

illumina®

# Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (UE) Analysis Module

Guida al flusso di lavoro

DI PROPRIETÀ DI ILLUMINA  
Documento n. 200008661 v06  
Luglio 2025

PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO. SOLO PER L'ESPORTAZIONE.

Questo documento e il relativo contenuto, di proprietà di Illumina, Inc. e delle aziende a essa affiliate ("Illumina"), sono destinati esclusivamente a uso contrattuale da parte dei clienti di Illumina, per quanto concerne l'utilizzo dei prodotti qui descritti, con esclusione di qualsiasi altro scopo. Questo documento e il relativo contenuto non possono essere usati o distribuiti per altri scopi e/o in altro modo diffusi, resi pubblici o riprodotti, senza previa approvazione scritta da parte di Illumina. Mediante questo documento, Illumina non trasferisce a terzi alcuna licenza ai sensi dei suoi brevetti, marchi, copyright o diritti riconosciuti dal diritto consuetudinario, né diritti simili di alcun genere.

Al fine di garantire un uso sicuro e corretto dei prodotti ivi descritti, le istruzioni riportate nel presente documento devono essere scrupolosamente ed esplicitamente seguite da personale qualificato e adeguatamente formato. Leggere e comprendere a fondo l'intero contenuto di questo documento prima di usare tali prodotti.

LA LETTURA INCOMPLETA DEL CONTENUTO DEL PRESENTE DOCUMENTO E IL MANCATO RISPETTO DI TUTTE LE ISTRUZIONI IVI CONTENUTE POSSONO CAUSARE DANNI AL/I PRODOTTO/I, LESIONI PERSONALI A UTENTI E TERZI E DANNI MATERIALI E RENDERANNO NULLA QUALSIASI GARANZIA APPLICABILE AL/I PRODOTTO/I.

ILLUMINA DECLINA QUALSIASI RESPONSABILITÀ DERIVANTE DALL'USO IMPROPRIO DEL/DEI PRODOTTO/I IVI DESCRITTO/I (INCLUSI SOFTWARE O PARTI DI ESSI).

© 2.025 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati.

Tutti i marchi di fabbrica sono di proprietà di Illumina, Inc. o dei rispettivi proprietari. Per informazioni specifiche sui marchi di fabbrica, consultare la pagina web [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

# Sommario

<b>Descrizione generale</b> .....	<b>1</b>
Informazioni sulla guida .....	1
<b>Immissione delle informazioni per la corsa</b> .....	<b>2</b>
Informazioni sul modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) .....	2
Impostare i parametri della corsa .....	3
Specificare i campioni per la corsa .....	4
Modifica della corsa e avvio del sequenziamento .....	8
<b>Metodi di analisi</b> .....	<b>8</b>
Controllo qualità della corsa .....	9
Generazione FASTQ .....	9
Allineamento del DNA e correzione degli errori .....	9
Identificazione di varianti piccole .....	10
Annotazione delle varianti piccole .....	12
Identificazione dell'amplificazione dei geni .....	13
Carico mutazionale del tumore (TMB) .....	13
Stato di instabilità microsatellitare (MSI) .....	13
Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA .....	14
Creazione di report della profondità bassa per le librerie di campioni di DNA .....	14
Allineamento dell'RNA .....	15
Identificazione delle fusioni dell'RNA .....	15
Identificazione di varianti di splicing dell'RNA .....	16
Unione delle fusioni di RNA .....	16
Annotazione delle varianti di splicing dell'RNA .....	17
Controllo qualità per le librerie di campioni di RNA .....	17
Trascritti .....	17
Report dei controlli .....	18
Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento .....	18
Profilazione delle varianti del tumore .....	19
<b>Output dell'analisi</b> .....	<b>21</b>
File .....	21
Report dei risultati .....	22
Foglio campioni .....	51
Report di output dei controlli .....	52
Output delle metriche .....	56

Struttura della cartella di output .....	61
<b>Visualizzazione dei risultati dell'analisi .....</b>	<b>61</b>
Campioni e risultati .....	62
<b>Rigenerazione di report .....</b>	<b>65</b>
Rigenerazione di report o rimessa in coda di analisi .....	66
Visualizzazione dei risultati della rigenerazione di report .....	66
<b>Risoluzione dei problemi .....</b>	<b>67</b>
<b>Appendice A Diagramma delle metriche di controllo qualità .....</b>	<b>69</b>
<b>Appendice B Metriche di controllo qualità .....</b>	<b>71</b>
Metriche di controllo qualità .....	71
Metriche espanse DNA .....	77
Metriche espanse RNA .....	78
<b>Appendice C Riferimento al report di TSO Comprehensive (UE) .....</b>	<b>80</b>
<b>Appendice D MNV, indel e delezioni nei geni EGFR e RET rilevabili da Phased Variant Caller .....</b>	<b>82</b>
<b>Appendice E Installazione di una Knowledge Base .....</b>	<b>112</b>
<b>Appendice F Sicurezza informatica .....</b>	<b>114</b>
Software antivirus o antimalware .....	114
Certificato di sicurezza del saggio TSO Comprehensive .....	114
Rigenerazione del certificato di sicurezza .....	115
<b>Assistenza tecnica .....</b>	<b>116</b>
<b>Cronologia revisioni .....</b>	<b>117</b>

# Descrizione generale

Il modulo di analisi Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (UE) (Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE)) analizza le letture di sequenziamento delle librerie di DNA e RNA preparate utilizzando il saggio TruSight Oncology Comprehensive (UE) (TSO Comprehensive (UE)). Consultare *Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789)* per l'uso previsto del saggio TSO Comprehensive (UE).

Il modulo di analisi Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) supporta l'impostazione della corsa, il sequenziamento, l'analisi e la creazione di report per le librerie di DNA e RNA preparate. Per i campioni dei pazienti, il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) genera:

- Un report TSO Comprehensive (UE) per ogni campione del paziente che include diagnostica di accompagnamento, profilazione del tumore e risultati del controllo qualità (disponibile nei formati PDF e JSON).
- Un file di report della profondità bassa in formato tab separated (\*.tsv) per ciascun campione del paziente. Questo file include un elenco delle posizioni genomiche (annotato con i simboli dei geni) con profondità di sequenziamento insufficiente per escludere la presenza di una variante piccola in una libreria di DNA.
- Un file contenente le metriche di controllo qualità (\*.tsv) che include lo stato dell'analisi e le metriche di controllo qualità per tutti i campioni dei pazienti in una corsa di sequenziamento.

Per i controlli, il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) genera un report di output dei controlli (\*.tsv) che include i risultati del controllo qualità per ogni controllo in una corsa di sequenziamento.

TSO Comprehensive (UE) Software Suite viene utilizzata per installare Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) e i componenti software di supporto. Il KB e il TSO Comprehensive (UE) pacchetto attestazioni è installato in Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE). Per il codice articoli del modulo di analisi, fare riferimento a *Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789)*.

## Informazioni sulla guida

La presente guida fornisce istruzioni per l'impostazione di metriche di una corsa per il sequenziamento e l'analisi per l'uso del Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE). L'utilizzo del software richiede conoscenze di base dell'attuale sistema operativo Windows e dell'interfaccia utente basata sul browser Web. Per informazioni sul pannello di controllo e sulle impostazioni di sistema di Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (UE) Analysis Module, consultare *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx (documento n. 1000000009513)*.

# Immissione delle informazioni per la corsa

Utilizzare il software Local Run Manager Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) viene utilizzato per configurare le corse TSO Comprehensive.

Prima di iniziare la sessione, assicurarsi che sia installata una Knowledge Base (KB) compatibile. Se non è installata una KB compatibile, consultare l'[Appendice E Installazione di una Knowledge Base alla pagina 112](#).

Immettere le informazioni per la corsa e per i campioni direttamente nel Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).

## Informazioni sul modulo di analisi TSO Comprehensive (UE)

Il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) include il modulo di analisi, la KB e le informazioni sulla versione del pacchetto attestazioni sulla schermata Modules & Manifests (Moduli e file Manifest).

1. Aprire Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) sullo strumento.
2. Utilizzare il menu Tools (Strumenti) per andare alla schermata Modules & Manifests (Moduli e file Manifest).
3. Selezionare **TSO Comp (EU)**.

La schermata Modules & Manifests (Moduli e file Manifest) visualizza le informazioni di installazione seguenti:

- **Device Identifier** (Identificatore dispositivo): un identificatore univoco per il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) installato e Claims Package (Pacchetto attestazioni). La versione installata della KB non influisce su questo identificatore.
- **Product Identifier** (Identificatore prodotto): la versione del Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) installato.
- **Modified On** (Modificato il): la data e l'ora in cui il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) stesso è stato installato o aggiornato.
- **Sequencing Run Settings** (Impostazioni della corsa di sequenziamento): visualizza le impostazioni per il tipo di lettura (paired-end) e per la lunghezza di lettura associate con il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).
- **Claims Installed** (Attestazioni installate): visualizza la versione del pacchetto attestazioni e le attestazioni associate alla diagnostica di accompagnamento. Il pacchetto attestazioni include le attestazioni per l'uso previsto della diagnostica di accompagnamento che verranno valutate dal Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).

- **TSO Comprehensive Security Certificate** (Certificato di sicurezza di TSO Comprehensive): certificato HTTPS specifico per questo strumento. Necessario per l'accesso remoto utilizzando un browser Web di questo strumento da un'altra macchina nella stessa rete. Consultare l'[Appendice F Sicurezza informatica alla pagina 114](#) per le istruzioni di installazione.
- **Knowledge Base Version** (Versione della Knowledge Base): per istruzioni sull'installazione o sull'aggiornamento della KB, consultare l'[Appendice E Installazione di una Knowledge Base alla pagina 112](#). Questa sezione include le informazioni relative all'installazione della KB per i campi seguenti:

Campo	Descrizione
Nome	Nome della KB
Versione	Versione della KB
Versione di RefSeq	Versione di RefSeq inclusa nella KB. Per l'annotazione CDx, i trascritti RefSeq hanno origine dal Predittore effetti della variante (VEP) Ensembl <sup>1</sup> e viene visualizzata la versione del VEP. Per l'annotazione della profilazione del tumore, la versione di RefSeq mostrata indica da quale versione di Annotazione NCBI Homo sapiens <sup>2</sup> ha origine.
Pubblicata	Data di pubblicazione della KB
Installata	Data di installazione della KB
Stato	Stato di installazione della KB. Al completamento dell'installazione visualizza Ready (Pronta).

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

<sup>2</sup> Versione Annotazione NCBI Homo sapiens aggiornata 105.20201022.

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/annotation\\_euk/Homo\\_sapiens/105.20201022](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/annotation_euk/Homo_sapiens/105.20201022).

## Impostare i parametri della corsa

1. Accedere a Local Run Manager sullo strumento o da un computer collegato in rete.
2. Selezionare **Create Run** (Crea corsa), quindi selezionare **TSO Comp (EU)**.
3. Immettere un nome che identifichi la corsa dal sequenziamento fino all'analisi e che rispetti i seguenti criteri.
  - 1-40 caratteri.
  - Solo caratteri alfanumerici, trattini bassi o trattini.
  - Un carattere alfanumerico deve precedere e seguire i trattini o i trattini bassi.
  - Deve essere univoco e diverso da qualsiasi altra corsa dello strumento.
4. **[Opzionale]** Immettere una descrizione della corsa per facilitare l'identificazione della corsa utilizzando i criteri seguenti.

- 1-150 caratteri.
- Solo caratteri alfanumerici o spazi.
- Un carattere alfanumerico deve precedere e seguire gli spazi.

## Specificare i campioni per la corsa

Specificare i campioni per la corsa mediante le seguenti opzioni:

- **Enter samples manually** (Immissione manuale dei campioni): utilizzare la tabella vuota che si trova nella parte inferiore della schermata Create Run (Crea corsa).
- **Import sample sheet** (Importazione di un foglio campioni): individuare un file esterno il cui formato presenti valori separati da virgola (\*.csv).



### ATTENZIONE

La mancata corrispondenza tra i campioni e gli index primer genera risultati errati dovuti alla mancata identificazione del campione. Prima di avviare la preparazione delle librerie, immettere gli ID dei campioni e assegnare gli indici in Local Run Manager. Durante la preparazione delle librerie, prendere nota degli ID dei campioni, degli indici e dell'orientamento dei pozzetti della piastra per riferimento futuro.



### ATTENZIONE

Per evitare la perdita di dati, prima di salvare una corsa, assicurarsi che la KB non sia in fase di installazione.

## Immissione manuale dei campioni

1. Nel campo Sample ID (ID campione), immettere un ID campione univoco che rispetti i seguenti criteri: **Aggiungere tutti i controlli prima dei campioni previsti per l'uso.** Per ulteriori informazioni consultare [Controlli alla pagina 6](#).
  - 1-25 caratteri.
  - Solo caratteri alfanumerici, trattini bassi o trattini.
  - Un carattere alfanumerico deve precedere e seguire i trattini o i trattini bassi.
2. **[Opzionale]** Nel campo Sample Description (Descrizione del campione) immettere una descrizione del campione che rispetti i seguenti criteri:
  - 1-50 caratteri.
  - Utilizzare solo caratteri alfanumerici, trattini, trattini bassi o spazi.
  - Un carattere alfanumerico deve precedere e seguire i trattini, gli spazi o i trattini bassi.
3. Selezionare un indice per la libreria di DNA e/o la libreria di RNA preparata a partire dal campione.
  - Assicurarsi che i campioni di RNA e DNA siano in colonne separate.

- Il campo DNA i7+i5 Sequence (Sequenza DNA i7+i5) viene compilato automaticamente dopo aver selezionato un ID indice del DNA. Il campo RNA i7+i5 Sequence (Sequenza RNA i7+i5) viene compilato automaticamente dopo aver selezionato un ID indice dell'RNA.

Oltre al riepilogo qui riportato, per la selezione dell'indice, consultare Numero delle librerie e selezione degli indici in Insetto della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789).

- Per una libreria di campioni di DNA, selezionare un ID indice univoco (indici UPxx o CPxx) dall'elenco a discesa DNA Index ID (ID indice DNA).
  - Per una libreria di campioni di RNA, selezionare un ID indice univoco (solo UPxx) dall'elenco a discesa RNA index ID (ID indice RNA).
  - Se nella corsa sono presenti tre librerie in totale, seguire le linee guida per la selezione dell'indice riportate in *Insetto della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (documento n. 200007789).
4. Utilizzare il campo Tumor Type (Tipo di tumore) per assegnare un tipo di tumore a ogni campione, selezionando il tipo di tumore più specifico tra quelli a disposizione.
    - Cercare nell'elenco dei tipi di tumore disponibili. Selezionare dal menu a discesa, utilizzare una ricerca con parole chiave o il pulsante Cerca. Consultare [Selezione di un tipo di tumore alla pagina 6](#).
  5. Assegnare il sesso. Per Controls (Controlli), il sesso è Unknown (Sconosciuto).
  6. **[Opzionale]** Per esportare le informazioni sui campioni in un file, selezionare **Export to CSV** (Esporta in CSV).
  7. Rivedere le informazioni della schermata Create Run (Crea corsa). Informazioni errate potrebbero influire sui risultati.
  8. Selezionare **Save Run** (Salva corsa).

## Importazione dei campioni

1. Selezionare **Import CSV** (Importa CSV) e aprire il percorso del file contenente le informazioni relative al campione. È possibile importare due tipi di file:
  - Per scaricare un nuovo modello di informazioni relative al campione, selezionare **Download CSV** (Scarica CSV) nella schermata Create Run (Crea corsa). Il file CSV contiene le intestazioni di colonna e il formato per l'importazione richiesti. In ciascuna colonna, immettere le informazioni sui campioni da analizzare nella corsa. Per la colonna Tumor Type (Tipo di tumore), inserire il termine del tipo di tumore o il codice associato (consultare [Come scaricare i tipi di tumore alla pagina 8](#)). Il campo Tumor Type (Tipo di tumore) viene utilizzato anche per designare i campioni come controlli (consultare [Controlli alla pagina 6](#) a pagina 1).
  - Utilizzare il file delle informazioni sui campioni che era stato esportato dal Local Run Manager mediante la funzione Export to CSV (Esporta in formato CSV).
2. Nella schermata Create Run (Crea corsa), rivedere le informazioni importate.

Informazioni errate potrebbero influire sui risultati.

3. **[Opzionale]** Per esportare le informazioni sui campioni in un file esterno, selezionare **Export to CSV** (Esporta in CSV).
4. Selezionare **Save Run** (Salva corsa).

## Controlli

TSO Comprehensive (UE) richiede l'uso di Controlli TruSight Oncology. La designazione di un campione come controllo imposta automaticamente il sesso del campione su Unknown (Sconosciuto). Per designare un campione di controllo, selezionare uno dei quattro tipi di controllo dal campo Tumor Type (Tipo di tumore):

- DNA External Control (positive DNA control) (Controllo esterno di DNA - controllo positivo di DNA)
- RNA External Control (positive RNA control) (Controllo esterno di RNA - controllo positivo di RNA)
- DNA No-Template Control (Controllo senza template di DNA)
- RNA No-Template Control (Controllo senza template di RNA)

Per ulteriori informazioni sulla configurazione dei tipi di tumore per tutti i tipi di campioni durante la configurazione della corsa, consultare [Selezione di un tipo di tumore alla pagina 6](#).

All'interno di una corsa, è possibile specificare solo un tipo di controllo. Solo una libreria di DNA può essere designata per un DNA External Control (Controllo esterno di DNA) o un DNA No-Template Control (Controllo senza template di DNA). Solo una libreria di RNA può essere designata per un RNA External Control (RNA esterno di controllo) o un RNA No-Template Control (Controllo senza template di RNA). I controlli senza template di DNA o senza template di RNA non vengono conteggiati per il numero massimo di librerie in una corsa.

Consultare *Inserito della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789)* per ulteriori informazioni sull'utilizzo dei controlli.

## Selezione di un tipo di tumore

Per ogni campione, è necessario specificare un tipo di tumore. Fatta eccezione per i tipi di controllo, i tipi di tumore disponibili si ottengono dalla KB installata e potrebbero cambiare con le versioni aggiornate della KB.



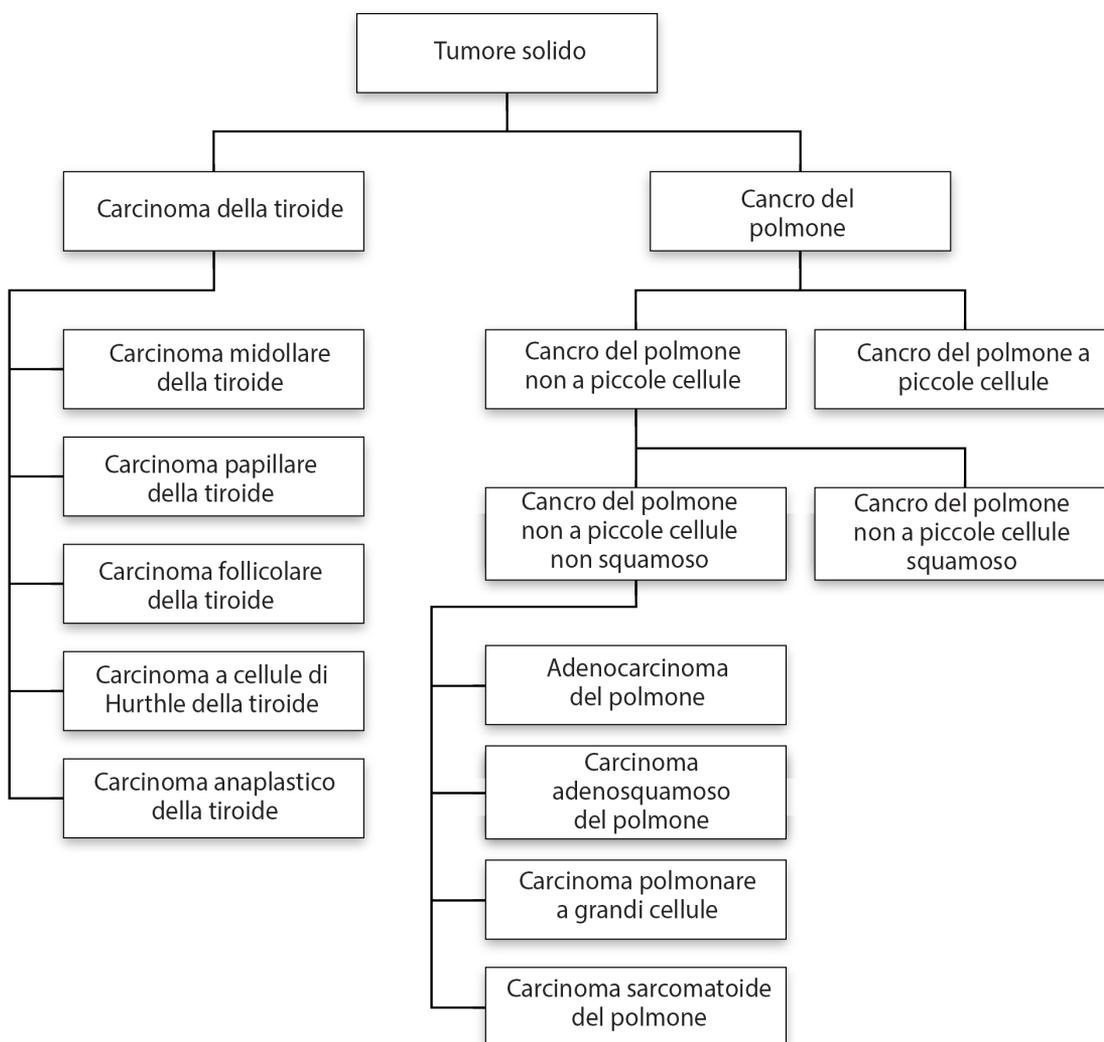
### ATTENZIONE

Un'errata selezione del tipo di tumore potrebbe causare risultati errati. Per evitare un'analisi non corretta, risolvere le avvertenze visualizzate quando si specificano i tipi di tumore.

I termini relativi al tipo di tumore derivano da un'ontologia della patologia di tipo gerarchico all'interno della KB; questa è costruita come un insieme di relazioni padre-figlio. Ad esempio, il termine "carcinoma polmonare non a piccole cellule" è "figlio" del termine "carcinoma polmonare", poiché il carcinoma polmonare non a piccole cellule è un tipo specifico di carcinoma polmonare. La [Figura 1](#) mostra un esempio di sottoinsieme ontologico di una patologia: il tumore solido è il termine base, mentre i termini

“figlio” sono “carcinoma polmonare” e “carcinoma della tiroide” (altri tipi di tumore non sono qui mostrati). Un termine collegato attraverso relazioni padre-figlio a termini di livello inferiore è detto “antenato”. I termini di livello inferiore collegati sono “discendenti” del termine “antenato”. Ad esempio, il carcinoma polmonare è un antenato dell’adenocarcinoma del polmone e del carcinoma polmonare a piccole cellule, mentre il carcinoma midollare della tiroide è un discendente del carcinoma della tiroide e del tumore solido.

Figura 1 Esempio di sottoinsieme ontologico di una patologia



Il tipo di tumore selezionato per il campione di un paziente ha un impatto su:

- Quali usi previsti della diagnostica di accompagnamento vengono valutati per il campione. Solo i campioni dei pazienti con un tipo di tumore che è una corrispondenza esatta o un “discendente” del tipo di tumore per un uso previsto della diagnostica di accompagnamento verranno valutati per la dichiarazione.
- Quali varianti del profilo del tumore sono incluse nel report TSO Comprehensive (UE). Consultare [Profilazione delle varianti del tumore alla pagina 19](#).

Selezionare un tipo di tumore utilizzando la schermata Create Run (Crea corsa). È possibile configurare il tipo di tumore anche importando un file CSV contenente un tipo di tumore (consultare [Importazione dei campioni alla pagina 5](#)).

1. Fare doppio clic sulla cellula Tipo di tumore per visualizzare i tipi di tumore disponibili. I tipi di tumore disponibili vengono visualizzati in un elenco gerarchico in ordine alfabetico. Il campo Tumor Type (Tipo di tumore) consente anche di designare un tipo di controllo per i controlli (consultare [Controlli alla pagina 6](#)).
2. Utilizzare l'elenco o la barra di ricerca nella parte superiore della finestra Tumor Type (Tipo di tumore) per selezionare il tipo di tumore desiderato.

## Come scaricare i tipi di tumore

Nella schermata Create Run (Crea corsa) è possibile scaricare un elenco completo dei tipi di tumore disponibili in formato TSV utilizzando il pulsante **Download Tumor Types TSV** (Scarica tipi di tumore in formato TSV). L'elenco contiene le seguenti informazioni:

- Il termine del tipo di tumore visibile nell'interfaccia utente.
- Il percorso completo del tipo di tumore con la gerarchia del tipo di tumore (ontologia della malattia).
- Il codice utilizzato da Local Run Manager per identificare il tipo di tumore.

## Modifica della corsa e avvio del sequenziamento

Per istruzioni su come modificare le informazioni della corsa e avviare una corsa di sequenziamento, consultare *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx (documento n. 1000000009513)*. L'analisi e la creazione del report vengono avviati al termine di una corsa di sequenziamento.

Ai fini dell'archiviazione, tenere presente che una corsa di sequenziamento può generare 40-100 GB di output. L'analisi secondaria di una corsa di sequenziamento può generare 100-200 GB di output.

## Metodi di analisi

Dopo aver raccolto i dati di sequenziamento, il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) li elabora per:

- Eseguire il controllo di qualità.
- Rilevare le varianti.

- Determinare il carico mutazionale del tumore (TMB) e lo stato di instabilità microsatellitare (MSI).
- Determinare i risultati della diagnostica di accompagnamento.
- Valutare il significato clinico e il potenziale significato clinico delle varianti rilevate.
- Effettuare il report dei risultati.

Le sezioni seguenti descrivono i metodi di analisi.

## Controllo qualità della corsa

Le metriche di qualità della corsa di sequenziamento sono valutate per determinare se rientrano in un intervallo accettabile. La percentuale complessiva di letture che attraversano il filtro viene confrontata rispetto a una soglia minima. Per Read 1 (Lettura 1) e Read 2 (Lettura 2), la percentuale media di basi con punteggio qualitativo  $\geq$  Q30, che fornisce una predizione della probabilità di una identificazione delle basi errata (Q-score), è confrontata rispetto a una soglia minima. Se i valori per ognuna di queste tre metriche soddisfa le specifiche, Run QC (Controllo qualità della corsa) viene quindi riportato come PASS (SUPERATO) e l'analisi prosegue. Se un valore per una delle metriche non soddisfa la specifica, Run QC (Controllo qualità della corsa) viene quindi riportato come FAIL (NON SUPERATO) e l'analisi non prosegue. Per maggiori informazioni, consultare [Metriche di controllo qualità alla pagina 71](#).

## Generazione FASTQ

I dati di sequenziamento archiviati in formato BCL vengono sottoposti a demultiplex mediante sequenze indice univoche per ogni campione aggiunto durante la fase di preparazione delle librerie per assegnare i cluster alla libreria dalla quale sono stati originati. Ogni cluster contiene due indici (sequenze i5 e i7, una a ciascuna estremità del frammento della libreria). La combinazione di queste sequenze di indici viene utilizzata per sottoporre a demultiplex le librerie raggruppate.

Al termine del demultiplex vengono generati file FASTQ. Questi file contengono le letture di sequenziamento per ogni singola libreria di campioni e i punteggi qualitativi associati per ogni identificazione delle basi, escluse le letture ottenute da cluster che non hanno superato il filtro.

## Allineamento del DNA e correzione degli errori

L'allineamento del DNA e la correzione degli errori richiede l'allineamento delle letture di sequenziamento ottenute dalle librerie di campioni di DNA su un genoma di riferimento e la correzione degli errori nelle letture di sequenziamento prima dell'identificazione di varianti.

La fase di allineamento utilizza Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) con l'utility SAMtools per allineare le sequenze di DNA in file FASTQ al genoma di riferimento hg19. In questo modo vengono generati file BAM (\*.bam) e file indici BAM (\*.bam.bai).

I file BAM iniziali vengono ulteriormente elaborati per rimuovere errori (inclusi gli errori introdotti durante l'amplificazione mediante PCR o il sequenziamento). Durante questa procedura le letture ottenute dalla medesima molecola di DNA univoca vengono raggruppate in una singola sequenza rappresentativa utilizzando l'identificatore molecolare univoco (UMI) incorporato nei frammenti della libreria durante la preparazione delle librerie.

Viene eseguita una seconda fase di allineamento con BWA-MEM e SAMtools sulle letture raggruppate in base agli identificatori UMI. In questo modo si ottiene un secondo set di file BAM con i corrispondenti file indici BAM. Questi file BAM vengono utilizzati come input per l'identificazione dell'amplificazione dei geni.

Le inserzioni e delezioni candidate vengono identificate dai file BAM degli allineamenti raggruppati e le letture accoppiate vengono allineate su quelle inserzioni e delezioni candidate per recuperare i segnali delle inserzioni e delezioni che potrebbero essere andati persi a causa di un allineamento errato. Contemporaneamente, le letture accoppiate sovrapposte vengono combinate (combinare bioinformaticamente) in una singola lettura consenso. Tutte le letture generano quindi un terzo set di file BAM con i corrispondenti file indici BAM. Questi file BAM vengono utilizzati come input per l'identificazione di varianti piccole, per la determinazione dello stato di instabilità microsatellitare (MSI) e per il controllo qualità delle librerie di DNA.

## Identificazione di varianti piccole

L'identificazione di varianti piccole viene eseguita per le librerie di campioni di DNA (esclusi i controlli negativi di DNA) per rilevare varianti piccole, incluse varianti di singolo nucleotide (SNV), varianti di più nucleotidi (MNV) fino a tre coppie di basi (bp) in lunghezza e inserzioni e delezioni fino a 25 bp in lunghezza. Determinate MNV, indel (uno o più nucleotidi sostituiti da uno o più nucleotidi e non è una SNV o MNV) e delezioni possono richiedere una determinazione delle fasi per essere rilevate. Per i geni EGFR e RET viene rilevato un set predefinito di MNV, indel e delezioni (consultare [Appendice D MNV, indel e delezioni nei geni EGFR e RET rilevabili da Phased Variant Caller alla pagina 82](#)) utilizzando una determinazione delle fasi. La determinazione delle fasi per l'identificazione di varianti piccole è limitata solo a queste varianti. Gli algoritmi di identificazione di varianti non differenziano tra le varianti di origine somatica o della linea germinale.

### Rilevamento di varianti piccole

I file BAM corretti in base agli errori (raggruppati e con inserzioni e delezioni riallineate) vengono utilizzati come input da un algoritmo iniziale per l'identificazione di varianti per rilevare le varianti piccole. La fase iniziale di identificazione di varianti fornisce un file in formato gVCF (genome Variant Call Format). I file gVCF contengono per ogni posizione target del saggio TSO Comprehensive (UE), la base di riferimento o la variante identificata.

## Filtraggio di varianti piccole

Le varianti candidate vengono quindi filtrate per rilevare artefatti ricorrenti (specifici per il saggio) e artefatti derivanti dal trattamento dei campioni (come deaminazione od ossidazione). Per valutare gli artefatti specifici per il saggio, viene calcolato un punteggio qualitativo relativo misurando la frequenza delle varianti osservata rispetto a una distribuzione del rumore della linea di base per lo stesso sito. Questa distribuzione deriva dall'analisi di un set di campioni normali che corrispondono alla popolazione d'uso prevista (Solid-FFPE [FFPE solido]) con diverso grado di qualità di partenza con il saggio TSO Comprehensive (UE). Per gestire gli artefatti specifici del campione, le letture che supportano l'identificazione della variante sono stratificate per tasso di errore. Le letture provenienti da letture appaiate/combinare presentano il tasso di errore più basso e le letture provenienti da letture simplex (non appaiate/non combinate) presentano il tasso di errore più alto. Questi tassi di errore sono stimati valutando tutti i loci con una frequenza allelica delle varianti riportata inferiore al 5%. Le letture non di riferimento in questi siti sono in gran parte dovute a un errore. I veri eventi somatici, a causa della loro relativa rarità, non hanno un impatto significativo su queste stime del tasso di errore. Poiché queste classi di errore, appaiato/combinato e semplice, hanno diversi tassi di errore specifici per il campione, il rilevamento affidabile di una variante candidata potrebbe richiedere più o meno letture in funzione del tasso di errore. Ad esempio, a una profondità di copertura di 200 letture, una variante potrebbe essere identificata in modo affidabile con tre letture di supporto di elevata qualità oppure con cinque letture di supporto di qualità inferiore.

Le varianti candidate che non hanno un supporto sufficiente di letture in base a questo modello sensibile agli errori o che hanno bassi punteggi qualitativi regolati sono contrassegnate da un filtro LowSupport e sono considerate come identificazioni di riferimento. Se un sito ha anche copertura insufficiente per l'identificazione di varianti (meno di 100x), la variante viene indicata con un filtro LowDP e viene considerata come senza identificazione. Le varianti che hanno una prevalenza elevata in COSMIC3 hanno soglie inferiori per ognuna di queste metriche di qualità rispetto a varianti non COSMIC. Questa fase di filtraggio genera file gVCF filtrati.

## Determinazione delle fasi di varianti piccole

Phased Variant Caller identifica determinate MNV, indel e delezioni nei geni EGFR e RET. L'algoritmo identifica le varianti nei geni EGFR e RET che sono candidate per la determinazione delle fasi nei file gVCF filtrati ottenuti da fasi precedenti e riorganizza le varianti in vicinati genomici. L'algoritmo analizza quindi il file BAM corretto in base agli errori alla ricerca di prove che queste varianti piccole si sono verificate nelle stesse sottopopolazioni clonali tra loro (sono in fase tra loro). Le letture sovrapposte sono raggruppate in prossimità in un set minimo di cluster che contiene le stesse varianti. Le varianti vengono rilevate esaminando le stringhe Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) nel file BAM e confrontando le sequenze delle letture rispetto alla sequenza del genoma di riferimento.

## Unione di varianti piccole

Infine, le MNV, le indel e le delezioni rilevate da Phase Variant Caller vengono unite in un file gVCF filtrato. Solo quelle MNV, indel e delezioni ottenute da un elenco predefinito di varianti nei geni EGFR e RET sono eleggibili per l'unione nel file gVCF. Consultare [Appendice D MNV, indel e delezioni nei geni EGFR e RET rilevabili da Phased Variant Caller alla pagina 82](#). Le MNV, le indel e le delezioni ottenute mediante Phased Variant Caller hanno la precedenza su quelle che potrebbero essere presenti nel file gVCF e che sono state ottenute da una fase iniziale di identificazione di varianti. Questa fase genera file gVCF filtrati.

## Annotazione delle varianti piccole

Le varianti piccole rilevate vengono annotate mediante il motore di annotazioni Nirvana con le informazioni del database RefSeq e di diversi database di popolazione (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes e gnomAD). L'annotazione di varianti piccole viene eseguita più volte indipendentemente come descritto nelle sezioni successive.

### Database statici delle annotazioni per il calcolo di TMB

Nirvana annota le varianti piccole identificate e filtrate con database statici (non aggiornabili) delle annotazioni da utilizzare successivamente per il calcolo di TMB (consultare [Carico mutazionale del tumore \(TMB\) alla pagina 13](#)). Il file gVCF ottenuto nella fase di determinazione delle fasi di varianti piccole viene usato come input (consultare [Identificazione di varianti piccole alla pagina 10](#)). Le varianti identificate da Phased Variant Caller non sono utilizzate per il calcolo di TMB.

### Database statico delle annotazioni per l'identificazione dei test diagnostici di accompagnamento

Nirvana annota le varianti piccole identificate e filtrate con database statici (non aggiornabili) delle annotazioni da utilizzare con la diagnostica di accompagnamento (consultare [Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento alla pagina 18](#)). Il file gVCF ottenuto nella fase di determinazione delle fasi di varianti piccole viene usato come input (consultare [Identificazione di varianti piccole alla pagina 10](#)).

### Database RefSeq aggiornabile per il profilo tumorale

Nirvana annota le varianti piccole identificate e filtrate con un database RefSeq aggiornabile come parte di un successivo processo di profilazione tumorale delle varianti (consultare [Profilazione delle varianti del tumore alla pagina 19](#)). Il database RefSeq è incluso come parte della KB e può essere aggiornato periodicamente per essere compatibile con altro contenuto della KB.

## Identificazione dell'amplificazione dei geni

L'identificazione dell'amplificazione dei geni viene eseguita per le librerie di campioni di DNA (esclusi i controlli negativi di DNA). Un algoritmo consente di identificare i geni amplificati e di calcolare il valore della variazione per i geni di amplificazione target del TSO Comprehensive (UE). Una variazione per un dato gene viene derivata dalla profondità di lettura normalizzata del gene nel campione rispetto alla profondità di lettura normalizzata delle regioni diploidi ottenuta dallo stesso campione. Una variazione che supera un cutoff specifico per il gene viene considerata come un'amplificazione del gene. Da questa fase dell'analisi si ottiene un file VCF che riassume lo stato dell'amplificazione del gene e la variazione calcolata per ogni gene analizzato per l'eventuale amplificazione.

## Carico mutazionale del tumore (TMB)

TMB viene calcolato per le librerie di campioni di DNA (esclusi i controlli negativi di DNA). Un punteggio TMB viene generato dal file gVCF a sua volta generato dalla fase Small Variant Filter (Filtro varianti piccole) (consultare [Identificazione di varianti piccole alla pagina 10](#)) e dalle annotazioni generate durante Small Variant Annotations (Annotazioni delle varianti piccole). Le SNV e le varianti di inserzioni e delezioni sono incluse nel calcolo del punteggio TMB, che deriva dal conteggio delle varianti somatiche non "driver" per megabase (regione valutabile). Le mutazioni driver vengono identificate e filtrate in base alla conta COSMIC. TSO Comprehensive (UE) non differenzia tra varianti di origine somatica o germinale ai fini dell'identificazione di varianti piccole. Le varianti sono contrassegnate come probabile linea germinale per il calcolo del punteggio TMB, applicando una combinazione di database di popolazione e strategie di filtraggio post-database. Le varianti frequentemente osservate nel database di popolazione sono probabilmente di origine germinale. Al termine del filtraggio del database, il filtro di prossimità etichetta le varianti come della linea germinale se sono circondate da varianti della linea germinale etichettate nel database. Le varianti identificate come probabilmente della linea germinale sono escluse dal calcolo del punteggio TMB. La regione valutabile viene regolata dinamicamente per campione in base alla profondità di sequenziamento. Le regioni genomiche con un elevato livello di rumore di fondo sono escluse dal calcolo del TMB. TMB è calcolato come il numero di varianti somatiche non-hotspot con un valore VAF  $\geq 5\%$  diviso per la dimensione della regione valutabile.

## Stato di instabilità microsatellitare (MSI)

Per determinare lo stato MSI di un campione, vengono valutati 130 siti MSI predefiniti. Per ogni sito, la distribuzione delle lunghezze delle ripetizioni viene confrontata con un pannello di campioni normali per vedere se la distribuzione delle ripetizioni si sia scostata in modo significativo. Il punteggio MSI finale viene calcolato come il numero di siti instabili diviso per il numero totale di siti utilizzabili (siti con copertura sufficiente). Un campione è considerato MSI-High (MS-elevato) se il suo punteggio MSI è  $\geq 20,00\%$  e MS-Stable (MS-stabile) se il suo punteggio MSI è  $< 20,00\%$ .

## Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA

Le librerie di campioni di DNA (solo campioni dei pazienti) vengono valutate per identificare la potenziale contaminazione da DNA di altri campioni (DNA estraneo) utilizzando una combinazione di un punteggio di contaminazione e di un valore p della contaminazione. Nei campioni contaminati, vi sono varianti della linea germinale (polimorfismi di singolo nucleotide o SNP) in cui il valore VAF si discosta dal valore previsto di 0%, 50% o 100%. L'algoritmo calcola un punteggio di log-verosimiglianza su tutte le posizioni comuni di SNP dove sono state riportate le identificazioni di SNV. Se il punteggio qualitativo è alto, è più probabile che vi sia contaminazione da DNA estraneo. Il valore p del riarrangiamento riepiloga un punteggio di mancato bilanciamento del cromosoma, che rappresenta la verosimiglianza complessiva delle identificazioni di varianti osservate su ogni cromosoma. Se sia il punteggio di contaminazione che il valore p del riarrangiamento superano le soglie di qualità predefinite, un campione viene considerato contaminato. Se viene rilevata una contaminazione, DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) viene quindi riportato come FAIL (Non superato) e non è disponibile alcun risultato per le varianti piccole, le amplificazioni geniche, MSI e TMB. Inoltre, se si basa sul superamento di DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA), non è disponibile un risultato per la diagnostica di accompagnamento o per la profilazione del tumore.

Le metriche di controllo qualità sono utilizzate per valutare la validità dell'identificazione di varianti piccole, amplificazioni geniche, MSI e TMB per le librerie di campioni di DNA che hanno superato il controllo qualità della contaminazione. Se la libreria di campioni non supera una o più metriche di controllo qualità, il corrispondente tipo di variante o biomarcatore non viene riportato. La categoria di controllo qualità associata nell'intestazione del report verrà visualizzata come FAIL (NON SUPERATO). Inoltre, se si basa sul superamento del controllo qualità per una o più delle seguenti categorie di controllo qualità, potrebbe non essere disponibile un risultato per la diagnostica di accompagnamento o per la profilazione del tumore.

I risultati di DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) sono disponibili nel file `MetricsOutput.tsv`. Consultare [Output delle metriche alla pagina 56](#).

## Creazione di report della profondità bassa per le librerie di campioni di DNA

Viene generato un report della profondità bassa per ciascun campione del paziente con una libreria di DNA. Il report include un elenco di posizioni genomiche con una profondità di sequenziamento totale < 100 e per le quali non è stata rilevata una variante piccola che ha superato il controllo qualità. Queste posizioni non hanno una profondità di sequenziamento sufficiente che permetta di escludere la presenza di una variante piccola. Se l'allele della variante ha una profondità di sequenziamento sufficiente, è ancora possibile rilevare le varianti con una profondità di sequenziamento totale < 100.

Le posizioni contigue con profondità bassa che si sovrappongono agli stessi geni vengono combinate in intervalli genomici in Low Depth Report (Report della profondità bassa). Ogni intervallo genomico contenuto nel report viene annotato con uno o più simboli dei geni RefSeq. L'annotazione RefSeq si basa sul database RefSeq incluso come parte della KB e può cambiare con un nuovo aggiornamento della KB.

Per i dettagli sul contenuto, consultare [Report della profondità bassa alla pagina 60](#).

## Allineamento dell'RNA

L'allineamento dell'RNA viene eseguito per le librerie di campioni di RNA. L'allineamento dell'RNA include la preprocessazione delle letture di sequenziamento non allineate, l'allineamento delle letture di sequenziamento su un genoma di riferimento e la postprocessazione delle letture di sequenziamento allineate.

1. Per prima cosa, le sequenze di RNA presenti nei file FASTQ vengono sottocampionate a circa 30 milioni di letture per ogni libreria di campioni di RNA. Il sottocampionamento viene effettuato seguendo una distribuzione delle probabilità. Quindi, le estremità delle sequenze di RNA vengono sottoposte a trimming a una lunghezza massima di 76 coppie di basi.
2. Le letture preprocessate vengono quindi allineate sul genoma di riferimento hg19 e vengono identificate le giunzioni di splicing candidate. Questo passaggio genera file BAM e file indice BAM per tutte le letture allineate e un file di testo delimitato da tabulazione per le giunzioni di splicing candidate.
3. Infine le letture duplicate vengono contrassegnate nei file BAM, in modo da essere escluse dalle fasi successive. Questa fase genera file BAM e file indice BAM utilizzati come input per l'identificazione delle fusioni dell'RNA e l'identificazione di varianti di splicing dell'RNA.

## Identificazione delle fusioni dell'RNA

L'identificazione delle fusioni viene eseguita per le librerie di campioni di RNA (esclusi i controlli negativi di RNA). Le fusioni candidate vengono identificate da letture accoppiate anomale (letture che si allineano con diversi cromosomi o sono in orientamento inaspettato) nei file BAM (generati durante l'allineamento dell'RNA) per i geni di fusione target di TSO Comprehensive (UE). Le letture che supportano la fusione vengono assemblate in contig di fusioni candidate. I contig delle fusioni candidate vengono quindi allineati di nuovo sul genoma di riferimento. Questi contig delle fusioni candidate vengono quindi valutati mediante diversi filtri prima di essere riportati come rilevati. Questi filtri sono riepilogati nella tabella seguente.

Filtro	Descrizione
Impreciso	Un candidato con bassa risoluzione, non un'identificazione della fusione assemblata.

Filtro	Descrizione
Sovrapposizione con ripetizione	La fusione viene indicata come sovrapposta con una regione di ripetizione. Utilizzato solo come filtro per i candidati della fusione che non si mappano in modo univoco.
Estremità di rottura debole	La prova di lettura/allineamento su un lato della fusione è debole. Questo filtro indica soprattutto che le letture si sovrappongono alla fusione solo per poche coppie di basi. Oppure può indicare che è presente troppa omologia.
Contig duplicati	I due semi-contig della fusione sono costituiti della stessa sequenza.
Contig intragenici	Il riallineamento di semi-contig fornisce allineamenti che mappano sullo stesso gene su entrambi i lati (o entro 1 kb se non annotato).
Qualità bassa	La fusione univoca che supporta le letture è inferiore a una soglia predefinita (la soglia è 5 per 9-16 milioni di letture; 6 per 16-26 milioni di letture; 7 per 26-30 milioni di letture).

Ulteriori fusioni possono essere rilevate mediante il processo di identificazione di varianti di splicing dell'RNA (consultare [Identificazione di varianti di splicing dell'RNA alla pagina 16](#) e [Unione delle fusioni di RNA alla pagina 16](#)).

## Identificazione di varianti di splicing dell'RNA

L'identificazione di varianti di splicing dell'RNA viene eseguita per le librerie di campioni di RNA (esclusi i controlli negativi di RNA). Le varianti di splicing (giunzioni) candidate ottenute dall'allineamento dell'RNA vengono confrontate con un database di trascritti noti e una linea di base della variante di splicing di giunzioni non tumorali generati da un set di campioni in FFPE normali ottenuti da diversi tipi di tessuto. Qualsiasi variante di splicing che corrisponde al database o alla linea di base viene filtrata a meno che non sia in un set di giunzioni con funzione oncologia nota. Se sono presenti letture sufficienti a supportarla, la variante di splicing candidata viene tenuta. Questo processo identifica anche le fusioni di RNA candidate (consultare [Unione delle fusioni di RNA alla pagina 16](#)).

## Unione delle fusioni di RNA

Le fusioni ottenute durante l'identificazione delle fusioni dell'RNA vengono raggruppate con le fusioni ottenute dai geni prossimali identificate durante l'identificazione di varianti di splicing dell'RNA. Le fusioni raggruppate quindi annotate con i simboli o i nomi dei geni che corrispondono a un database statico di trascritti (GENCODE Release 19). Il risultato di questo processo è un set di fusioni eleggibili per la compilazione del report.

## Annotazione delle varianti di splicing dell'RNA

Le varianti di splicing dell'RNA rilevate vengono annotate utilizzando il motore di annotazione Nirvana con informazioni ottenute dal database RefSeq. L'annotazione delle varianti di splicing viene eseguita più volte indipendentemente, come descritto nelle sezioni successive.

### Database RefSeq statico per l'identificazione dei test diagnostici di accompagnamento

Nirvana annota le identificazioni delle varianti di splicing dell'RNA con database RefSeq statici (non aggiornabili) da utilizzare successivamente con l'analisi della diagnostica di accompagnamento (consultare [Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento alla pagina 18](#)). Le varianti di splicing vengono annotate con modifiche a livello di trascritto (gli esoni interessati in un trascritto del gene) rispetto a RefSeq. Questo database RefSeq è lo stesso del database RefSeq statico utilizzato dal processo Annotazione delle varianti piccole.

### Database RefSeq aggiornabile per il profilo tumorale

Nirvana annota le identificazioni delle varianti di splicing dell'RNA con un database RefSeq aggiornabile come parte di un successivo processo di profilazione tumorale delle varianti (consultare [Profilazione delle varianti del tumore alla pagina 19](#)). Le varianti di splicing vengono annotate con modifiche a livello di trascritto (gli esoni interessati in un trascritto del gene) rispetto a RefSeq. Il database RefSeq è incluso come parte della KB e può essere aggiornato periodicamente per essere compatibile con altro contenuto della KB.

## Controllo qualità per le librerie di campioni di RNA

Le metriche di controllo qualità sono utilizzate per valutare la validità delle librerie di campioni di RNA Solid-FFPE (FFPE solido). Se una metrica di controllo qualità non rientra nell'intervallo accettabile, RNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di RNA) viene riportato come FAIL (NON SUPERATO) e non è disponibile alcun risultato per le fusioni o le varianti di splicing. Inoltre, se si basa sul superamento di RNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di RNA), non è disponibile un risultato per la diagnostica di accompagnamento o per la profilazione del tumore.

I risultati del controllo qualità delle librerie di RNA sono disponibili nel file `MetricsOutput.tsv`. Consultare [Output delle metriche alla pagina 56](#).

## Trascritti

Un trascritto è un filamento di RNA trascritto dal DNA. Questo RNA può quindi essere tradotto per generare una proteina. Un gene può avere più trascritti (ad esempio se vengono utilizzati promotori diversi o se vi sono diversi schemi di splicing dell'esone). Ogni trascritto ha un numero unico. Nella nomenclatura HGVS, una variazione nucleotidica che influenza una sequenza codificante può essere

indicata con riferimento a un trascritto. La prima lettera indica l'allele wild type e la seconda lettera indica l'allele variante. Ad esempio, NM\_004333.4:c.1799T>A significa che nella posizione 1799 del trascritto NM\_004333.4, l'RNA codificante codifica una T nel genoma di riferimento, ma cambia in una A per questa variante.

## Report dei controlli

Per ogni analisi viene generato un report di output dei controlli che include una valutazione di ogni controllo incluso nella corsa. Il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) non invalida automaticamente i campioni dei pazienti sulla base dei risultati dei controlli.

Consultare *Inserito della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789)* per indicazioni sulla validità della sessione e sulla validità del campione del paziente in base ai risultati per i controlli.

Il report di output dei controlli è disponibile nel file `ControlOutput.csv`. Consultare [Report di output dei controlli alla pagina 52](#).

## Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento

Per ogni uso previsto della diagnostica di accompagnamento (CDx), il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) determina l'applicabilità dell'uso previsto di CDx per ogni campione del paziente in base al tipo di tumore del campione del paziente. Se il tipo di tumore del paziente è una corrispondenza esatta o un discendente del tipo di tumore per un uso previsto di CDx, viene considerato applicabile all'uso previsto di CDx. Per maggiori informazioni sull'approccio ontologico della malattia, consultare [Selezione di un tipo di tumore alla pagina 6](#). Se un tipo di tumore del paziente non è applicabile a un uso previsto di CDx, l'uso previsto di CDx non viene valutato per quel campione.

Se una libreria di sequenziamento (DNA o RNA) richiesta per un uso previsto di CDx non viene sequenziata o non supera il controllo qualità, il campione del paziente non viene valutato per quell'uso previsto di CDx. Se un tipo di variante (come le varianti piccole) o un biomarcatore richiesto per un uso previsto di CDx non supera il controllo qualità, il campione del paziente non viene valutato per quell'uso previsto di CDx.

Quando viene stabilito che un uso previsto di CDx è applicabile a un campione del paziente, le librerie richieste vengono sequenziate e se superano le misurazioni del controllo qualità richiesto, l'uso previsto della diagnostica di accompagnamento viene valutato per il campione del paziente. Le varianti e/o i biomarcatori rilevati nel campione del paziente vengono valutati per determinare il risultato per l'uso previsto di CDx. La valutazione viene effettuata con un algoritmo specifico per l'uso previsto di CDx che valuta la presenza e/o l'assenza di varianti/biomarcatori che corrispondono all'uso previsto di CDx.

## Risultati dei test diagnostici di accompagnamento

I risultati dell'identificazione CDx sono disponibili nel report TSO Comprehensive (UE) (consultare [Report TruSight Oncology Comprehensive \(UE\) alla pagina 22](#)). Gli utilizzi previsti di CDx positivi sono riportati nella sezione Companion Diagnostics Results (Level 1) (Risultati della diagnostica di accompagnamento - Livello 1) del report di TSO Comprehensive (UE).

## Profilazione delle varianti del tumore

Una volta determinati i risultati dei test diagnostici di accompagnamento, tutte le varianti rilevate in un campione e che hanno superato il controllo qualità vengono confrontate con la KB installata per determinare i risultati genomici che hanno prova di significato clinico o hanno potenziale significato clinico. Questo processo è definito profilo tumorale delle varianti. Un risultato genomico è una singola variante con evidenza di significato clinico o con potenziale significato clinico o un raggruppamento di varianti che, quando rilevate assieme, hanno evidenza di significato clinico o potenziale significato clinico.

Quando più varianti sono elencate assieme come un risultato genomico, significa che esiste evidenza di significato clinico o potenziale significato clinico per quelle varianti raggruppate, in almeno una delle risorse elencate in Informatics Details (Dettagli informatica) del report. Se sono presenti più risultati genomici e una variante è inclusa in più di uno di questi risultati, quella variante può essere elencata più di una volta in un report. Una singola variante verrà elencata al livello più alto dove soddisfa i criteri per essere riportata. Ognuno degli esempi seguenti di significato clinico coinvolge più varianti:

- NTRK1 p.(Gly595R) è indicato come causa della resistenza a uno o più inibitori di TRK in pazienti con una fusione TRK qualificante (informazioni sulla prescrizione per larotrectinib 211710s000lbl).
- È stato osservato che un paziente nel trial clinico LIBRETTO-001 presentava sia RET D898\_E901del che RET D903\_S904delinsEP. Il paziente mostrava una risposta al trattamento del tumore inibita con un inibitore RET (PMID 32846061).
- Un'analisi esplorativa dei trial BOLERO-1 e BOLERO-3 suggeriva che le pazienti con carcinoma mammario con amplificazione di ERBB2 derivato dai benefici clinici dall'inibizione di mTOR se il tumore mostrava l'attivazione del pathway PI3K o le mutazioni AKT1 E17K (PMID 27091708).
- Una mutazione BRAF p.(Val600E) che occorreva in concomitanza con la mutazione del promotore TERT è associata a una prognosi sfavorevole nel carcinoma papillare della tiroide in base alle principali linee guida statunitensi.

## Risultati genomici con evidenza di significato clinico

I risultati genomici con prova di significato clinico sono riportati nella sezione (Risultati genomici con prova di significato clinico - Livello 2) del report TSO Comprehensive (UE) (consultare il [Report TruSight Oncology Comprehensive \(UE\) alla pagina 22](#)). I risultati genomici sono riportati in Risultati genomici con evidenza di significato clinico (Livello 2) se soddisfano i criteri seguenti:

- Il risultato genomico è associato a benefici o assenza di benefici per una terapia, come provato da una etichetta del farmaco approvato dalla EMA o da un'etichetta del farmaco approvato dalla FDA. Il tipo di tumore del campione deve essere uguale a o un discendente del tipo di tumore dell'associazione della KB nell'ontologia della malattia. Per maggiori informazioni sull'approccio ontologico della malattia, consultare [Selezione di un tipo di tumore alla pagina 6](#).
- Il risultato genomico è associato a benefici o mancanza di benefici per una terapia, ha rilevanza diagnostica o ha rilevanza prognostica come provato dalle linee guida di pratica clinica ESMO, le linee guida ASCO o altre linee guida statunitensi pubblicate. Il tipo di tumore del campione deve essere uguale a o un discendente del tipo di tumore dell'associazione della KB nell'ontologia della malattia. Per maggiori informazioni sull'approccio ontologico della malattia, consultare [Selezione di un tipo di tumore alla pagina 6](#).

## Risultati genomici con potenziale significato clinico

I risultati genomici con potenziale significato clinico sono riportati nella sezione Risultati genomici con potenziale significato clinico (Livello 3) del report TSO Comprehensive (UE) (consultare [Report TruSight Oncology Comprehensive \(UE\) alla pagina 22](#)). I risultati genomici sono riportati in Risultati genomici con potenziale significato clinico Livello3) se soddisfano i criteri seguenti:

- Il risultato genomico soddisfa i criteri di Risultati genomici con evidenza di significato clinico (Livello 2) (ad esempio, etichetta del farmaco approvato dalla EMA, etichetta del farmaco approvato dalla FDA, linee guida ESMO, linee guida ASCO o altre linee guida principali statunitensi), ma solo quando il tipo di tumore del campione non corrisponde al tipo di tumore dell'associazione della KB. Il tipo di tumore del campione non deve quindi essere uguale a non essere un discendente del tipo di tumore dell'associazione della KB.
- La variante ha un'associazione terapeutica, diagnostica o prognostica nella letteratura clinica che descrive uno studio clinico. Il tipo di tumore del campione deve essere uguale a o un discendente del tipo di tumore dell'associazione della KB.
- La variante viene inclusa nei criteri di eleggibilità per l'arruolamento in un trial clinico (fase I/II, II, II/III, III o IV) registrato presso [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) o EU Clinical Trials Register (EUCTR). Il tipo di tumore del campione deve essere uguale a o un discendente del tipo di tumore del trial clinico.

TMB e MSI sono sempre riportati in Risultati genomici con potenziale significato clinico (Livello 3), a prescindere dal tipo di tumore del campione.

## Cambiamenti di Livello dovuti ad aggiornamento della KB

Poiché le prove cliniche per le varianti in oncologia di precisione sono in continuo aumento, gli aggiornamenti della KB riflettono questi cambiamenti. Le varianti che inizialmente non potevano essere riportate perché mancavano prove cliniche possono, in un secondo momento, essere riportate in Risultati genomici con evidenza di significato clinico (Livello 2) o Risultati genomici con potenziale significato clinico (Livello 3) con un aggiornamento del contenuto della KB. Allo stesso modo, le varianti possono passare dal Livello 2 al Livello 3 o viceversa quando il contenuto della KB viene aggiornato. Le

varianti rilevate che non soddisfano i criteri per un qualsiasi livello non vengono riportate. Le associazioni di suscettibilità o di rischio di tumore sono escluse dalla KB e non incidono sul livello. Le associazioni terapeutiche utilizzate per stabilire un livello sono limitate alle terapie e alle immunoterapie antitumorali target (non includono le immunoterapie basate su cellule).

## Risultati CDx positivi

Le varianti rilevate con la diagnostica di accompagnamento riportate in Risultati della diagnostica di accompagnamento (Livello 1) sono escluse e non sono riportate come risultati genomici di una singola variante in Risultati genomici con evidenza di significato clinico (Livello 2) e Risultati genomici con potenziale significato clinico (Livello 3). Tuttavia, i risultati genomici che coinvolgono più varianti possono ancora essere riportati in Risultati genomici con evidenza di significato clinico (Livello 2) e Risultati genomici con potenziale significato clinico (Livello 3) anche se una delle varianti è riportata in Risultati della diagnostica di accompagnamento (Livello 1).

## Annotazioni COSMIC

Le varianti riportate in Risultati genomici con evidenza di significato clinico o Risultati genomici con potenziale significato clinico (Livello 2 o 3) vengono annotate con un ID COSMIC, dove applicabile, ottenuto dal database Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC), incluso come parte della KB.

# Output dell'analisi

Al termine dell'analisi, il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) genera una cartella dell'analisi nella cartella di output preconfigurata per il sistema. Consultare *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx (documento n. 1000000009513)* per ulteriori informazioni sulla configurazione della cartella di output.

Per visualizzare gli output dell'analisi:

1. Andare alla directory che contiene la cartella dell'analisi.
2. Aprire la cartella dell'analisi e visualizzare i file di output.

Il nome della cartella dell'analisi è formattato come `Analysis_#` dove # è 1 per impostazione predefinita e aumenta di uno per ogni analisi rimessa in coda. Una sottocartella, `AAAAMMGG_HHMMSS`, viene creata nella cartella dell'analisi e indica la data e l'ora dell'analisi (ad esempio, `20210101_145958`).

## File

Questa sezione descrive i file di output di riepilogo generati durante l'analisi.

## Report dei risultati

I report di TSO Comprehensive (UE) nei formati PDF e JSON vengono generati per ogni campione del paziente per il quale l'analisi è stata completata correttamente. I risultati vengono visualizzati per l'anteprima nella scheda Samples and Results (Campioni e risultati) nella sezione Results Reports (Report dei risultati). I campioni che non hanno completato l'analisi correttamente vengono contrassegnati con un messaggio di errore. Selezionare **Export Report** (Esporta report) per scaricare un report di TSO Comprehensive (UE) in formato PDF. Per un elenco dei report di TSO Comprehensive (UE) per tutti i campioni completati, consultare la cartella di output dell'analisi.

### Report TruSight Oncology Comprehensive (UE)

Le tabelle seguenti descrivono le sezioni contenute nei report TSO Comprehensive (UE) generati per ogni campione del paziente in formato PDF e JSON. Il report PDF è in formato leggibile, mentre il report JSON è creato da strutture di dati predisposte per il parsing delle macchine. Le informazioni contenute solo nei report JSON e che non si trovano nel report PDF sono contrassegnate come NA per il report PDF. Le varianti che non vengono riportate in Risultati della diagnostica di accompagnamento (Livello 1) o che non soddisfano i criteri per l'inclusione contenuti in Risultati genomici con evidenza di significato clinico o Risultati genomici con potenziale significato clinico (Livelli 2 o 3) non sono incluse nei report.

Consultare *Inserito della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789)* per l'interpretazione dei risultati.

Per ulteriori informazioni sulla struttura, sui campi e sui possibili valori contenuti nel report JSON, consultare lo schema JSON nelle pagine di supporto di TSO Comprehensive (UE) sul sito di supporto Illumina.

- **Sample, Run, and Analysis Information** (Informazioni su campione, corsa e analisi): contiene informazioni generali sul campione del paziente e sul report.

Tabella 1 Informazioni su campione, corsa e analisi

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Data del report	Data del report	La data in cui è stato generato il report.
NA	Ora del report	L'ora in cui è stato generato il report.
ID campione	informazioni campione/id campione	Identificatore del campione. Non è inclusa la demografia del paziente.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Tipo di tumore	sampleInformation / tumorType (informazioni campione/tipo di tumore)	Il tipo di tumore associato al campione del paziente.
N/P	sampleInformation / tumorTypeCode (informazioni campione/codice tipo tumore)	Il codice del tipo di tumore associato al campione del paziente.
N/P	sampleInformation / tumorTypePath (informazioni campione/percorso tipo tumore)	Il percorso del tipo di tumore (rispetto all'ontologia della malattia) associato con il campione del paziente.
N/P	sampleInformation / tumorTypeCodePath (informazioni campione/percorso codice tipo tumore)	Il percorso del codice del tipo di tumore (rispetto all'ontologia della malattia) associato con il campione del paziente.
Sesso	informazioni campione/sesso	Il sesso del paziente: Male (Maschio), Female (Femmina) o Unknown (Sconosciuto).
Data dell'analisi	informazioni campione/data analisi	La data in cui è stata completata l'analisi secondaria.
NA	informazioni campione/ora analisi	L'ora in cui è stata completata l'analisi secondaria.
ID della corsa	informazioni campione/id corsa analisi	L'ID della corsa di sequenziamento.
NA	informazioni campione/nome corsa analisi	Il nome della corsa di sequenziamento.

- **Quality Control** (Controllo qualità): contiene informazioni sul controllo qualità. Per maggiori informazioni su come viene valutato il controllo qualità, fare riferimento alle [Metriche di controllo qualità alla pagina 71](#).

Tabella 2 Controllo qualità

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Controllo qualità della corsa	controllo qualità/stato/: voce dell'array con etichetta = "Run QC" (= "QC Corsa")	<p>Run QC (Controllo qualità della corsa) (PASS - SUPERATO, FAIL - NON SUPERATO o N/A - NA) si applica a tutti i campioni contenuti in una singola corsa di sequenziamento.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (SUPERATO): la corsa è valida.</li> <li>• <b>FAIL</b> o <b>N/A</b> (NON SUPERATO o NA): la corsa non è valida.</li> </ul> <p>Tutti gli stati di controllo qualità specifici per il campione di RNA e DNA sono NA - DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA), DNA MSI QC (Controllo qualità DNA MSI), DNA Small Variant (Variante piccola DNA) e TMB QC (Controllo qualità TMB), DNA Copy Number Variant QC (Controllo qualità delle varianti del numero di copie DNA) e RNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di RNA) - e non vi sono varianti o biomarcatori elencati nel report.</p> <p>Consultare Inserto della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789) per indicazioni sulla validità della sessione e sulla validità del campione del paziente in base ai risultati per i controlli.</p>
Controllo qualità delle librerie di RNA	controllo qualità/stato/ (voce dell'array con etichetta = "Controllo qualità delle librerie di RNA")	<p>Il controllo qualità delle librerie di RNA (PASS - SUPERATO, FAIL - NON SUPERATO o NA) si applica a tutte le librerie di RNA sequenziate.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (SUPERATO): la libreria di RNA ha superato tutte le metriche di controllo qualità specifiche per l'RNA.</li> <li>• <b>FAIL</b> (NON SUPERATO): la libreria di RNA non ha superato una o più metriche di controllo qualità specifiche per l'RNA.</li> <li>• <b>N/A</b> (NA): la libreria di RNA per il campione non è stata sequenziata o Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).</li> </ul> <p>Se il valore è FAIL (NON SUPERATO) o NA, nel report non sono presenti tipi di varianti di RNA (fusioni o varianti di splicing).</p>

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Controllo qualità delle librerie di DNA	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Library QC") (controllo qualità/stato/ (voce dell'array con etichetta = "Controllo qualità delle librerie di DNA"))	<p>Il controllo qualità delle librerie di DNA (PASS - SUPERATO, FAIL - NON SUPERATO o NA) si applica a tutte le librerie di DNA sequenziate.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (SUPERATO): la libreria di DNA ha superato la metrica di controllo qualità della contaminazione.</li> <li>• <b>FAIL</b> (NON SUPERATO): la libreria di DNA non ha superato la metrica di controllo qualità della contaminazione.</li> <li>• <b>N/A</b> (NA): la libreria di DNA per il campione non è stata sequenziata o Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).</li> </ul> <p>Se il valore è FAIL (NON SUPERATO) o N/A (NA), non viene riportato alcun tipo di variante del DNA (varianti piccole, varianti del numero di copie) o biomarcatori del DNA (TMB, MSI).</p>
Controllo qualità DNA MSI	controllo qualità/stato/ (voce dell'array con etichetta = "Controllo qualità DNA MSI")	<p>Controllo qualità DNA MSI (PASS - SUPERATO, FAIL - NON SUPERATO o N/A - NA) si applica a tutte le librerie di DNA Solid-FFPE (FFPE solido) sequenziate.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (SUPERATO): la libreria di DNA ha superato la metrica di controllo qualità specifica per MSI e la metrica di controllo qualità delle librerie di DNA a monte.</li> <li>• <b>FAIL</b> (NON SUPERATO): la libreria di DNA non ha superato la metrica di controllo qualità specifica per MSI.</li> <li>• <b>N/A</b> (NA): la libreria di DNA per il campione non è stata sequenziata, DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) per il campione presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).</li> </ul> <p>Se il valore è FAIL (NON SUPERATO) o N/A (NA), il biomarcatore MSI non viene riportato ed è elencato come Not evaluable (Non valutabile).</p>

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB	controllo qualità/stato/ (voce dell'array con etichetta = "Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB")	<p>DNA Small Variant and TMB QC (Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB) (PASS - SUPERATO, FAIL - NON SUPERATO o N/A) si applica a tutte le librerie di DNA sequenziate.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (SUPERATO): la libreria di DNA ha superato le metriche di controllo qualità specifiche per varianti piccole del DNA e TMB e le metriche di controllo qualità delle librerie di DNA a monte.</li> <li>• <b>FAIL</b> (NON SUPERATO): la libreria di DNA non ha superato una o più metriche di controllo qualità specifiche per varianti piccole del DNA e TMB.</li> <li>• <b>N/A</b> (NA): la libreria di DNA per il campione non è stata sequenziata, DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) per il campione presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).</li> </ul> <p>Se il valore è FAIL (NON SUPERATO) o N/A (NA), nel report non viene riportata alcuna variante piccola e il biomarcatore TMB è elencato come Not evaluable (Non valutabile).</p>
Controllo qualità varianti numero di copie DNA	controllo qualità/stato/ (voce dell'array con etichetta = "Controllo qualità varianti numero di copie DNA")	<p>Il controllo qualità delle varianti del numero di copie del DNA (PASS - SUPERATO, FAIL - NON SUPERATO o N/A - NA) si applica a tutte le librerie di DNA Solid-FFPE (FFPE solido) sequenziate.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (SUPERATO): la libreria di DNA ha superato le metriche di controllo qualità specifiche per le varianti del numero di copie e le metriche di controllo qualità delle librerie di DNA a monte.</li> <li>• <b>FAIL</b> (NON SUPERATO): la libreria di DNA non ha superato una o più metriche di controllo qualità specifiche per le varianti del numero di copie.</li> <li>• <b>N/A</b> (NA): la libreria di DNA per il campione non è stata sequenziata, DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) per il campione presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).</li> </ul> <p>Se il valore è FAIL (NON SUPERATO) o N/A, nel report non vi sono amplificazioni geniche.</p>

- **TruSight Oncology Comprehensive (UE) Configurazione del modulo di analisi e della Knowledge Base:** contiene informazioni sulle versioni del software e della KB utilizzate al momento della generazione del report.

Tabella 3 Configurazione del modulo di analisi TruSight Oncology Comprehensive (UE) e della KB

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Versione della Knowledge Base	configurazione software / versione Knowledge Base	La versione della Knowledge Base installata con il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).
Data di pubblicazione della Knowledge Base	configurazione software / data pubblicazione Knowledge Base	La data associata alla Knowledge Base utilizzata per la generazione del report.
Versione modulo	configurazione software /versione software modulo	Versione del Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) utilizzata per generare il report.
Versione pacchetto attestazioni	configurazione software /versione pacchetto attestazioni	La versione del pacchetto attestazioni installato con il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).

- **Risultati della diagnostica di accompagnamento (Livello 1):** i risultati per gli usi previsti della diagnostica di accompagnamento (CDx) in cui è stata rilevata una variante o un biomarcatore associato sono elencati nei report in formato PDF e JSON. Ulteriori usi previsti della diagnostica di accompagnamento in cui non è stata rilevata una variante o un biomarcatore associato, o che non sono stati valutati, sono elencati solo nel report JSON. Consultare [Usi previsti valutati della diagnostica di accompagnamento alla pagina 35](#).

Tabella 4 Risultati della diagnostica di accompagnamento

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
[Casella di messaggio]	risultati report /risultati diagnostica accompagnamento/risultati/testo senza voce	<p><b>Non è stato rilevato alcun biomarcatore della diagnostica di accompagnamento per il dato tipo di tumore del campione. Consultare la Tabella sugli usi previsti valutati della diagnostica di accompagnamento.</b></p> <p>Questo messaggio viene incluso quando una delle seguenti affermazioni è vera per tutti gli usi previsti da CDx:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il campione ha superato il controllo qualità ma non sono stati rilevati varianti o biomarcatori associati o il tipo di tumore non è applicabile.</li> <li>• Il campione non ha superato le metriche di controllo qualità richieste e il tipo di tumore non è applicabile.</li> </ul>

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
[Casella di messaggio]	risultati report /risultati diagnostica accompagnamento/risultati/messaggio	<p><b>Uno o più biomarcatori o tipi di varianti non hanno superato il controllo di qualità o non è stato analizzato l'acido nucleico appropriato.</b></p> <p>Questo messaggio è incluso quando almeno un uso previsto di CDx applicabile al tipo di tumore del campione non può essere valutato a causa di un errore di controllo qualità o perché non si dispone di una libreria di DNA o RNA sequenziata. Qualsiasi biomarcatore CDx rilevato viene visualizzato in una tabella sotto questo messaggio. Per i motivi per i quali non è stato valutato un uso previsto di CDx, consultare <a href="#">Usi previsti valutati della diagnostica di accompagnamento alla pagina 35.</a></p>
NA	risultati report/risultati test diagnostici di accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/nome test diagnostico di accompagnamento	Il nome dell'uso previsto di test diagnostici di accompagnamento. Include la descrizione del biomarcatore, la terapia e il tipo di tumore.
Varianti /Biomarcatori rilevati	risultati report /risultati diagnostica accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/varianti	Un elenco di varianti o biomarcatori rilevati e associati a un uso previsto di CDx rilevato per il campione. Nel report JSON, questo campo è vuoto per gli usi previsti di CDx se il risultato non appare rilevato.
Terapia	risultati report /risultati diagnostica accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/terapia	La terapia associata con l'uso previsto di CDx.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Utilizzo	risultati report /risultati diagnostica accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/utilizzo	<p>L'utilizzo della terapia CDx: Indicated (Indicato) o See Note (Vedi nota). Nel report JSON, questo campo è presente per gli usi previsti di CDx se il risultato non appare rilevato.</p> <p><b>Indicated</b> (Indicato): la terapia associata indicata per l'uso.</p> <p><b>See Note</b> (Vedi nota): una nota che descrive l'utilizzo della terapia.</p>
Dettagli	<p>risultati report /risultati diagnostica accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/nota</p> <p>risultati report /risultati diagnostica accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/varianti/(voce dell'array per la variante nel risultato genomico)</p>	<p>Contiene una nota facoltativa e un elenco dei dettagli della variante. Nel report PDF, l'ordine dei dettagli della variante corrisponde all'ordine delle varianti elencate per il campo Varianti/Biomarcatori rilevati. Per un elenco dei campi dei dettagli della variante, consultare la <a href="#">Tabella 11</a>, la <a href="#">Tabella 12</a>, la <a href="#">Tabella 13</a> e la <a href="#">Tabella 14</a>.</p> <p>Nel report JSON, questi campi sono vuoti per gli usi previsti di CDx se il risultato non appare rilevato.</p>

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
NA	risultati report /risultati diagnostica accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/risultato dettagliato/risultato	<p>Un valore codificato per il risultato dell'uso previsto di CDx. I valori possibili includono quanto segue:</p> <p><b>detected</b> (rilevato): l'uso previsto di CDx è applicabile al tipo di tumore del campione e nel campione sono state rilevate una o più varianti, o biomarcatori, associate con l'uso previsto di CDx.</p> <p><b>non rilevato</b>: l'uso previsto di CDx è applicabile al tipo di tumore del campione ma nel campione non sono state rilevate varianti, o biomarcatori, associate con l'uso previsto di CDx.</p> <p><b>mancata corrispondenza con il tipo di tumore</b>: l'uso previsto di CDx non è applicabile al tipo di tumore del campione.</p> <p><b>acido nucleico NA</b>: il campione non ha una libreria di DNA o RNA sequenziata richiesta per l'uso previsto di CDx.</p> <p><b>qcFail</b> (controllo qualità non superato): non è stato valutato l'uso previsto di CDx perché un controllo qualità non è stato superato.</p> <p><b>didNotCompleteAnalysis</b> (l'analisi non è stata completata): l'analisi non è stata completata correttamente per il campione.</p> <p><b>negative</b> (negativo): un valore segnaposto per uso futuro.</p>

- **Altre alterazioni e biomarcatori identificati**: questa sezione contiene informazioni sulla profilazione del tumore per le varianti rilevate categorizzate in Risultati genomici con evidenza di rilevanza clinica (Livello 2) o TMB, MSI, e le varianti rilevate categorizzate in Risultati genomici con potenziale significato clinico (Livello 3). Per i dettagli su come viene determinato un livello per le varianti rilevate, consultare [Profilazione delle varianti del tumore alla pagina 19](#).

- **Risultati genomici con evidenza di significato clinico (Livello 2):** ogni voce in questa sezione è un risultato genomico, o una singola variante con evidenza di significato clinico o un raggruppamento di varianti che, quando rilevate assieme, hanno evidenza di significato clinico. Se non vengono rilevate varianti, il report mostrerà un messaggio No Detected Variants (Nessuna variante rilevata).

Tabella 5 Risultati genomici con evidenza di significato clinico

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Varianti rilevate	risultati report/altri risultati/risultati genomici con Prove di significato clinico/risultati/risultati genomici (voce dell'array per il risultato genomico)/varianti	<p>Un elenco delle varianti rilevate che fa parte del risultato genomico.</p> <p>Per le varianti piccole, include il simbolo del gene e la modifica della proteina, la modifica del trascritto o la modifica genomica nel formato della Human Genome Variation Society (HGVS), ad esempio, NRAS p. (Gln61Arg).</p> <p>Per le amplificazioni geniche, include il simbolo del gene seguito da Gain, ad esempio, ERBB2 Gain.</p> <p>Per le fusioni, include i simboli o i nomi di entrambi i geni partner (da GENCODE Release 19), separati da - o /. Quando sono separati da -, l'ordine dei geni riportato corrisponde all'orientamento del trascritto (da 5' a 3'). Quando sono separati da /, non è stato possibile determinare l'orientamento. Se geni multipli si sovrappongono a un breakpoint, tutti i geni sono elencati e delimitati da punto e virgola.</p> <p>Per le varianti di splicing, include il simbolo del gene e gli esoni interessati (dove applicabile), ad esempio, MET Exon 14 saltato.</p>
Details (Dettagli)	risultati report/altri risultati/risultati genomici con Prove di significato clinico/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per il risultato genomico)/varianti/(voce dell'array per la variante nel risultato genomico)	<p>Contiene un elenco dei dettagli della variante. Nel report PDF, l'ordine dei dettagli della variante corrisponde all'ordine delle varianti elencate per il campo Varianti/Biomarcatori rilevati. Fare riferimento a <a href="#">Dettagli della variante piccola nel report alla pagina 40</a>, <a href="#">Dettagli dell'amplificazione del gene nel report alla pagina 441</a>, <a href="#">Dettagli della fusione nel report alla pagina 45</a> e <a href="#">Dettagli della variante di splicing nel report alla pagina 48</a> per un elenco dei campi dei dettagli delle varianti.</p>

- **Risultati genomici con potenziale significato clinico (Livello 3):** TMB e MSI sono entrambi riportati in questa sezione quando è presente una libreria di DNA sequenziata per il campione. Ogni altra voce in questa sezione è un risultato genomico, sia una singola variante con potenziale significato clinico che un raggruppamento di varianti che, quando rilevate assieme, hanno potenziale significato clinico. Se non vengono rilevate varianti, il report mostrerà un messaggio No Detected Variants (Nessuna variante rilevata).

Tabella 6 Risultati genomici con potenziale significato clinico

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
TMB	risultati report /altri risultati/biomarcatori/carico mutazionale tumore	TMB è una misurazione del numero di mutazioni somatiche stimate presenti nelle cellule tumorali per megabase nella regione codificante. TMB viene riportato come Not evaluable (Non valutabile) se non è stato possibile valutarlo a causa di un controllo qualità non superato o perché non è stata sequenziata una libreria di DNA. TMB è sempre incluso in Risultati genomici con potenziale significato clinico (Livello 3).
MSI	risultati report /altri risultati/biomarcatori/instabilità microsatellitare	Lo stato di MSI. I valori possibili includono quanto segue: <b>MS stabile:</b> stabilità microsatellitare. <b>MSI-High (MSI elevata):</b> instabilità microsatellitare elevata. <b>Non valutabile:</b> non è stato possibile valutare lo stato di MSI a causa di un controllo qualità non superato o perché non è stata sequenziata una libreria di DNA. MSI è sempre incluso in Risultati genomici con potenziale significato clinico (Livello 3).

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Varianti rilevate	risultati report / altri risultati/ risultati genomici con Potenziale significato clinico/risultati /risultati genomici/(voce dell'array per il risultato genomico)/varianti/ (tutte le voci dell'array)/etichetta della variante rilevata	<p>Un elenco delle varianti rilevate che fa parte del risultato genomico.</p> <p>Per le varianti piccole, include il simbolo del gene e la modifica della proteina, la modifica del trascritto o la modifica genomica nel formato della Human Genome Variation Society (HGVS), ad esempio, NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>Per le amplificazioni geniche, include il simbolo del gene seguito da Gain, ad esempio, ERBB2 Gain.</p> <p>Per le fusioni, include i simboli o i nomi di entrambi i geni partner (da GENCODE Release 19), separati da - o /. Quando sono separati da -, l'ordine dei geni riportato corrisponde all'orientamento del trascritto (da 5' a 3').</p> <p>Quando sono separati da /, non è stato possibile determinare l'orientamento. Se geni multipli si sovrappongono a un breakpoint, tutti i geni sono elencati e delimitati da punto e virgola.</p> <p>Per le varianti di splicing, include il simbolo del gene e gli esoni interessati (dove applicabile), ad esempio, MET Exon 14 saltato.</p>
Details (Dettagli)	risultati report / altri risultati/ risultati genomici con Potenziale significato clinico/risultati /risultati genomici/(voce dell'array per il risultato genomico)/varianti	<p>Contiene un elenco dei dettagli della variante.</p> <p>Nel report PDF, l'ordine dei dettagli della variante corrisponde all'ordine delle varianti elencate per il campo Varianti/Biomarcatori rilevati. Fare riferimento a <a href="#">Dettagli della variante piccola nel report alla pagina 40</a>, <a href="#">Dettagli dell'amplificazione del gene nel report alla pagina 441</a>, <a href="#">Dettagli della fusione nel report alla pagina 45</a> e <a href="#">Dettagli della variante di splicing nel report alla pagina 48</a> per un elenco dei campi dei dettagli delle varianti.</p>

- **Controlli di qualità della diagnostica di accompagnamento:** questa sezione elenca le posizioni genomiche associate ad un uso previsto di CDx che non ha una profondità sufficiente per l'identificazione di riferimento affidabile. Vengono elencati solo gli usi previsti di CDx per i quali sono presenti varianti piccole e valutate per un campione.

Tabella 7 Controlli di qualità della diagnostica di accompagnamento

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
[Elenco posizioni]	risultati report /risultati diagnostica accompagnamento/controllo qualità/qualità insufficiente/voci /(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/posizioni	Un elenco di posizioni genomiche per l'uso previsto di CDx associato che non hanno una copertura sufficiente.

- **Usi previsti valutati della diagnostica di accompagnamento:** questa sezione elenca tutti gli usi previsti di CDx installati con un campo che indica se l'uso previsto di CDx è stato valutato per il campione. Se un uso previsto di CDx non è stato valutato, viene elencato un motivo.

Tabella 8 Usi previsti valutati della diagnostica di accompagnamento

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Tipo di tumore	risultati report /risultati della diagnostica di accompagnamento/controllo qualità/usi previsti valutati/ tabella diagnostica di accompagnamento/voci/ (voce dell'array per l'uso previsto di CDx) /tipo di tumore	In base alla Dichiarazione per l'uso previsto.

<b>Campo nel report PDF</b>	<b>Campo nel report JSON</b>	<b>Descrizione</b>
Biomarcatori	risultati report /risultati della diagnostica di accompagnamento/controllo qualità/usi previsti valutati/ tabella diagnostica di accompagnamento/voci/ (voce dell'array per l'uso previsto di CDx) /biomarcatori	In base alla Dichiarazione per l'uso previsto.
Terapia	risultati report /risultati della diagnostica di accompagnamento/controllo qualità/usi previsti valutati/ tabella diagnostica di accompagnamento/voci/ (voce dell'array per l'uso previsto di CDx) /terapia	In base alla Dichiarazione per l'uso previsto.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto di CDx valutato)	risultati report / risultati della diagnostica di accompagnamento / controllo qualità / usi previsti valutati / tabella diagnostica di accompagnamento/voci voce dell'array per l'uso previsto di CDx /usi previsti valutati	<p>Indica se l'uso previsto di CDx è stato valutato per il campione: (valutato/non valutato).</p> <p>La valutazione dell'uso previsto di CDx richiede che l'acido nucleico o il tipo di variante/biomarcatore associato con l'uso previsto di CDx superi determinate categorie di controllo qualità.</p> <p>Gli usi previsti di CDx associati con il rilevamento di varianti piccole (SNV, MNV, indel) richiedono il sequenziamento del DNA e il superamento delle seguenti categorie di controllo qualità:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Controllo qualità della corsa</li> <li>• Controllo qualità delle librerie di DNA</li> <li>• Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB</li> </ul> <p>Gli usi previsti di CDx associati con il rilevamento di fusioni richiedono il sequenziamento dell'RNA e il superamento delle seguenti categorie di controllo qualità:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Controllo qualità della corsa</li> <li>• Controllo qualità delle librerie di RNA</li> </ul> <p>Per essere valutato, il tipo di tumore del campione deve essere uguale a o un sottotipo del tipo di tumore elencato nella tabella Usi previsti valutati della diagnostica di accompagnamento. Consultare <a href="#">Selezione di un tipo di tumore alla pagina 6</a>.</p>

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Commento	risultati report /risultati test diagnostici di accompagnamento/controllo qualità/usi previsti valutati/tabella test diagnostici di accompagnamento /voci/ (voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/commento	<p>Se il campo CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto di CDx valutato) è Evaluated (Valutato) e non sono necessari ulteriori commenti , questo campo visualizza un trattino.</p> <p>Se il campo CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto di CDx valutato) è Evaluated (Valutato) e vi sono ulteriori commenti da elencare, può essere visualizzato un commento come il seguente. Esempio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Some genomic positions associated with the CDx claim had insufficient coverage. Refer to the section Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection for details. (Alcune posizioni genomiche associate con la dichiarazione CDx non hanno una copertura sufficiente. Per i dettagli, fare riferimento alla sezione contenente le posizioni genomiche dei test diagnostici di accompagnamento con copertura insufficiente per il rilevamento di varianti piccole.)</li> </ul> <p>Se il campo CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto di CDx valutato) è Not Evaluated (Non valutato), viene visualizzato un commento come il seguente. Esempi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Il tipo di tumore del campione non corrisponde al tipo di tumore associato all'uso previsto di CDx.</li> <li>Dati sul DNA o sull'RNA associati a un biomarcatore CDx non disponibili</li> <li>Non ha superato la categoria di controllo qualità richiesta.</li> </ul>

- **Informazioni su test, dettagli informatica, limitazioni:** contiene informazioni generali sul test e un elenco delle limitazioni.

Tabella 9 Informazioni sul test, dettagli informatica, limitazioni

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Informazioni sul test	informazioni /descrizione	La descrizione del test.
Dettagli informatica	dettagli /(una proprietà JSON per sottosezione)	Una breve descrizione delle sezioni del report e altri dettagli informatici.
Limitazioni	limitazioni /descrizione	Un elenco delle limitazioni del saggio e del report.

- **Pannello di geni TruSight Oncology Comprehensive (UE):** contiene informazioni sul pannello di geni.

Tabella 10 Pannello di geni TruSight Oncology Comprehensive (UE)

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Pannello di geni	pannello di geni/elenco dei geni/pannello dei geni/elenco dei geni/geni/varianti	Un elenco dei geni che fanno parte del pannello, inclusa una nota a piè di pagina indicante quali tipi di variante sono valutati per gli specifici geni. Le varianti piccole sono identificate in tutti i geni.

- **Dettagli nel report:** contiene informazioni su varianti piccole, amplificazioni geniche, varianti di fusione e varianti di splicing.

Tabella 11 Dettagli della variante piccola nel report

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
Tipo	tipo /valore	I dettagli sul tipo di variante. I valori possibili per le varianti piccole includono: <b>SNV</b> : variante di singolo nucleotide. <b>Insertion</b> (Inserzione): aggiunta di nucleotidi fino a 25 bp. <b>Deletion</b> (Delezione): rimozione di nucleotidi fino a 25 bp. <b>MNV</b> : variante di più nucleotidi, ossia una sostituzione di due o tre nucleotidi con lo stesso numero di nucleotidi. <b>Indel</b> : uno o più nucleotidi sostituiti da uno o più nucleotidi e non è una SNV o una MNV. Comunemente chiamata delins.
VAF	ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "VAF")/valore	La frequenza allelica delle varianti (espressa in percentuale).
Conseguenza	ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Conseguenza")/valore	La conseguenza della variante dall'ontologia della sequenza.
Cambiamento nelle proteine	ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Cambiamento nelle proteine")/valore	La modifica alla sequenza di riferimento delle proteine nella nomenclatura HGVS, dove applicabile.
Modifica Nucleotide	ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Modifica nucleotide")/valore	La modifica alla sequenza di riferimento del DNA codificante (trascritto RefSeq) nella nomenclatura HGVS. Se la variante non incide su un trascritto, viene inclusa la modifica alla sequenza genomica di riferimento nella nomenclatura HGVS.
Posizione genomica	ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Posizione genomica")/valore	La posizione genomica (hg19) nel cromosoma: formato posizione. Si riferisce alla posizione della prima base nell'allele di riferimento.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
Allele di riferimento	ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Allele di riferimento")/valore	L'allele di riferimento.
Allele alternativo	ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Allele alternativo")/valore	L'allele alternativo.
NA	id cosmic	Un elenco degli ID delle mutazioni genomiche associate con la variante dal database Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC), dove applicabile.
NA	dati dettagliati della variante piccola /cromosoma vcf	Il cromosoma.
NA	dati dettagliati della variante piccola/posizione vcf	La posizione genomica (hg19). Si riferisce alla posizione della prima base nell'allele di riferimento (campo dati dettagliati della variante piccola /allele di riferimento).
NA	dati dettagliati della variante piccola/allele di riferimento vcf	L'allele di riferimento.
NA	dati dettagliati della variante piccola/frequenza variante vcf	La frequenza allelica delle varianti.
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti	Annotazioni dettagliate a livello di trascritto per un trascritto (dove applicabile). Viene incluso solo un singolo trascritto preferito.
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/ trascritto	L'ID del trascritto.
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/fonte	Origine del trascritto (ad esempio, RefSeq).

<b>Campo nel report PDF</b>	<b>Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)</b>	<b>Descrizione</b>
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/tipo biologico	Una classificazione del tipo biologico Ensembl per il trascritto.
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/amminoacidi	La modifica negli amminoacidi, dove applicabile (ad esempio, G/D).
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/posizione cdna	La posizione cDNA.
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/codoni	La modifica della sequenza del codone (ad esempio, gGt/gAt), dove applicabile.
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/posizione cds	La posizione della sequenza codificante, dove applicabile.
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/esoni	Gli esoni interessati dalla variante e il numero totale degli esoni, dove applicabile. Ad esempio, 4-6/7 indica che gli esoni 4, 5 e 6 sono stati interessati e che questo trascritto contiene 7 esoni in totale.
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/introni	Gli introni interessati dalla variante, dove applicabile.
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/id del gene	L'ID del gene del National Center for Biotechnology Information (NCBI) .
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/hgnc	Simbolo del gene della HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/ conseguenza	L'array delle conseguenze della variante dall'ontologia della sequenza.
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/hgvs	La modifica alla sequenza di riferimento del DNA codificante (trascritto RefSeq) nella nomenclatura HGVS, dove applicabile.
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/hgvsp	Il cambiamento nella sequenza della proteina nella nomenclatura HGVS, dove applicabile.
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/è canonico	<p>Visualizza il valore "vero" se questo trascritto è considerato un trascritto canonico del gene, in caso contrario il valore è "falso". Un trascritto canonico per il gene viene determinato nel modo seguente:</p> <p>Solo inclusi solo i trascritti NM e NR.</p> <p>I trascritti per un gene sono archiviati nell'ordine seguente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le voci per trascritto genomico di riferimento del locus (LRG) sono prima delle voci non LRG.</li> <li>• Lunghezza decrescente della sequenza codificante (CDS).</li> <li>• Lunghezza decrescente del trascritto.</li> <li>• Numero di registrazione.</li> </ul> <p>Con questo ordinamento, il primo trascritto è considerato canonico.</p>
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/ id della proteina	L'ID della proteina.
NA	dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti / (prima voce array)/ posizione della proteina	La posizione della proteina.

Tabella 12 Dettagli dell'amplificazione del gene nel report

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
Tipo	tipo /valore	I dettagli sul tipo di variante. I valori possibili per le amplificazioni geniche includono: <b>CNV:</b> variante del numero di copie (le amplificazioni geniche sono le uniche varianti del numero di copie elencate nel report).
Variazione	dati dettagliati della variante del numero di copie /variazione	La variazione della profondità di lettura normalizzata nel campione relativa alla profondità di lettura normalizzata nei genomi diploidi.
NA	dati dettagliati della variante del numero di copie /tipo numero di copie	Il valore è <DUP> per tutte le amplificazioni geniche.
NA	dati dettagliati della variante del numero di copie /gene	Il simbolo del gene.
NA	dati dettagliati della variante del numero di copie /cromosoma	Il cromosoma del gene.
NA	dati dettagliati della variante del numero di copie /posizione iniziale	La posizione iniziale (hg19) del gene.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
NA	dati dettagliati della variante del numero di copie /posizione finale	La posizione finale (hg19) del gene.

Le annotazioni (informazioni sulla posizione, conseguenze, ecc.) fornite nella [Tabella 13](#) si basano sulle varianti che sono allineate a sinistra del genoma in conformità con le norme di sequenziamento di nuova generazione. L'unica eccezione a questa regola è che l'annotazione HGVS è allineata a destra con la rispettiva sequenza di riferimento secondo lo standard HGVS. Quando inserzioni e delezioni si verificano in regioni genomiche a bassa complessità, le rappresentazioni allineate a sinistra e a destra possono riferirsi a posizioni diverse.

Tabella 13 Dettagli della fusione nel report

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
Tipo	tipo /valore	I dettagli sul tipo di variante. I valori possibili per le fusioni includono: <b>Fusione</b>
Breakpoint 1	ulteriori informazioni / (voce dell'array con proprietà etichetta = "Breakpoint 1")	Breakpoint 1 della fusione osservata nell'RNA. Nel formato cromosoma:posizione (hg19).

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
Breakpoint 2	ulteriori informazioni / (voce dell'array con proprietà etichetta = "Breakpoint 2")	Breakpoint 2 della fusione osservata nell'RNA. Nel formato cromosoma:posizione (hg19).
Lecture che supportano la fusione	ulteriori informazioni / (voce dell'array con proprietà etichetta = "Lecture che supportano la fusione")	Il conteggio delle lecture che supporta la fusione.
N/P	dati dettagliati della fusione del gene /direzione della fusione nota e indicata dall'ordine dei geni	Visualizza il valore "vero" quando l'ordine di gene/breakpoint corrisponde all'orientamento del trascritto (da 5' a 3'). Visualizza il valore "falso" quando non è stato determinato l'orientamento.
NA	dati dettagliati della fusione del gene /lecture che supportano la fusione	Il conteggio delle lecture che supporta la fusione.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
NA	dati dettagliati della fusione del gene /partner 1/gene	Simboli o nome (da GENCODE Release 19) dei geni che si sovrappongono al Breakpoint 1. Più geni sovrapposti allo stesso breakpoint sono delimitati da punti e virgola.
NA	dati dettagliati della fusione del gene /partner 1/cromosoma	Il cromosoma del breakpoint 1.
NA	dati dettagliati della fusione del gene /partner 1/posizione	La posizione (hg19) del breakpoint 1.
NA	dati dettagliati della fusione del gene /partner 2/gene	Simboli o nome (da GENCODE Release 19) di geni che si sovrappongono al Breakpoint 2. Più geni sovrapposti allo stesso breakpoint sono delimitati da punti e virgola.
NA	dati dettagliati della fusione del gene /partner 1/cromosoma	Il cromosoma del breakpoint 1.
NA	dati dettagliati della fusione del gene /partner 1/posizione	La posizione (hg19) del breakpoint 1.

Tabella 14 Dettagli della variante di splicing nel report

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
Tipo	tipo /valore	I dettagli sul tipo di variante. I valori possibili per le fusioni includono: <b>Variante di splicing</b>
Esoni interessati	ulteriori informazioni / (voce dell'array con proprietà etichetta = "Esoni interessati")	Gli esoni interessati dalla variante di splicing, dove applicabile. Ad esempio, 4-6 indica che gli esoni 4, 5 e 6 sono interessati.
Introni interessati	ulteriori informazioni / (voce dell'array con proprietà etichetta = "Introni interessati")	Gli introni interessati dalla variante di splicing, dove applicabile. Ad esempio, 3 potrebbe indicare che l'introne 3 è interessato.
Trascritto	ulteriori informazioni / (voce dell'array con proprietà etichetta = "Trascritto")	L'ID del trascritto (RefSeq).
Avvio breakpoint	ulteriori informazioni / (voce dell'array con proprietà etichetta = "Avvio breakpoint")	L'avvio del breakpoint della variante di splicing osservato nell'RNA. Nel formato cromosoma:posizione (hg19).
Fine breakpoint	ulteriori informazioni / (voce dell'array con proprietà etichetta = "Fine breakpoint")	La fine del breakpoint della variante di splicing osservato nell'RNA. Nel formato cromosoma:posizione (hg19).
Lecture che supportano lo splicing	ulteriori informazioni / (voce dell'array con proprietà etichetta = "Lecture che supportano lo splicing")	Il conteggio delle lecture che supporta lo splicing.
NA	dati dettagliati della variante di splicing /cromosoma dell'avvio del breakpoint	Il cromosoma dell'avvio del breakpoint.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
NA	dati dettagliati della variante di splicing /posizione di avvio del breakpoint	La posizione (hg19) dell'avvio del breakpoint.
NA	dati dettagliati della variante di splicing /cromosoma della fine del breakpoint	Il cromosoma della fine del breakpoint.
NA	dati dettagliati della variante di splicing /posizione della fine del breakpoint	La posizione (hg19) della fine del breakpoint.
NA	dati dettagliati della variante di splicing /letture che supportano lo splicing	Il conteggio delle letture che supporta lo splicing.
NA	dati dettagliati della variante di splicing /annotazione/fonte	Origine del trascritto (ad esempio, RefSeq).
NA	dati dettagliati della variante di splicing /annotazione/gene	Il simbolo del gene.
NA	dati dettagliati della variante di splicing /annotazione/esoni interessati	Gli esoni interessati dalla variante di splicing e il numero totale degli esoni, dove applicabile. Ad esempio, 4-6/7 indica che gli esoni 4, 5 e 6 sono stati interessati e che questo trascritto contiene 7 esoni in totale.
N/P	dati dettagliati della variante di splicing /annotazione/introni interessati	Gli introni interessati dalla variante di splicing e il numero totale degli introni, dove applicabile. Ad esempio, 3/6 indica che l'introne 3 sono stati interessati e che questo trascritto contiene 6 introni in totale.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
N/P	dati dettagliati della variante di splicing /annotazione/trascritti	L'ID del trascritto.

## Foglio campioni

Nome file: `SampleSheet.csv`

Per ogni analisi, il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) crea un foglio campioni delimitato da virgola (`SampleSheet.csv`). Questo file contiene informazioni sul campione fornite al software durante l'impostazione della corsa. Questi fogli campioni contengono un'intestazione con le informazioni relative alla corsa e le descrizioni per le librerie di campioni elaborate in una determinata cella a flusso (una riga di dati per libreria di campioni).



### ATTENZIONE

La modifica del file del foglio campioni causa problemi più avanti, inclusi risultati errati o analisi non riuscita.

Tabella 15 Dettagli scheda campione

Nome colonna	Descrizione
Sample_ID	L'ID del campione con l'aggiunta di <code>-DNA</code> per le librerie di DNA o <code>-RNA</code> per le librerie di RNA.
I7_Index_ID	Il nome dell'indice i7. Per i dettagli su come l'ID dell'indice del foglio campioni si mappa sull'ID dell'indice immesso durante l'impostazione della corsa, consultare <i>Sequenze adattatori Illumina (documento n. 1000000002694)</i> .
index (indice)	La sequenza d'indice i7.
I5_Index_ID	Il nome dell'indice i5. Per i dettagli su come l'ID dell'indice del foglio campioni si mappa sull'ID dell'indice immesso durante l'impostazione della corsa, consultare <i>Sequenze adattatori Illumina (documento n. 1000000002694)</i> .
index2 (indice2)	La sequenza d'indice i5.
Sample_Type	DNA o RNA.
Pair_ID	L'ID del campione (lo stesso ID viene utilizzato per una libreria di DNA e una libreria di RNA preparata dallo stesso campione).
Sample_Description	La descrizione del campione.
Tumor_Type	Il tipo di tumore per i campioni del paziente. Il tipo di controllo per i controlli.
Sesso	Il sesso: Male (Maschio), Female (Femmina) o Unknown (Sconosciuto).

## Report di output dei controlli

Nome file: `ControlOutput.tsv`

Il report di output dei controlli è un file delimitato da tabulazione che fornisce informazioni sul controllo qualità per qualsiasi controllo incluso nella corsa. Il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) non invalida automaticamente i campioni dei pazienti sulla base dei risultati dei controlli.

Consultare *Inserito della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (documento n. 200007789) per indicazioni sulla validità della sessione e sulla validità del campione del paziente in base ai risultati per i controlli.

Il report di output dei controlli contiene le sezioni seguenti e i relativi campi (l'ID del campione è incluso prima della prima sezione):

- **Tipi di controllo:** contiene informazioni su ogni controllo incluso nella corsa.

Tabella 16 Control Types (Tipi di controllo)

Campo	Descrizione
Tipo di controllo	Il tipo di controllo del controllo. I valori possibili includono: <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA esterno di controllo</li> <li>• DNA No-Template Control (Controllo non templatato di DNA)</li> <li>• RNA esterno di controllo</li> <li>• RNA No-Template Control (Controllo senza templatato di RNA)</li> </ul>
Sample_ID	L'ID campione del controllo. Il valore è Not Run (Non nella corsa) se questo tipo di controllo non è stato incluso nella corsa.
Analisi completa	Indica se l'analisi è stata completata per questo controllo. I valori possibili sono TRUE (VERO), FALSE (FALSO), not applicable (non applicabile).
Risultato complessivo	Il risultato del controllo qualità per il controllo. I valori possibili sono: PASS (SUPERATO), FAIL (NON SUPERATO), N/A (NA).
Valore sensibilità	Il valore di sensibilità calcolato per il controllo. Rappresenta il report delle varianti del controllo rilevate rispetto al numero totale di varianti del controllo previste nel controllo. Applicabile solo per i seguenti tipi di controllo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA esterno di controllo</li> <li>• RNA esterno di controllo</li> </ul>
Soglia sensibilità	Il valore minimo di sensibilità richiesto affinché un controllo ottenga un risultato di controllo qualità PASS (SUPERATO). Applicabile solo per i seguenti tipi di controllo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA esterno di controllo</li> <li>• RNA esterno di controllo</li> </ul>

- **Dettagli dell'analisi:** contiene informazioni sull'analisi.

Tabella 17 Analysis Details (Dettagli dell'analisi)

Campo	Descrizione
Data del report	La data in cui è stato generato il report del controllo.
Ora del report	L'ora in cui è stato generato il report del controllo.
Versione modulo	La versione del Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).
Versione pipeline	La versione di pipeline/flusso di lavoro dell'analisi.
Versione pacchetto attestazioni	La versione del pacchetto attestazioni installato con il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).

- **Dettagli della corsa di sequenziamento:** contiene informazioni sulla corsa di sequenziamento.

Tabella 18 Sequencing Run Details (Dettagli della sessione di sequenziamento)

Campo	Descrizione
Nome della corsa	Il nome della corsa di sequenziamento.
Data della corsa	La data della corsa di sequenziamento.
ID strumento	L'ID univoco associato allo strumento di sequenziamento.
Versione del software di controllo dello strumento	La versione di NextSeq Control Software (NCS) in uso per la corsa.
Tipo di strumento	Il tipo di strumento di sequenziamento.
Versione RTA	La versione del software Real-Time Analysis (RTA) in uso per la corsa di sequenziamento.
Numero di lotto della cartuccia di reagenti	Il numero di lotto della cartuccia di reagenti utilizzata per la corsa.

- **Stato dell'analisi:** contiene informazioni relative al completamento dell'analisi per ogni controllo e se l'analisi di un campione fallisce a causa di un errore software.

Tabella 19 Stato dell'analisi

Campo	Descrizione
Sample_ID	L'ID campione del controllo . Il valore è (Not Run) (Non nella corsa) per i tipi di controllo non inclusi nella corsa.
COMPLETED_ALL_STEPS	Indica se il controllo ha completato tutte le fasi dell'analisi. I valori possibili includono TRUE (VERO), FALSE (FALSO), N/A (NA). Se il valore è FALSE (FALSO), contattare il supporto tecnico Illumina per ulteriori informazioni.

Campo	Descrizione
FAILED_STEPS	Un elenco di fasi dell'analisi non riuscite a causa di un errore software. Se una fase viene elencata qui, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina per ottenere maggiori informazioni.
STEPS_NOT_EXECUTED	Un elenco di fasi dell'analisi non eseguite a causa di un errore software. Se una fase viene elencata qui, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina per ottenere maggiori informazioni.

- Small Variants Truth Table Results** (Risultati della tabella delle varianti piccole rilevate): contiene informazioni su quali varianti piccole del DNA di controllo sono state rilevate o non rilevate (una riga per variante di controllo) in DNA External Control (DNA esterno di controllo). Se DNA External Control (DNA esterno di controllo) non è stato incluso nella corsa di sequenziamento verranno elencati i valori N/A (NA).

Tabella 20 Risultati della tabella delle varianti piccole rilevate (Small Variants Truth Table Results)

Campo	Descrizione
Rilevata	Indica se la variante piccola del DNA di controllo è stata rilevata nel controllo. I valori possibili sono TRUE (VERO), FALSE (FALSO), N/A (NA).
Nome gene HGNC	Il simbolo del gene della HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) associato con la variante piccola del DNA di controllo.
Cromosoma	Il cromosoma della variante piccola del DNA di controllo.
Posizione	La posizione (hg19) della variante piccola del DNA di controllo.
Allele di riferimento	L'allele di riferimento della variante piccola del DNA di controllo.
Allele alternativo	L'allele alternativo della variante piccola del DNA di controllo.

- Splice Variants Truth Table Results** (Risultati della tabella delle varianti di splicing rilevate): contiene informazioni sulle varianti di splicing dell'RNA di controllo sono state rilevate o non rilevate (una riga per variante di controllo) in RNA External Control (RNA esterno di controllo). Se RNA External Control (RNA esterno di controllo) non è stato incluso nella corsa di sequenziamento sono elencati i valori N/A (NA).

Tabella 21 Splice Variants Truth Table Results (Risultati della tabella delle varianti di splicing rilevate)

Campo	Descrizione
Rilevata	Indica se la variante di splicing dell'RNA di controllo è stata rilevata nel controllo. I valori possibili sono TRUE (VERO), FALSE (FALSO), N/A (NA).

Campo	Descrizione
Nome gene HGNC	Il simbolo del gene della HGNC associato con la variante di splicing dell'RNA di controllo.
Breakpoint 1	Il cromosoma e la posizione (hg19) del primo breakpoint della variante di splicing dell'RNA di controllo.
Breakpoint 2	Il cromosoma e la posizione (hg19) del secondo breakpoint della variante di splicing dell'RNA di controllo.

- **Fusions Truth Table Results** (Risultati della tabella delle fusioni rilevate): contiene informazioni su quali varianti di fusione in RNA External Control (RNA esterno di controllo) sono state rilevate o non rilevate (una riga per variante di controllo). Se RNA External Control (RNA esterno di controllo) non è stato incluso nella corsa di sequenziamento sono elencati i valori N/A (NA).

Tabella 22 Fusions Truth Table Results (Risultati della tabella delle fusioni rilevate)

Campo	Descrizione
Rilevata	Indica se la variante della fusione dell'RNA di controllo è stata rilevata nel controllo. I valori possibili sono TRUE (VERO), FALSE (FALSO), N/A (NA).
Nome gene 1 HGNC	Il simbolo del gene della HGNC associato con il primo breakpoint della variante della fusione dell'RNA di controllo.
Nome gene 2 HGNC	Il simbolo del gene della HGNC associato con il secondo breakpoint della variante della fusione dell'RNA di controllo.

- **Metriche di controllo qualità delle librerie di controllo negativo di DNA:** contiene informazioni sulla metrica di controllo qualità valutata per DNA No-Template Control. Lo stato PASS (SUPERATO) indica che il valore per la metrica rientra negli intervalli del limite inferiore della specifica (LSL) e del limite superiore della specifica (USL). Lo stato FAIL (NON SUPERATO) indica che il valore per la metrica non rientra nell'intervallo LSL o USL. Se DNA No-Template Control (Controllo negativo di DNA) non è stato incluso nella corsa di sequenziamento sono elencati i valori N/A (NA).

Tabella 23 DNA NTC Library QCMetrics (Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA e NTC)

Metrica	Descrizione	Unità	Soglia di qualità
MEDIAN_EXON_COVERAGE	La copertura mediana del frammento dell'esone su tutte le basi degli esoni.	Conteggio	≤ 8

- **Metriche di controllo qualità delle librerie di RNA con controllo negativo:** contiene informazioni sulla metrica di controllo qualità valutata per RNA No-Template Control (Controllo negativo di RNA). Lo stato PASS (SUPERATO) indica che il valore per la metrica rientra negli intervalli del limite inferiore della specifica (LSL) e del limite superiore della specifica (USL). Lo stato FAIL (NON SUPERATO) indica che il valore per la metrica non rientra nell'intervallo LSL o USL. Se RNA No-Template Control (Controllo negativo di RNA) non è stato incluso nella corsa di sequenziamento sono elencati i valori N/A (NA).

Tabella 24 RNA NTC Library QC Metrics (Metriche di controllo qualità delle librerie di RNA e NTC)

Metrica	Descrizione	Unità	Soglia di qualità
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Il numero di geni per i quali la profondità di lettura mediana deduplicata su tutti i loci per ogni gene è > 20.	Conteggio	≤ 1

## Output delle metriche

Nome file: `MetricsOutput.tsv`

L'output delle metriche è un file delimitato da tabulazione che fornisce informazioni sul controllo qualità dei campioni del paziente inclusi nella corsa.

Il file di output delle metriche contiene le sezioni seguenti e i relativi campi associati:

- **Intestazione:** contiene informazioni generali sul file e sulla corsa.

Tabella 25 Intestazione file metriche di output

Campo	Descrizione
Data output	La data in cui è stato creato questo file.
Ora output	L'ora in cui è stato creato questo file.
Versione flusso di lavoro	La versione di pipeline/flusso di lavoro dell'analisi.
Versione modulo	La versione del Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).
ID della corsa	L'ID della corsa di sequenziamento.
Nome della corsa	Il nome della corsa di sequenziamento.

- **Run QC Metrics** (Metriche di controllo qualità della corsa): contiene informazioni sul controllo qualità per la corsa di sequenziamento. Questa sezione corrisponde allo stato Run QC (Controllo qualità della corsa) nel report TSO Comprehensive (UE) e contiene una riga per ogni metrica di controllo qualità che contribuisce alla definizione dello stato Run QC (Controllo qualità della corsa).

Tutte le metriche di controllo qualità presenti in questa sezione devono superare Run QC (Controllo qualità della corsa). Per i dettagli sull'analisi, consultare [Controllo qualità della corsa alla pagina 9](#). Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, consultare [Metriche di controllo qualità alla pagina 71](#).

Tabella 26 Metriche Controllo qualità della corsa

Colonna	Descrizione
Metriche (UOM)	Il nome e l'unità di misura della metrica di controllo qualità.
LSL	Il limite inferiore della specifica (inclusivo).
USL	Il limite superiore della specifica (inclusivo).
Valore	Il valore della metrica di controllo qualità.
PASS /FAIL (SUPERATO/NON SUPERATO)	Indica se il campione ha superato o non ha superato la metrica di controllo qualità. I valori possibili sono: PASS (SUPERATO), FAIL (NON SUPERATO) o N/A (NA).

- **Stato dell'analisi:** contiene informazioni relative al completamento dell'analisi per ogni campione del paziente e se l'analisi di un campione fallisce a causa di un errore software. Ogni colonna in questa sezione corrisponde a un campione del paziente (l'ID del campione è utilizzato per il nome della colonna).

Tabella 27 Stato dell'analisi

Campo	Descrizione
COMPLETED_ALL_STEPS	Indica se il campione ha completato tutte le fasi dell'analisi. I valori possibili sono: TRUE (VERO) e FALSE (FALSO). Se il valore è FALSE (FALSO), contattare l'Assistenza Tecnica Illumina per ottenere maggiori informazioni.
FAILED_STEPS	Un elenco di fasi dell'analisi non riuscite a causa di un errore software. Se una fase viene elencata qui, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina per ottenere maggiori informazioni.
STEPS_NOT_EXECUTED	Un elenco di fasi dell'analisi non eseguite a causa di un errore software. Se una fase viene elencata qui, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina per ottenere maggiori informazioni.

- **Sezioni delle metriche di controllo qualità per i campioni dei pazienti:** è inclusa una sezione per ogni tipo di controllo qualità utilizzato per i campioni dei pazienti. La tabella seguente indica dove uno stato di controllo qualità nel report TSO Comprehensive (UE) corrisponde a una sezione.

Tabella 28 Sezioni Metriche controllo qualità per i campioni dei pazienti

Sezione	Descrizione	Categoria di controllo qualità TSO Comprehensive (UE) corrispondente nel report
Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA	Le metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per le librerie di campioni di DNA. Per i dettagli sull'analisi, consultare <a href="#">Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA alla pagina 14</a> . Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, consultare <a href="#">Metriche di controllo qualità alla pagina 71</a> .	Controllo qualità delle librerie di DNA
Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA per l'identificazione di varianti piccole e TMB	Le metriche di controllo qualità utilizzate come un criterio di validità per le varianti piccole e TMB in una libreria di campioni di DNA Solid-FFPE (FFPE solido). Per i dettagli sull'analisi, consultare <a href="#">Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA alla pagina 14</a> . Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, consultare <a href="#">Metriche di controllo qualità alla pagina 71</a> .	Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB
Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA per MSI	Le metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per MSI in una libreria di campioni di DNASolid-FFPE (FFPE solido). Per i dettagli sull'analisi, consultare <a href="#">Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA alla pagina 14</a> . Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, consultare <a href="#">Metriche di controllo qualità alla pagina 71</a> .	Controllo qualità DNA MSI

Sezione	Descrizione	Categoria di controllo qualità TSO Comprehensive (UE) corrispondente nel report
Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA per CNV	Le metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per le amplificazioni dei geni in una libreria di campioni di DNA Solid-FFPE (FFPE solido). Per i dettagli sull'analisi, consultare <a href="#">Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA alla pagina 14</a> . Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, consultare <a href="#">Metriche di controllo qualità alla pagina 71</a> .	Controllo qualità varianti numero di copie DNA
Metriche espanse DNA	Le Metriche espanse DNA sono solo a scopo informativo e non indicano direttamente la qualità delle librerie di DNA. Per i dettagli sull'analisi, consultare <a href="#">Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA alla pagina 14</a> . Per le descrizioni delle metriche, consultare <a href="#">Metriche espanse DNA alla pagina 77</a> .	NA
Metriche di controllo qualità delle librerie di RNA	Le metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per le librerie di campioni di RNA. Per i dettagli sull'analisi, consultare <a href="#">Controllo qualità per le librerie di campioni di RNA alla pagina 17</a> . Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, consultare <a href="#">Metriche di controllo qualità alla pagina 71</a> .	Controllo qualità delle librerie di RNA
Metriche espanse RNA	Metriche espanse RNA sono solo a scopo informativo e non indicano direttamente la qualità delle librerie di RNA. Per i dettagli sull'analisi, consultare <a href="#">Controllo qualità per le librerie di campioni di RNA alla pagina 17</a> . Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, consultare <a href="#">Metriche espanse RNA alla pagina 78</a> .	NA

Ogni sezione contiene le colonne seguenti:

- Metriche (UOM): il nome e l'unità di misura della metrica di controllo qualità.

- LSL: il limite inferiore della specifica (inclusivo).
- USL: il limite superiore della specifica (inclusivo).
- Una colonna per campione (nominata con l'ID del campione).

Ogni sezione contiene le righe seguenti:

- Una riga per metrica di controllo qualità.
- PASS/FAIL (SUPERATO/NON SUPERATO): indica se il campione ha superato o non ha superato il tipo di controllo qualità. Uno stato PASS (SUPERATO) indica che i valori del campione per le metriche rientrano nell'intervallo LSL e USL. Uno stato FAIL (NON SUPERATO) indica che i valori del campione per una o più metriche non rientrano nell'intervallo LSL o USL. Questa riga non è inclusa per le metriche espanse DNA o le metriche espanse RNA.
- **Note:** contiene un elenco di note che descrive il contenuto del file.

## Report della profondità bassa

Nome file: {SAMPLE\_ID}\_LowDepthReport.tsv

Il report della profondità bassa è un file delimitato da tabulazioni creato per ciascun campione del paziente. Il file include un elenco degli intervalli di posizione genomica con una profondità di sequenziamento totale < 100 e per i quali non è stata rilevata una variante che ha superato il controllo qualità. Queste posizioni non hanno una profondità di sequenziamento sufficiente che permetta di escludere la presenza di una variante piccola. Le posizioni sulla block list sono escluse dal report.

Il report della profondità bassa non viene generato durante la rigenerazione del report.

Il report della profondità bassa contiene le sezioni seguenti e i relativi campi associati:

- **Intestazione:** contiene informazioni generali sul file e sulla corsa.

Tabella 29 Informazioni sull'intestazione

Campo	Descrizione
ID campione	L'ID campione del campione del paziente.
Data del report	La data in cui è stato generato il report della profondità bassa.
ID della corsa	L'ID della corsa di sequenziamento.
Data della corsa	La data della corsa di sequenziamento.
Versione della Knowledge Base	La versione della KB installata al momento della generazione del report della profondità bassa.
Data di pubblicazione della Knowledge Base	La data associata alla KB installata al momento della generazione del report della profondità bassa.
Versione del Modulo Local Run Manager	La versione del Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).

- **Elenco intervalli genomici:** contiene un elenco degli intervalli delle posizioni genomiche con profondità bassa. Le posizioni genomiche contigue con profondità bassa che si sovrappongono agli stessi geni vengono combinate in una singola riga.

Tabella 30 Elenco intervalli genomici

Colonna	Descrizione
Cromosoma	Il cromosoma.
Avvio	Posizione di avvio (hg19).
Fine	Posizione di fine (hg19).
Gene	Uno o più simboli dei geni che si sovrappongono sull'intervallo genomico in base al database RefSeq incluso nella KB.

## Struttura della cartella di output

Questa sezione descrive il contenuto di ogni cartella di output generato durante l'analisi.

- IVD
  - IVD\_Reports
    - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf`: TSO Comprehensive (UE) report (in formato PDF) per campione del paziente
    - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json`: TSO Comprehensive (UE) report (in formato JSON) per campione del paziente
    - `{SampleID}_LowDepthReport.tsv`: report della profondità bassa per campione del paziente
    - `MetricsOutput.tsv`: output delle metriche
    - `ControlOutput.tsv`: report di output dei controlli
- **Logs\_Intermediates:** registri e file intermedi generati durante la pipeline/il flusso di lavoro dell'analisi. I file intermedi sono utilizzati solo per la risoluzione dei problemi. Le informazioni contenute nei file intermedi non sono utilizzate per la creazione di report clinici o per la gestione del paziente. Le prestazioni delle varianti identificate in questi file, che non siano varianti convalidate, non sono state dimostrate. Le varianti convalidate sono varianti con caratteristiche delle prestazioni dimostrate. Ogni cartella rappresenta una fase del flusso di lavoro/pipeline dell'analisi. Durante l'elaborazione, il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) aggiunge RNA o DNA ai nomi delle cartelle dell'ID del campione.

## Visualizzazione dei risultati dell'analisi

1. Dal pannello di controllo di Local Run Manager, selezionare il nome della corsa.
2. Nella scheda Run Overview (Panoramica corsa), rivedere le metriche della corsa di sequenziamento.

3. Per modificare la posizione dei file dei dati dell'analisi per un'eventuale rimessa in coda della corsa selezionata, selezionare l'icona **Edit** (Modifica) e modificare il percorso del file della cartella di output della corsa.  
Il percorso del file che porta alla cartella di output della corsa è modificabile. Il nome della cartella di output della corsa non può essere modificato.
4. **[Opzionale]** Selezionare l'icona **Copy to Clipboard** (Copia negli appunti) per copiare il percorso di file della cartella contenente gli output della corsa.
5. Selezionare la scheda Sequencing Information (Informazioni sequenziamento) per rivedere i parametri della corsa e le informazioni relative ai materiali di consumo.
6. Selezionare la scheda Samples & Results (Campioni e risultati) per visualizzare il report dell'analisi.
  - Se l'analisi è stata rimessa in coda, selezionare l'analisi appropriata dall'elenco a discesa Select Analysis (Seleziona analisi).
7. **[Opzionale]** Selezionare l'icona **Copy to Clipboard** (Copia negli appunti) per copiare il percorso della cartella Analysis (Analisi).

## Campioni e risultati

La schermata Samples & Results (Campioni e risultati) visualizza i risultati dell'analisi associati con la corsa selezionata e consente di rianalizzare la corsa con parametri diversi. Una tabella nella parte superiore della schermata fornisce la data di inizio dell'attuale corsa di analisi selezionata e il tipo di corsa (analisi iniziale, rimessa in coda dell'analisi o rigenerazione di report).

### Metriche a livello della corsa

La sezione Run Level Metrics (Metriche a Livello della corsa) della schermata Samples & Results (Campioni e risultati) visualizza uno stato delle metriche di controllo qualità della corsa di PASS (SUPERATO) o FAIL (NON SUPERATO) per ogni metrica Run QC (Controllo qualità della corsa). Gli stati delle metriche di Run QC (Controllo qualità della corsa) si ottengono dal file `MetricsOutput.tsv` (consultare [Output delle metriche alla pagina 56](#)). Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, consultare [Metriche di controllo qualità alla pagina 71](#).

### Controlli

I controlli sono designati nella schermata Run Setup (Configurazione corsa) di Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE). I risultati per i controlli vengono visualizzati nella sezione Controls (Controlli) della schermata Samples & Results (Campioni e risultati). La sezione Controls (Controlli) visualizza le colonne seguenti per ogni campione assegnato come controllo:

- **Sample ID (ID campione)**

- **Type** (Tipo): tipo di controllo. I valori possibili sono: DNA External Control (DNA esterno di controllo), DNA No-Template Control (Controllo negativo di DNA), RNA External Control (RNA esterno di controllo) e RNA No-Template Control (Controllo negativo di RNA). La KB installata non influisce sui tipi di controllo disponibili.
- **Analysis Complete?** (Analisi completata?): i valori possibili sono TRUE (VERO) o FALSE (FALSO). I controlli indicati con TRUE (VERO) nella colonna Analysis Complete? (Analisi completata?) hanno completato l'analisi del controllo. Se un controllo viene indicato con FALSE (FALSO), si è verificato un errore software. Per maggiori informazioni, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina.
- **Outcome** (Esito): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). I controlli per DNA e RNA vengono valutati in modo indipendente. Consultare la tabella seguente per l'interpretazione dell'esito:

Tipo di controllo	Esito	Interpretazione
Controllo negativo di DNA	SUPERATO	Non è indicata la contaminazione incrociata tra le librerie.
	NON SUPERATO	È indicata la contaminazione incrociata tra le librerie. I campioni di DNA utilizzati durante la preparazione di tali librerie e tutte le corse di sequenziamento associate non sono validi.
Controllo negativo di RNA	SUPERATO	Non è indicata la contaminazione incrociata tra le librerie.
	NON SUPERATO	È indicata la contaminazione incrociata tra le librerie. I campioni di RNA utilizzati durante la preparazione di tali librerie e tutte le corse di sequenziamento associate non sono validi.
DNA esterno	SUPERATO	Tutte le varianti previste sono state rilevate.
	NON SUPERATO	Le specifiche per l'identificazione di varianti non sono state soddisfatte e i campioni di DNA nella corsa di sequenziamento non sono validi.
RNA esterno	SUPERATO	Tutte le varianti previste sono state rilevate.
	NON SUPERATO	Le specifiche per l'identificazione di varianti non sono state soddisfatte e i campioni di RNA nella corsa di sequenziamento non sono validi.

## Sample Level Metrics (Metriche a livello di campione)

La sezione Sample Level Metrics (Metriche a livello di campione) della schermata Samples & Results (Campioni e risultati) visualizza le informazioni di controllo qualità per i campioni dei pazienti che sono stati inclusi nella corsa. I risultati del controllo qualità dei campioni del paziente si ottengono dal file `MetricsReport.tsv` (consultare [Output delle metriche alla pagina 56](#)). La sezione Sample Level Metrics (Metriche a livello di campione) visualizza le colonne seguenti per ogni campione del paziente:

- **Sample** (Campione): l'ID del campione.

- **Analysis Complete?** (Analisi completata?): i valori possibili sono TRUE (VERO) o FALSE (FALSO). I campioni indicati con TRUE (VERO) nella colonna Analysis Complete? (Analisi completata?) hanno completato l'analisi correttamente. Se in questa colonna un campione viene indicato con FALSE (FALSO), si è verificato un errore software. Per maggiori informazioni, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina.
- **DNA Library QC** (Controllo qualità delle librerie di DNA): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità delle librerie di DNA e si applica alla libreria di DNA che è stata sequenziata. Corrisponde a DNA Library QC (Controllo qualità librerie DNA) nel report TSO Comprehensive (UE). Un trattino (–) viene mostrato se una libreria di DNA non è stata sequenziata o se Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).
- **Varianti e biomarcatori del DNA**
  - **Small Variants and TMB** (Varianti piccole e TMB): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità per le varianti piccole e TMB nella libreria di DNA Solid-FFPE (FFPE solido). Corrisponde a DNA Small Variant and TMB QC (Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB) nel report TSO Comprehensive (UE). Un trattino (–) viene mostrato se una libreria di DNA non è stata sequenziata o se Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o DNA Library QC (Controllo qualità libreria DNA) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).
  - **MSI** (Instabilità microsatellitare): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità per MSI nella libreria di DNA. Corrisponde a DNA MSI QC (Controllo qualità DNA MSI) nel report TSO Comprehensive (UE). Un trattino (–) viene mostrato se una libreria di DNA Solid-FFPE (FFPE solido) non è stata sequenziata o se Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o DNA Library QC (Controllo qualità libreria DNA) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).
  - **CNV** (Variazione del numero di copie): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità per le amplificazioni geniche nella libreria di DNA Solid-FFPE (FFPE solido). Corrisponde a DNA Copy Number Variant QC (Controllo qualità varianti numero di copie DNA) nel report TSO Comprehensive (UE). Un trattino (–) viene mostrato se una libreria di DNA Solid-FFPE (FFPE solido) non è stata sequenziata o se Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o DNA Library QC (Controllo qualità libreria DNA) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).
- **RNA Library QC** (Controllo qualità delle librerie di RNA): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità delle librerie di RNA e si applica alla libreria di RNA Solid-FFPE (FFPE solido) che è stata sequenziata.

Corrisponde a RNA Library QC (Controllo qualità librerie RNA) nel report TSO Comprehensive (UE). Un trattino (–) viene mostrato se una libreria di RNA non è stata sequenziata o se Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).

## Rigenerazione di report

La rigenerazione di report consente di rigenerare uno o più report senza ripetere tutte le fasi dell'analisi secondaria.

La rigenerazione di report è più veloce rispetto alla rimessa in coda dell'analisi completa ma ha funzioni diverse:

- **Scope (Ambito):** la rigenerazione di report ricrea il report TSO Comprehensive (UE) ma salta alcune fasi dell'analisi. È possibile cambiare il sesso o il tipo di tumore per uno o più campioni o installare una nuova KB per generare un nuovo report che rifletta queste modifiche. Non è possibile selezionare campioni di controllo per la rigenerazione del referto. Per la rigenerazione di report, ogni campione deve essere selezionato manualmente mentre una rimessa in coda dell'analisi, per impostazione predefinita, seleziona automaticamente tutti i campioni. I singoli campioni possono essere rimossi per la rimessa in coda dell'analisi.
- **Analysis run failure (Corsa di analisi non riuscita):** la rigenerazione di report richiede come input una corsa di analisi completata correttamente, mentre la rimessa in coda dell'analisi può essere utilizzata in situazioni in cui l'analisi non è riuscita.
- **Campi modificabili:** la rigenerazione di report consente di modificare i campi Sex (Sesso) e Tumor Type (Tipo di tumore), mentre la rimessa in coda di un'analisi consente di modificare qualsiasi campo selezionato durante l'impostazione della corsa.
- **versione Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE):** la rigenerazione di report richiede un'analisi riuscita da TruSight Oncology Comprehensive (UE) Analysis Module v2.3 o successiva. Una rimessa in coda dell'analisi può essere avviata utilizzando l'analisi eseguita da qualsiasi versione precedente di Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).
- **TSO Comprehensive (UE) Versione KB:** la rigenerazione di report richiede un'analisi riuscita utilizzando una KB con una versione corrispondente del database RefSeq.
- **Run Input Settings (Impostazioni degli input della corsa):** gli input della corsa per la rigenerazione di report vengono automaticamente impostati ai valori della più recente corsa di analisi secondaria completata correttamente. Gli input della corsa per la rimessa in coda dell'analisi sono impostati automaticamente ai valori del più recente tentativo di analisi (incluse le corse di analisi non riuscite).

Questa funzione è accessibile solo agli amministratori di Local Run Manager o agli utenti non amministratori a cui sono stati assegnati i permessi per rimettere in coda un'analisi. Per ulteriori informazioni sulla gestione degli utenti di Local Run Manager consultare *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx (documento n. 1000000009513)*.

## Rigenerazione di report o rimessa in coda di analisi

1. Dal pannello di controllo della corsa, individuare una corsa con lo stato Analysis Completed (Analisi completata). Selezionare l'icona dell'ellissi verticale e selezionare **Requeue** (Rimetti in coda). Per rimettere in coda l'analisi le corse eliminate devono essere ricollegate alla cartella della corsa. Per ulteriori informazioni sulla gestione degli utenti di Local Run Manager consultare *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx (documento n. 1000000009513)*.
2. Selezionare **Edit Setup** (Modifica impostazione) nella finestra di pop-up Requeue Analysis (Rimetti in coda l'analisi).
3. Utilizzare l'elenco a discesa nella parte superiore della schermata Requeue Analysis (Rimetti in coda l'analisi) per selezionare la rigenerazione di report o la rimessa in coda completa dell'analisi.

**NOTA** Rivedere sempre gli input della corsa per ogni campione prima di salvare una corsa. Gli input della corsa per la rigenerazione di report vengono automaticamente impostati ai valori della più recente corsa di analisi secondaria completata correttamente.

4. I campioni della precedente corsa completata vengono visualizzati in una tabella. Utilizzare i pulsanti **+** alla destra della tabella per indicare i campioni prescelti per la rigenerazione di report. Per impostazione predefinita, tutti i campioni in una corsa sono esclusi dalla rigenerazione di report e devono essere aggiunti singolarmente. La rigenerazione di report non è disponibile per i campioni originariamente analizzati come controlli, il che richiede la rimessa in coda dell'analisi completa.
5. Quando tutti i campioni prescelti sono stati indicati per la rigenerazione di report, selezionare **Requeue Analysis** (Rimetti in coda l'analisi).

## Visualizzazione dei risultati della rigenerazione di report

I report rigenerati per i campioni indicati per la rigenerazione del report possono essere visualizzati con altre analisi completate nella schermata Samples and Runs (Campioni e corse) in TruSight Oncology Comprehensive (UE) Analysis Module. I report creati utilizzando la rigenerazione di report sono indicati come Report Regeneration (Rigenerazione report) nel campo Analysis Type (Tipo di analisi) nella parte superiore della schermata Samples and Runs (Campioni e corse).

## Risoluzione dei problemi

La tabella seguente fornisce un elenco dei problemi software che potrebbero verificarsi quando si utilizza il software del saggio TSO Comprehensive (UE). Include la possibile causa del problema e l'azione consigliata da intraprendere.

Problema osservato o passaggio non riuscito	Possibile causa	Intervento raccomandato
Messaggio di errore durante la fase di Copia dell'analisi: Local output file path exceeds the 260-character limit (Il percorso del file di output locale supera il limite di 260 caratteri).	Il percorso della directory di output configurato per lo strumento supera i 40 caratteri.	Modificare il percorso della directory di output a 40 caratteri o meno. Rimettere in coda l'analisi.
Un problema di timeout impedisce l'avvio dell'analisi.	Sono aperte più finestre del browser Chromium per accedere a Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).	Chiudere la sessione del browser indipendente. Utilizzare l'interfaccia NOS per accedere a Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).
Messaggio di eccezione accesso non autorizzato	Sono aperte più finestre del browser Chromium per accedere a Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).	Chiudere la sessione del browser indipendente. Utilizzare l'interfaccia NOS per accedere a Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).
Messaggio di errore: Analysis Unsuccessful (Analisi non riuscita)	Il percorso della directory di output configurato per lo strumento supera i 40 caratteri.	Modificare il percorso della directory di output a 40 caratteri o meno. Rimettere in coda l'analisi.
Messaggio di errore: Analysis Crashed (L'analisi è stata interrotta)	Timeout di connessione	Rimettere in coda l'analisi.

Quando il report del campione indica che l'analisi per il campione non è riuscita a causa di un errore software, risolvere l'errore in base al passaggio specifico non superato. Nella cartella IVD\_Reports (Report\_IVD), `MetricsOutput.tsv` indica il passaggio specifico dell'analisi non completato in FAILED\_STEPS (PASSAGGI\_NON RIUSCITI). Per risolvere i problemi nel flusso di lavoro, utilizzare la seguente tabella.

Problema osservato o passaggio non riuscito	Possibile causa	Intervento raccomandato
FastqValidation o FastqDownsample	Indice errato o inesistente con conseguente assenza di letture per il campione.	Se si sospetta un indice errato, ripetere l'analisi con l'identificatore dell'indice corretto selezionato. In caso contrario, ripetere il flusso di lavoro di TSO Comprehensive (UE) con una nuova estrazione del campione di acido nucleico in conformità con <i>Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (documento n. 200007789).
FusionCalling	Le possibili cause includono: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Campione di scarsa qualità (RNA intatto insufficiente)</li> <li>• Inputi di RNA insufficiente</li> <li>• Errore di utilizzo durante il flusso di lavoro di TSO Comprehensive (UE)</li> <li>• Indice non corretto assegnato al campione</li> </ul>	Ripetere il flusso di lavoro di TSO Comprehensive (UE) in base a <i>Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (documento n. 200007789).

Per qualsiasi passaggio indicato come non riuscito, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina.

# Appendice A Diagramma delle metriche di controllo qualità

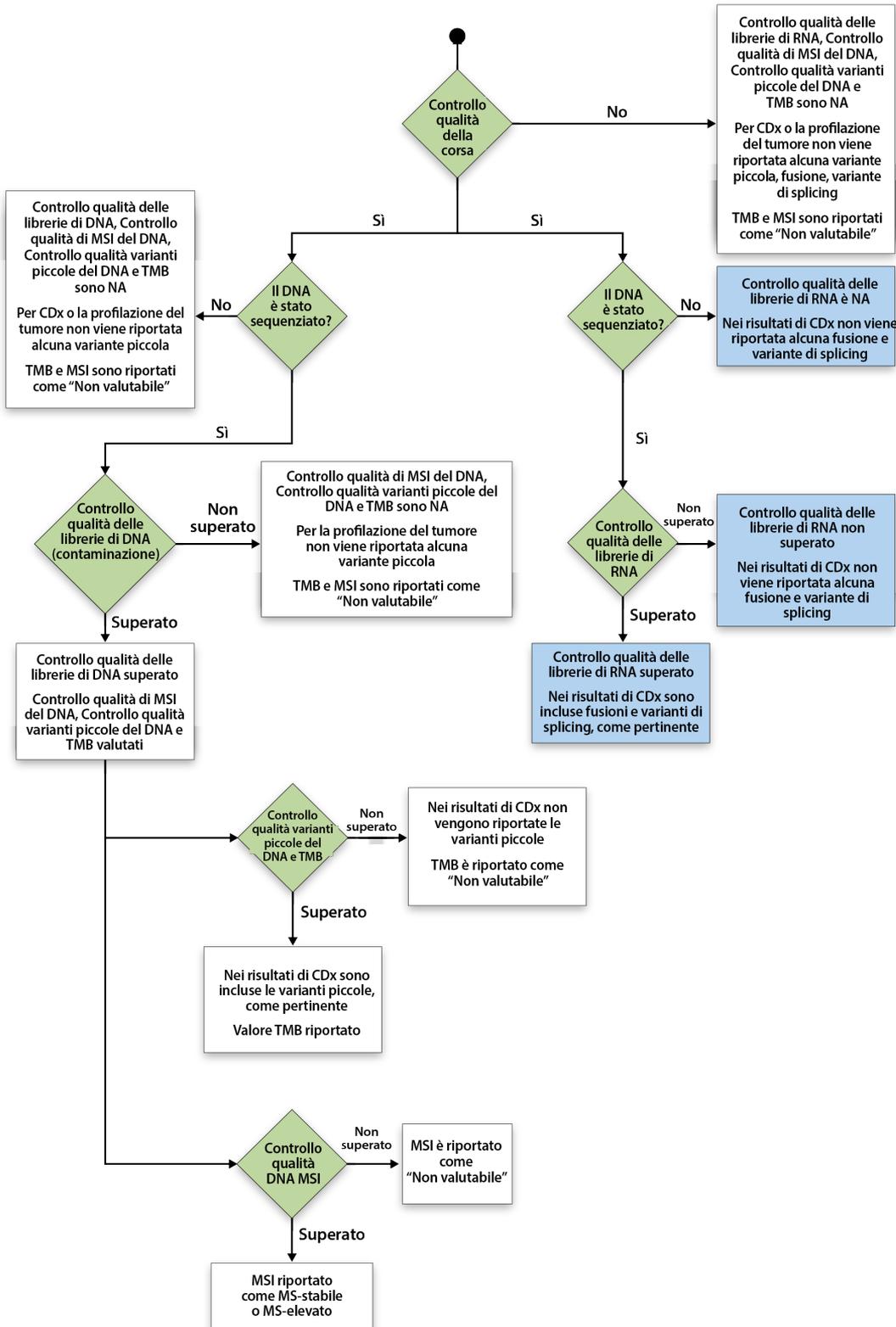
Il seguente diagramma descrive le metriche di controllo qualità elencate nel report TSO Comprehensive (UE). Se Run QC (Controllo qualità della corsa) fallisce, non vengono valutate altre fasi di controllo qualità e tutte sono indicate con NA. Se non viene sequenziato il DNA o l'RNA oppure se Library QC (Controllo qualità della libreria) fallisce, non viene incluso nei risultati di Companion Diagnostic (Diagnostica di accompagnamento) o in Tumor Profiling (Profilo tumorale) nessun tipo di variante corrispondente. DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) è una misura della contaminazione. Se il controllo qualità non viene superato, DNA QC Metrics (Metriche di controllo del DNA) a valle, ossia DNA MSI QC (Controllo qualità DNA MSI), DNA Small Variant & TMB QC (Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB) e DNA CNV QC (Controllo qualità delle CNV del DNA), sono indicate con NA. Per maggiori informazioni, consultare le sezioni e tabelle seguenti:

- [Metodi di analisi alla pagina 8](#)
- [Report TruSight Oncology Comprehensive \(UE\) alla pagina 22](#)
- [Metriche Controllo qualità della corsa alla pagina 57](#)
- [Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA alla pagina 14](#)
- [Sample Level Metrics \(Metriche a livello di campione\) alla pagina 63](#)
- [Appendice B Metriche di controllo qualità alla pagina 71](#)

Il diagramma non mappa i controlli. I risultati ottenuti dai controlli non incidono sulle metriche di controllo qualità nel report TSO Comprehensive (UE) in formato PDF o JSON. L'insuccesso dei controlli invalida i risultati dei campioni separati dai risultati di controllo qualità, come descritto nel [Report TruSight Oncology Comprehensive \(UE\) alla pagina 22](#). L'uso dei controlli è descritto in [Controlli alla pagina 6](#). Per ulteriori informazioni sui controlli, consultare *Inserito della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789)*.

Il diagramma non mappa i risultati di controllo qualità a livello di posizione. Questi risultati fanno parte dei risultati di controllo qualità della diagnostica di accompagnamento descritti in [Controlli di qualità della diagnostica di accompagnamento alla pagina 35](#). I risultati di controllo qualità a livello di posizione per la sezione Tumor Profiling (Profilo tumorale) sono forniti in Low Depth Report (Report della profondità bassa), (consultare [Creazione di report della profondità bassa per le librerie di campioni di DNA alla pagina 14](#)).

Figura 2 Diagramma di flusso delle metriche di controllo della qualità



## Appendice B Metriche di controllo qualità

### Metriche di controllo qualità

Tabella 31 Metriche di controllo qualità dei risultati del report TSO Comprehensive

Tipo di output	Metrica	Specifica	Descrizione	Impatto del mancato rispetto delle specifiche*
Corsa di sequenziamento	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	La percentuale di letture che attraversano il filtro (PF).	Corsa di sequenziamento invalidata, nessun risultato riportato per qualsiasi campione nella corsa.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	La percentuale media delle identificazioni delle basi con punteggio qualitativo di Q30 o superiore per Read 1 (Lettura 1).	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	La percentuale media delle identificazioni delle basi con punteggio qualitativo di Q30 o superiore per Read 2 (Lettura 2).	

Tipo di output	Metrica	Specifica	Descrizione	Impatto del mancato rispetto delle specifiche*
Librerie di DNA	CONTAMINATION_SCORE	$\leq 3.106$ OPPURE $> 3.106$ e P_VALUE $\leq 0,049$	Una metrica che valuta la probabilità di contaminazione utilizzando il valore VAF delle varianti comuni. Il punteggio della contaminazione basato sulla distribuzione del valore VAF di SNP. Il valore p della contaminazione utilizzato per valutare i genomi altamente riarrangiati, si applica solo quando il punteggio della contaminazione supera Upper Spec Limit (Limite superiore della specifica).	Nessun risultato di DNA riportato.

Tipo di output	Metrica	Specifica	Descrizione	Impatto del mancato rispetto delle specifiche*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	La lunghezza mediana dei frammenti nel campione.	Nessun risultato di TMB o varianti piccole di DNA riportato.

Tipo di output	Metrica	Specifica	Descrizione	Impatto del mancato rispetto delle specifiche*
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (conteggio)	≥ 150	La copertura mediana del frammento dell'esone su tutte le basi degli esoni.	
	PCT_EXON_50X (%)	≥ 90,0	La percentuale di basi esoniche con copertura dei frammenti di 50X.	
	USABLE_MSI_SITES (conteggio)	≥ 40	Il numero di siti MSI utilizzabili per l'identificazione di MSI (numero di siti microsatellitari con letture sufficientemente coperte per identificare l'instabilità microsatellitare).	Nessun risultato MSI riportato.
	COVERAGE_MAD (conteggio)	≤ 0,210	La mediana delle deviazioni assolute dalla mediana del conteggio normalizzato di ogni regione CNV target.	Nessun risultato di amplificazione genica riportato.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (conteggio)	≥ 1,0	Il conteggio raggruppato mediano non elaborato per la CNV target.	

<b>Tipo di output</b>	<b>Metrica</b>	<b>Specifica</b>	<b>Descrizione</b>	<b>Impatto del mancato rispetto delle specifiche*</b>
Librerie di RNA	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	$\geq 80$	La lunghezza mediana dei frammenti nel campione.	Nessun risultato di fusioni o varianti di splicing riportato.

Tipo di output	Metrica	Specifica	Descrizione	Impatto del mancato rispetto delle specifiche*
	MEDIAN_CV_GENE_500X (coefficiente)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X è una misura dell'uniformità di copertura. Per ogni gene con una copertura di almeno 500x, viene calcolato il coefficiente di variazione nella copertura sul corpo del gene. Questa metrica è una mediana di questi valori. Un valore elevato indica un livello elevato di variazione, quindi un problema nella preparazione delle librerie come una quantità insufficiente di input del campione/problemi con il pulldown delle sonde. Questa metrica viene calcolata utilizzando tutte le letture (incluse le letture marcate come duplicati).	

Tipo di output	Metrica	Specifica	Descrizione	Impatto del mancato rispetto delle specifiche*
	TOTAL_ON_TARGET_READS (conteggio)	≥ 9.000.000	Il numero totale di letture mappate sulle regioni target. Questa metrica viene calcolata utilizzando tutte le letture (incluse le letture marcate come duplicati).	

\*Per i risultati corretti viene mostrato il valore PASS (SUPERATO).

## Metriche espanse DNA

Le metriche espanse DNA sono fornite a solo scopo informativo. Possono fornire informazioni per la risoluzione di problemi ma sono fornite senza espliciti limiti di specifiche e non sono utilizzate direttamente per il controllo qualità del campione. Per ricevere ulteriore assistenza, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina.

Metrica	Descrizione	Unità
TOTAL_PF_READS	Lecture totali che attraversano il filtro.	Conteggio
MEAN_FAMILY_SIZE	La somma di lecture in ogni famiglia diviso per il numero di famiglie dopo la correzione, il raggruppamento e il filtraggio delle lecture di supporto.	Conteggio
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Copertura mediana delle basi.	Conteggio
PCT_CHIMERIC_READS	Percentuale di lecture chimeriche.	%
PCT_EXON_100X	Percentuale di basi esoniche con copertura superiore a 100X.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	La percentuale di lecture che attraversano qualsiasi parte della regione target rispetto alle lecture totali.	%
PCT_USABLE_UMI_READS	La percentuale di lecture con UMI utilizzabili.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Copertura media delle basi.	Conteggio
PCT_ALIGNED_READS	Percentuale di lecture che si allineano sul genoma di riferimento.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Percentuale di contaminazione del campione.	%
PCT_PF_UQ_READS	Percentuale di lecture uniche che attraversano il filtro.	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Percentuale di basi target con copertura target maggiore di 0,4 volte la media.	%
PCT_TARGET_100X	Percentuale di basi target con copertura superiore a 100X.	%
PCT_TARGET_250X	Percentuale di basi target con copertura superiore a 250X.	%

## Metriche espanse RNA

Le metriche espanse RNA sono fornite a solo scopo informativo. Possono fornire informazioni per la risoluzione di problemi ma sono fornite senza espliciti limiti di specifiche e non sono utilizzate direttamente per il controllo qualità del campione. Per ricevere ulteriore assistenza, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina.

<b>Metrica</b>	<b>Descrizione</b>	<b>Unità</b>
PCT_ CHIMERIC_ READS	La percentuale di letture che si allineano come due segmenti che si mappano su regioni non consecutive nel genoma.	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	La percentuale di letture che attraversano qualsiasi parte della regione target rispetto alle letture totali. Una lettura che si mappa parzialmente su una regione target viene conteggiata come sul target.	%
SCALED_ MEDIAN_ GENE_ COVERAGE	La copertura mediana delle basi dei geni scalate in lunghezza. Un'indicazione della profondità di copertura mediana dei geni nel pannello.	Conteggio
TOTAL_PF_ READS	Il numero totale di letture che attraversano il filtro.	Conteggio

# Appendice C Riferimento al report di TSO Comprehensive (UE)

Sample A		FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE		Report Date: 2024-09-21	
Sample ID	Run ID	Run ID	Run ID	Run ID	Run ID
Sample Type	Run Date	Run Date	Run Date	Run Date	Run Date
Sample Name	Run Location	Run Location	Run Location	Run Location	Run Location
Sample Age	Run Operator	Run Operator	Run Operator	Run Operator	Run Operator
Sample Status	Run Version	Run Version	Run Version	Run Version	Run Version
Sample Location	Run Status	Run Status	Run Status	Run Status	Run Status
Sample Notes	Run Results	Run Results	Run Results	Run Results	Run Results
Sample Contact	Run Details	Run Details	Run Details	Run Details	Run Details
Sample Reference	Run Summary	Run Summary	Run Summary	Run Summary	Run Summary
Sample History	Run Log	Run Log	Run Log	Run Log	Run Log
Sample Settings	Run Config	Run Config	Run Config	Run Config	Run Config
Sample Alerts	Run Errors	Run Errors	Run Errors	Run Errors	Run Errors
Sample Actions	Run Support	Run Support	Run Support	Run Support	Run Support
Sample Footer	Run Footer	Run Footer	Run Footer	Run Footer	Run Footer

Companion Diagnostic Results *		Usage		Details	
Estimated Diagnostic Biomarkers	Therapy	Usage	Details	Usage	Details
LMNA-ATK1 Fusion	VITAKV1B (G000000000)	Indicated	Type: Fusion	Gene: LMNA, ATK1	Chr1:155440161   Fusion Supporting Reads: 54
For details about the Companion Diagnostics claims that were evaluated for this sample, see the Companion Diagnostics referenced User Evaluated table.					
Other Alterations and Biomarkers Identified					
The genomic findings reported below, for variants or biomarkers identified in this sample, are intended to provide tumor profiling information to assist in clinical decision-making.					
Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance *					
Estimated Variants					
BRAP p.(P600E)	Type: SNV	Ref: chr17	Alt: G>A	Consequence: Missense Variant   Protein Change: BRAP_P600E (P)   Nucleotide Change: BRAP_124533336.G>A.171997163   Genomic Position: chr17:141,141,141	Alt: G>A
Genomic Findings with Potential Clinical Significance *					
Estimated Variants					
APC p.(R2453P)	Type: SNV	Ref: chr5	Alt: C>G	Consequence: Stop Gained   Protein Change: APC_R2453P (S)   Nucleotide Change: APC_100033336.C>G.43383333   Genomic Position: chr5:112,112,112	Reference Allele: C   Alternate Allele: T

- Per i dettagli, consultare l'[Appendice A Diagramma delle metriche di controllo qualità alla pagina 69](#).
- Un risultato CDx indica che il campione del paziente presenta un tipo di tumore e un biomcatore mirati dalla terapia indicata. Per i dettagli, consultare [Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento alla pagina 18](#). Se non sono presenti risultati CDx, il report indica che non è stato rilevato alcun biomcatore di diagnostica di accompagnamento per il dato tipo di tumore del campione.
- Il biomcatore CDx osservato nel campione del paziente. L'utilizzo può essere Indicated (Indicato) oppure See Note (Vedi nota). Se applicabile, una nota nella colonna Details (Dettagli) fornisce ulteriori informazioni sulla variante, come informazioni sulla possibile resistenza al farmaco.
- La sezione Altre alterazioni o biomcatore identificati contiene informazioni sul profilo del tumore. Le associazioni possono essere dovute a evidenza terapeutica, diagnostica o prognostica. Se pertinente, questa sezione elenca anche le mutazioni che generano resistenza al farmaco con la rispettiva nota.
- In base alla KB, questo biomcatore presenta evidenza di significato clinico in questo tipo di tumore in base alle informazioni ottenute dalla linee guida terapeutiche, cliniche o da entrambe. Per ulteriori informazioni, consultare [Risultati genomici con evidenza di significato clinico alla pagina 19](#) e la tabella [Risultati genomici con evidenza di significato clinico alla pagina 32](#).
- In base alla KB, l'evidenza clinica è limitata o non vi è alcuna evidenza clinica per un esito genomico nel tipo di tumore. Potrebbero essere disponibili dati preclinici o dati in altri tipi di tumore in cui il biomcatore è predittivo della risposta a una terapia approvata o sperimentale. Per maggiori informazioni, consultare [Risultati genomici con potenziale significato clinico alla pagina 20](#) e la [Tabella 6](#).
- TMB e MSI sono elencati in Risultati genomici con potenziale significato clinico. Consultare [Carico mutazionale del tumore \(TMB\) alla pagina 13](#) e [Stato di instabilità microsatellitare \(MSI\) alla pagina 13](#).
- Se vengono elencate due varianti in un singola riga (non visibile nell'immagine), significa che è presente significato clinico per queste varianti quando vengono rilevate assieme. Le cause possono essere mutazioni che generano resistenza al farmaco o altri motivi. Consultare gli esempi forniti in [Profilazione delle varianti del tumore alla pagina 19](#).

illumina | TruSight Oncology Comprehensive (EU) | Sample ID: Sample A | Tumor type: Medullary thyroid carcinoma | Module version: 2.3.8.132 | Knowledge base version: 6.18.1.0227 | Report date: 2024-09-23

**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	NTKR1, NTRK2 & NTRK3 Gene Fusions	VITRAKVI (arrectinib)	Evaluated <b>C</b>	—

2 of 6

- A. La sezione Companion Diagnostic QC (Controllo qualità della diagnostica di accompagnamento) fornisce informazioni di controllo qualità a livello di posizione relativa ai biomarcatori CDx. Se non viene elencata alcuna posizione, significa che la copertura non era sufficiente su tutte le varianti e regione target. Per ulteriori informazioni, consultare [Controlli di qualità della diagnostica di accompagnamento alla pagina 35](#).
- B. La sezione Usi previsti dei test diagnostici di accompagnamento valutati elenca tutti gli usi previsti di CDx installati e indica se sono stati valutati per questo campione. Consultare l'insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789) per ulteriori informazioni sull'uso previsto di TSO Comprehensive. Tumor type (Tipo di tumore), Biomarker (Biomarcatore) e Therapy (Terapia) sono ottenuti dalla dichiarazione di uso previsto.
- C. La valutazione viene eseguita se il tipo di tumore è appropriato per un CDx e se il campione ha superato le categorie di controllo qualità richieste. Per maggiori informazioni sui criteri richiesti affinché i campioni siano valutati per un CDx, consultare [Usi previsti valutati della diagnostica di accompagnamento alla pagina 35](#).
- **Valutato:** il campione è stato valutato per l'uso previsto. I risultati specifici saranno identificati nella sezione FDA Livello 1 del report.
  - **Non valutato:** il campione non è stato valutato per l'uso previsto e un commento nel spiega il motivo.

## Appendice D MNV, indel e delezioni nei geni EGFR e RET rilevabili da Phased Variant Caller

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_ Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_ Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_ Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p. (Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

<b>Cromosoma</b>	<b>Posizione (hg19)</b>	<b>Allele di riferimento</b>	<b>Allele alternativo</b>	<b>Gene</b>	<b>Modifica dell'amminoacido</b>
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p. (Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

# Appendice E Installazione di una Knowledge Base

Per eseguire l'analisi, il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) richiede l'installazione di una Knowledge Base (KB). Le KB sono file zip disponibili per il download sul portale Lighthouse Illumina. Illumina pubblica periodicamente nuove KB. Per aggiornare la KB installata sullo strumento, scaricare la KB più recente compatibile con il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) in uso. Durante l'aggiornamento di una KB, la KB precedentemente installata viene rimossa durante il processo di installazione. Non installare una KB quando una corsa di sequenziamento, un'analisi o altre procedure di installazione sono in esecuzione.



## ATTENZIONE

Per evitare la perdita di dati, prima di seguire le istruzioni di installazione, assicurarsi che non vi siano altri processi in esecuzione.



## ATTENZIONE

Se durante l'installazione delle KB si esce dalla pagina Modules & Manifests (Moduli e file Manifest) o si chiude il browser, il processo di installazione verrà annullato.

1. Scaricare la KB desiderata (\*.zip) su una directory locale sullo strumento o su un computer di rete. L'unità D è la posizione preferita.
2. Eseguire la verifica del checksum della KB come segue.
  - a. Eseguire una ricerca su Windows per PowerShell. Fare clic con il pulsante destro del mouse sul programma e selezionare **Run as Administrator** (Esegui come amministratore).
  - b. Immettere `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` in una finestra PowerShell per generare il checksum di MD5 per la KB.
  - c. Confrontare il checksum di MD5 in uscita con il checksum della KB dal portale Illumina Lighthouse. Se i checksum non corrispondono, eliminare questo file KB e scaricarlo nuovamente dal portale.
3. Aprire Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) sullo strumento o sul computer sulla rete (rete locale). Per ulteriori informazioni sulla gestione degli utenti di Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) consultare *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx (documento n. 1000000009513)*.
4. Accedere come utente amministratore o non amministratore con privilegi di modifica delle impostazioni del modulo.
5. Utilizzare il menu Tools (Strumenti) per andare alla schermata Modules & Manifests (Moduli e file Manifest).
6. Selezionare **TSO Comp (EU)**.

7. Selezionare **Install New** (Installa nuova) sotto la sezione Knowledge Base Version (Versione della Knowledge Base) della schermata.
8. Una procedura di installazione guidata suggerisce di individuare la posizione del file zip della KB. Assicurarsi di installare la KB che è stata scaricata nella fase 1.  
L'installazione guidata visualizza anche informazioni sulla KB inclusi il nome, la versione, la versione del database RefSeq e la data di pubblicazione.
9. Selezionare **Continue** (Continua) nell'installazione guidata.  
L'installer verifica che la KB sia compatibile con il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) e che la KB non sia corrotta. Non è possibile avviare una nuova analisi TSO Comprehensive (UE) mentre la KB viene installata. Al termine dell'installazione, la nuova KB viene elencata nella schermata Modules & Manifests (Moduli e file Manifest). Il nome e la versione della KB vengono visualizzati anche nelle schermate Create Run (Crea corsa), Requeue Analysis (Rimetti in coda l'analisi) e Edit Run (Modifica corsa).

## Appendice F Sicurezza informatica

### Software antivirus o antimalware

Il seguente software antivirus (AV) o antimalware (AM) è stato confermato da Illumina Illumina come compatibile con il sistema operativo di rete e Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) se configurato in base alla Guida alla preparazione della sede di installazione:

- Windows Defender/Sicurezza di Windows
- BitDefender
- CrowdStrike

Per ulteriori dettagli sulle configurazioni di rete, firewall e archiviazione, contattare Illumina l'assistenza tecnica.

### Certificato di sicurezza del saggio TSO Comprehensive

Il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) utilizza HTTPS per crittografare le connessioni dei dati per assicurare che i dati della corsa siano privati e sicuri. HTTPS è necessario per l'accesso remoto dello strumento utilizzando un browser Web da un'altra macchina nella stessa rete. Il Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) richiede l'installazione di un certificato di sicurezza di TSO Comprehensive (UE) in aggiunta al certificato di sicurezza dello strumento NextSeq 550Dx Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE).

**NOTA** Se la patch di sicurezza di Local Run Manager è installata su uno strumento NextSeq 550Dx, l'accesso remoto dal PC fornito dal cliente tramite browser Web utilizzando HTTPS al portale Web Local Run Manager di NextSeq 550Dx è disabilitato.

Per installare il certificato di sicurezza di TSO Comprehensive (UE), procedere come segue.

1. Aprire TruSight Oncology Comprehensive (UE) Analysis Module sullo strumento.
2. Utilizzare il menu Tools (Strumenti) per andare alla schermata Modules & Manifests (Moduli e file Manifest).
3. Selezionare il modulo **TSO Comp (EU)**.
4. Scaricare il certificato HTTPS di TSO Comprehensive.
5. Estrarre il contenuto del file in formato zip.
6. Fare clic con il pulsante destro del mouse sul file BAT e selezionare **Run as administrator** (Esegui come amministratore).
7. Attenersi alle indicazioni visualizzate per finire l'installazione, quindi riavviare il browser.

## Rigenerazione del certificato di sicurezza

Se di recente sono state apportate modifiche al nome dello strumento o se lo strumento è stato spostato su un nuovo dominio, è necessario rigenerare il certificato di sicurezza per ripristinare l'accesso a strumento NextSeq 550Dx e Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE). Per istruzioni su come rigenerare il certificato di sicurezza di strumento NextSeq 550Dx TruSight Oncology Comprehensive (UE) Analysis Module, consultare *NextSeq 550Dx Instrument Site Prep Guide* (documento n. 1000000009869).

Per rigenerare il certificato di sicurezza di TSO Comprehensive (UE), procedere come segue.

1. Sullo strumento, accedere al sistema operativo Windows.
2. Utilizzando Esplora file di Windows, accedere alla directory in cui è installato il servizio KB (ad es. `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
3. Fare clic con il pulsante destro del mouse sul file BAT e selezionare **Run as administrator** (Esegui come amministratore).
4. Attenersi alle istruzioni per completare l'installazione.
5. Per connettersi a Modulo di analisi TSO Comprehensive (UE) da un altro dispositivo, scaricare e installare il certificato rigenerato sul dispositivo in remoto.

# Assistenza tecnica

Per ricevere assistenza tecnica, contattare l'Assistenza tecnica Illumina.

**Sito web:** [www.illumina.com](http://www.illumina.com)

**E-mail:** [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)

**Schede dei dati di sicurezza (SDS):** sono disponibili sul sito web Illumina all'indirizzo [support.illumina.com/sds.html](http://support.illumina.com/sds.html).

**Documentazione sul prodotto:** disponibile per il download all'indirizzo [support.illumina.com](http://support.illumina.com).

## Cronologia revisioni

Documento	Data	Descrizione della modifica
Documento n. 200008661 v06	Luglio 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipi di file e nomi di file corretti.</li> <li>• È stata aggiunta una riga per descrivere la versione del pacchetto attestazioni nella tabella Analysis Details (Dettagli dell'analisi)</li> <li>• È stata rimossa la riga Tumor Type (Tipo di tumore) dalla tabella che descrive ciò che è incluso nell'intestazione Low Depth Report (report di bassa profondità)</li> </ul>
Documento n. 200008661 v05	Aprile 2025	<p>Aggiornate</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Campo CDx Intended Use Evaluated da Sì/No a Valutato/Non valutato.</li> <li>• Riferimento allo stato di instabilità dei microsatelliti da MSI-H a MSI-High e da MSI-Stable a MS-Stable.</li> <li>• Esempi di varianti.</li> </ul>
Documento n. 200008661 v04	Gennaio 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rimosso il contenuto specifico della versione 2.3.6.</li> <li>• Rimossi i riferimenti a specifiche versioni del software TSO Comprehensive (UE).</li> <li>• Apportati aggiornamenti secondari al testo e alla grammatica per gli standard di coerenza/qualità.</li> </ul>
Documento n. 200008661 v03	Giugno 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aggiunte informazioni sulla certificazione di sicurezza TSO Comp v2.3.5.</li> <li>• Aggiornato il nome della schermata Modules Settings (Impostazioni del modulo) in Modules &amp; Manifests (Moduli e file Manifest).</li> </ul>
Documento n. 200008661 v02	Aprile 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aggiunto il contenuto per la diagnostica di accompagnamento.</li> <li>• Aggiunto il contenuto dello studio clinico di NTRK.</li> </ul>
Documento n. 200008661 v01	Febbraio 2022	<p>Aggiunte sezioni Metriche espanse di DNA e RNA.</p>

<b>Documento</b>	<b>Data</b>	<b>Descrizione della modifica</b>
Documento n. 200008661 v00	Novembre 2021	Versione iniziale.



Illumina, Inc.  
5200 Illumina Way  
San Diego, California 92122, Stati Uniti  
+1.800.809.ILMN (4566)  
+1.858.202.4566 (fuori dal Nord America)  
techsupport@illumina.com  
www.illumina.com

CE

IVD

EC REP



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

PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO. SOLO PER L'ESPORTAZIONE.

© 2.025 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati.

**illumina**<sup>®</sup>