatok vannak). Minden transzkriptum egyedi számmal rendelkezik. A HGVS nómenklatúrában a kódolási szekvenciát befolyásoló nukleotidváltozások egy

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

transzkriptumra hivatkozva listázhatók. Az első betű a vad típusú allélt, a második pedig a variáns allélt jelöli. Például az NM_004333.4:c.1799T>A azt jelenti, hogy az NM_004333.4 transzkriptum 1799-es pozíciójában a kódolási RNS T-t kódol a referencia genomban, de A-ra módosul ennél a variánsnál.

Kontroll jelentés

Minden egyes elemzéshez létrejön egy kontrollkimeneti jelentés, amely tartalmazza a futtatásban szereplő minden egyes kontroll értékelését. A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul nem érvényteleníti automatikusan a betegmintákat a kontrollminta eredményei alapján.

Lásd a(z) *TruSight Oncology Comprehensive (EU) termékismertető (dokumentumszám: 200007789)* dokumentumot a futtatás érvényességével és a betegminta érvényességével kapcsolatban, a kontrollok eredményei alapján.

A kontrollokra vonatkozó kimenő jelentés elérhető a `ControlOutput.csv` fájlban. Lásd: *Kontroll kimeneti jelentés* a(z) 47. oldalon.

Társdiagnosztikai azonosítás

Minden telepített társdiagnosztikai (CDx) rendeltetésszerű használat esetén a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul a betegminta tumortípusa alapján határozza meg a CDx rendeltetésszerű használatának alkalmazhatóságát minden egyes betegmintára. Ha a beteg tumortípusa pontosan megegyezik vagy leszármazottja a tumortípusnak egy CDx rendeltetésszerű használat esetén, akkor az adott CDx rendeltetésszerű használat esetén alkalmazandónak minősül. A betegség ontológiájával kapcsolatos további információkért lásd: *Tumortípus kiválasztása* a(z) 6. oldalon. Ha a beteg tumortípusa nem alkalmazható a CDx rendeltetésszerű használatára, akkor a CDx rendeltetésszerű használatát nem értékelik az adott mintára.

Ha a CDx rendeltetésszerű használatához szükséges szekvenálási könyvtár (DNS vagy RNS) nem kerül sorozatba vagy sikertelen a minőségellenőrzés, akkor a betegmintát nem értékelik az adott CDx rendeltetésszerű használathoz. Ha egy CDx rendeltetésszerű használathoz szükséges variánstípus (pl. kis variánsok) vagy biomarker nem felel meg a minőségellenőrzésnek, akkor a betegmintát nem értékelik az adott CDx rendeltetésszerű használathoz.

Miután megállapították, hogy a CDx rendeltetésszerű használata alkalmazható a betegmintára, sorba állítják a szükséges könyvtárakat, és a szükséges minőségellenőrzési mérések sikeresek, a társdiagnosztikai rendeltetésszerű használatot kiértékelik a betegmintára vonatkozóan. A betegmintában észlelt variánsokat és/vagy biomarkereket értékelik a CDx rendeltetésszerű használatának eredményének meghatározásához. Ezt a kiértékelést a CDx rendeltetésszerű használatának megfelelő algoritmussal végzik, amely a CDx rendeltetésszerű használatának megfelelő variánsok/biomarkerek jelenlétét és/vagy hiányát értékeli.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Társdiagnosztikai eredmények

A CDx azonosítás eredményei a TSO Comprehensive (EU) jelentésben találhatók (lásd a *TruSight Oncology Comprehensive (EU) jelentés* a(z) 21. oldalon). A pozitív CDx rendeltetésszerű felhasználásokat a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentés Társdiagnosztikai eredmények (1. szint) részében jelentik.

Variánsok tumorprofilozása

A társdiagnosztikai eredmények meghatározása után a páciensmintában lévő összes sikeres, észlelt variánst összevetik a telepített KB-vel, hogy meghatározzák azokat a genomikai eredményeket, amelyek klinikai jelentőséggel bírnak vagy potenciális klinikai jelentőséggel bírnak. Ezt a folyamatot nevezzük a variánsok tumorprofilozásának. A genomikai eredmény egyetlen olyan variáns, amely klinikai jelentőséggel vagy potenciális klinikai jelentőséggel rendelkezik vagy olyan variánsok csoportja, amelyek együtt történő kimutatása klinikai jelentőséggel vagy potenciális klinikai jelentőséggel rendelkezik.

Ha több variánst együtt genomikai leletként sorolnak fel, az azt jelenti, hogy bizonyíték van arra, hogy ezek a variánsok együttesen klinikai jelentőséggel bírnak vagy potenciális klinikai jelentőséggel bírnak legalább az egyik forrásban, amely a jelentés Informatikus adatai között szerepel. Ha több genomikai eredmény van, és az egyik variáns több mint egy ilyen eredményben szerepel, akkor ez a variáns egynél többször is szerepelhet a jelentésben. Egyetlen variáns csak azon a legmagasabb szinten kerül felsorolásra, ahol megfelel a jelentési kritériumoknak. Az alábbi klinikai jelentésre vonatkozó példák mindegyike több variánst is érintett:

- Az NTRK1 p.(Gly595R) egy vagy több TRK-gátlóval szembeni rezisztenciára javallott a minősítő TRK-fúzióban szenvedő betegeknél (alkalmazási előírás Larotrectinib 211710s000lbl).
- A LIBRETTO-001 klinikai vizsgálatban egy betegnél mind a RET D898_E901del-t, mind a RET D903_S904delinsEP-t megfigyelték. A betegnél tumorválasz jelentkezett RET-gátlóval (PMID 32846061) végzett kezelésre.
- A BOLERO-1 és -3 vizsgálatok feltáró elemzése arra utalt, hogy az ERBB2 amplifikációval rendelkező emlőrákos betegek klinikai előnye származik az mTOR gátlásból, ha a tumorok PI3K útvonal aktiválást vagy AKT1 E17K mutációkat mutattak (PMID 27091708).
- BRAF a TERT promóter mutációval együtt előforduló p.(Val600E) mutáció a papilláris pajzsmirigy-karcinóma kedvezőtlen prognózisával társul az Egyesült Államok főbb útmutatásainak megfelelően.

Genomikai eredmények klinikai jelentőséggel bíró bizonyítékkal

A bizonyított klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentés Bizonyított klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények (2. szint) című részében kerülnek jelentésre (lásd: *TruSight Oncology Comprehensive (EU) jelentés* a(z) 21. oldalon). A genomikai eredményekről akkor számolnak be a Genomikai eredmények klinikai jelentőséggel bíró bizonyítékokkal (2. szint) részben, ha megfelelnek az alábbi kritériumoknak:

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

- A genomikai eredmény a terápia előnyével vagy annak hiányával jár, amit az EMA által jóváhagyott gyógyszercímke vagy az FDA által jóváhagyott gyógyszercímke bizonyít. A minta tumortípusának egyenlőnek kell lennie a KB asszociáció tumortípusával vagy annak leszármazottjával a betegség ontológiájában. A betegség ontológiájával kapcsolatos további információkért lásd: *Tumortípus kiválasztása* a(z) 6. oldalon.
- A genomikai eredmény a terápia előnyével vagy annak hiányával jár, diagnosztikai relevanciája van, vagy prognosztikai relevanciával rendelkezik, amint azt egy publikált ESMO, ASCO vagy más jelentős amerikai klinikai gyakorlati útmutatás bizonyítja. A minta tumortípusának egyenlőnek kell lennie a KB társulás tumortípusával vagy annak leszármazottjával a betegség ontológiájában. A betegség ontológiájával kapcsolatos további információkért lásd: *Tumortípus kiválasztása* a(z) 6. oldalon.

Genomikai eredmények potenciális klinikai jelentőséggel

Az esetleges klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentés Lehetséges klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények (3. szint) című részében kerülnek jelentésre (lásd: *TruSight Oncology Comprehensive (EU) jelentés* a(z) 21. oldalon). A genomikai eredményekről akkor számolnak be a Genomikai eredmények potenciális klinikai jelentőséggel (3. szint) részben, ha megfelelnek az alábbi kritériumoknak:

- A genomikai eredmény megfelel a Bizonyított klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények (2. szint) kritériumainak (pl.: az EMA által jóváhagyott gyógyszercímke, az FDA által jóváhagyott gyógyszercímke, ESMO útmutatásaik, ASCO útmutatások vagy más jelentős amerikai útmutatások), de csak akkor, ha a minta tumortípusa nem egyezik meg a KB asszociáció tumortípusával. Ezért a minta tumortípusa nem lehet azonos a KB asszociáció tumortípusával, és nem lehet annak leszármazottja.
- A variáns egy klinikai vizsgálatot leíró klinikai szakirodalomban terápiás, diagnosztikai vagy prognosztikai összefüggéssel rendelkezik. A minta tumortípusának azonosnak kell lennie a KB asszociáció tumortípusával vagy annak leszármazottja kell legyen.
- A variánst a clinicaltrials.gov vagy az EU klinikai vizsgálati nyilvántartásában (EUCTR) regisztrált bevonási klinikai vizsgálat (I/II., II., II/III., III. vagy IV. fázis) alkalmassági kritériumai tartalmazzák. A minta tumortípusának azonosnak kell lennie a klinikai vizsgálat tumortípusával vagy annak leszármazottja kell legyen.

A TMB-t és az MSI-t mindig jelentik a Lehetséges klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények (3. szint) részben, függetlenül a minta tumortípusától.

Szintezési változások a KB frissítések miatt

Mivel a precíziós onkológia variánsaira klinikai bizonyítékok halmozódnak fel, a KB-frissítések elérhetők, hogy tükrözzék a változásokat. Azok a variánsok, amelyeket kezdetben a klinikai bizonyítékok hiánya miatt nem jelentettek, később jelenthetők a Genomikai eredmények klinikai jelentőséggel bíró bizonyítékokkal(2. szint) vagy a Genomikai eredmények potenciális klinikai jelentőséggel bíró

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

bizonyítékokkal (3. szint) között egy KB tartalomfrissítés során. Hasonlóképpen, a variánsok a 2. szintről a 3. szintre kerülhetnek, vagy fordítva, amikor a KB-tartalmat frissítik. A rendszer nem jelenti azokat az észlelt variánsokat, amelyek nem felelnek meg egyetlen szint kritériumainak sem. Az érzékenységi vagy rákkockázati társulások nem tartoznak a KB hatálya alá, és nem befolyásolják a szintezést. A szintezéshez használt terápiás összefüggések a célzott rákterápiákra és immunterápiákra korlátozódnak (a sejtalapú immunterápiákat nem számítva).

Pozitív CDx eredmények

A társdiagnosztikai variánsokat, amelyeket a Társdiagnosztikai eredményekben (1. szint) jelentettek, már nem jelentik egyet variánst érintő genomikai eredményekként a Bizonyított klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények (2. szint) és a Lehetséges klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények (3. szint) között. Ugyanakkor a több variánst érintő genomikai eredmények továbbra is jelentésre kerülhetnek a Bizonyított klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények (2. szint) és a Lehetséges klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények (3. szint) között, még akkor is, ha az egyik variánst már jelentették a Társdiagnosztikai eredményekben (1. szint).

COSMIC megjegyzések

A bizonyított klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények vagy a lehetséges klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények (2. vagy 3. szint) között jelentett variánsokat adott esetben COSMIC azonosítóval kell ellátni, a Rákban lévő szomatikus mutációk katalógusa (COSMIC) adatbázisból, amely a KB részét képezi.

Elemzés kimenete

Az elemzés befejezése után a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul létrehoz egy elemzési mappát a rendszer konfigurált kimeneti mappájában. A kimeneti mappa konfigurálásával kapcsolatos további információkért lásd: *NextSeq 550Dx Instrument referencia-kézikönyve (dokumentumszám: 1000000009513)*.

Elemzés kimenetének megtekintéséhez:

1. Keresse meg az elemzési mappát tartalmazó könyvtárat.
2. Nyissa meg az elemzési mappát a kimeneti fájlok megtekintéséhez.
   Az elemzési mappa neve `Analysis_#` formátumban jelenik meg, ahol a # alapértelmezés szerint 1, és minden ismételt elemzési sorban eggyel nő. Az elemzési mappában egy `ÉÉÉÉHHNN_ÓÓPPMM` almappa jön létre, amely jelzi az elemzés dátumát és időpontját (pl. `20210101_145958`).

Fájlok

Ez a rész az elemzés során létrehozott összesítő kimeneti fájlokat ismerteti.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Eredmények jelentései

A(z) TSO Comprehensive (EU) jelentések PDF és JSON formátumban készülnek minden olyan betegmintához, amely sikeresen befejezte az elemzést. Az eredmények előnézetként jelennek meg a Samples and Results (Minták és eredmények) lapon az Eredmények jelentése részben. A nem sikeresen befejezett minták hibaüzenettel jelennek meg. Válassza az **Export Report** (Jelentés exportálása) lehetőséget egy TSO Comprehensive (EU) jelentés PDF formátumban történő letöltéséhez. Lásd az elemzés kimeneti mappáját a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentésekhez az összes befejezett mintára vonatkozóan.

TruSight Oncology Comprehensive (EU) jelentés

A következő táblázatok az egyes betegmintákhoz készített TSO Comprehensive (EU) jelentéseket alkotó szakaszokat írják le PDF és JSON formátumban. A PDF-jelentés ember által olvasható, míg a JSON-jelentés olyan adatstruktúrákból épül fel, amelyeket gépek fognak elemezni. A csak a JSON jelentésben található és a PDF jelentésben nem szereplő információk N/A-ként vannak megjelölve a PDF jelentésben. A jelentések nem tartalmazzák azokat a variánsokat, amelyeket nem jelentettek a társdiagnosztikai eredményekben (1. szint), vagy amelyek nem felelnek meg a bizonyított klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredményekbe vagy a lehetséges klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredményekbe (2. vagy 3. szint) való bevonás kritériumainak.

Az eredmények értelmezéséhez lásd: *TruSight Oncology Comprehensive (EU) termékismertető (dokumentumszám: 200007789)*.

Tekintse meg a(z) TSO Comprehensive (EU) támogatási oldalon az Illumina támogatási webhelyen a JSON vázlatot a JSON jelentés felépítésével, mezőivel és lehetséges értékeivel kapcsolatos további információkért.

- **Minta-, futtatás- és elemzési információk**—Általános információkat tartalmaz a betegmintáról és a leletről.

Táblázat: 1 Minta-, futtatás- és elemzési információk

Mező PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
Jelentés dátuma	reportDate	A jelentés létrehozásának dátuma.
N/A	reportTime	A jelentés létrehozásának időpontja.
Mintaazonosító	sampleInformation / sampleId	Mintaazonosító. A beteg demográfiai adatait nem tartalmazza.
Tumor típusa	sampleInformation / tumorType	A betegmintához társított tumortípus.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
N/A	sampleInformation / tumorType	A betegmintához társított tumortípuskód.
N/A	sampleInformation / tumorTypePath	A betegmintához kapcsolódó tumortípus útvonala (a betegség ontológiájával kapcsolatban).
N/A	sampleInformation / tumorTypeCodePath	A betegmintához kapcsolódó tumortípus kódútvonal (a betegség ontológiájára tekintettel).
Nem	sampleInformation / sex	Beteg neme (férfi, nő vagy ismeretlen).
Elemzés dátuma	sampleInformation / analysisDate	A másodlagos elemzés befejezésének dátuma.
N/A	sampleInformation / analysisTime	A másodlagos elemzés befejezésének időpontja.
Futtatási azonosító	sampleInformation / analysisRunId	Szekvenálási futtatás-azonosító.
N/A	sampleInformation / analysisRunName	Szekvenálási futtatás neve.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

- **Minőségellenőrzés** – Minőségellenőrzési információkat tartalmaz. A minőségellenőrzés értékelésére vonatkozó további információkat lásd a *Minőségellenőrzési mérőszámok* a(z) 66. oldalon.

Táblázat: 2 Minőségellenőrzés

Mező PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
Futtatás minőségellenőrzése	qualityControl / status / (tömbelem címkével = „QC futtatás”)	A futtatás minőségellenőrzése (SIKERES, SIKERTELEN vagy N/A) az egyetlen szekvenálási futtatásban található összes mintára vonatkozik. • **SIKERES**—A futtatás érvényes. • **SIKERTELEN** vagy **N/A** – A futtatás érvénytelen. Az összes RNS- és DNS-mintaspecifikus QC állapot N/A (DNS-könyvtár QC, DNS MSI QC, DNS kisvariáns és TMB QC, DNS-másolat számvariáns QC és RNS könyvtár QC), és a jelentésben nincsenek variánsok vagy biomarkerek felsorolva. Lásd a(z) TruSight Oncology Comprehensive (EU) termékismertető (dokumentumszám: 200007789) dokumentumot a futtatás érvényességével és a betegminta érvényességével kapcsolatban, a kontrollok eredményei alapján.
RNS könyvtár minőségellenőrzése	qualityControl / status / (tömbelem címkével = „RNA Library QC”)	Az RNS-könyvtár minőségellenőrzése (SIKERES, SIKERTELEN vagy N/A) a szekvenciált DNS-könyvtárra vonatkozik. • **SIKERES**—az RNS könyvtár megfelelt az összes RNS-specifikus minőségellenőrzési mérőszámnak. • **SIKERTELEN**—az RNS könyvtár egy vagy több RNS-specifikus minőségellenőrzési mérőszám sikertelen volt. • **N/A**—a minta RNS könyvtára nem lett szekvenálva, vagy a QC futtatás értéke SIKERTELEN volt. Ha az érték SIKERTELEN vagy N/A, akkor nincs RNS variáns típus (fúziós vagy splice-variáns) a jelentésben.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
DNS könyvtár minőségellenőrzése	qualityControl / status / (tömbelem címkével = „DNA Library QC”)	A DNS-könyvtár minőségellenőrzése (SIKERES, SIKERTELEN vagy N/A) a szekvenált DNS-könyvtárra vonatkozik. • **SIKERES**—a DNS könyvtár megfelelt a szennyeződés minőségellenőrzési mérőszámának. • **SIKERTELEN**—a DNS könyvtár nem felelt meg a szennyeződés minőségellenőrzési mérőszámának. • **N/A**—a minta DNS könyvtára nem került szekvenálásra, vagy a QC futtatás értéke SIKERTELEN volt. Ha az érték SIKERTELEN vagy N/A, akkor nincs DNS variánstípus (kis variánsok, kópiaszám variánsok) vagy DNS biomarkerek (TMB, MSI) jelentés.
DNS MSI minőségellenőrzés	qualityControl / status / (tömbelem címkével = „DNS MSI QC”)	A DNS MSI minőségellenőrzése (SIKERES, SIKERTELEN vagy N/A) a szekvenált Solid-FFPE DNS-könyvtárra vonatkozik. • **SIKERES**—a DNS könyvtár megfelelt az MSI-specifikus minőségellenőrzési mérőszámoknak és az upstream DNS könyvtár minőségellenőrzési mérőszámának. • **SIKERTELEN**—a DNS könyvtár nem felelt meg az MSI-specifikus minőségellenőrzési mérőszámnak. • **N/A**—a minta DNS könyvtára nem került szekvenálásra, a DNS könyvtár minőségellenőrzés a mintára SIKERTELEN volt, vagy a QC futtatás értéke SIKERTELEN volt. Ha az érték SIKERTELEN vagy N/A, a biomarker MSI-t nem jelentik és nem értékelhetőként szerepel.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
DNS kis variáns és TMB QC	qualityControl / status / (tömbelem címkével = „DNA Small Variant & TMB QC”)	A DNS kis variáns és a TMB QC (SIKERES, SIKERTELEN vagy N/A) a sorozatban szereplő DNS könyvtárra vonatkozik. • **SIKERES**—a DNS könyvtár megfelelt a kis variáns és a TMB specifikus minőségellenőrzési mérőszámoknak és az upstream DNS könyvtár minőségellenőrzési mérőszámának. • **SIKERTELEN**—a DNS könyvtár egy vagy több kisvariánsú és TMB-specifikus QC mérőszám sikertelen volt. • **N/A**—a minta DNS könyvtára nem került szekvenálásra, a DNS könyvtár minőségellenőrzés a mintára SIKERTELEN volt, vagy a QC futtatás értéke SIKERTELEN volt. Ha az érték SIKERTELEN vagy N/A, a jelentésben nincsenek kis variánsok, és a biomarker TMB nem értékelhetőként szerepel.
DNS másolat szám variáns QC	qualityControl / status / (tömbelem címkével = „DNA Copy Number Variant QC”)	A DNS kópiaszám-variáns (CNV) minőségellenőrzése (SIKERES, SIKERTELEN vagy N/A) a szekvenált DNS Solid-FFPE könyvtárra vonatkozik. • **SIKERES**—a DNS könyvtár megfelelt az összes kópiaszámvariáns-specifikus minőségellenőrzési mérőszámoknak és az upstream DNS könyvtár QC mérőszámának. • **SIKERTELEN**—a DNS könyvtár egy vagy több kópiaszámvariáns-specifikus QC mérőszám sikertelen volt. • **N/A**—a minta DNS könyvtára nem került szekvenálásra, a DNS könyvtár minőségellenőrzés a mintára SIKERTELEN volt, vagy a QC futtatás értéke SIKERTELEN volt. Ha az érték SIKERTELEN vagy N/A, akkor nincs génamplifikáció a jelentésben.

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Elemzési modul és tudásbázis konfiguráció** – Információkat tartalmaz a jelentés létrehozásakor használt szoftverről és KB verziókról.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Táblázat: 3 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Elemzési modul és KB konfiguráció

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
Tudásbázis verziója	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	A tudásbázis verziója TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programmal telepítve.
Tudásbázis közzétételének dátuma	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	A jelentés létrehozásához használt tudásbázishoz társított dátum.
Modul verziója	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	A jelentés létrehozásához használt TSO Comprehensive (EU) elemzési modul verziója.
Követelménycsomag verzió	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Követelménycsomag verziója TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programmal telepítve.

- **Társdiagnosztikai eredmények (1. szint)** – A társdiagnosztikai (CDx) rendeltetésszerű felhasználások eredményei, ahol egy kapcsolódó variánst vagy biomarkert észleltek, a PDF és JSON jelentésekben találhatók. További társdiagnosztikai rendeltetésszerű felhasználások, ha a kapcsolódó variánst vagy biomarkert nem mutatták ki vagy nem értékeltek, csak a JSON jelentésben vannak felsorolva. Lásd: *Társdiagnosztikai kiértékelt rendeltetésszerű felhasználások* a (z) 35. oldalon.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Táblázat: 4 Társdiagnosztikai eredmények

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
[Üzenet doboz]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	**A rendszer nem észlelte a társdiagnosztikai biomarkereket a megadott minta tumortípushoz. Lásd: Társdiagnosztikai kiértékelt rendeltetésszerű felhasználások táblázatot.** Ez az üzenet akkor jelenik meg, ha az alábbiak bármelyike igaz az összes CDx rendeltetésszerű felhasználásra: • A minta megfelel a minőségellenőrzésen, de nem mutattak ki kapcsolódó variánst vagy biomarkert, vagy tumortípusa nem alkalmazható. • A minta nem felel meg a szükséges minőségellenőrzési mérőszámoknak és tumortípusa nem alkalmazható.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
[Üzenet doboz]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	**Egy vagy több biomarker vagy variáns típus sikertelen minőségellenőrzése, vagy a megfelelő nukleinsav nem lett futtatva**. Ez az üzenet akkor jelenik meg, ha legalább egy, a minta tumortípusára vonatkozó CDx rendeltetésszerű felhasználást nem lehetett értékelni minőségellenőrzési hiba vagy a szekvenált DNS vagy RNS könyvtár hiánya miatt. Minden észlelt CDx biomarker megjelenik az üzenet alatti táblázatban. Lásd a *Társdiagnosztikai kiértékelt rendeltetésszerű felhasználások* a (z) 35. oldalon szakaszt, hogy miért nem lett kiértékelve a CDx rendeltetésszerű felhasználása.
N/A	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx rendeltetésszerű használatra szánt tömbelem) / companionDiagnosticName	A társdiagnosztikai rendeltetésszerű használatának neve. Tartalmazza a biomarker leírását, a terápiát és a tumor típusát.
Észlelt variánsok/biomarkerek	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (tömbelem CDx rendeltetésszerű felhasználásához) / variants	A kimutatott variánsok vagy biomarkerek listája, amelyek a minta esetén kimutatott rendeltetésszerű CDx felhasználáshoz kapcsolódnak. A JSON jelentésben ez a mező üres CDx rendeltetésszerű felhasználásához, ha az eredmény nem egyenlő az észlelttel.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
Terápia	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (tömbelem CDx rendeltetésszerű felhasználásához) / therapy	A CDx rendeltetésszerű felhasználásához kapcsolódó terápia.
Használat	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (tömbelem CDx rendeltetésszerű felhasználásához) / usage	A CDx terápia alkalmazása (Javasolt vagy Lásd a megjegyzést). A JSON jelentésben ez a mező a CDx rendeltetésszerű használata esetén jelenik meg, ha az eredmény nem egyenlő az észlelttel. **Javallott** – A kapcsolódó terápia használatra javallott. **Lásd a megjegyzést** – Egy megjegyzés leírja a terápia alkalmazását.
Részletek	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (tömbelem CDx rendeltetésszerű felhasználásához) / note reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (tömbelem CDx rendeltetésszerű felhasználásához) / variants / (tömbelem a variánshoz a genomikai eredményben)	Egy opcionális megjegyzést és a variáns részleteinek listáját tartalmazza. A PDF-jelentésben a variánsadatok sorrendje megfelel az Észlelt variánsok/biomarkerek mezőben felsorolt variánsok sorrendjének. A variánsok részletes mezőinek listáját lásd a Táblázat: 11, a Táblázat: 12, a Táblázat: 13 és a Táblázat: 14. A JSON jelentésben ezek a mezők üresek a CDx rendeltetésszerű használatánál, ha az eredmény nem egyenlő az észlelttel.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
N/A	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (tömbelem CDx rendeltetésszerű felhasználásához) / detailedResult / result	Kódolt érték a CDx rendeltetésszerű felhasználásának eredményére. A lehetséges értékek a következők: **detected** (észlelve) – A CDx rendeltetésszerű használata a minta tumor típusára vonatkozik, és a mintában a CDx rendeltetésszerű használatához kapcsolódó egy vagy több variánst vagy biomarkert észleltek. **notDetected** (nincs észlelve) – A CDx rendeltetésszerű használata a minta tumortípusára vonatkozik, de a mintában nem észleltek a CDx rendeltetésszerű használatához kapcsolódó variánsokat vagy biomarkereket. **tumorTypeNonMatch** (tumortípus nem egyezik) – A CDx rendeltetésszerű használata nem vonatkozik a minta tumortípusára. **nucleicAcidNA** (nukleinsav N/A) – A minta nem tartalmazott a CDx rendeltetésszerű használatához szükséges DNS vagy RNS könyvtárat. **qcFail**—A CDx rendeltetésszerű használatát nem értékelték QC hiba miatt. **didNotCompleteAnalysis**—Az elemzés nem fejeződött be sikeresen a mintához. **negative** (negatív) —Helyőrző érték későbbi használatra.

- **Egyéb azonosított módosítások és biomarkerek** – Ez a rész az olyan észlelt variánsokra vonatkozó tumorprofilozási információkat tartalmazza, amelyek klinikai jelentőséggel bíró bizonyítékkal rendelkező genomikai eredmények (2. szint) kategóriába, vagy TMB, MSI és lehetséges klinikai

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

jelentőséggel bíró bizonyítékkal rendelkező genomikai eredmények (3. szint) kategóriába vannak sorolva. Az észlelt variánsok szintjének meghatározásával kapcsolatban lásd: *Variánsok tumorprofilozása* a(z) 18. oldalon.

- **Bizonyított klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények (2. szint)** – Ebben a szakaszban minden egyes bejegyzés olyan genomikai eredmény, amely vagy egyetlen, klinikai jelentőséggel bíró variáns vagy olyan variánsok csoportja, amelyek együttes észlelése klinikai jelentőséggel bír. Ha nem észlel variánsokat, a jelentés Nem észlelt variánsok üzenetet jelenít meg.

Táblázat: 5 Bizonyított klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények

Mező PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
Észlelt variánsok	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (tömbelem genomikus eredmény esetén) / variants	A genomikai eredmény részét képező észlelt variánsok listája. Kis variánsok esetén magában foglalja a génszimbólum és fehérje változását, a transzkriptum változását vagy a genomikus változást a Human Genome Variation Society (HGVS) formátumában, pl. NRAS p.(Gln61Arg). A génamplifikációk esetében tartalmazza a génszimbólumot, amelyet az Erősítés, pl. ERBB2 Erősítés követ. Egyesítéseknél tartalmazza mindkét (GENCODE 19. kiadásból származó) partner gén szimbólumait vagy nevét, a - vagy / jellel elválasztva. Ha - választja el egymástól, a jelentett génrendelés megfelel az átírt orientációnak (5’ – 3’). Ha / választja el, a tájolást nem lehetett meghatározni. Ha több gén átfedésben van egy töréspontta, akkor mindegyik pontosvesszővel van felsorolva és elválasztva. A splice-variánsok esetében tartalmazza a génszimbólumot és az érintett exonokat (adott esetben), pl. a MET Exon 14 kimaradt.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
Részletek	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (tömbelem genomikus eredmény esetén) / variants / (tömbelem a variáns esetén a genomikai eredményben)	A variáns részleteinek listáját tartalmazza. A PDF-jelentésben a variánsadatok sorrendje megfelel az Észlelt variánsok/biomarkerek mezőben felsorolt variánsok sorrendjének. A variáns részletei mezők listájáért lásd a *Kis variáns részletei a jelentésben* a(z) 38. oldalon, *Génamplifikáció részletei a jelentésben* a(z) 42. oldalon, a *A fúzió részletei a jelentésben* a(z) 43. oldalon, és *Splice-variánsok részletei a jelentésben* a(z) 44. oldalon.

- **Lehetséges klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények (3. szint)** – Ebben a részben mind a TMB-t, mind az MSI-t jelentik, ha a mintához tartozik szekvenált DNS könyvtár. Ebben a részben egymás bejegyzése egy genomikai eredmény, amely egy potenciális klinikai jelentőséggel bíró variáns vagy olyan variánsok csoportja, amelyek együttes kimutatása potenciális klinikai jelentőséggel bír. Ha nem észlel variánsokat, a jelentés Nem észlelt variánsok üzenetet jelenít meg.

Táblázat: 6 Lehetséges klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	A TMB a tumorsejtek által hordozott becsült szomatikus mutációk számának mérése megabázisonként a kódolási régióban. A TMB nem értékelhetőként került jelentésre minőségellenőrzési hiba miatt, vagy azért, mert a minta DNS könyvtára nem került szekvenálásra. A TMB mindig szerepel a potenciális klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredményekben(3. szint).

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability	MSI státusz. A lehetséges értékek a következők: **MSI-stabil** – mikroszatellita-stabil. **MSI-magas**—mikroszatellita-instabilitás-magas. **Nem értékelhető**– Az MSI státuszt nem lehetett kiértékelni minőségellenőrzési hiba miatt, vagy azért, mert a minta DNS könyvtára nem került szekvenálásra. Az MSI mindig szerepel a potenciális klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredményekben(3. szint).
Észlelt variánsok	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (tömbelem genomikus eredmény esetén) / variants / (összes tömbelem) / detectedVariantLabel	A genomikai eredmény részét képező észlelt variánsok listája. Kis variánsok esetén magában foglalja a génszimbólum és fehérje változását, a transzkriptum változását vagy a genomikus változást a Human Genome Variation Society (HGVS) formátumában, pl. NRAS p.(Gln61Arg). A génamplifikációk esetében tartalmazza a génszimbólumot, amelyet az Erősítés, pl. ERBB2 Erősítés követ. Egyesítéseknél tartalmazza mindkét (GENCODE 19. kiadásból származó) partner gén szimbólumait vagy nevét, a - vagy / jellel elválasztva. Ha - választja el egymástól, a jelentett génrendelés megfelel az átírt orientációnak (5’ – 3’). Ha / választja el, a tájolást nem lehetett meghatározni. Ha több gén átfedésben van egy törésponttal, akkor mindegyik pontosvesszővel van felsorolva és elválasztva. A splice-variánsok esetében tartalmazza a génszimbólumot és az érintett exonokat (adott esetben), pl. a MET Exon 14 kimaradt.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
Részletek	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (tömbelem genomikus eredmény esetén) / variants	A variáns részleteinek listáját tartalmazza. A PDF-jelentésben a variánsadatok sorrendje megfelel az Észlelt variánsok/biomarkerek mezőben felsorolt variánsok sorrendjének. A variáns részletei mezők listájáért lásd a *Kis variáns részletei a jelentésben* a(z) 38. oldalon, *Génamplifikáció részletei a jelentésben* a(z) 42. oldalon, a *A fúzió részletei a jelentésben* a(z) 43. oldalon, és *Splice-variánsok részletei a jelentésben* a(z) 44. oldalon.

- **Társdiagnosztikai minőségellenőrzés** – Ez a rész a CDx rendeltetésszerű használatához kapcsolódó olyan genomikai pozíciókat sorolja fel, amelyek mélysége nem volt elegendő a megbízható referenciaazonosításhoz. Csak azok a CDx rendeltetésszerű felhasználások kerülnek felsorolásra, amelyek kis variánsokat tartalmaznak, és amelyeket egy mintához értékeltek.

Táblázat: 7 Társdiagnosztikai QC

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
[Pozíció lista]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (tömbelem CDx rendeltetésszerű felhasználásához) / positions	A kapcsolódó CDx rendeltetésszerű használathoz tartozó genomikai pozíciók listája, amely nem rendelkezik elegendő lefedettséggel.

- **Társdiagnosztikai kiértékelt rendeltetésszerű használatok** – Ez a rész felsorolja az összes telepített CDx rendeltetésszerű használatot, és egy mező jelzi, hogy a CDx rendeltetésszerű használatát kiértékelték-e a mintánál. Ha a CDx rendeltetésszerű használatát nem értékelték, az okot felsorolják.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Táblázat: 8 Társdiagnosztikai kiértékelt rendeltetésszerű felhasználások

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
Tumor típusa	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (tömbelem CDx rendeltetésszerű felhasználásához) / tumorType	A Rendeltetésszerű felhasználás című nyilatkozatnak megfelelően.
Biomarkerek	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (tömbelem CDx rendeltetésszerű felhasználásához) / biomarkers	A Rendeltetésszerű felhasználás című nyilatkozatnak megfelelően.
Terápia	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (tömbelem CDx rendeltetésszerű felhasználásához) / therapy	A Rendeltetésszerű felhasználás című nyilatkozatnak megfelelően.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
CDx rendeltetésszerű használata értékelve	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (tömbelem CDx rendeltetésszerű felhasználásához) / intendedUseEvaluated	Jelzi, hogy a CDx rendeltetésszerű használatát értékelték-e a mintánál (Kiértékelve/Nincs kiértékelve). A CDx rendeltetésszerű használatának értékeléséhez meg kell felelnie a CDx rendeltetésszerű használatához kapcsolódó nukleinsav vagy variáns/biomarker típus specifikus minőségellenőrzési kategóriáinak. A CDx kis variánsok (SNV, MNV, Indel) kimutatásához kapcsolódó rendeltetésszerű használata esetén a DNS-t sorozatba kell állítani, és a következő minőségellenőrzési kategóriáknak kell megfelelniük: • Futtatás minőségellenőrzése • DNS könyvtár minőségellenőrzése • DNS kis variáns és TMB QC A fúziók kimutatásához kapcsolódó CDx rendeltetésszerű felhasználások az RNS szekvenálását igénylik, és a következő minőségellenőrzési kategóriák sikeresek: • Futtatás minőségellenőrzése • RNS könyvtár minőségellenőrzése Az értékeléshez a minta tumortípusának egyenlőnek kell lennie a Társdiagnosztikai kiértékelt rendeltetésszerű felhasználások táblázatban felsorolt tumortípus altípusával. Lásd: *Tumortípus kiválasztása* a(z) 6. oldalon.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
Megjegyzés	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (tömbelem CDx rendeltetésszerű felhasználásához) / comment	Ha a CDx Rendeltetés szerinti felhasználás kiértékelve mezője Kiértékelve, és nincs szükség további megjegyzésekre, akkor ez a mező egy mínuszjelet jelenít meg. Ha a CDx Rendeltetés szerinti felhasználás kiértékelve mezője Kiértékelve, és további megjegyzések vannak a listához, akkor a következőkhöz hasonló megjegyzés jelenhet meg. Példa: • A CDx állításhoz kapcsolódó egyes genomikai pozíciók lefedettsége elégtelen volt. A részleteket lásd a Társdiagnosztikai genomikai pozíciók elégtelen lefedettségű kis variánsok kimutatásához című részben. Ha a CDx Rendeltetés szerinti felhasználás kiértékelve mezője Nincs kiértékelve, akkor a következő megjegyzés jelenik meg. Példák: • A tumorminta típusa nem felel meg a CDx rendeltetésének megfelelő tumortípusnak. • CDx biomarkerhez kapcsolódó DNS vagy RNS adatok nem állnak rendelkezésre. • A szükséges minőségellenőrzési kategória nem felelt meg.

- **A tesztről, informatikai részletekről, korlátozásokról** – Tartalmazza a tesztre vonatkozó általános információkat, valamint a korlátozások listáját is.

Táblázat: 9 A tesztről, informatikai részletekről, korlátozásokról

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
A tesztről	névjegy / leírás	Teszt leírása.
Informatika részletei	details / (alszakaszonként egy JSON érték)	A jelentés részeinek rövid leírása és egyéb informatikai adatok.
Korlátozások	korlátozások / leírás	A vizsgálatok és jelentések korlátainak listája.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Génpanel** – A génpanellel kapcsolatos információkat tartalmazza.

Táblázat: 10 TruSight Oncology Comprehensive (EU) génpanel

Mező a PDF-jelentésben	Mező a JSON jelentésben	Leírás
Génpanel	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / gének / variánsok	A panel részét képező gének listája, beleértve egy lábjegyzetet, amely jelzi, hogy mely variánstípusokat értékelik ki a génekre. A kis variánsokat minden génben azonosították.

- **Részletek a jelentésben** – A kis variánsokra, génamplifikációkra, fúziós variánsokra és splice-variánsokra vonatkozó információkat tartalmaz.

Táblázat: 11 Kis variáns részletei a jelentésben

Mező PDF-jelentésben	JSON jelentés mezője (relatív útvonal JSON-objektum variánsában)	Leírás
Típus	típus / érték	A variáns részletes típusa. A kis variánsok lehetséges értékei a következők: **SNV**—egynukleotidos variáns. **Inszerció**—Legfeljebb 25 bp nukleotid hozzáadása. **Deléció**—Legfeljebb 25 bp nukleotid eltávolítása. **MNV**—többnukleotidos variáns, amely két vagy három nukleotid azonos számú nukleotiddal való helyettesítése. **Indel** – Egy vagy több nukleotid egy vagy több nukleotidra cserélve, és nem SNV vagy MNV. Ezt gyakran nevezik delineknek.
VAF	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = “VAF”) / value	Variánsallél- gyakoriság (százalékban).
Következmény	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Consequence”) / value	Variáns következmény a Sequence Ontologytól.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező PDF-jelentésben	JSON jelentés mezője (relatív útvonal JSON-objektum variánsában)	Leírás
Fehérje változása	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Protein Change”) / value	A HGVS nómenklatúrában a fehérjeszekvencia változása, szükség szerint.
Nukleotid változása	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Nucleotide Change”) / value	A kódolási DNS referenciaszekvencia (RefSeq transzkriptum) módosítása a HGVS nómenklatúrában. Ha a variáns nem befolyásolja a transzkriptumot, akkor a HGVS nómenklatúrában a genomikai referenciaszekvenciában bekövetkezett változást is tartalmazza.
Genomikai pozíció	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Genomic Position”) / value	Genomikai pozíció (hg19) kromoszóma:pozíció formátumban. A referenciaallél első bázisának pozíciójára vonatkozik.
Referencia allél	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Reference Allele”) / value	Referencia allél.
Alternatív allél	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Alternate Allele”) / value	Alternatív allél.
N/A	cosmicIds	A variánshoz kapcsolódó genomikaimutáció-azonosítók listája a Szomatikus mutációk a rákban (COSMIC) adatbázisból, szükség szerint.
N/A	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Kromoszóma.
N/A	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Genomikai pozíció (hg19). Az első bázisnak a referenciaallélban elfoglalt pozíciójára vonatkozik (detailedSmallVariantData / referenceAllele mező).
N/A	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	A referencia allél.
N/A	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Variáns allélgyakoriság

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező PDF-jelentésben	JSON jelentés mezője (relatív útvonal JSON-objektum variánsában)	Leírás
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Részletes transzkriptumszintű megjegyzések egy transzkriptumhoz (adott esetben). Csak egyetlen előnyben részesített transzkriptet tartalmaz.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / transcript	Transzkriptumazonosító.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / source	Transzkriptum forrása (például RefSeq).
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / bioType	A transzkriptum Ensembl biotípus osztályozása.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / aminoAcids	Az aminosavak változása, adott esetben (pl. G/D).
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / cdnaPos	cDNS pozíció.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / codons	A kodonszekvencia módosítása (pl. gGt/gAt), adott esetben.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / cdsPos	Kódolási szekvencia pozíciója, szükség szerint.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / exons	A variáns által érintett exonok és a teljes exonszám , adott esetben. Például a 4-6/7 azt jelzi, hogy a 4., 5. és 6. exon érintett, és ez a transzkriptum összesen 7 exont tartalmaz.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező PDF-jelentésben	JSON jelentés mezője (relatív útvonal JSON-objektum variánsában)	Leírás
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / introns	A variáns által érintett intronok, szükség szerint.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / geneId	Nemzeti Biotechnológiai Információs Központ (NCBI) génazonosítója.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / hgnc	HUGO gén nómenklatúra bizottság (HGNC) génszimbólum.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / consequence	Variáns következmények tömbje a Sequence Ontology-tól.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / hgvsc	A kódolási DNS referenciaszekvencia (RefSeq transzkriptum) módosítása a HGVS nómenklatúrában, adott esetben.
N/A	detailedSmallVariantData / annotáció / transzkriptumok / (első tömbelem) / hgvsp	A HGVS nómenklatúrában a fehérjeszekvenciára való változás, szükség szerint.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / isCanonical	Igaz értéket mutat, ha ez a transzkript a gén kanonikus transzkriptjének minősül, egyébként hamis. Egy gén kanonikus transzkriptuma a következőképpen határozható meg: Csak NM és NR transzkriptumokat tartalmaz. Egy gén transzkriptjei a következő sorrendben vannak rendezve: • A lókusz referencia genomikai (LRG) adatok a nem LRG adatok elé kerülnek. • Csökkenő CDS hossz. • Csökkenő transzkriptumhossz. • Hozzáférési szám. Ezzel a rendezéssel az első transzkriptum kanonikusnak tekinthető.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező PDF-jelentésben	JSON jelentés mezője (relatív útvonal JSON-objektum variánsában)	Leírás
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / proteinId	Fehérje azonosító.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (első tömbelem) / proteinPos	Fehérjepozíció.

Táblázat: 12 Génamplifikáció részletei a jelentésben

Mező a PDF-jelentésben	JSON jelentés mezője (relatív útvonal JSON-objektum variánsában)	Leírás
Típus	típus / érték	A variáns részletes típusa. A génamplifikációk lehetséges értékei a következők: **CNV** – Kópiaszám-variáns (a jelentésben csak a génamplifikációk vannak felsorolva).
Hajtogatódás változása	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	A minta normalizált leolvasási mélységének átfedettségi változása a diploid genomok normalizált leolvasási mélységéhez képest.
N/A	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Az érték <DUP> az összes génamplifikációra.
N/A	detailedCopyNumberVariantData / gene	Gén- szimbólum.
N/A	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	A gén kromoszómája .
N/A	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	A gén kezdőpozíciója (hg19).
N/A	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	A gén végpozíciója (hg19).

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

A Táblázat: 13 szereplő feliratok (pozicionálási információk, következmények stb.) olyan variánsokon alapulnak, amelyek a következő generációs szekvenálási normáknak megfelelően a genomhoz vannak igazítva. E szabály alól az egyik kivétel, hogy a HGVS jelölés a HGVS szabvány szerinti megfelelő referencia szekvenciához van igazítva. Amikor az inszerciók és deléciók alacsony komplexitású genomikai régiókban történnek, a bal oldali és a jobb oldali ábrázolások különböző helyekre utalhatnak.

Táblázat: 13 A fúzió részletei a jelentésben

Mező a PDF-jelentésben	JSON jelentés mezője (relatív útvonal JSON-objektum variánsában)	Leírás
Típus	type / value	A variáns részletes típusa. A fúziók lehetséges értékei a következők: **Fúzió**
1. töréspont	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Breakpoint 1”)	Megfigyelt fúziós 1. töréspont az RNS-ben. Kromószóma:pozíció formátuma (hg19).
2. töréspont	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Breakpoint 2”)	Megfigyelt fúziós 2. töréspont az RNS-ben. Kromószóma:pozíció formátuma (hg19).
Fúziót alátámasztó leolvasások	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Fusion Supporting Reads”)	A fúziót alátámasztó leolvasások száma.
N/A	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnown AndIndiciatedByGeneOrder	Akkor jelenik meg igazként, ha a gén/töréspont sorrend megfelel az átírt tájolásnak (5’ – 3’). Hamisan jelenik meg, ha a tájolást nem lehetett meghatározni.
N/A	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	A fúziót alátámasztó leolvasások száma .
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Az 1. törésponttal átfedésben lévő gének szimbólumai vagy neve (a GENCODE 19. kiadásából). Az azonos törésponton átfedő több gént pontosvesszők határolják.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Az 1. töréspont kromoszóma.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Az 1. töréspont pozíciója (hg19).

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező a PDF-jelentésben	JSON jelentés mezője (relatív útvonal JSON-objektum variánsában)	Leírás
N/A	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	A 2. töréspontta átfedésben lévő gének szimbólumai vagy neve (a GENCODE 19. kiadásából). Az azonos töréspontón átfedő több gént pontosvesszők határolják.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Az 1. töréspont kromoszóma.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Az 1. töréspont pozíciója (hg19).

Táblázat: 14 Splice-variánsok részletei a jelentésben

Mező a PDF-jelentésben	JSON jelentés mezője (relatív útvonal JSON-objektum variánsában)	Leírás
Típus	type / value	A variáns részletes típusa. A fúziók lehetséges értékei a következők: **Splice-variáns**
Érintett exonok	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Affected Exons”)	A splice-variáns által érintett exonok, adott esetben. Például a 4-6. azt jelzi, hogy a 4., 5. és 6. exon érintett.
Érintett intronok	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Affected Introns”)	A splice-variáns által érintett intronok, szükség szerint. Például a 3 azt jelzi, hogy a 3. intron érintett.
Transzkriptum	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Transcript”)	Transzkriptum- azonosító (RefSeq).
Töréspont kezdete	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Breakpoint Start”)	Megfigyelt splice-variáns töréspont kezdete az RNS-ben. Kromószóma:pozíció formátuma (hg19).
Töréspont vége	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Breakpoint End”)	Megfigyelt splice-variáns töréspont vége az RNS-ben. Kromószóma:pozíció formátuma (hg19).
Splice-t alátámasztó leolvasások	additionalInfo / (tömbelem címke értékkel = „Splice Supporting Reads”)	A splice-t alátámasztó leolvasások száma .

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező a PDF-jelentésben	JSON jelentés mezője (relatív útvonal JSON-objektum variánsában)	Leírás
N/A	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome	A töréspont kezdetének kromoszómája.
N/A	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition	A töréspont kezdőpozíciója (hg19).
N/A	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome	A töréspont végének kromoszómája.
N/A	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition	A töréspont végének helyzete (hg19).
N/A	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	A splice-t alátámasztó leolvasások száma .
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Transzkriptum forrása (például RefSeq).
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Gén- szimbólum.
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	A splice-variáns által érintett exonok és a teljes exonszám, adott esetben. Például a 4-6/7 azt jelzi, hogy a 4., 5. és 6. exon érintett, és ez a transzkriptum összesen 7 exont tartalmaz.
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedIntrons	A splice-variáns által érintett intronok és a teljes intronszám, adott esetben. Például a 3/6 azt jelzi, hogy a 3. intron érintett, és ez a transzkriptum összesen 6 intront tartalmaz.
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	Transzkriptum- azonosító.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mintalap

Fájl neve: `SampleSheet.csv`

Minden elemzésnél a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul vesszővel elválasztott mintalapot (`SampleSheet.csv`) hoz létre. Ez a fájl a futtatás beállítása során a szoftvernek átadott mintaadatokat tartalmaz. A mintalapok egy fejlécet tartalmaznak, ahol a futtatással kapcsolatos információk találhatók, valamint több leíró sort az egy-egy adott áramlási cellában feldolgozott minta könyvtárakról (mintakönyvtáranként egy adatsor).

⚠ FIGYELEM!

A mintalapfájl módosítása nemkívánatos hatásokat okoz a folyamat után, beleértve a helytelen eredményeket vagy az elemzés sikertelenségét.

Táblázat: 15 Mintalap részletei

Oszlop neve	Leírás
Sample_ID	Mintaazonosító `-DNS` toldattal a DNS-könyvtárak esetében vagy `-RNS` toldattal az RNS-könyvtárak esetében.
I7_Index_ID	i7 index neve. A mintalap indexazonosítójának a futtatás beállítása során megadott indexazonosítóhoz való hozzárendelésével kapcsolatos részletekért lásd: *Illumina adapterszekvenciák (dokumentumszám: 1000000002694)*.
index	i7 indexszekvencia.
I5_Index_ID	i5 index neve. A mintalap indexazonosítójának a futtatás beállítása során megadott indexazonosítóhoz való hozzárendelésével kapcsolatos részletekért lásd: *Illumina adapterszekvenciák (dokumentumszám: 1000000002694)*.
index2	i5 indexszekvencia.
Sample_Type	DNS vagy RNS.
Pair_ID	Mintaazonosító (ugyanazt az azonosítót használják egy DNS könyvtárhoz és RNS könyvtárhoz ugyanabból a mintából).
Sample_Description	Minta leírása.
Tumor_Type	Tumortípus betegmintákhoz. Kontroll típusa a kontrollokhoz.
Nem	Nem (férfi, nő vagy ismeretlen).

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Kontroll kimeneti jelentés

Fájl neve: `ControlOutput.tsv`

A kontrollkimeneti jelentés egy tabulátorral elválasztott fájl, amely a futtatásban szereplő kontrollok minőségellenőrzési információit tartalmazza. A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul nem érvényteleníti automatikusan a betegmintákat a kontrollminta eredményei alapján.

Lásd a(z) *TruSight Oncology Comprehensive (EU) termékismertető (dokumentumszám: 200007789)* dokumentumot a futtatás érvényességével és a betegminta érvényességével kapcsolatban, a kontrollok eredményei alapján.

A vezérlőkimeneti jelentés a következő részeket és a hozzájuk tartozó mezőket tartalmazza (a futtatási azonosító az első szakasz előtt szerepel):

- **Kontrolltípusok**—Információkat tartalmaz a futtatásban szereplő minden egyes kontrollról.

Táblázat: 16 Kontroll típusai

Mező	Leírás
Kontroll típusa	A kontroll kontrolltípusa. A lehetséges értékek a következők: • DNS külső kontroll • DNSminta nélküli kontroll • DNS külső kontroll • RNS minta nélküli kontroll
Sample_ID	A kontroll mintaazonosítója. Az érték (Nem futtatás), ha ez a kontrolltípus nem szerepelt a futtatásban.
AnalysisComplete	Annak jelzése, hogy az elemzés befejeződött-e ennél a kontrollnál. Lehetséges értékek: IGAZ, HAMIS, nem alkalmazható.
Összesített eredmény	A kontroll minőségellenőrzési eredménye. Lehetséges értékek: SIKERES, SIKERTELEN, N/A.
Érzékenységi érték	A kontroll számított érzékenységi értéke. Az észlelt kontrollvariánsok arányát mutatja a kontrollban várható kontrollvariánsok teljes számával. Csak a következő kontrolltípusokra vonatkozik: • DNS külső kontroll • DNS külső kontroll
Érzékenységi küszöbérték	A kontroll SIKERES minőségellenőrzési eredményéhez szükséges minimális érzékenységi érték. Csak a következő kontrolltípusokra vonatkozik: • DNS külső kontroll • DNS külső kontroll

- **Elemzés részletei**—Az elemzésre vonatkozó információkat tartalmazza.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Táblázat: 17 Elemzés részletei

Mező	Leírás
Jelentés dátuma	A kontrolljelentés létrehozásának dátuma.
Jelentés időpontja	A kontrolljelentés létrehozásának időpontja.
Modul verziója	A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul verziója.
Csővezeték verziója	Az elemzési folyamat/munkafolyamat verziója.
Igénycsomag verzió	Az TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programmal telepített követelménycsomag verziója.

- **Szekvenálási futtatás részletei**—A szekvenálási futtatásra vonatkozó információkat tartalmazza.

Táblázat: 18 Szekvenálási futtatás részletei

Mező	Leírás
Futtatás neve	A szekvenálási futtatás neve.
Futtatás dátuma	A szekvenálási futtatás dátuma.
Készülékazonosító	A szekvenálási műszerhez társított egyedi azonosító.
Készülékvezérlő szoftver verziója	A futtatáshoz használt NextSeq Control Software (NCS) verzió.
Műszer típusa	A szekvenálási műszer típusa.
RTA verziója	A szekvenálási futtatáshoz használt Real-Time Analysis (RTA) szoftververziója.
Reagenspatron tételszáma	A futtatáshoz használt reagenspatron tételszáma.

- **Elemzési állapot**—Információkat tartalmaz arról, hogy az egyes kontrollok elemzése befejeződött-e, és hogy a minták szoftverhiba miatt sikertelenek-e.

Táblázat: 19 Elemzés állapota

Mező	Leírás
Sample_ID	A kontroll mintaazonosítója. Az érték (Nem futtatás) a futtatásban nem szereplő kontrolltípusok esetén.
COMPLETED_ALL_STEPS	Jelzi, hogy a kontroll elvégezte-e az elemzés összes lépését. Lehetséges értékek: IGAZ, HAMIS, N/A. Ha az érték HAMIS, további információkért forduljon az Illumina műszaki ügyfélszolgálatához.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mező	Leírás
FAILED_STEPS	Szoftverhiba miatti sikertelen elemzési lépések listája. További információkért lépjen kapcsolatba az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával, ha bármilyen lépés szerepel itt.
STEPS_NOT_EXECUTED	Szoftverhiba miatt nem végrehajtott elemzési lépések listája. További információkért lépjen kapcsolatba az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával, ha bármilyen lépés szerepel itt.

- **Kis variánsok igazságtáblázat eredményei** – Olyan információkat tartalmaz, amelyek alapján a DNS külső kontrollban lévő DNS kis variánsokat mutattak ki vagy nem mutattak ki (kontrollvariánsonként egy sor). Az N/A értékek felsorolásra kerülnek, ha a DNS külső kontroll nem szerepelt a szekvenálási futtatásban.

Táblázat: 20 Kis variánsok igazságtáblázatának eredményei

Mező	Leírás
Kimutatás eredménye	Jelzi, hogy a kontroll DNS kis variánsát detektálták-e a kontrollban. Lehetséges értékek: IGAZ, HAMIS, N/A.
HGNC gén neve	A kontroll DNS kis variánsához társított HUGO gén nómenklatúra bizottság (HGNC) génszimbólum.
Kromoszóma	A kontroll DNS kis variánsának kromoszóma.
Elhelyezkedés	A kontroll DNS kis variánsának pozíciója (hg19).
Referencia allél	A kontroll DNS kis variánsának referencia allélja.
Alternatív allél	A kontroll DNS kis variánsának alternatívája/alternatív allélja.

- **Splice-variánsok igazságtáblázat eredményei** – Információkat tartalmaz arról, hogy mely kontroll RNS splice-variánsokat mutatták ki az RNS külső kontrollban vagy nem mutatták ki (kontrollvariánsonként egy sor). Az N/A értékek felsorolásra kerülnek, ha az RNS külső kontroll nem szerepelt a szekvenálási futtatásban.

Táblázat: 21 A splice-variánsok igazságtáblázatának eredményei

Mező	Leírás
Kimutatás eredménye	Jelzi, hogy a kontroll RNS splice-variánsát kimutatták-e a kontrollmintában. Lehetséges értékek: IGAZ, HAMIS, N/A.
HGNC gén neve	A kontroll RNS splice-variánsához társított HGNC génszimbólum .
1. töréspont	A kontroll RNS splice-variáns első töréspontjának kromoszóma és pozíciója (hg19).
2. töréspont	A kontroll RNS splice-variáns második töréspontjának kromoszóma és pozíciója (hg19).

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

- **Fúziók igazságtáblázat eredményei** – Információkat tartalmaz arról, hogy mely kontroll RNS fúzió-variánsokat mutatták ki az RNS külső kontrollban vagy nem mutatták ki (kontrollvariánsonként egy sor). Az N/A értékek felsorolásra kerülnek, ha az RNS külső kontroll nem szerepelt a szekvenálási futtatásban.

Táblázat: 22 A fúziók igazságtáblázatának eredményei

Mező	Leírás
Kimutatás eredménye	Jelzi, hogy a kontroll RNS fúzió-variánsát kimutatták-e a kontrollban. Lehetséges értékek: IGAZ, HAMIS, N/A.
HGNC gén neve 1	A kontroll RNS fúziós variáns első töréspontjához társított HGNC génszimbólum .
HGNC gén neve 2	A kontroll RNS fúziós variáns második töréspontjához társított HGNC génszimbólum .

- **DNS NTC könyvtár QC mérőszámok**—A DNS minta nélküli kontrollhoz értékelt minőségellenőrzési mérőszámra vonatkozó információkat tartalmazza. A SIKERES állapot azt jelzi, hogy a mérőszám értéke az alsó specifikációs határértéken (LSL) és a felső specifikációs határértéken (USL) belül van. A SIKERTELEN állapot azt jelzi, hogy a mérőszám értéke kívül esik az LSL vagy USL tartományon. Az N/A értékek felsorolásra kerülnek, ha a DNS minta nélküli kontroll nem szerepelt a szekvenálási futtatásban.

Táblázat: 23 DNS NTC könyvtár QC mérőszámok

Mérőszám	Leírás	Egységek	Minőségi küszöbérték
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Medián exonfragmentum-lefedés az összes exonalapon.	Szám	≤ 8

- **RNS NTC könyvtár QC mérőszámok**—Az RNS minta nélküli kontrollhoz értékelt minőség-ellenőrzési mérőszámra vonatkozó információkat tartalmazza. A SIKERES állapot azt jelzi, hogy a mérőszám értéke az alsó specifikációs határértéken (LSL) és a felső specifikációs határértéken (USL) belül van. A SIKERTELEN állapot azt jelzi, hogy a mérőszám értéke kívül esik az LSL vagy USL tartományon. Az N/A értékek felsorolásra kerülnek, ha az RNS minta nélküli kontroll nem szerepelt a szekvenálási futtatásban.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Táblázat: 24 RNS NTC könyvtár QC mérőszámok

Mérőszám	Leírás	Egységek	Minőségi küszöbérték
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Azon gének száma, amelyeknél az egyes génekre mért összes lókuszban a medián dedupedált leolvasási mélység > 20.	Szám	≤ 1

Mutatók kimenet

Fájl neve: `MetricsOutput.tsv`

A mérőszámok kimenete egy tabulátorral tagolt fájl, amely minőségellenőrzési információkat nyújt a futtatásban szereplő betegmintákhoz.

A mérőszámok kimeneti fájlja a következő részeket és a hozzájuk tartozó mezőket tartalmazza:

- **Fejléc**—Általános információkat tartalmaz a fájlról és a futtatásról.

Táblázat: 25 Mutatók kimeneti fájl fejléc

Mező	Leírás
Kimenet dátuma	A fájl létrehozásának dátuma.
Kimeneti idő	A fájl létrehozásának időpontja.
Munkafolyamat-verzió	Az elemzési folyamat/munkafolyamat verziója.
Modul verziója	A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul verziója.
Futtatási azonosító	A szekvenálási futtatás azonosítója.
Futtatás neve	A szekvenálási futtatás neve.

- **QC futtatás mérőszámok**—A szekvenálási futtatás minőségellenőrzési információit tartalmazza. Ez a rész a futtatás minőségellenőrzési állapotának felel meg a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentésben, és minőségellenőrzési mérőszámonként egy sort tartalmaz, amely hozzájárul a futtatás minőségellenőrzési állapotához. Az ebben a szakaszban szereplő összes QC mérőszámnak meg kell felelnie ahhoz, hogy a QC futtatása sikeres legyen. Az elemzés részleteit lásd: *Futtatás minőségellenőrzése* a(z) 8. oldalon. A mérőszámok leírását és küszöbértékeit lásd: *Minőségellenőrzési mérőszámok* a(z) 66. oldalon.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Táblázat: 26 Futtatás minőségellenőrzési mérőszámok

Oszlop	Leírás
Metrikus (UOM)	QC mérőszám neve és mértékegysége.
LSL	Alsó specifikációs határérték (beleértve).
USL	Felső specifikációs határérték (beleértve).
Érték	QC metrikus érték.
SIKERES/SIKERTELEN	Jelzi, hogy a minta megfelelt-e vagy sem a minőségellenőrzési mérőszámon. Lehetséges értékek: SIKERES, SIKERTELEN vagy N/A.

- **Elemzési állapot** – Információkat tartalmaz arról, hogy az egyes kontrollminták elemzése befejeződött-e, és hogy a minták szoftverhiba miatt sikertelenek-e. Ebben a részben minden oszlop egy betegmintának felel meg (a mintaazonosító az oszlop nevére szolgál).

Táblázat: 27 Elemzés állapota

Mező	Leírás
COMPLETED_ALL_STEPS	Jelzi, hogy a minta teljesítette-e az elemzés összes lépését. Lehetséges értékek: IGAZ, HAMIS. Ha az érték HAMIS, további információkért forduljon az Illumina műszaki támogatásához.
FAILED_STEPS	Szoftverhiba miatti sikertelen elemzési lépések listája. További információkért lépjen kapcsolatba az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával, ha bármilyen lépés szerepel itt.
STEPS_NOT_EXECUTED	Szoftverhiba miatt nem végrehajtott elemzési lépések listája. További információkért lépjen kapcsolatba az Illumina műszaki ügyfélszolgálatával, ha bármilyen lépés szerepel itt.

- **QC mérőszámok szakasz a betegmintákhoz**—A betegmintákhoz használt minden egyes minőségellenőrzéshez tartozik egy szakasz. Az alábbi táblázat azt mutatja be, hogy a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentésben szereplő minőségellenőrzési állapot melyik szakasznak felel meg.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Táblázat: 28 Minőségellenőrzési mérőszámok szakaszai betegmintákhoz

Szakasz	Leírás	Megfelelő minőségellenőrzési kategória a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentésben
DNS könyvtár QC mérőszámok	A DNS-mintakönyvtárakban érvényességi kritériumként használt QC-mutatók. Az elemzés részleteit lásd: *Minőségellenőrzés DNS mintakönyvtárakhoz* a(z) 13. oldalon. A mérőszámok leírását és küszöbértékeit lásd: *Minőségellenőrzési mérőszámok* a(z) 66. oldalon.	DNS könyvtár minőségellenőrzése
DNS könyvtár QC mérőszámok kis variánsú azonosításhoz és TMB-hez	A DNS Solid-FFPE mintakönyvtárban kis variánsokhoz és TMB-hez érvényességi kritériumként használt minőségellenőrzési mérőszámok. Az elemzés részleteit lásd: *Minőségellenőrzés DNS mintakönyvtárakhoz* a(z) 13. oldalon. A mérőszámok leírását és küszöbértékeit lásd: *Minőségellenőrzési mérőszámok* a(z) 66. oldalon .	DNS kis variáns és TMB QC
DNS könyvtár QC mérőszámok MSI-hez	Minőségellenőrzési mérőszámok: a DNS Solid-FFPE mintakönyvtárban MSI-hez érvényességi kritériumként felhasználva. Az elemzés részleteit lásd: *Minőségellenőrzés DNS mintakönyvtárakhoz* a(z) 13. oldalon. A mérőszámok leírását és küszöbértékeit lásd: *Minőségellenőrzési mérőszámok* a(z) 66. oldalon.	DNS MSI minőségellenőrzés
DNS könyvtár QC mérőszámok CNV-hez	A DNS Solid-FFPE mintakönyvtárban a génamplifikációk érvényességi kritériumaként használt minőségellenőrzési mérőszámok. Az elemzés részleteit lásd: *Minőségellenőrzés DNS mintakönyvtárakhoz* a(z) 13. oldalon. A mérőszámok leírását és küszöbértékeit lásd: *Minőségellenőrzési mérőszámok* a(z) 66. oldalon.	DNS kópia- szám variáns QC

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Szakasz	Leírás	Megfelelő minőségellenőrzési kategória a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentésben
DNS kibővített mérőszámok	A DNS kibővített mérőszámok csak tájékoztató jellegűek, és nem jelzik közvetlenül a DNS-könyvtárak minőségét. Az elemzés részleteit lásd a *Minőségellenőrzés DNS mintakönyvtárakhoz* a(z) 13. oldalon. A mérőszámok leírását lásd az *DNS kibővített mérőszámok* a(z) 71. oldalon című részben.	N/A
RNS könyvtár QC mérőszámok	Az RNS-mintakönyvtárakban érvényességi kritériumként használt QC-mutatók. Az elemzés részleteit lásd: *Minőségellenőrzés RNS mintakönyvtárakhoz* a(z) 16. oldalon. A mérőszámok leírását és küszöbértékeit lásd: *Minőségellenőrzési mérőszámok* a(z) 66. oldalon.	RNS könyvtár minőségellenőrzése
RNS kibővített mérőszámok	Az RNS kibővített mérőszámok csak tájékoztató jellegűek, és nem jelzik közvetlenül az RNS-könyvtárak minőségét. Az elemzés részleteit lásd az *Minőségellenőrzés RNS mintakönyvtárakhoz* a(z) 16. oldalon. A mérőszámok leírását és küszöbértékeit lásd az *RNS kiterjesztett mérőszámok* a(z) 72. oldalon.	N/A

Minden szakasz a következő oszlopokat tartalmazza:

- Metrikus (UOM)—A QC metrikus neve és mértékegysége.
- LSL—Alsó specifikációs határérték (beleértve).
- USL—Felső specifikációs határérték (beleértve).
- Egy oszlop mintánként (mintaazonosítóval ellátva).

Minden szakasz a következő sorokat tartalmazza:

- QC mérőszámonként egy sor.
- SIKERES/SIKERTELEN—Jelzi, hogy a minta megfelelt-e vagy sem a minőségellenőrzés típusához. A SIKERES állapot azt jelzi, hogy a mérőszámok mintaértékei az LSL és USL tartományon belül vannak. A SIKERTELEN állapot azt jelzi, hogy egy vagy több mérőszám mintaértékei kívül esnek az LSL vagy USL tartományon. Ez a sor nem tartozik bele a DNS-kibővített mérőszámokhoz vagy az RNS-kibővített mérőszámokhoz.

- **Megjegyzések**—A fájl tartalmát leíró megjegyzések listáját tartalmazza.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Alacsony mélység jelentés

Fájl neve: `{SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv`

Az alacsony mélységű jelentés egy tabulátorral tagolt fájl, amelyet minden betegmintához létrehoznak. A fájl tartalmazza azon genomikai pozíciótartományok listáját, ahol a teljes szekvenálási mélység < 100, és amelyeknél nem észleltek sikeres variánst. Ezek a pozíciók nem rendelkeznek elegendő szekvenálási mélységgel egy kis variáns jelenlétének kizárásához. A tiltólistán szereplő pozíciókat a rendszer kizárja a jelentésből.

Az alacsony mélységű jelentés nem regenerálódik a jelentés regenerálása során.

Az alacsony mélységű jelentés a következő részeket és a hozzájuk tartozó mezőket tartalmazza:

- **Fejléc**—Általános információkat tartalmaz a fájlról és a futtatásról.

Táblázat: 29 Fejléc adatai

Mező	Leírás
Mintaazonosító	A betegminta mintaazonosítója.
Jelentés dátuma	Az alacsony mélységű jelentés létrehozásának dátuma.
Futtatási azonosító	A szekvenálási futtatás azonosítója.
Futtatás dátuma	A szekvenálási futtatás dátuma.
Tudásbázis verziója	Az alacsony mélységű jelentés létrehozásakor telepített KB verziója.
Tudásbázis közzétételének dátuma	Az alacsony mélységű jelentés létrehozásakor telepített KB-hoz társított dátum.
Local Run Manager modul verzió	A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul verziója.

- **Genomikai tartományok listája**—Az alacsony mélységű genomikai pozíciótartományok listáját tartalmazza. Az azonos géneket alacsony mélységben átfedő folyamatos genomikai pozíciókat egyetlen sorba kombinálják.

Táblázat: 30 Genomikai tartományok listája

Oszlop	Leírás
Krom.	Kromoszóma.
Kezdés	Kezdőpozíció (hg19).
Befejezés	Végpozíció (hg19).
Gén	Egy vagy több génszimbólum átfedi a genomikai tartományt a KB-ban található RefSeq adatbázis alapján.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

A kimeneti mappa szerkezete

Ez a rész az elemzés során létrehozott egyes kimeneti mappák tartalmát ismerteti.

- IVD
  - IVD_Reports
    - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf` – TSO Comprehensive (EU) jelentés (PDF formátum) betegmintánként
    - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json` – TSO Comprehensive (EU) jelentés (JSON formátum) betegmintánként
    - `{SampleID}_LowDepthReport.tsv` – Alacsony mélységű jelentés betegmintánként
    - `MetricsOutput.tsv` – Mérőszámkimenet
    - `ControlOutput.tsv` – Kontroll kimeneti jelentés
- **Logs_Intermediates**—Az elemzési folyamat/munkafolyamat során létrehozott naplók és köztes fájlok. A köztes fájlok csak hibaelhárítási segítséget nyújtanak. A köztes fájlokban található információk nem használhatók fel klinikai jelentésekhez vagy betegkezeléshez. Az ezekben a fájlokban azonosított variánsok teljesítményét nem igazolták, kivéve a validált variánsokat. A validált variánsok bizonyítottan teljesítményjellemzőkkel rendelkező variánsok. Mindegyik mappa az elemzési munkafolyamat/folyamat egy lépését képviseli. A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul program a feldolgozás során RNS-t vagy DNS-t ad a Mintaazonosító mappanevekhez.

Elemzési eredmények megtekintése

1. Válassza ki a futtatás nevét a(z) Local Run Manager irányítópultról.
2. A Run Overview (Futtatás áttekintése) lapon tekintse át a szekvenálási futtatás mérőszámait.
3. Az elemzési adatfájl helyének megváltoztatásához a kiválasztott futtatás jövőbeli ismétléséhez válassza az **Edit** (Szerkesztés) ikont, majd szerkessze a kimeneti futtatási mappa elérési útját.
   A kimeneti futtatási mappához vezető elérési útvonal szerkeszthető. A kimeneti futtatási mappa neve nem módosítható.
4. **[Opcionális]** A kimeneti futtatási mappa elérési útvonalának másolásához válassza a **Copy to Clipboard** (Másolás a vágólapra) ikont.
5. Válassza a Sequencing Information (Szekvenálási adatok) lapot a futtatási paraméterek és a fogyóeszközök adatainak megtekintéséhez.
6. Az elemzési jelentés megtekintéséhez válassza a Samples & Results (Minták és eredmények) lapot.
   - Ha a rendszer újraütemezte az elemzést, válassza ki a megfelelő elemzést a Select Analysis (Válassza ki az elemzést) legördülő listából.
7. **[Opcionális]** Az elemzési mappa elérési útvonalának másolásához válassza a **Copy to Clipboard** (Másolás a vágólapra) ikont.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Minták és eredmények

A Samples & Results (Minták és eredmények) képernyő megjeleníti a kiválasztott futtatáshoz kapcsolódó elemzési eredményeket, és lehetőséget ad a futtatás különböző paraméterekkel történő újraelemzésére. A képernyő tetején található táblázat megadja az aktuálisan kiválasztott elemzési futtatás kezdő dátumát és a futtatás típusát (kezdeti elemzés, ismételt elemzés vagy jelentés regenerálása).

Futtatási szintű mérőszámok

A Samples & Results (Minták és eredmények) képernyő Run Level Metrics (Futtatási szintű mérőszámok) szakasza minden egyes QC futtatási mérőszámhoz megjeleníti a futtatás minőségellenőrzési mérőszámának PASS (SIKERES) vagy FAIL (SIKERTELEN) állapotát. A futtatási minőségellenőrzési mérőszámok állapotai a `MetricsReport.tsv` fájlból származnak (lásd: *Mutatók kimenet* a(z) 51. oldalon). A mérőszámok leírását és küszöbértékeit lásd: *Minőségellenőrzési mérőszámok* a(z) 66. oldalon.

Kontrollok

A vezérlők kijelölése a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul Run Setup képernyőjén történik. A kontrollok eredményei a Samples & Results (Minták és eredmények) képernyő Controls (Kontrollok) részében jelennek meg. A Controls (Kontrollok) rész a következő oszlopokat jeleníti meg minden kontrollként megjelölt mintához:

- **Mintaazonosító**
- **Típus** – Kontroll típusa. Lehetséges értékek: DNS külső kontroll, DNS minta nélküli kontroll, RNS külső kontroll és RNS minta nélküli kontroll. A telepített KB nem befolyásolja a rendelkezésre álló kontrolltípusokat.
- **Elemzés kész?**—A lehetséges értékek IGAZ és HAMIS. Az Analysis Complete? (Analízis kész?) oszlopban TRUE (IGAZ) jelölésű kontrollok esetében befejeződött a kontroll elemzése. Ha egy kontroll FALSE (HAMIS) jelölést kap, szoftverhiba történt. További információkért forduljon az Illumina műszaki ügyfélszolgálatához.
- **Eredmény**—Lehetséges értékek: SIKERES és SIKERTELEN. A DNS és RNS kontrollokat egymástól függetlenül értékelik. A kimeneteli érték értelmezését lásd az alábbi táblázatban:

Kontroll típusa	Eredmény	Értelmezés
DNS-minta nélkül	SIKERES	A könyvtárak közötti keresztszennyeződés nem javallott.
	SIKERTELEN	A könyvtárak közötti keresztszennyeződés javallott. A könyvtár-előkészítési esemény és az összes kapcsolódó szekvenálási futtatás DNS-mintái érvénytelenek.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Kontroll típusa	Eredmény	Értelmezés
RNS minta-nélkül	SIKERES	A könyvtárak közötti keresztszennyeződés nem javallott.
	SIKERTELEN	A könyvtárak közötti keresztszennyeződés javallott. A könyvtár-előkészítési esemény és az összes kapcsolódó szekvenálási futtatás RNS-mintái érvénytelenek.
Külső DNS	SIKERES	A rendszer a várt variánsokat észlelte.
	SIKERTELEN	A variánsazonosítási specifikációk nem teljesültek, és a szekvenálási futtatásban lévő DNS-minták érvénytelenek.
Külső RNS	SIKERES	A rendszer a várt variánsokat észlelte.
	SIKERTELEN	A variánsazonosítási specifikációk nem teljesültek, és a szekvenálási futtatásban lévő RNS-minták érvénytelenek.

Mintaszintű mérőszámok

A Samples & Results (Minták és eredmények) képernyő Sample Level Metrics (Mintaszintű mérőszámok) szakasza a futtatásban szereplő betegminták minőségellenőrzési információit jeleníti meg. A betegminta minőségellenőrzési eredményei a `MetricsOutput.tsv` fájlból származnak (lásd a *Mutatók kimenet* a(z) 51. oldalon). A Sample Level Metrics (Mintaszintű mérőszámok) rész a következő oszlopokat jeleníti meg minden egyes betegmintához:

- **Minta**—A mintaazonosító.
- **Elemzés kész?**—A lehetséges értékek IGAZ és HAMIS. Az Analízis befejezve? oszlopban IGAZ-ként megjelölt mintáknál sikeresen befejezték az elemzést. Ha egy minta HAMIS jelöléssel van ellátva ebben az oszlopban, szoftverhiba történt. További információkért forduljon az Illumina műszaki ügyfélszolgálatához.
- **DNS könyvtár QC**—Lehetséges értékek: SIKERES és SIKERTELEN. Jelzi, hogy a minta megfelelt-e vagy sem a DNS könyvtár minőségellenőrzésén, amely a sorozatban szereplő DNS könyvtárra vonatkozik. Megfelel a DNS könyvtár minőségellenőrzésének a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentésben. Egy kötőjel (–) jelenik meg, ha egy DNS könyvtár nem került szekvenálásra, vagy a QC futtatási érték SIKERTELEN.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

- **DNS variánsok és biomarkerek**
  - **Kis variánsok és TMB**—Lehetséges értékek: SIKERES és SIKERTELEN. Jelzi, hogy a minta sikeres vagy sikertelen minőségellenőrzést kapott-e a DNS Solid-FFPE könyvtárban lévő kis variánsokhoz és TMB-hez. Megfelel a DNS kis variánsának és a TMB QC-nek a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentésben. Egy kötőjel (–) jelenik meg, ha egy DNS könyvtár nem került szekvenálásra, a QC futtatás értéke SIKERTELEN, vagy a DNS könyvtár QC értéke SIKERTELEN.
  - **MSI**—Lehetséges értékek: SIKERES és SIKERTELEN. Jelzi, hogy a minta sikeres vagy sikertelen QC-t kapott-e a DNS könyvtárban lévő MIS-hez. Megfelel a DNS MSI minőségellenőrzésnek a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentésben. Egy kötőjel (–) jelenik meg, ha egy DNS Solid-FFPE könyvtár nem került szekvenálásra, a futtatási minőségellenőrzés értéke SIKERTELEN, vagy a DNS könyvtár minőségellenőrzési értéke SIKERTELEN.
  - **CNV**—Lehetséges értékek: SIKERES és SIKERTELEN. Jelzi, hogy a minta sikeres vagy sikertelen minőségellenőrzést kapott-e a DNS Solid-FFPE könyvtárban lévő génamplifikációkhoz. Megfelel a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentésében található DNS kópiaszám-variáns minőségellenőrzésének. Egy kötőjel (–) jelenik meg, ha egy DNS Solid-FFPE könyvtár nem került szekvenálásra, a futtatási minőségellenőrzés értéke SIKERTELEN, vagy a DNS könyvtár minőségellenőrzési értéke SIKERTELEN.
- **RNS könyvtár QC**—Lehetséges értékek: SIKERES és SIKERTELEN. Jelzi, hogy a minta megfelelt-e vagy sem az RNS könyvtár minőségellenőrzésén, amely a sorozatban szereplő RNS Solid-FFPE könyvtárra vonatkozik. Megfelel az RNS könyvtár minőségellenőrzésének a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentésben. Egy kötőjel (–) jelenik meg, ha egy RNS könyvtár nem került szekvenálásra, vagy a QC futtatási érték SIKERTELEN.

Jelentés újragenerálása

A jelentés újragenerálása lehetővé teszi egy vagy több jelentés újragenerálását anélkül, hogy az összes másodlagos elemzési lépést megismételné.

A jelentés újragenerálása sokkal gyorsabb, mint egy teljes ismételt elemzés, de különböző funkciókkal rendelkezik:

- **Hatókör** – A jelentés újragenerálása újjáépíti a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentést, de kihagy néhány elemzési lépést. Megváltoztathatja egy vagy több minta nemét vagy tumortípusát, vagy új KB-t telepíthet, hogy új jelentést hozzon létre, amely tükrözi ezeket a változásokat. A kontrollminták nem választhatók ki jelentés újragenerálásához. Minden mintát manuálisan kell kiválasztani a jelentés újragenerálásához, míg az ismételten sorba állított elemzés alapértelmezés szerint automatikusan kiválasztja az összes mintát. Az egyes minták eltávolíthatók az ismételt elemzéshez.
- **Elemzés futtatási hiba**—A jelentés újragenerálásához sikeres elemzés futtatása szükséges bemenetként, míg az ismételt elemzés olyan esetekben használható, amikor az elemzés sikertelen volt.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

- **Szerkeszthető mezők**—A jelentés újragenerálása lehetővé teszi a Sex (Nem) és a Tumor Type (Tumortípus) mezők módosítását, míg az ismételten sorba állított elemzés lehetővé teszi a futtatás beállítása során kiválasztott mezők bármelyikének módosítását.
- **TSO Comprehensive (EU) elemzési modul verzió** – A jelentés újragenerálása sikeres elemzést igényel a 2.3-as vagy újabb verziójú TruSight Oncology Comprehensive (EU) elemzési modul programtól. A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul bármely korábbi verziójából származó elemzéssel ismételt elemzés kezdeményezhető.
- **TSO Comprehensive (EU) KB verzió** – A jelentés újraregenerálásához a RefSeq adatbázis egyező verziójával rendelkező KB használatával történő, sikeres elemzés szükséges.
- **Futtatás bemeneti beállításai**—A jelentés újragenerálási futtatási bemenetei automatikusan a legutóbbi sikeres másodlagos elemzési futtatás értékeire állnak be. Az ismételten sorba állított elemzés futtatási bemenetei automatikusan a legutóbbi elemzési kísérlet értékeire állnak be (beleértve a sikertelen elemzési futtatásokat is).

Ez a funkció csak Local Run Manager rendszergazda felhasználók vagy olyan nem rendszergazda felhasználók számára érhető el, akikhez ismételten sorba állított elemzési engedélyek vannak hozzárendelve. További információkért a Local Run Manager felhasználókezeléshez lásd: *NextSeq 550Dx Instrument referencia-kézikönyve (dokumentumszám: 1000000009513)*.

Jelentés újragenerálása vagy elemzés ismételt sorba állítása

1. A futtatási irányítópulton keressen meg egy olyan futtatást, amelynek állapota Analysis Completed (Elemzés befejezve). Válassza ki a függőleges ellipszisek ikont, majd válassza a **Requeue** (Ismételt sorba állítás) lehetőséget.
   A helyi ideiglenes mappából törölt futtatások újbóli összekapcsolása szükséges az elemzés megismétléséhez. További információkért a Local Run Manager felhasználókezeléshez lásd: *NextSeq 550Dx Instrument referencia-kézikönyve (dokumentumszám: 1000000009513)*.
2. Válassza ki a **Edit Setup** (Beállítás szerkesztése) lehetőséget a Requeue Analysis (Ismételten sorba állított elemzés) felugró ablakban.
3. Használja a legördülő menüt a Requeue Analysis (Ismételten sorba állított elemzés) képernyő tetején a jelentés újragenerálásának vagy a teljes ismételten sorba állított elemzés kiválasztásához.

MEGJEGYZÉS Futtatás mentése előtt mindig ellenőrizze az egyes minták futtatási bemeneteit. A jelentés újragenerálási futtatási bemenetei automatikusan a legutóbbi sikeres másodlagos elemzési futtatás értékeire állnak be.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

4. A korábban befejezett futtatásból származó minták egy táblázatban jelennek meg. A táblázat jobb oldalán található **+** gombokkal jelölje meg a kívánt mintákat a jelentés újragenerálásához. A futtatásban lévő összes minta alapértelmezés szerint ki van zárva a jelentés újragenerálásából, és azokat külön kell hozzáadni. A jelentés újragenerálása nem áll rendelkezésre az eredetileg kontrollként elemzett minták esetében, amelyek teljes ismételt elemzést igényelnek.
5. Ha az összes kívánt minta megjelölésre került a jelentés újrageneráláshoz, válassza a **Requeue Analysis** (Ismételten sorba állított elemzés) lehetőséget.

Jelentés újragenerálási eredményeinek megtekintése

A jelentés újragenerálására kijelölt minták újragenerált jelentései megtekinthetők a többi befejezett elemzéssel együtt a Samples and Runs (Minták és futtatások) képernyőn a(z) TruSight Oncology Comprehensive (EU) elemzési modul programban. A jelentés újragenerálással létrehozott jelentések a Samples and Runs (Minták és futtatások) képernyő tetején található Analysis Type (Elemzéstípus) mezőben jelentés-újragenerálásként vannak megjelölve.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Hibaelhárítás

Az alábbi táblázat felsorolja azokat a szoftverproblémákat, amelyekkel a(z) TSO Comprehensive (EU) vizsgálati szoftver használata során találkozhat. Tartalmazza a probléma lehetséges okát és a javasolt lépéseket.

Észlelt probléma vagy sikertelen lépés	Lehetséges ok	Ajánlott művelet
Hibaüzenet az elemzés másolási fázisa során: `Local output file path exceeds the 260-character limit.`	Az eszközhöz konfigurált kimeneti könyvtár elérési útja meghaladja a 40 karaktert.	Módosítsa a kimeneti könyvtár elérési útját legfeljebb 40 karakterre. Ütemezze újra az elemzést
Időtúllépési probléma megakadályozza az elemzés indítását.	A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul eléréséhez több Chrome böngészőablak van megnyitva.	Zárja be a különálló böngésző munkamenetet. A(z) TSO Comprehensive (EU) elemzési modul eléréséhez használja a NOS interfészt.
Jogosulatlan hozzáférés kivétel üzenet	A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul eléréséhez több Chrome böngészőablak van megnyitva.	Zárja be a különálló böngésző munkamenetet. A(z) TSO Comprehensive (EU) elemzési modul eléréséhez használja a NOS interfészt.
Hibaüzenet: `Analysis Unsuccessful`	Az eszközhöz konfigurált kimeneti könyvtár elérési útja meghaladja a 40 karaktert.	Módosítsa a kimeneti könyvtár elérési útját legfeljebb 40 karakterre. Ütemezze újra az elemzést
Hibaüzenet: `Analysis Crashed`	Kapcsolat időkorlátja	Ütemezze újra az elemzést

Ha a mintajelentés azt jelzi, hogy a minta elemzése szoftverhiba miatt sikertelen volt, akkor a hiba elhárításához az adott sikertelen lépés szükséges. Az IVD_Reports mappában a `MetricsOutput.tsv` jelzi azt a konkrét elemzési lépést, amely nem fejeződött be a FAILED_STEPS alatt. A következő táblázat segítségével elháríthatja a munkafolyamat során felmerülő problémákat.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Észlelt probléma vagy sikertelen lépés	Lehetséges ok	Ajánlott művelet
FastqValidation vagy FastqDownsample	Helytelen vagy nem létező index, amely nem eredményez leolvasást a mintához.	Ha helytelen index gyanítható, akkor ismételje meg az elemzést a helyes indexazonosító kiválasztásával. Ellenkező esetben ismételje meg a(z) TSO Comprehensive (EU) munkafolyamatot egy új nukleinsav mintakivonással a(z) *TruSight Oncology Comprehensive (EU) termékismertető (dokumentumszám: 200007789)* dokumentumban leírtaknak megfelelően.
FusionCalling	A lehetséges okok a következők: • Rossz minőségű minta (nem elegendő az ép RNS) • Elégtelen RNS-bemenet • Használati hiba a(z) TSO Comprehensive (EU) munkafolyamat során • Helytelen index van hozzárendelve a mintához	Ismételje meg a(z) TSO Comprehensive (EU) munkafolyamatot a(z) *TruSight Oncology Comprehensive (EU) termékismertető (dokumentumszám: 200007789)* dokumentumban leírtaknak megfelelően.

A sikertelennek jelzett egyéb lépések esetén forduljon az Illumina műszaki támogatásához.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

A. függelék QC mutatók folyamatábrája

A következő folyamatábra a(z) TSO Comprehensive (EU) jelentésében felsorolt minőségellenőrzési mérőszámokat mutatja be. Ha a futtatási minőségellenőrzés sikertelen, akkor nem kerül sor további minőségellenőrzési lépések értékelésére, és mindegyik N/A jelöléssel van ellátva. Ha a DNS vagy az RNS nem szekvenálódik vagy sikertelen a könyvtári minőségellenőrzés, akkor a megfelelő variánstípusok nem szerepelnek a társdiagnosztikai vagy tumorprofilozási eredményekben. A DNS könyvtár minőségellenőrzése a szennyeződés mérőszáma. Ha nem sikerül, akkor a downstream DNS QC Mutatók (DNS MSI QC, DNS kis variánsok és TMB QC és DNS CNV QC) N/A jelölést kapnak. További információkért lásd a következő szakaszokat és táblázatokat:

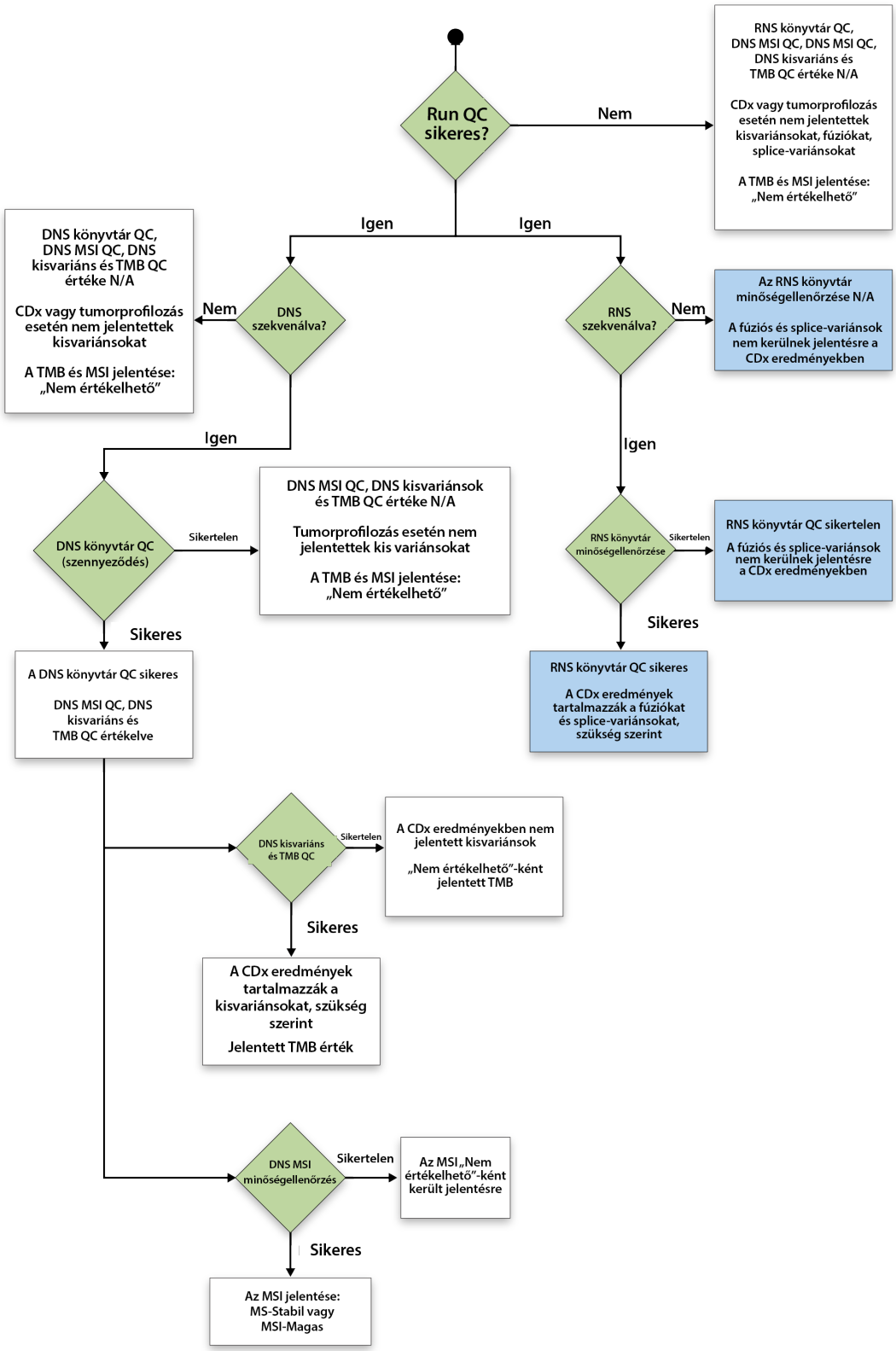
- *Elemzési módszerek* a(z) 8. oldalon
- *TruSight Oncology Comprehensive (EU) jelentés* a(z) 21. oldalon
- *Futtatás minőségellenőrzési mérőszámok* a(z) 52. oldalon
- *Minőségellenőrzés DNS mintakönyvtárakhoz* a(z) 13. oldalon
- *Mintaszintű mérőszámok* a(z) 58. oldalon
- *B. függelék QC mutatók* a(z) 66. oldalon

A folyamatábra nem képezi le a kontrollmintákat. A kontrollok eredményei nem befolyásolják a minőségellenőrzési mérőszámokat a(z) TSO Comprehensive (EU) PDF vagy JSON jelentésben. A kontrollok hibája érvényteleníti a minőségellenőrzési eredményektől elkülönülő mintaeredményeket a *TruSight Oncology Comprehensive (EU) jelentés* a(z) 21. oldalon leírtak szerint. A kontrollok használatát a *Kontrollok* a(z) 6. oldalon. További információkat a kontrollokról lásd: *TruSight Oncology Comprehensive (EU) termékismertető (dokumentumszám: 200007789)*.

A folyamatábra nem térképezi fel a pozíciószintű QC eredményeket. Ezek az eredmények a társdiagnosztikai QC eredmények részét képezik, amelyeket a *Társdiagnosztikai QC* a(z) 34. oldalon. A tumorprofilozás szakasz pozíciószintű minőségellenőrzési eredményeit az alacsony mélységű jelentés tartalmazza (lásd: a *A DNS mintakönyvtárak alacsony mélységű jelentése* a(z) 14. oldalon.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

2. ábra QC mérőszámok folyamatábrája



IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

B. függelék QC mutatók

Minőségellenőrzési mérőszámok

Táblázat: 31 TSO Comprehensive jelentés eredmény minőségellenőrzési mérőszámai

Kimenet típusa	Mérőszám	Műszaki adatok	Leírás	A specifikációs hiba hatása*
Szekvenálási futtatás	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	A szűrő (PF) átmenő értékeinek százalékos aránya.	A szekvenálási futtatás érvénytelenített, a futtatás egyik mintájához sem jelentettek eredményt.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Az alapazonosítások átlagos százaléka Q30 vagy annál magasabb minőségi pontszámmal az 1. mérésnél.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Az alapazonosítások átlagos százaléka Q30 vagy annál magasabb minőségi pontszámmal a 2. mérésnél.	

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Kimenet típusa	Mérőszám	Műszaki adatok	Leírás	A specifikációs hiba hatása*
DNS könyvtárak	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3106 VAGY > 3106 és P_VALUE ≤ 0,049	A gyakori variánsok VAF-je segítségével a szennyeződés valószínűségét értékelő mérőszám. A szennyeződési pontszám az SNP-k VAF eloszlásán alapul. A erősen átrendezett genomok értékeléséhez használt szennyeződés P-értéke, csak akkor alkalmazható, ha a szennyeződési pontszám a felső specifikussági határérték felett van.	Nem jelentettek DNS-eredményeket.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Kimenet típusa	Mérőszám	Műszaki adatok	Leírás	A specifikációs hiba hatása*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	A minta medián fragmentumhossza.	Nem jelentettek TMB vagy kis DNS variáns eredményeket.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (szám)	≥ 150	Medián exonfragmentum-lefedés az összes exonalapon.	
	PCT_EXON_50X (%)	≥ 90,0	Százalékos exonbázisok 50X fragmentum lefedettséggel.	
	USABLE_MSI_SITES (szám)	≥ 40	Az MSI azonosításhoz használható MSI helyek száma (Azok a mikroszatellita-helyek száma, amelyeknél elegendő a mért érték a mikroszatellita-instabilitás azonosításához).	Nem jelentettek MSI eredményt.
	COVERAGE_MAD (szám)	≤ 0,210	Az egyes CNV célrégiók normalizált számának mediánjától való abszolút eltérések mediánja.	Nem jelentettek génamplifikációs eredményeket.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (szám)	≥ 1,0	A CNV célérték szerinti átlagos nyerstartályszám.	

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Kimenet típusa	Mérőszám	Műszaki adatok	Leírás	A specifikációs hiba hatása*
RNS könyvtárak	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	A minta medián fragmentumhossza.	Nem jelentettek fúziót vagy splice-variáns eredményeket.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Kimenet típusa	Mérőszám	Műszaki adatok	Leírás	A specifikációs hiba hatása*
	MEDIAN_CV_GENE_500X (együttható)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X a lefedettség egységességének mérőszáma. Minden legalább 500-szoros lefedettségű gén esetében kiszámítják a géntestre vonatkozó lefedettség variációs koefficiensét. Ez a mérőszám ezeknek az értékeknek a mediánja. A magas érték magas variációs szintet jelez, és problémát jelez a könyvtár előkészítésében, például alacsony mintabemeneti és/vagy szondalegördülési problémákat. Ez a mérőszám az összes leolvasással számítható ki (beleértve a duplikáltként megjelölt leolvasásokat is).	

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Kimenet típusa	Mérőszám	Műszaki adatok	Leírás	A specifikációs hiba hatása*
	TOTAL_ON_TARGET_READS (szám)	≥ 9.000.000	A célrégiókhoz térképező leolvasások összes száma. Ez a mérőszám az összes leolvasással számítható ki (beleértve a duplikáltként megjelölt leolvasásokat is).	

*A sikeres eredmények SIKEREST mutatnak.

DNS kibővített mérőszámok

A DNS kibővített mérőszámok csak tájékoztató jellegűek. A hibaelhárítás szempontjából tájékoztató jellegűek lehetnek, de kifejezett specifikációs határértékek nélkül biztosítják őket, és nem használhatók közvetlenül a minta minőségellenőrzésére. További segítségért forduljon az Illumina műszaki támogatáshoz.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mérőszám	Leírás	Egységek
TOTAL_PF_READS	A szűrő feltételeinek megfelelő összes leolvasás.	Szám
MEAN_FAMILY_SIZE	Az egyes családokban lévő olvasások összege osztva a családok számával a javítás, összeomlás és szűrés után, az alátámasztó leolvasások alapján.	Szám
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	A bázisok medián lefedettsége.	Szám
PCT_CHIMERIC_READS	Kimerikus leolvasások százaléka.	%
PCT_EXON_100X	100X nagyobb lefedettségű exonbázisok százaléka.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Azon leolvasások százalékos aránya, amelyek a célterület bármely részét átlépik az összes leolvasással szemben.	%
PCT_USABLE_UMI_READS	A használható UMI-k leolvasásainak százalékos aránya.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	A bázisok átlagos lefedettsége.	Szám
PCT_ALIGNED_READS	A referencia genomhoz igazított leolvasások százaléka.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	A minta szennyeződésének százalékos aránya.	%
PCT_PF_UQ_READS	A szűrő feltételeinek megfelelő egyedi leolvasások százalékos aránya.	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Százalékos célbázisok, amelyeknél a cél lefedettsége nagyobb mint az átlag 0,4-szerese.	%
PCT_TARGET_100X	Százalékos célbázisok 100-szorosnál nagyobb lefedettséggel.	%
PCT_TARGET_250X	Százalékos célbázisok 250-szeresnél nagyobb lefedettséggel.	%

RNS kiterjesztett mérőszámok

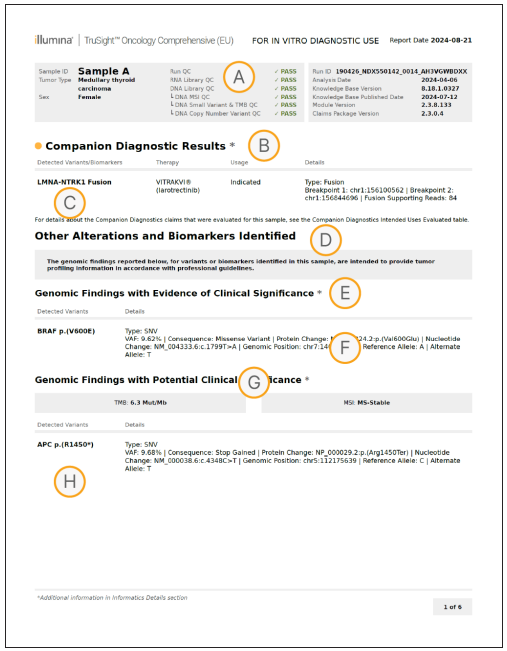
Az RNS kiterjesztett mérőszámok csak tájékoztató jellegűek. A hibaelhárítás szempontjából tájékoztató jellegűek lehetnek, de kifejezett specifikációs határértékek nélkül biztosítják őket, és nem használhatók közvetlenül a minta minőségellenőrzésére. További segítségért forduljon az Illumina műszaki támogatáshoz.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Mérőszám	Leírás	Egységek
PCT_ CHIMERIC_ READS	Azon leolvasások százalékos aránya, amelyek két szegmensként vannak összehangolva, amelyek a genom nem egymást követő régióihoz kapcsolódnak.	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	Azon leolvasások százalékos aránya, amelyek a célterület bármely részét átlépik az összes leolvasással szemben. A célterülethez részlegesen leképezett leolvasás a célterületen lévőnek számít.	%
SCALED_ MEDIAN_ GENE_ COVERAGE	A gének medián alaplefedettsége hossz szerint skálázva. A gének medián lefedettségi mélységének jelzése a panelen.	Szám
TOTAL_PF_ READS	A szűrő feltételeinek megfelelő leolvasások teljes száma.	Szám

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

C. függelék TSO Comprehensive (EU) jelentés hivatkozása



A. A részleteket lásd: *A. függelék QC mutatók folyamatábrája* a(z) 64. oldalon.

B. A CDx eredmény azt jelzi, hogy a betegminta tumortípussal és biomarkerrel rendelkezik, amelyet a jelzett terápia céloz meg. A részleteket lásd a *Társdiagnosztikai azonosítás* a(z) 17. oldalon. Ha nincs CDx eredmény, a jelentés szerint a rendszer nem észlelte a társdiagnosztikai biomarkereket a megadott tumormintához.

C. A betegmintában megfigyelt CDx biomarker. A használat feltüntethető, vagy lásd a megjegyzést. Adott esetben a Details (Részletek) oszlopban lévő megjegyzés további információkat nyújt a variánsról, például a lehetséges gyógyszerrezisztencia adatait.

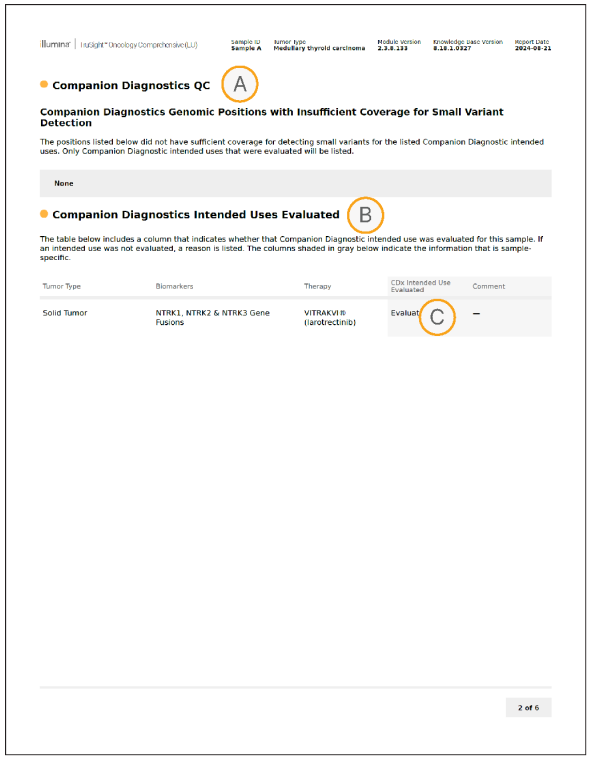
D. Az Egyéb módosítások és biomarkerek azonosítva rész tumorprofilozási információkat tartalmaz. Az összefüggések oka lehet terápiás, diagnosztikai vagy prognosztikai bizonyíték. Ha alkalmazható, ez a rész a rezisztencia mutációkat is felsorolja a megfelelő megjegyzéssel.

E. A KB szerint ebben a tumortípusban a kezelésből, a klinikai útmutatásokból vagy mindkettőből származó információk alapján klinikai jelentősége van ennek a biomarkernek. További információkért lásd a *Genomikai eredmények klinikai jelentőséggel bíró bizonyítékkal* a(z) 18. oldalon, és a *Bizonyított klinikai jelentőséggel bíró genomikai eredmények* a(z) 31. oldalon.

F. A KB szerint a tumortípuson belüli genomikai leletre vonatkozóan korlátozott vagy nincs klinikai bizonyíték. Lehetnek preklinikai adatok vagy más tumortípusokban lévő adatok, ahol a biomarker előre jelzi a jóváhagyott vagy vizsgálati kezelésre adott választ. További információkat lásd a *Genomikai eredmények potenciális klinikai jelentőséggel* a(z) 19. oldalon és a Táblázat: 6.

G. A TMB és az MSI a potenciális klinikai jelentőséggel bíró genomikai leletekben vannak felsorolva. Lásd: *Tumormutációs terhelés (TMB)* a(z) 12. oldalon és *Mikroszatellita-instabilitási állapot* a(z) 13. oldalon.

H. Ha két variáns van felsorolva egy sorban (nem ábrázolva), akkor ezek a variánsok klinikai jelentéssel bírnak, ha együtt kerülnek detektálásra. Az ok a rezisztencia mutációk vagy más források lehetnek. A példákat lásd: *Variánsok tumorprofilozása* a(z) 18. oldalon.



Illumina | TruSight™ Oncology Comprehensive (EU)

Sample ID	Tumor type	Module version	Knowledge base version	Report Date
Sample A	Medullary thyroid carcinoma	2.3.0.133	8.10.1.0327	2024-08-21

Companion Diagnostics QC (A)

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection

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

None

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (B)

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

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

2 of 6

A. A Társdiagnosztikai minőségellenőrzés rész helyzetszintű QC információkat nyújt a CDx biomarkerekről. Ha nincsenek pozíciók felsorolva, az azt jelenti, hogy elegendő lefedettség volt a megcélzott variánsokban és régiókban. További információkért lásd a *Társdiagnosztikai QC* a(z) 34. oldalon.

B. A Társdiagnosztikai kiértékelt rendeltetésszerű használatok szakasza felsorolja az összes CDx rendeltetésszerű használatot, és jelzi, hogy ezen a mintán értékelték-e azokat. A TSO Comprehensive rendeltetésszerű használatával kapcsolatos további információkért lásd: TruSight Oncology Comprehensive (EU) termékismertető (dokumentumszám: 200007789). A tumortípus, a biomarker és a terápia a Rendeltetésszerű használat c. közleményből származik.

C. Értékelésre akkor kerül sor, ha a tumortípus megfelelő CDx-hez, és a minta megfelelt a szükséges QC kategóriáknak. A CDx-hez szükséges minták értékeléséhez szükséges kritériumokkal kapcsolatos további információkért lásd a *Társdiagnosztikai kiértékelt rendeltetésszerű felhasználások* a(z) 35. oldalon.

- **Kiértékelve** – A mintát erre a rendeltetésszerű használatra kiértékelték. A konkrét eredményeket a jelentés FDA 1. szintű szakasza tartalmazza.
- **Nincs kiértékelve** – A mintát nem értékelték ki erre a rendeltetésszerű használatra, és egy megjegyzés megmagyarázza ennek okát.

D. függelék MNV-k, Indelek és deléciók az EGFR-ben és RET-ben, a fázisfüggő variánsú azonosító által kimutatható

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
7. kr.	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
7. kr.	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
7. kr.	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
7. kr.	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
7. kr.	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
7. kr.	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
7. kr.	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
7. kr.	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
7. kr.	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
7. kr.	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
7. kr.	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
7. kr.	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
7. kr.	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
7. kr.	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
7. kr.	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
7. kr.	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
7. kr.	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
7. kr.	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
7. kr.	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
7. kr.	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
7. kr.	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
7. kr.	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
7. kr.	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
7. kr.	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsPro)
7. kr.	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752delinsGln)
7. kr.	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsGln)
7. kr.	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsSer)
7. kr.	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsSer)
7. kr.	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_Ile759del)
7. kr.	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_Val769dup)
10. kr.	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_Gly385delinsGlu)
10. kr.	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
10. kr.	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
10. kr.	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
10. kr.	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
10. kr.	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
10. kr.	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
10. kr.	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
10. kr.	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
10. kr.	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
10. kr.	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
10. kr.	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
10. kr.	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
10. kr.	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
10. kr.	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
10. kr.	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
10. kr.	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
10. kr.	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
10. kr.	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
10. kr.	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
10. kr.	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
10. kr.	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
10. kr.	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
10. kr.	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
10. kr.	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
10. kr.	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
10. kr.	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
10. kr.	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
10. kr.	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
10. kr.	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
10. kr.	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
10. kr.	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCAAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609950	CCGC	TCCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	C	TCCCAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromoszóma	Pozíció (hg19)	Referencia allél	Alternatív allél	Gén	Aminosav változása
10. kr.	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
10. kr.	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p.(Leu790Thr)
10. kr.	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
10. kr.	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
10. kr.	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
10. kr.	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
10. kr.	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
10. kr.	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

E. függelék – Tudásbázis telepítése

A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programhoz telepített Tudásbázis (KB) szükséges az elemzés elvégzéséhez. A KB-k zip fájlok, amelyek letölthetők az Illumina Lighthouse portálról. Az Illumina Időnként új KB-kat ad ki. A készülékre telepített KB frissítéséhez töltse le a legfrissebb KB-t, amely kompatibilis a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programmal. KB frissítésekor a korábban telepített KB eltávolításra kerül a telepítési folyamat során. Ne telepítsen KB-t, miközben szekvenálási futtatás, elemzés vagy más telepítési folyamat van folyamatban.

⚠ FIGYELEM!

Az adatvesztés elkerülése érdekében a telepítési utasítások betartása előtt győződjön meg arról, hogy nincs folyamatban más folyamat.

⚠ FIGYELEM!

A Modules & Manifests (Modulok és jegyzékek) oldalról való navigálás vagy a böngésző bezárása a KB telepítése közben megszakítja a telepítési folyamatot.

1. Töltse le a kívánt KB-t (*.zip) a készülék helyi könyvtárába vagy egy hálózati számítógépre. A D meghajtó a preferált hely.
2. Végezze el a KB ellenőrzőösszeg ellenőrzését az alábbiak szerint.
   a. Windows keresés végrehajtása a PowerShell-re. Kattintson a jobb gombbal a programra, és válassza a **Run as administrator** (Futtatás rendszergazdaként) lehetőséget.
   b. Adja meg a `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5`-öt egy PowerShell ablakban az MD5 ellenőrzőösszeg létrehozásához a KB-hoz.
   c. Hasonlítsa össze az MD5-ös kimenet ellenőrző összegét a IlluminaLighthouse portál KB ellenőrző összegével. Ha az ellenőrzőösszegek nem egyeznek, törölje ezt a KB-fájlt, és töltse le újra a portálról.
3. Nyissa meg a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul alkalmazást a készüléken vagy a hálózatba kapcsolt számítógépen (helyi hálózat). További információkért a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul felhasználókezeléshez lásd: *NextSeq 550Dx Instrument referencia-kézikönyve (dokumentumszám: 1000000009513)*.
4. Jelentkezzen be rendszergazdaként vagy engedéllyel rendelkező nem rendszergazdai felhasználóként a modulbeállítások szerkesztéséhez.
5. A Tools (Eszközök) menüben navigálhat a Modules & Manifests (Modulok és jegyzékek) képernyőre.
6. Válassza a **TSO Comp (EU)** lehetőséget.
7. Válassza az **Install New** (Új telepítése) lehetőséget a képernyő Knowledge Base Version (Tudásbázis verzió) részében.
8. A telepítővarázsló megkéri, hogy tallózzon a KB ZIP fájl helyére. Győződjön meg arról, hogy az 1. lépésben letöltött KB-t telepíti.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

A varázsló a KB-ra vonatkozó információkat is megjelenít, beleértve a nevet, a verziót, a RefSeq adatbázis verzióját és a közzétett dátumot.

9. A telepítővarázslóban válassza a **Continue** (Folytatás) lehetőséget.
   A telepítő ellenőrzi, hogy a KB kompatibilis-e a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programmal, és hogy a KB nem sérült-e. A KB telepítése közben nem lehet új TSO Comprehensive (EU) elemzést indítani. A telepítés befejezése után az új KB kilistázódik a Modules & Manifests (Modulok és jegyzékek) képernyőn. A KB neve és verziószáma is megjelenik a Create Run (Futtatás létrehozása), a Requeue Analysis (Ismételten sorba állított elemzés) és a Edit Run (Futtatás szerkesztése) képernyőkön.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

F. függelék Kiberbiztonság

Vírusirtó vagy kártevőirtó szoftver

Az IlluminaIllumina megerősítette, hogy a következő vírusirtó (AV) vagy kártevőirtó (AM) szoftverek kompatibilisek a hálózati operációs rendszerrel és a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programmal, ha a hely előkészítésére vonatkozó iránymutatás szerint vannak konfigurálva:

- Windows Defender/Windows Security
- BitDefender
- CrowdStrike

A hálózati, tűzfal- és tárolási konfigurációkkal kapcsolatos további részletekért forduljon az Illumina műszaki ügyfélszolgálatához.

TSO Comprehensive vizsgálat biztonsági tanúsítvány

A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul HTTPS protokollt használ az adatkapcsolatok titkosítására, hogy a futtatási adatok titkosak és biztonságosak legyenek. A HTTPS az eszköz webböngészővel történő távoli eléréséhez szükséges, ugyanazon a hálózaton belül egy másik gépről. A TSO Comprehensive (EU) elemzési modul egy TSO Comprehensive (EU) biztonsági tanúsítvány telepítését is igényli a(z) NextSeq 550Dx instrument TSO Comprehensive (EU) elemzési modul biztonsági tanúsítvány mellett.

MEGJEGYZÉS Ha a(z) Local Run Manager biztonsági javítás telepítve van egy NextSeq 550Dx eszközre, akkor a távoli hozzáférés az ügyfél által biztosított PC-ről webböngészőn keresztül, HTTPS használatával a(z) NextSeq 550Dx Local Run Manager webportálra le van tiltva.

A(z) TSO Comprehensive (EU) biztonsági tanúsítványának telepítéséhez tegye a következőket.

1. Nyissa meg a(z) TruSight Oncology Comprehensive (EU) elemzési modul programot az eszközén.
2. A Tools (Eszközök) menüben navigálhat a Modules & Manifests (Modulok és jegyzékek) képernyőre.
3. Válassza ki a **TSO Comp (EU) modult**.
4. Töltse le a(z) TSO Comprehensive HTTPS tanúsítványt.
5. Csomagolja ki a zip-fájl tartalmát.
6. Kattintson a jobb gombbal a BAT-fájlra, és válassza a **Run as administrator** (Futtatás rendszergazdaként) lehetőséget.
7. Kövesse az utasításokat a telepítés befejezéséhez, majd indítsa újra a böngészőt.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Biztonsági tanúsítvány újragenerálása

Ha nemrégiben megváltozott az eszköz neve, vagy új tartományba helyezték át az eszközt, a(z) NextSeq 550Dx instrument és a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul való hozzáférés visszanyeréséhez újra kell generálnia a biztonsági tanúsítványt. A(z) NextSeq 550Dx instrument TruSight Oncology Comprehensive (EU) elemzési modul biztonsági tanúsítvány újragenerálásával kapcsolatos utasításokat lásd: *NextSeq 550Dx készülék helyszíni előkészítési útmutató (dokumentumszám: 1000000009869)*.

A(z) TSO Comprehensive (EU) biztonsági tanúsítványának újragenerálásához tegye a következőket.

1. A készüléken jelentkezzen be a Windows operációs rendszerbe.
2. A Windows Fájlkezelő használatával navigáljon abba a könyvtárba, ahová a KB szolgáltatás telepítve van (pl. `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
3. Kattintson a jobb gombbal a BAT-fájlra, és válassza a **Run as administrator** (Futtatás rendszergazdaként) lehetőséget.
4. Kövesse az utasításokat a telepítés befejezéséhez.
5. Ha egy másik eszközről kell csatlakoznia a TSO Comprehensive (EU) elemzési modul programhoz, töltse le és telepítse az újra létrehozott tanúsítványt a távoli eszközre.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Műszaki támogatás

Ha műszaki támogatásra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot az Illumina műszaki ügyfélszolgálattal.

Weboldal:	www.illumina.com
E-mail:	techsupport@illumina.com

Biztonsági adatlapok (SDS-ek) – Az Illumina support.illumina.com/sds.html címen elérhető weboldalán találhatók.

Termék dokumentáció – Letölthető a support.illumina.com weboldalról.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Módosítási előzmények

Dokumentum	Dátum	Módosítások leírása
Dokumentumszám: 200008661 v06	2025. július	• Fájltípusok és fájlnevek javítva. • Egy sor hozzáadása a követelménycsomag verziójának leírására az Elemzés részletei táblázatban • A Tumortípus sor eltávolítása az Alacsony mélységű jelentés fejléc tartalmát leíró táblázatból
Dokumentumszám: 200008661 v05	2025. április	Változás: • A CDx Rendeltetés szerinti felhasználás kiértékelve mezőben Igen/Nem lehetőségről Kiértékelve/Nincs kiértékelve lehetőségre. • A mikroszatellita instabilitási státuszra való hivatkozás MSI-H-ról az MSI-High-ra és az MSI-Stable-ről az MS-Stable-re. • Példák a variánsokra.
Dokumentumszám: 200008661 v04	2024. január	• 2.3.6-os verzióra vonatkozó tartalom eltávolítva. • A TSO Comprehensive (EU) szoftver bizonyos verzióira való hivatkozások eltávolítása. • A konzisztenciára vonatkozó és a minőségi szabványok érdekében kisebb módosításokat végeztek a nyelvben és a nyelvtanban.
Dokumentumszám: 200008661 v03	2022. június	• TSO Comp v2.3.5 biztonsági tanúsítvány információinak hozzáadása. • Module Settings (Modulbeállítások) képernyő neve frissítve Modules & Manifests (Modulokra és jegyzékekre).
Dokumentumszám: 200008661 v02	2022. április	• Kiegészítő diagnosztikai tartalom hozzáadva. • NTRK klinikai vizsgálati tartalom hozzáadva.
Dokumentumszám: 200008661 v01	2022. február	A DNS és RNS kibővített mérőszámok szakaszok hozzáadva.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Dokumentum	Dátum	Módosítások leírása
Dokumentumszám: 200008661 v00	2021. november	Első kiadás.

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 U.S.A.
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (Észak-Amerikán kívül)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

IVD

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

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI HASZNÁLATRA. CSAK EXPORTÁLÁSI CÉLOKRA.

© 2025 Illumina, Inc. Minden jog fenntartva.