

„Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ analizės modulis

Darbo eigos žinynas

Šis dokumentas ir jo turinys priklauso „Illumina, Inc.“ ir jos filialams („Illumina“), jis skirtas tik klientui naudoti pagal sutartį, kiek tai susiję su čia aprašyto (-ų) produkto (-ų) naudojimu, ir jokių kitų tikslų. Šio dokumento ir jo turinio negalima naudoti ar platinti jokių kitų tikslų ir (arba) kitaip negalima pateikti, atskleisti ar atkurti kokių nors būdu be išankstinio rašytinio „Illumina“ sutikimo. „Illumina“ šiuo dokumentu neperduoda jokios trečiosios šalies licencijos pagal jos patentą, prekės ženklą, autorių ar kitas teises.

Kvalifikuotas ir tinkamai išmokytas personalas turi griežtai ir aiškiai vadovautis šiame dokumente pateiktomis instrukcijomis, kad būtų užtikrintas tinkamas ir saugus šiame dokumente aprašyto (-ų) produkto (-ų) naudojimas. Prieš naudojant tokį (-ius) produktą (-us), visas šis dokumentas turi būti įdėmiai perskaitytas ir suprastas.

JEI NEBUS PERSKAITYTOS VISOS ČIA PATEIKTOS INSTRUKCIJOS IR JOMIS NEBUS VADOVAUJAMASI, GALIMAS PRODUKTO (-Ų) PAŽEIDIMAS, NAUDOTOJO BEI KITŲ ASMENŲ SUŽEIDIMAS IR ŽALA KITAI NUOSAVYBEI, BE TO, TAI PANAIKINA PRODUKTUI (-AMS) TAIKOMOS GARANTIJOS GALIOJIMĄ.

„ILLUMINA“ NEPRISIIMA JOKIOS ATSAKOMYBĖS, JEI ČIA APRAŠOMAS (-I) PRODUKTAS (-AI) (ĮSKAITANT DALIS IR PROGRAMINĘ ĮRANGĄ) NAUDOJAMAS (-I) NETINKAMAI.

© 2025 „Illumina, Inc.“. Visos teisės saugomos.

Visi prekių ženklai priklauso „Illumina, Inc.“ arba jų atitinkamiems savininkams. Daugiau informacijos apie prekių ženklus žr. www.illumina.com/company/legal.html.

Turinys

Apžvalga	1
Apie šį vadovą	1
Serijos informacijos įvedimas	2
„TSO Comprehensive (EU)“ Analizės modulio informacija	2
Serijos parametrų nustatymas	3
Nurodykite serijos mėginius	3
Redaguoti seriją ir inicijuoti sekvenavimą	8
Analizės metodai	8
Sekos kokybės kontrolę	8
FASTQ failų generavimas	9
DNR sugretinimas ir klaidų taisymas	9
Mažų variantų identifikavimas	9
Mažų variantų anotacija	11
Genų amplifikacijos identifikavimas	12
Naviko mutacinė našta	12
Mikrosatelito nestabilumo būseną	12
DNR mėginių bibliotekų kokybės kontrolė	13
Mažo gylio ataskaitų teikimas DNR mėginių bibliotekoms	13
RNR sugretinimas	14
RNR suliejimo identifikavimas	14
RNR splaisingo variantų identifikavimas	15
RNR suliejimų sujungimai	15
RNR splaisingo variantų anotacija	15
RNR mėginių bibliotekų kokybės kontrolė	16
Transkriptai	16
„Control Reporting“ (kontrolės ataskaitos)	16
Gretutinės diagnostikos identifikavimas	16
Naviko variantų profiliavimas	17
Analizės išvestis	19
Failai	19
Rezultatų ataskaitos	20
Mėginio lapas	43
Kontrolės išvesties ataskaita	44
Metrikos išvestis	48

Išvesties aplanko struktūra	52
Analizės rezultatų peržiūra	53
Mėginiai ir rezultatai	53
Ataskaitos atnaujinimas	55
Ataskaitos atnaujinimas arba analizės kartojimas	56
Ataskaitos atnaujinimo rezultatų peržiūra	57
Trikčių šalinimas	58
A priedas. KK metrikos struktūrinė schema	60
B priedas. KK metrika	62
Kokybės kontrolės metrika	62
DNR išplėstinė metrika	67
RNR išplėstinė metrika	68
C priedo „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitos nuoroda	70
D priedo MNV, intarpai–iškritos EGFR bei RET, aptinkami fazinių variantų identifikatoriaus „Phased Variant Caller“	72
E priedas Žinių bazės įdiegimas	102
F priedas Kibernetinis saugumas	104
Antivirusinė arba apsaugos nuo kenkėjiškų programų programinė įranga	104
„TSO Comprehensive“ analizės saugos sertifikatas	104
Saugos sertifikato atnaujinimas	105
Techninė pagalba	106
Keitimo istorija	107

Apžvalga

„Illumina“® „Local Run Manager“ TruSight™ Oncology Comprehensive“(ES) analizės modulis („TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis) analizuoja DNR ir RNR bibliotekų sekvenavimo nuskaitymus, paruoštus naudojant „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ („TSO Comprehensive (EU)“) tyrimą. Informaciją apie numatytą „TSO Comprehensive (EU)“ tyrimo naudojimą rasite „*TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ pakuotės lapelis (dokumento Nr. 200007789)*“.

„TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis palaiko paruoštų DNR ir RNR bibliotekų tyrimų paruošimą, sekvenavimą, analizę ir ataskaitų teikimą. Pacientų mėginiams „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis generuoja:

- „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitą apie kiekvieną paciento mėginį, įskaitant gretutinę diagnostiką, navikų profiliavimą ir kokybės kontrolės rezultatus (galima gauti PDF ir JSON formatais).
- Mažo gylio ataskaitos failas skirtuko atskirtu formatu (*.tsv) kiekvienam paciento mėginiui. Faile pateikiamas sąrašas genominių padėčių (paženklintų genų simboliais), kurių sekos gylis yra nepakankamas, kad būtų galima atmesti galimybę, kad DNR bibliotekoje yra mažas variantas.
- Kokybės kontrolės metrikos failas (*.tsv), įskaitant visų pacientų mėginių analizės būseną ir kokybės kontrolės metriką sekvenavimo serijos metu.

Kontrolėms „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis sukuria kontrolės išvesties ataskaitą (*.tsv), kurioje pateikiami visų kontrolių kokybės kontrolės rezultatai sekvenavimo serijos metu.

Programinės „TSO Comprehensive (EU)“ įrangos paketas naudojamas programinės įrangos komponentams įdiegti „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis ir jiems palaikyti. KB ir „TSO Comprehensive (EU)“ pareiškimų paketas yra įdiegiamas į „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis. Analizės modulio dalies numerį žr. „*TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ pakuotės lapelis (dokumento Nr. 200007789)*“.

Apie šį vadovą

Šiame vadove pateiktos instrukcijos, kaip nustatyti sekvenavimo ir analizės serijos parametrus naudojant „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis. Norint naudoti programinę įrangą, reikia pagrindinių žinių apie dabartinę „Windows“ operacinę sistemą ir žiniatinklio naršyklės vartotojo sąsają. Informacija apie „Local Run Manager“ „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ analizės modulis prietaisų skydelį ir sistemos nustatymus pateikiama „*NextSeq 550Dx Instrument“ informacinis vadovas (dokumento Nr. 1000000009513)*“.

Serijos informacijos įvedimas

Naudokite „Local Run Manager“ „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis programinę įrangą „TSO Comprehensive“ serijoms paruošti.

Prieš pradėdami seriją, įsitikinkite, kad įdiegta suderinama žinių bazė (KB). Jei suderinama KB neįdiegta, žr. [E priedas Žinių bazės įdiegimas psl. 102](#).

Įveskite serijos ir mėginio paruošimo informaciją tiesiai į „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis.

„TSO Comprehensive (EU)“ Analizės modulio informacija

„TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis analizės modulio ekrane „Modules & Manifests“ (moduliai ir manifestai) yra analizės modulio, KB ir pareiškimų paketo versijos informacija.

1. Atidarykite „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis savo dokumente.
2. Naudodamiesi „Tools“ (įrankiai) meniu, nueikite į ekraną „Modules & Manifests“ (moduliai ir manifestai).
3. Pasirinkite **TSO Comp (EU)**

Ekrane „Modules & Manifests“ rodoma ši įrengimo informacija:

- **Device Identifier** (įrenginio identifikatorius) – įdiegto „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis analizės modulio ir susijusio pareiškimų paketo unikalus įrenginio identifikatorius. Įdiegta KB versija neįtakoja šio identifikatoriaus.
- **Produkto identifikatorius**–įdiegto „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis versija.
- **Modified On**(modifikavimo laikas) – data ir laikas, kada paskutinį kartą buvo įdiegtas arba atnaujintas „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis.
- **Sequencing Run Settings** (sekvenavimo serijos nuostatos) – rodomas nuskaitymo tipas (suporuotas galas) ir nuskaitymo ilgio nustatymai, susiję su „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis.
- **Claims Installed** (įdiegti pareiškimai) – rodo įdiegto pareiškimų paketo versiją ir susijusius Gretutinės diagnostikos pareiškimus. Pareiškimų pakete pateikiami gretutinės diagnostikos pareiškimai apie numatytąją paskirtį, kuriuos įvertins „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis.
- **„TSO Comprehensive“ Saugumo sertifikatas**–šio prietaiso HTTPS sertifikatas. Būtinai nuotolinei prieigai, naudojant šio prietaiso žiniatinklio naršyklę iš kito to paties tinklo įrenginio. Įdiegimo instrukcijas žr. [F priedas Kibernetinis saugumas psl. 104](#).

- **Knowledge Base Version** (žinių bazės versija) – KB diegimo arba atnaujinimo instrukcijas žr. [E priedas Žinių bazės įdiegimas psl. 102](#). Šiame skyriuje pateikiama KB diegimo informacija, skirta šiems laukeliams:

Laukas	Aprašymas
Pavadinimas	KB pavadinimas
Versija	KB versija
„RefSeq“ versija	Į KB įtraukta „RefSeq“ versija. CDx komentarami „RefSeq“ nuorašai gaunami iš Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) ¹ ir rodoma VEP versija. Anotacijai apie naviko profiliavimą rodoma „RefSeq“ versija nurodo, iš kurios NCBI Homo sapiens anotacijos leidimo ² ji kilusi.
Published	KB paskelbimo data
Installed	KB įdiegimo data
State	KB įdiegimo būseną. Kai įdiegimas bus baigtas, bus rodoma „Užbaigta“.

¹ McLaren W, Gil L, Hunt SE, et al. The ensembl variant effect predictor. Genom Biol. 2016-06-06;17(1):122.g

² NCBI Homo sapiens Atnaujintas anotacijų leidimas 105.20201022.

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

Serijos parametrų nustatymas

1. Prisijunkite „Local Run Manager“ prie prietaiso arba iš tinklo kompiuterio.
2. Pasirinkite **Create Run** (Kurti seriją), tada pasirinkite **TSO Comp (EU)**.
3. Įveskite serijos pavadinimą pagal tolesnius kriterijus, pagal kurį serija bus identifikuojama nuo sekvenavimo iki analizės.
 - 1–40 rašmenų.
 - Tik raidiniai ar skaitmeniniai simboliai, apatiniai brūkšniai ir brūkšneliai.
 - Prieš tarpus, apatinius brūkšnius ir brūkšnelius ir po jų turi būti raidiniai ar skaitmeniniai simboliai.
 - Unikalus visoms prietaiso serijoms
4. **[Pasirinktinai]** Įveskite serijos aprašą pagal tolesnius kriterijus, padedantį identifikuoti seriją.
 - 1–150 rašmenų.
 - Tik raidiniai ir skaitmeniniai simboliai arba tarpai.
 - Prieš tarpus ir po jų turi būti raidinis ar skaitmeninis simbolis.

Nurodykite serijos mėginius

Nurodykite serijos mėginius, naudodami tolesnes parinktis.

- **Enter samples manually** (Įvesti mėginius ranka) – naudokite „Create Run“ (Kurti seriją) ekrano apačioje esančią tuščią lentelę.
- **Import samples sheet** (Importuoti mėginių lapus) – Nueikite į kableliais atskirtų verčių formato išorinį failą (*.csv).



DĖMESIO!

Nesutapusi mėginių ir indeksavimo pradmenims gaunamas klaidingas rezultatas dėl teigiamo mėginio identifikavimo praradimo. Įveskite mėginių ID ir priskirkite indeksus „Local Run Manager“ prieš pradėdami bibliotekų rengimą. Ruošdami biblioteką įrašykite mėginio ID, indeksavimą ir plokštelės šulinėlio orientaciją.



DĖMESIO!

Kad neprarastumėte duomenų, prieš įrašydami seriją įsitikinkite, kad KB diegimas nevyksta.

Neautomatinis mėginių įvedimas

1. Laukelyje „Sample ID“ (Mėginio ID) įveskite unikalų mėginio ID. **Prieš nurodydami mėginių paskirtį, pridėkite kontrolę** Daugiau informacijos žr. [Kontrolės psl. 5](#)
 - 1–25 rašmenys.
 - Tik raidiniai ar skaitmeniniai simboliai, apatiniai brūkšniai ir brūkšneliai.
 - Prieš tarpus, apatinius brūkšnius ir brūkšnelius ir po jų turi būti raidinis arba skaitmeninis simbolis.
2. **[Pasirinktinai]** Laukelyje „Sample Description“ (Mėginio aprašas) įveskite mėginio aprašą pagal tolesnius kriterijus.
 - 1–50 rašmenų.
 - Tik raidiniai ar skaitmeniniai simboliai, apatiniai brūkšniai ir brūkšneliai.
 - Prieš tarpus, apatinius brūkšnius ir brūkšnelius ir po jų turi būti raidinis arba skaitmeninis simbolis.
3. Pasirinkite DNR bibliotekos ir (arba) RNR bibliotekos, paruoštos iš mėginio, indeksą.
 - Įsitikinkite, kad RNR ir DNR mėginiai yra atskiruose stulpeliuose.
 - Pasirinkus DNR indekso ID laukelis „DNA i7+i5 Sequence“ (DNR i7+i5 seka) užpildomas automatiškai. Pasirinkus RNR indekso ID laukelis „RNA i7+i5 Sequence“ (RNR i7+i5 seka) užpildomas automatiškai.

Norėdami pasirinkti ID, be šios santraukos žr. skyrių „Bibliotekų skaičius ir indeksų pasirinkimas“ („TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ pakuotės lapelis (dokumento Nr. 200007789)).

 - Iš išskleidžiamojo sąrašo „DNA Index ID“ (DNR indekso ID) pasirinkite unikalų indekso ID (UPxx arba CPxx indeksus) DNR mėginių bibliotekai.
 - Iš išskleidžiamojo sąrašo „RNA Index ID“ (RNR indekso ID) pasirinkite unikalų indekso ID (tik UPxx) RNR mėginių bibliotekai.

- Jeigu iš viso yra trys bibliotekos, vadovaukitės indeksų pasirinkimo gairėmis, pateiktomis „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ pakuotės lapelis (dokumento Nr. 200007789).
4. Naudokite laukelį Tumor Type (Naviko tipas) kiekvieno mėginio naviko tipui identifikuoti, pasirinkdami labiausiai specifinį naviko tipą.
 - Ieškokite galimų naviko tipų sąrašo. Pasirinkite išskleidžiamajame meniu, naudokite raktinių žodžių paiešką arba paspauskite mygtuką „Search“ (ieškoti). Žr. [Pasirinkite naviko tipą psl. 6](#)
 5. Priskirkite lytį. Kontrolėms, lytis nežinoma.
 6. **[Pasirinktinai]** Pasirinkite **Export to CSV** (eksportuoti CSV formatu), kad eksportuotumėte mėginių informaciją į failą.
 7. Peržiūrėkite informaciją ekrane „Create Run“ (Kurti seriją). Neteisinga informacija gali turėti įtakos rezultatams.
 8. Pasirinkite **Save Run** (Išsaugoti paleidimą).

Mėginių importavimas

1. Pasirinkite **Import CSV** (importuoti CSV) ir pasirinkite mėginio informacijos failo vietą. Galite importuoti dviejų rūšių failus.
 - Ekrane „Create Run“ (kurti seriją) pasirinkite **Download CSV** (atsisiųsti CSV), kad atsisiųstumėte naują mėginio informacijos šabloną. CSV faile yra reikiamos stulpelių antraštės ir reikiamas formatas importavimui. Kiekviename stulpelyje įveskite paleidimo mėginių informaciją. Stulpelyje „Tumor Type“ (naviko tipas) įveskite naviko tipo terminą arba susijusį kodą (žr. [Atsisiųsti navikų tipus psl. 8](#)). Laukelis „Tumor Type“ (naviko tipas) taip pat naudojamas mėginiams priskirti kaip kontrolinėms medžiagoms (žr. [Kontrolės psl. 5](#)).
 - Naudokite mėginio informacijos failą, kuris buvo eksportuotas iš „Local Run Manager“, pasinaudojant funkcija „Export to CSV“ (Eksportuoti į CSV).
2. Ekrane „Create Run“ (Kurti seriją) peržiūrėkite importuotą informaciją. Neteisinga informacija gali turėti įtakos rezultatams.
3. **[Pasirinktinai]** Pasirinkite **Export to CSV** (eksportuoti CSV formatu), kad eksportuotumėte mėginių informaciją į išorinį failą.
4. Pasirinkite **Save Run** (Išsaugoti paleidimą).

Kontrolės

„TSO Comprehensive (EU)“ reikia naudoti „TruSight Oncology“ kontrolės. Mėginio identifikavimas kaip kontrolės automatiškai nustato mėginio parametą „Sex“ (Lytis) kaip „Unknown“ (Nežinoma). Norėdami identifikuoti mėginį kaip kontrolę, laukelyje „Tumor Type“ (naviko tipas) pasirinkite vieną iš keturių kontrolės tipų:

- DNR išorinė kontrolė (teigiama DNR kontrolė)
- RNR išorinė kontrolė (teigiama RNR kontrolė)

- DNR nešabloninė kontrolė
- RNR nešabloninė kontrolė

Daugiau informacijos apie naviko tipų nustatymą visų tipų mėginiams atliekant tyrimo paruošimą, žr.

[Pasirinkite naviko tipą psl. 6](#)

Serijoje gali būti nurodytas tik vienas iš kiekvieno kontrolės tipo. DNR išorinei kontrolei arba DNR nešabloninei kontrolei gali būti nurodyta tik DNR biblioteka. RNR išorinei kontrolei arba RNR nešabloninei kontrolei gali būti nurodyta tik RNR biblioteka. DNR arba RNR nešabloninės kontrolės neįskaičiuojamos į didžiausių bibliotekų skaičių serijoje.

Daugiau informacijos apie kontrolinių mėginių naudojimą rasite „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ pakuotės lapelis (dokumento Nr. 200007789).

Pasirinkite naviko tipą

Kiekvienam mėginiui turi būti nurodytas naviko tipas. Išskyrus kontrolės tipus, galimi navikų tipai gaunami iš įdiegtos žinių bazės KB ir gali keistis atnaujintomis KB versijomis.

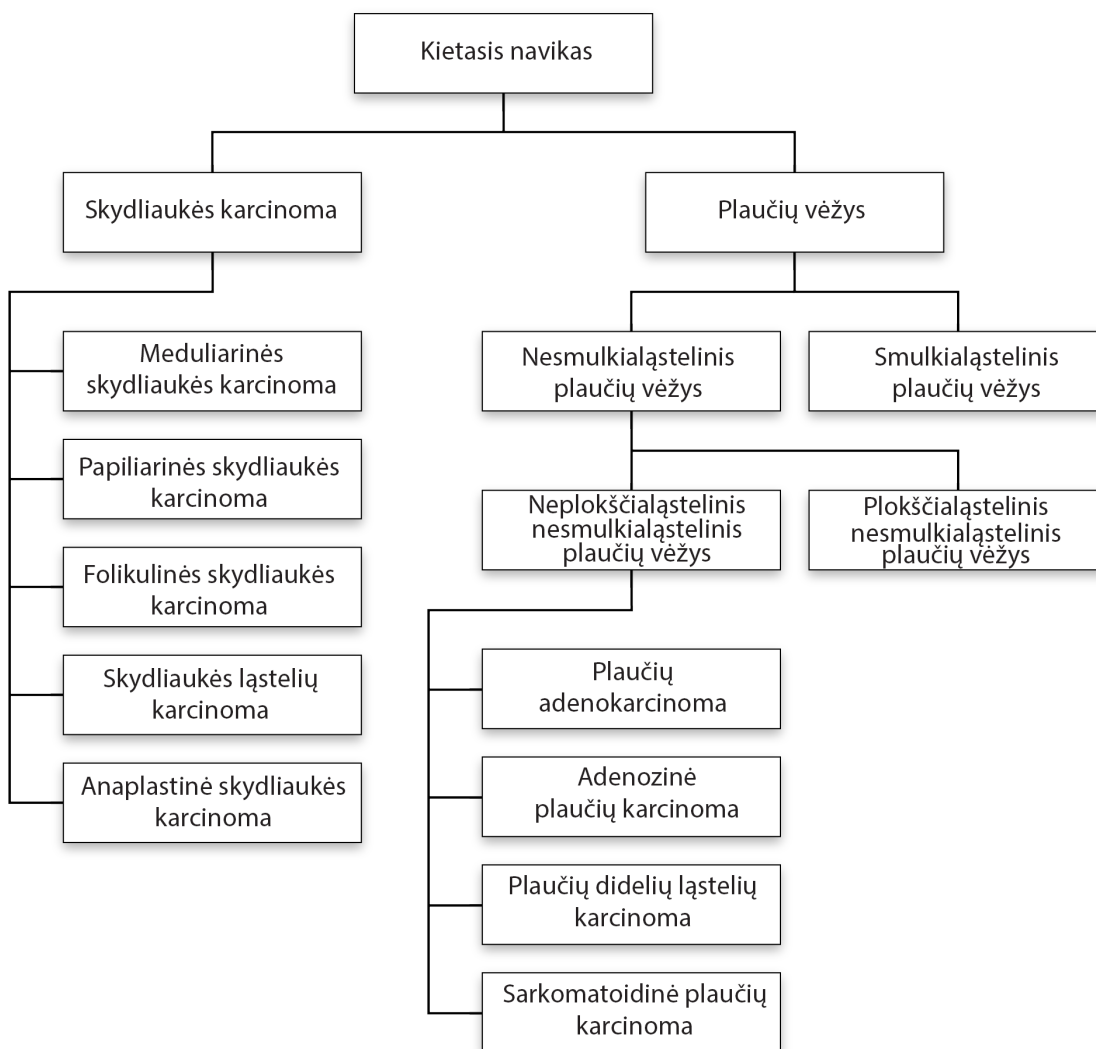


DĖMESIO!

Netinkamas naviko tipo pasirinkimas gali lemti klaidingus rezultatus. Pašalinkite visus įspėjimus, kurie atsiranda nurodant naviko tipus, kad išvengtumėte analizės nesėkmės.

Naviko tipo terminai yra KB hierarchinės ligos ontologijos dalis, kuri yra sukurta kaip tėvų - vaikų sąryšio rinkinys. Pavyzdžiui, terminas „nesmulkialąstelinis plaučių vėžys“ yra plaučių vėžio vaikas, nes nesmulkialąstelinis plaučių vėžys yra plaučių vėžio rūšis. [1 pav](#) pavaizduotas ligos ontologijos pavyzdžio pogrupis, kuriame pagrindinis terminas yra solidinis navikas, ir terminai, susiję su plaučių vėžiu ir skydliaukės vėžiu (kiti vėžio tipai neparodyti). Terminas, kuri yra per tėvų - vaikų sąryšius susijęs su žemesnio lygio terminais, vadinamas protėviniu. Susiję žemesnio lygio terminai yra protėvinio termino palikuonys. Pavyzdžiui, plaučių vėžys yra plaučių ir smulkialąstelinio plaučių vėžio adenokarcinomos protėvis, o medulinė skydliaukės karcinoma yra tiek skydliaukės karcinomos, tiek solidinio naviko palikuonis.

1 pav. Ligos ontologijos pogrupio pavyzdys



Pasirinktas naviko tipas paciento mėginiui lemia:

- Kokios gretutinės diagnostikos numatytosios paskirtys vertinamos su mėginiu. Pagal šį identifikavimą bus vertinami tik tie pacientų mėginiai, kurių naviko tipas tiksliai atitinka arba yra naviko tipo palikuonis pagal gretutinės diagnostikos numatytąją paskirtį.
- Kokie navikų profiliavimo variantai yra įtraukiami į „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitą. Žr. [Naviko variantų profiliavimas psl. 17](#).

Pasirinkite naviko tipą naudodami ekraną „Create Run“. Naviko tipą taip pat galima nustatyti importuojant CSV failą su naviko tipu (žr. [Mėginių importavimas psl. 5](#)).

1. Dukart spustelėkite naviko tipo langelį, kad peržiūrėtumėte galimus naviko tipus. Galimi naviko tipai rodomi hierarchiniame abėcėlės tvarka sudarytame sąraše. Laukelis „Tumor type“ (naviko tipas) taip pat naudojamas kontrolinių mėginių kontrolės tipui žymėti (žr. [Kontrolės psl. 5](#)).
2. Lango „Naviko tipas“ viršuje esančiame sąraše arba paieškos juostoje pasirinkite norimą naviko tipą.

Atsisiųsti navikų tipus

Visą galimų navikų tipų sąrašą TSV formatu galima atsisiųsti iš ekrano „Create Run“ (Kurti seriją), pasinaudojant mygtuku **Download Tumor Types TSV** (Atsisiųsti navikų tipų TSV). Sąraše pateikiama toliau nurodyta informacija.

- Naudotojo sąsajoje matomas naviko tipo terminas.
- Visas naviko tipo kelias navikotipo hierarchijoje (ligos ontologija).
- Kodas, kurį „Local Run Manager“ naudoja naviko tipui identifikuoti.

Redaguoti seriją ir inicijuoti sekvenavimą

Jeigu reikia nurodymų, kaip redaguoti serijos informaciją ir inicijuoti sekvenavimo seriją, žr. „*NextSeq 550Dx Instrument“ informacinis vadovas (dokumento Nr. 1000000009513)*. Analizė ir ataskaitų teikimas prasideda, kai sekvenavimo serija užbaigta.

Dėl atmintinės talpos: sekvenavimo seriją gali sudaryti 40–100 GB duomenų. Antrinė sekvenavimo serijos analizė gali sudaryti 100–200 GB duomenų.

Analizės metodai

Surinkę sekvenavimo duomenis, „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis juos apdoroja:

- Kokybės kontrolei atlikti.
- Variantams aptikti.
- Nustatyti naviko mutacinės naštos (TMB) įvertį ir mikrosatelitų nestabilumo (MSI) būseną.
- Nustatyti gretutinės diagnostikos rezultatus.
- Įvertinti aptiktų variantų klinikinį reikšmingumą ir galimą klinikinį reikšmingumą.
- Pranešti apie rezultatus.

Tolesniuose skyriuose aprašomi analizės metodai.

Sekos kokybės kontrolę

Sekvenavimo serijos kokybės metrikos įvertinamos siekiant nustatyti, ar jos patenka į priimtina intervalą. Bendras per filtrą perduodamų nuskaitymų procentas palyginamas su minimaliu slenksčiu. 1 ir 2 nuskaitymuose vidutinė $\geq Q30$ bazių procentinė dalis, kuri numato klaidingo bazės identifikavimo tikimybę (Q įvertį), taip pat lyginama su minimaliu slenksčiu. Jeigu kiekvienos iš šių trijų metrių vertės atitinka specifikacijas, tada serijos KK bus pranešta kaip PASS ir analizė bus tęsiama. Jeigu kurios nors iš metrių vertė neatitinka specifikacijos, serijos KK bus pranešta kaip FAIL ir analizė nebus tęsiama. Daugiau informacijos žr. [Kokybės kontrolės metrika psl. 62](#)

FASTQ failų generavimas

BCL formatu laikomi sekvenavimo duomenys demultipleksuojami naudojant indeksų sekas, unikalias kiekvienam mėginiui, kuris buvo pridėtas rengiant biblioteką, kad būtų galima priskirti klasterius bibliotekai, iš kurios jie kilo. Kiekvienoje grupėje yra du indeksai (i5 ir i7 sekos, po vieną kiekviename bibliotekos fragmento gale). Šių indeksų sekų derinys naudojamas sujungtoms bibliotekoms demultipleksuoti.

Po demultipleksavimo sukuriama FASTQ failai. Šie failai yra kiekvienos atskiros mėginių bibliotekos sekvenavimo nuskaitymai ir susiję kiekvienos bazės identifikavimo kokybės įverčiais, išskyrus nuskaitymus iš bet kokių klasterių, kurie neperėjo filtro.

DNR sugretinimas ir klaidų taisymas

DNR sugretinimas ir klaidų taisymas apima sekvenavimo nuskaitymų, gautų iš DNR mėginių bibliotekų, sugretinimą su referentiniu genomu ir sekvenavimo nuskaitymų klaidų taisymą prieš varianto identifikavimą.

Sugretinimo etape naudojamas „Burrows-Wheeler“ sugretinimo įrenginys (BWA-MEM) su programa „SAMtools“, kad DNR sekos FASTQ failuose būtų sugretintos su hg19 referentiniu genomu, sukuriant BAM failus (*.bam) ir BAM indekso failus (*.bam.bai).

pradiniai BAM failai toliau apdorojami siekiant pašalinti klaidas (įskaitant klaidas, įvestas PGR amplifikacijos ar sekvenavimo metu). Nuskaitymai, gauti iš tos pačios unikalios DNR molekulės, suglaudinti į vieną tipinę seką, naudojant jų unikalų molekulinį identifikatorių (UMI), įtrauktą į bibliotekos fragmentus rengiant biblioteką.

Antrasis sugretinimo etapas, naudojant BWA-MEM ir „SAMtools“, atliekamas UMI suglaudintuose nuskaitymuose, todėl gaunamas antrasis BAM failų rinkinys su atitinkamais BAM indekso failais. Šie BAM failai naudojami kaip įvestis genų amplifikacijos identifikavimui.

Kandidatų tarpai ir iškritos nustatomos pagal suglaudintus BAM sugretinimus, o skaitomos poros yra pertvarkomos prieš tuos kandidatų tarpus ir iškritas, kad būtų galima išgauti tarpų ir iškritų signalus, kurie galėjo būti praleisti dėl netinkamo sugretinimo. Tuo pačiu metu persidengiančios skaitomosios poros yra susiejamos (bioinformatiškai sujungtos) į vieną bendrą nuskaitymą. Tada visi nuskaitymai pateikiami kaip trečiasis BAM failų rinkinys su atitinkamais BAM indekso failais. Šie BAM failai naudojami kaip įvestis mažiems variantams identifikuoti, mikrosatelitų nestabilumo (MSI) būsenai nustatyti ir DNR bibliotekos kokybės kontrolei.

Mažų variantų identifikavimas

Mažų variantų identifikavimas atliekamas su DNR mėginių bibliotekomis (išskyrus DNR nešablonines kontroles) mažiems variantams aptikti, įskaitant vieno nukleotido variantus (SNV), kelių nukleotidų variantus (MNV) iki 3 bazinių porų (bp) ilgio, ir tarpus bei iškritas iki 25 bp ilgio. Tam tikrus MNV, tarpus-iškritis (vieną arba daugiau nukleotidų pakeičia vienas arba daugiau nukleotidų, o ne SNV arba

MNV) ir iškritas gali reikėti aptikti pagal fazes. EGFR ir RET genų iš anksto nustatytas MNV, tarpų-
iškritų ir iškritų rinkinys (žr. [D priedo MNV, tarpai-iškritos EGFR bei RET, aptinkami fazinių variantų identifikatoriaus „Phased Variant Caller“ psl. 72](#)) nustatomas taikant fazinį metodą. Mažų variantų identifikavimo fazinis metodas tinka tik šiems variantams. Variantų identifikavimo algoritmai neskiria somatinės arba gonocitų linijos kilmės variantų.

Mažų variantų aptikimas

BAM failai su ištaisytomis klaidomis (suglaudinti ir su iš naujo sugretintais tarpais bei iškritomis) naudojami kaip pradinio varianto identifikavimo algoritmo įvestis mažiems variantams aptikti. Pradinio varianto identifikavimo veiksmo metu gaunami nefiltruoti genomo „Variant Call Format“ (gVCF) failai, kuriuose pateikiama kiekvieno lokuso, kuriam taikomas „TSO Comprehensive (EU)“ tyrimas, nuoroda arba varianto atvejų identifikavimai.

Mažų variantų filtravimas

Tada kandidatiniai variantai filtruojami pasikartojantiems (specifinių tyrimų) artefaktams ir artefaktams, susijusiems su mėginių apdorojimu (pvz., deaminacija ar oksidacija). Siekiant išspręsti tyrimui būdingų artefaktų problemą, koreguotas kokybės įvertis apskaičiuojamas lyginant stebimo varianto dažnį su pradiniu tos pačios vietos triukšmo pasiskirstymu. Šis pasiskirstymas buvo gautas profiliuojant įprastų mėginių (Solid-FFPE), kurių savybės „TSO Comprehensive (EU)“ tyrime skiriasi, rinkinį. Siekiant spręsti konkretaus mėginio artefaktų problemą, nuskaitymai, remiantys varianto pasirinkimą, stratifikuojami pagal klaidų dažnį. Nuskaitymai, gauti iš sudvejinto / sujungto nuskaitymo, turi mažiausią klaidų dažnį, o nuskaitymai, gauti iš paprasto (nesudvejinto / nesujungto) nuskaitymo, turi didžiausią klaidų dažnį. Šie klaidų rodikliai apskaičiuojami vertinant visus lokusus, kurių varianto alelių dažniai yra mažesni nei 5 %. Šiose vietose nereferenciniai nuskaitymai dažniausiai pasitaiko dėl klaidos. Tikrieji somatiniai įvykiai, dėl jų santykinio retumo, neturės didelės įtakos šių klaidų rodiklių apskaičiavimams. Kadangi šios nuskaitymų klasės, sudvejinti / sujungti ir paprasti, turi skirtingą mėginiams būdingų klaidų dažnį, norint patikimai aptikti kandidatinį variantą gali prireikti daugiau arba mažiau nuskaitymų, atsižvelgiant į klaidų dažnį. Pavyzdžiui, esant 200 nuskaitymų aprėpties gyliui, variantą galima drąsiai identifikuoti trimis aukštos kokybės patvirtinamaisiais nuskaitymais arba penkiais žemesnės kokybės patvirtinamaisiais nuskaitymais.

Kandidatiniai variantai, kurie neturi pakankamo nuskaitymų patvirtinimo remiantis šiuo klaidas pripažįstančiu modeliu arba kurių pakoreguoti kokybės įverčiai yra žemi, žymimi „LowSupport“ filtro žyma ir laikomi referentiniais identifikavimais. Tuo atveju, jeigu vietos aprėptis yra nepakankama variantui identifikuoti (mažiau nei 100x), variantas žymimas filtro žyme „LowDP“ ir laikomas neidentifikuotinu. Didelio paplitimo COSMIC3 variantai turi mažesnius kiekvienos iš šių kokybės metrikų slenksčius, palyginti su ne COSMIC variantais. Šiuo filtravimo veiksmu gaunami filtruoti gVCF failai.

Mažų variantų laipsninis nustatymas

Fazinių variantų identifikatorius identifikuoja tam tikrus MNV, tarpai-iškritoms ir EGFR bei RET genų iškritoms nustatyti. Algoritmas identifikuoja EGFR ir RET genuose esančius variantus, kurie yra fazinio metodo kandidatai filtruotuose gVCF failuose iš ankstesnio veiksmo, ir organizuoja variantus į vietinius kaimynystes. Tada jis ištaisytame BAM faile ieško kokių nors įrodymų jog šie maži variantai atsiranda tose pačiose kloninėse subpopuliacijose (t. y. fiziškai vienas su kitu sutampa). Gretimi persidengiantys nuskaitymai sugrupuojami į minimalų klasterių rinkinį, kuriame yra tie patys variantai. Variantai aptinkami išnagrinėjus BAM failo Glaustos idiosinkratinės išskaidyto sugretinimo ataskaitos (CIGAR) eilutes ir lyginant nuskaitymo sekas su referentine genomo seka.

Mažų variantų sujungimas

Galiausiai fazinių variantų identifikatoriaus aptikti MNV, tarpai-iškritos ir iškritos yra sujungiami į filtruotus gVCF failus. Tik tie MNV, tarpai-iškritos ir iškritos iš išankstinio EGFR ir RET genų variantų sąrašo gali būti sujungti į gVCF. Žr. [D priedo MNV, tarpai-iškritos EGFR bei RET, aptinkami fazinių variantų identifikatoriaus „Phased Variant Caller“ psl. 72](#). MNV, tarpai-iškritos ir pašalinimai iš fazinių variantų identifikatoriaus yra svarbesni už tuos, kurie jau gali egzistuoti gVCF nuo pradinio variantų identifikavimo etapo. Šiuo veiksmu sudaromi sujungti gVCF failai.

Mažų variantų anotacija

Aptikti maži variantai yra anotuojami naudojant „Nirvana“ anotacijos variklį su informacija iš „RefSeq“ duomenų bazės, taip pat įvairių populiacijų duomenų bazių („COSMIC“, „ClinVar“, „dbSNP“, „1000 Genomes“ ir „gnomAD“). Mažų variantų anotacija atliekama kelis kartus nepriklausomai, kaip aprašyta tolesniuose skyriuose.

Statinės anotacijos duomenų bazės TMB skaičiuoti

„Nirvana“ paženkliną filtruotų mažų variantų identifikavimus su statinėmis (nepapildomomis) paženklinimo duomenų bazėmis, skirtomis naudoti paskesniam TMB skaičiavimui (žr. [Naviko mutacinė našta psl. 12](#)). gVCF iš Mažų variantų fazių laipsninio nustatymo etapo (žr. [Mažų variantų identifikavimas psl. 9](#)) naudojamas kaip įvestis. Fazinių variantų identifikatoriaus aptikti variantai nenaudojami TMB skaičiuoti.

Statinės anotacijos duomenų bazės, skirtos Gretutinės diagnostikos identifikavimui

„Nirvana“ paženkliną filtruotų mažų variantų identifikavimus su statinėmis (nepapildomomis) paženklinimo duomenų bazėmis, skirtomis naudoti paskesniam Gretutinės diagnostikos identifikavimui (žr. [Gretutinės diagnostikos identifikavimas psl. 16](#)). gVCF iš Mažų variantų fazių laipsninio nustatymo etapo (žr. [Mažų variantų identifikavimas psl. 9](#)) naudojamas kaip įvestis.

Atnaujinta RefSeq navikų profiliavimo duomenų bazė

„Nirvana“ paženkliną filtruotų mažų variantų identifikavimus naudojant atnaujinamą „RefSeq“ duomenų bazę, kuri yra paskesnio naviko variantų profiliavimo proceso dalis (žr. [Naviko variantų profiliavimas psl. 17](#)). Atnaujinama RefSeq duomenų bazė yra įtraukta į KB ir gali būti periodiškai atnaujinama, kad būtų suderinama su kitu KB turiniu.

Genų amplifikacijos identifikavimas

Genų amplifikacijos identifikavimas atliekamas su DNR mėginių bibliotekomis (išskyrus DNR nešablonines kontroles). Algoritmas naudojamas amplifikuotiems genams nustatyti ir amplifikacijos genų, kuriems taikomas „TSO Comprehensive (EU)“, pokyčio kartų vertei apskaičiuoti. Tam tikro geno pokytis kartais gaunamas pagal normalizuoto mėginio geno nuskaitymo gylį, palyginti su to paties mėginio normalizuotu diploidinių sričių nuskaitymo gyliu. Pokytis kartais, viršijantis konkretaus geno ribinę vertę, laikomas geno amplifikacija. Šiuo analizės etapu gaunamas VCF failas, apibendrinama geno amplifikacijos būseną ir apskaičiuojamas kiekvieno tikslinio amplifikacijos geno pokytis kartais.

Naviko mutacinė našta

TMB skaičiuojamas su DNR mėginių bibliotekomis (išskyrus DNR nešablonines kontroles). TMB įvertis gaunamas iš gVCF failo, sukurti naudojant Mažų variantų filtro veiksmą (žr. [Mažų variantų identifikavimas psl. 9](#)) ir anotacijas, sukurtas Mažų variantų anotavimo veiksmu. SNV ir intarpų bei iškritų variantai įtraukiami apskaičiuojant TMB įvertį, kuris gaunamas pagal ne skatinamųjų somatinių variantų skaičių megabazėje (įvertinti galima sritis). Esminės mutacijos identifikuojamos ir filtruojamos pagal COSMIC skaičių. „TSO Comprehensive (EU)“ mažo varianto pasirinkimo tikslais neskiria somatinės ar gonocitų linijos kilmės variantų. Variantai pažymimi kaip tikėtina TMB balo skaičiavimo gemalinė linija, taikant populiacijos duomenų bazės ir po duomenų bazių filtravimo strategijų derinį. Dažnai visoje populiacijos duomenų bazėje pastebimi variantai greičiausiai yra gonocitų linijos kilmės. Po duomenų bazės filtravimo artumo filtras nurodo variantus kaip gonocitų liniją, jeigu juos supa duomenų bazėje pažymėti gonocitų linijos variantai. Variantai, nustatyti kaip tikėtina gonocitų linija, neįtraukiami į TMB įverčių skaičiavimą. Vertinama sritis dinamiškai koreguojama kiekvienam mėginiui pagal sekvenavimo gylį. Genominės sritys, kurių foninio triukšmo lygis aukštas, neįtraukiamos į TMB skaičiavimą. TMB apskaičiuojamas kaip somatinių ne karštųjų zonų variantų, kurių VAF = 5 % skaičius, padalytas iš įvertinamo srities dydžio.

Mikrosatelito nestabilumo būseną

Norint nustatyti mėginio MSI būseną, įvertinama iš viso 130 iš anksto nustatytų MSI vietų. Kiekvienos vietos pakartotinis ilgio pasiskirstymas lyginamas su normalių mėginių grupe, kad būtų galima nustatyti, ar pakartotinis pasiskirstymas yra reikšmingai pasislinkęs. Galutinis MSI įvertis apskaičiuojamas kaip

nestabilių vietų skaičius, padalytas iš bendro tinkamų naudoti vietų (pakankamos aprėpties vietų) skaičiaus. Mėginys laikomas „MSI-High“, jei jo MSI balas yra $\geq 20,00$ %, o „MS-Stable“, jei jo MSI balas yra $< 20,00$ %.

DNR mėginių bibliotekų kokybės kontrolė

DNR mėginių bibliotekos (tik pacientų mėginiai) įvertinamos dėl galimo užteršimo kitų mėginių DNR (svetima DNR) naudojant užteršimo įverčio ir užteršimo p vertės derinį. Užterštuose mėginiuose yra gonocitų linijos variantų (vieno nukleotido polimorfizmų arba SNP), kurių VAF poslinkis nuo tikėtinų verčių yra 0 %, 50 % arba 100 %. Algoritmas apskaičiuoja logaritminį tikimybės įvertį visose bendrosiose SNP padėtyse, kuriose pranešama apie SNV identifikavimą. Kuo didesnis užterštumo įvertis, tuo labiau tikėtina, kad yra užteršta svetima DNR. Pertvarkymo p vertė apibendrina chromosomų disbalanso įvertį, kuris atspindi bendrą stebimo variantų identifikavimų kiekvienoje chromosomoje tikimybę. Mėginys laikomas užterštu, jeigu ir užterštumo įvertis ir pertvarkymo p vertė viršija iš anksto nustatytas kokybės ribas. Jeigu randamas užteršimas, DNR bibliotekos KK bus nurodyta kaip „FAIL“ (nepereita), o mažų variantų, genų amplifikacijų, MSI arba TMB rezultatų nebus. Be to, gretutinės diagnostikos arba naviko profiliavimo rezultatas gali būti negaunamas, jeigu jis priklauso nuo to, ar DNR biblioteka praeina KK.

KK metrika naudojama vertinant mažų variantų identifikavimo, genų amplifikacijos, MSI ir TMB galiojimą DNR mėginių bibliotekoms, kurios pereina užteršimo kokybės kontrolę. Jeigu mėginių biblioteka nepereina vienos arba kelių kokybės metrikų, apie atitinkamą varianto tipą arba biologinį žymenį nepranešama. Ataskaitos antraštėje susieta kokybės kontrolės kategorija rodoma kaip NEPEREITA. Be to, gretutinės diagnostikos arba naviko profiliavimo rezultato gali nebūti, jeigu jis priklauso nuo vienos arba kelių toliau nurodytų KK kategorijų perėjimo.

DNR bibliotekos KK rezultatai pateikiami faile „MetricsOutput.tsv“. Žr. [Metrikos išvestis psl. 48](#)

Mažo gylio ataskaitų teikimas DNR mėginių bibliotekoms

Kiekvienam paciento mėginiui su DNR biblioteka sukuriamas mažo gylio ataskaita. Ataskaitoje yra genominių pozicijų sąrašas, kurio bendras sekos gylis < 100 ir kurio praeinantis mažas variantas nebuvo aptiktas. Šiose padėtyse nepakanka sekvenavimo gylio, kad būtų galima atmesti mažo varianto buvimą. Jeigu yra pakankamas varianto alelio sekos gylis, vis tiek galima aptikti variantus, kurių bendras sekos gylis < 100 .

Mažo gylio gretimos padėtyys, persidengiančios su tais pačiais genais, mažo gylio ataskaitoje sujungiamos į genominius intervalus. Kiekvienas genominis intervalas ataskaitoje paženklinamas vienu ar keliais RefSeq geno simboliais. RefSeq anotacija grindžiama duomenų baze RefSeq, įtraukta į KB, ir atnaujinus KB gali pasikeisti.

Išsamesnės informacijos apie turinį žr. [Mažo gylio ataskaita psl. 51](#)

RNR sugretinimas

RNR sugretinimas atliekamas RNR mėginių bibliotekose. RNR sugretinimas apima išankstinį nesugretintų sekvenavimo nuskaitymų apdorojimą, sekvenavimo nuskaitymų sugretinimą su referentiniu genomu ir sugretintų sekvenavimo nuskaitymų pakartotinį apdorojimą.

1. Pirma, RNR sekos FASTQ failuose yra decimuojamos iki maždaug 30 milijonų nuskaitymų vienoje RNR mėginių bibliotekoje. Decimacija atliekama atsitiktinai pasirinkus nuskaitymus iš įvesties FASTQ failų po tikimybinio paskirstymo. Po to RNR sekų galai nukarpomi iki maksimalaus 76 bazinių porų ilgio.
2. Iš anksto apdoroti nuskaitymai sugretinami su hg19 referentiniu genomu ir nustatomos kandidatinės splaisingo sandūros. Šiame etape sukuriama sugretintų nuskaitymų BAM failai ir BAM indekso failai, ir kandidatinių splaisingo sandūrų tabuliacijomis suskirstytas failas.
3. Galiausiai BAM failuose pažymimi pasikartojantys nuskaitymai, kad juos būtų galima pašalinti iš tolesnių veiksmų. Šiame etape generuojami BAM ir BAM indekso failai, kurie naudojami kaip įvestis į RNR suliejimo identifikavimui ir RNR splaisingo variantų identifikavimui.

RNR suliejimo identifikavimas

Suliejimo identifikavimas atliekamas su RNR mėginių bibliotekomis (išskyrus RNR nešablonines kontroles). Kandidatiniai suliejimai identifikuojami iš anomalijų nuskaitymų porų (t. y. nuskaitymų, gretinamų su skirtingomis chromosomomis arba netikėtomis kryptimis) BAM failuose (sukurtuose RNR sugretinimo metu), skirtuose suliejimų genams, kurie yra surandami „TSO Comprehensive (EU)“. Suliejimų patvirtinamieji nuskaitymai surenkami į kandidatinių suliejimų kontigus. Tada kandidatinių suliejimų kontigai vėl sugretinami su referentiniu genomu. Tada šie kandidatinių suliejimų kontigai įvertinami pagal įvairius filtrus, prieš registruojant juos kaip aptiktus. Šie filtrai apibendrinti toliau pateiktoje lentelėje.

Filtrai	Aprašymas
Imprecise	Mažos skiriamosios gebos kandidatas, o ne surinkto suliejimo identifikavimas.
RepeatOverlap	Suliejimas pažymėtas kaip persidengiantis su pasikartojančia sritimi. Naudojamas tik kaip filtras neunikaliai sutampantiems suliejimo kandidatams.
WeakBreakend	Vienoje suliejimo pusėje nuskaitymo / sugretinimo įrodymai yra silpni. Pagrindė šis filtras rodo, kad nuskaitymai persidengia su suliejimu tik keliose bazinėse porose. Tai dar gali reikšti per daug homologijos.
DuplicateContig	Du suliejimo pusinius kontigus sudaro ta pati seka.

Filtras	Aprašymas
ContigIntragenic	Pusinių kontigų pakartotinis sugretinimas sukuria sugretinimus, kurie abiejose pusėse atitinka tą patį geną (arba 1 kb intervale, jeigu nėra anotuota).
LowQ	Unikalų suliejimą patvirtinantys nuskaitymai yra žemesni už iš anksto nustatytą slenkstį (9–16 mln. nuskaitymų slenkstis yra 5; 16–26 mln. nuskaitymų – 6; 26–30 mln. nuskaitymų – 7).

Papildomus suliejimus galima aptikti naudojant RNR splaisingo variantų identifikavimo procesą (žr. [RNR splaisingo variantų identifikavimas psl. 15](#), ir [RNR suliejimų sujungimai psl. 15](#)).

RNR splaisingo variantų identifikavimas

RNR splaisingo variantų identifikavimas atliekamas su RNR mėginių bibliotekomis (išskyrus RNR nešablonines kontroles). Iš RNR sugretinimo gauti kandidatiniai splaisingo variantai (sandūros) palyginami su žinomų transkriptų duomenų baze ir nenavikinių jungčių, gautų iš įprastų FFPE mėginių iš skirtingų audinių tipų rinkinio, splaisingo varianto bazinę liniją. Bet kokie splaisingo variantai, atitinkantys duomenų bazę arba bazinę liniją, yra filtruojami, nebent jie yra sandūrų rinkinyje su žinoma onkologine funkcija. Jeigu pakanka nuskaitymo patvirtinimo, kandidatinis splaisingo variantas paliekamas. Šiame procese taip pat identifikuojami kandidatiniai RNR suliejimai (žr. [RNR suliejimų sujungimai psl. 15](#)).

RNR suliejimų sujungimai

Suliejimai, nustatyti identifikuojant RNR suliejimus, sujungiami su proksimalinių genų, nustatytų identifikuojant RNR splaisingo variantus, suliejimais. Tada sujungti susiliejimai paženklinami genų simboliais arba pavadinimais, kurie atitinka statinę įrašų duomenų bazę (GENCODE 19 leidimas). Šio proceso rezultatas yra suliejimų identifikavimų rinkinys, kurį galima pateikti.

RNR splaisingo variantų anotacija

Aptikti RNR splaisingo variantai komentuojami naudojant „Nirvana“ anotacijos variklį su informacija iš RefSeq duomenų bazės. Splaisingo variantų anotacija atliekama kelis kartus nepriklausomai, kaip aprašyta tolesniuose skyriuose.

Statinė RefSeq duomenų bazė Gretutinės diagnostikos identifikavimui

„Nirvana“ naudojama aptiktiems RNR splaisingo variantų identifikavimams anotuoti su statinėmis (neatnaujinamomis) RefSeq duomenų bazėmis, skirtomis naudoti paskesniai Gretutinės diagnostikos identifikavimui (žr. [Gretutinės diagnostikos identifikavimas psl. 16](#)). Splaisingo variantai yra anotuojami nurodant nuorašo lygio pokyčius (t. y. paveiktus egzonus genų nuoraše) RefSeq atžvilgiu. Ši RefSeq duomenų bazė yra tokia pati kaip statinė RefSeq duomenų bazė, naudojama Mažų variantų anotacijos procese.

Atnaujinta RefSeq navikų profiliavimo duomenų bazė

„Nirvana“ paženkliną aptikties RNR splaisingo variantų identifikavimus, naudojant atnaujintą „RefSeq“ duomenų bazę, kuri yra paskesnio Naviko variantų profiliavimo proceso dalis (žr. [Naviko variantų profiliavimas psl. 17](#)). Splaisingo variantai yra anotuojami nurodant nuorašo lygio pokyčius (t. y. paveiktus egzonus genų nuoraše) RefSeq atžvilgiu. Atnaujinama RefSeq duomenų bazė yra įtraukta į KB ir gali būti periodiškai atnaujinama, kad būtų suderinama su kitu KB turiniu.

RNR mėginių bibliotekų kokybės kontrolė

KK metrika naudojama RNR kietųjų FFPE mėginių bibliotekų galiojimui įvertinti. Jeigu KK metrika nepatenka į priimtą intervalą, RNR bibliotekos KK bus pranešama kaip „NEPEREITA“, o suliejimų arba splaisingo variantų rezultatai nebus pateikti. Be to, gretutinės diagnostikos arba naviko profiliavimo rezultato gali būti nebūti, jeigu jis priklauso nuo RNR bibliotekos KK perėjimo.

RNR bibliotekos KK rezultatai pateikiami faile „MetricsOutput.tsv“. Žr. [Metrikos išvestis psl. 48](#)

Transkriptai

Transkriptas yra RNR gija, perrašyta iš DNR. Tada RNR gali būti transliuojama, kad būtų sukurtas baltymas. Genas gali turėti keletą nuorašų, pvz., jeigu naudojami skirtingi aktyvatoriai arba yra skirtingi egzono splaisų modeliai. Kiekvienas nuorašas turi unikalų numerį. HGVS nomenklatūroje nukleotidų pokytis, turintis įtakos kodavimo sekai, gali būti įtrauktas kaip nuoroda į nuorašą. Pirmoji raidė nurodo laukinio tipo alelį, o antroji – varianto alelį. Pavyzdžiui, NM_004333.4:c.1799T>A reiškia, kad NM_004333.4 nuorašo 1 799 padėtyje referentiniame genome kodavimo RNR koduoja T, bet šiame variante pakeičiama į A.

„Control Reporting“ (kontrolės ataskaitos)

Kiekvienai analizei sukuriamą kontrolės išvesties ataskaita ir joje pateikiamas kiekvienos į seriją įtrauktos kontrolės įvertinimas. „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis automatiškai nepažymi kaip negaliojančių paciento mėginių pagal kontrolinių mėginių rezultatus.

Žr. „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ pakuotės lapelis (dokumento Nr. 200007789) nurodymus dėl serijos galiojimo ir paciento mėginio galiojimo remiantis kontrolių rezultatais.

Kontrolinio mėginio išvesties ataskaita pateikiama faile ControlOutput.tsv. Žr. [Kontrolės išvesties ataskaita psl. 44](#)

Gretutinės diagnostikos identifikavimas

Kiekvienai įdiegtai gretutinės diagnostikos (CDx) numatytosios paskirties funkcijai „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis nustato CDx numatytosios paskirties taikomumą kiekvienam paciento mėginiui, atsižvelgiant į paciento mėginio naviko tipą. Jeigu paciento mėginio naviko tipas tiksliai atitinka arba yra

naviko tipo palikuonis pagal CDx numatytąją paskirtį, laikoma, kad jis tinkamas tai CDx numatytajai paskirčiai. Daugiau informacijos apie ligos ontologiją žr. [Pasirinkite naviko tipą psl. 6](#) Jeigu paciento naviko tipas neatitinka CDx numatytosios paskirties, CDx numatytoji paskirtis nėra įvertinama šiam mėginiui.

Jeigu CDx numatytajai paskirčiai reikalinga sekos biblioteka (DNR arba RNR) nesekvenuota arba nepereina KK, tada paciento mėginys nėra įvertinamas pagal tą CDx numatytąją paskirtį. Jeigu varianto tipas (pvz., maži variantai) arba biologinis žymuo, reikalingas CDx numatytajai paskirčiai, nepereina KK, tada paciento mėginys nėra įvertinamas pagal tą CDx numatytąją paskirtį.

Kai nustatoma, kad CDx numatytoji paskirtis tinka paciento mėginiui, reikiamos bibliotekos yra sekvenuojamos ir atitinka reikalingus KK rodiklius, įvertinama paciento mėginio gretutinės diagnostikos numatytoji paskirtis. Aptikti paciento mėginio variantai ir (arba) biologiniai žymenys yra įvertinami, siekiant nustatyti CDx numatytosios paskirties rezultatą. Įvertinimas atliekamas naudojant CDx numatytajai paskirčiai būdingą algoritmą, kuris įvertina CDx numatytąją paskirtį atitinkančių variantų / biologinių žymenų buvimą ir (arba) nebuvimą.

Gretutinės diagnostikos rezultatai

CDx identifikavimo rezultatai pateikiami „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitoje (žr. [„TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)“ Ataskaita psl. 20](#)). Teigiamų CDx numatytosios paskirtys nurodomos „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitos skyriuje „Companion Diagnostics Results“ (gretutinės diagnostikos rezultatai) (1 lygis).

Naviko variantų profiliavimas

Nustačius gretutinės diagnostikos rezultatus, visi tinkami aptikti paciento mėginio variantai palyginami su įdiegta KB, kad būtų nustatyti genominiai rezultatai, turintys klinikinės reikšmės požymių arba galimą klinikinę reikšmę. Šis procesas vadinamas naviko variantų profiliavimu. Genominis rezultatas yra arba vienas variantas, turintis klinikinės reikšmės arba galimos klinikinės reikšmės įrodymų, arba variantų grupė, kuri, aptikta kartu, turi klinikinės reikšmės arba galimos klinikinės reikšmės įrodymų.

Kai keli variantai yra išvardyti kartu kaip genominis rezultatas, tai reiškia, kad yra įrodymų dėl klinikinės reikšmės arba galimos klinikinės reikšmės tiems variantams kartu, bent viename iš šaltinių, išvardytų ataskaitos Informatikos duomenyse. Jeigu yra keletas genominių rezultatų ir variantas įtrauktas į daugiau nei vieną iš jų, tas variantas ataskaitoje gali būti nurodytas daugiau nei vieną kartą. Vienas variantas bus pateiktas tik aukščiausiu lygiu, jeigu atitiks pranešimo kriterijus. Kiekvienas iš šių klinikinės reikšmės pavyzdžių buvo susijęs su keliais variantais:

- NTRK1 p.(Gly595R) nurodytas kaip sukeliantis atsparumą vienam ar daugiau TRK inhibitorių pacientams, turintiems tinkamą TRK suliejimą (Larotrectinib 211710s0001b1 skyrimo informacija).
- Buvo pastebėta, kad klinikiniame tyrime LIBRETTO-001 dalyvavęs pacientas turi tiek RET D898_E901del, tiek RET D903_S904delinsEP. Pacientui pasireiškė naviko atsakas į gydymą RET inhibitoriumi (PMID 32846061).

- Atliekant tyrimų BOLERO-1 ir -3 tiriamąją analizę buvo nustatyta, kad krūties vėžiu sergantiems pacientams su ERBB2 amplifikacija buvo kliniškai naudingas mTOR slopinimas, jeigu navikai pasižymėjo PI3K kelio aktyvinimu arba AKT1 E17K mutacijomis (PMID 27091708).
- BRAF p.(Val600E) mutacija, esanti kartu su TERT promoterių mutacija, yra susijusi su nepalankia papiliarinės skydliaukės karcinomos prognoze pagal pagrindines JAV gaires.

Genominiai rezultatai su klinikinės reikšmės įrodymais

Genominiai rezultatai su klinikinės reikšmės įrodymais pateikiami „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitos skyriuje „Genominiai rezultatai su klinikinės reikšmės įrodymais“ (2 lygio) (žr. „[TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)](#)“ [Ataskaita psl. 20](#)). Genominiai rezultatai pateikiami skyriuje Genominiai rezultatai su klinikinės reikšmės įrodymais (2 lygio), jeigu jie atitinka šiuos kriterijus:

- Genominis rezultatas yra susijęs su gydymo nauda arba jos nebuvimu, kaip tai patvirtina EMA patvirtinta vaisto etiketė arba FDA patvirtinta vaisto etiketė. Mėginio naviko tipas turi būti lygus KB asociacijos naviko tipui arba jo palikuonis ligos ontologijoje. Daugiau informacijos apie ligos ontologiją žr. [Pasirinkite naviko tipą psl. 6](#)
- Genominis rezultatas yra susijęs su gydymo nauda arba jos nebuvimu, turi diagnostinę reikšmę arba turi prognostinę svarbą, kaip matyti iš paskelbtų ESMO gairių, ASCO gairių arba kitų pagrindinių JAV klinikinės praktikos gairių. Mėginio naviko tipas turi būti lygus KB asociacijos naviko tipui arba jo palikuonis ligos ontologijoje. Daugiau informacijos apie ligos ontologiją žr. [Pasirinkite naviko tipą psl. 6](#)

Genominiai rezultatai, turintys galimą klinikinę reikšmę

Genominiai rezultatai, turintys galimą klinikinę reikšmę pateikiami „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitos skyriuje „Genominiai rezultatai, turintys galimą klinikinę reikšmę“ (3 lygio) (žr.: „[TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)](#)“ [Ataskaita psl. 20](#)). Genominiai rezultatai pateikiami kategorijoje „Genominiai rezultatai, turintys galimą klinikinę reikšmę“ (3 lygio), jeigu jie atitinka šiuos kriterijus:

- Genominis rezultatas atitinka „Genominio rezultato su klinikinės reikšmės įrodymais“ (2 lygio) kriterijus (pavyzdžiui, EMA patvirtinta vaistų etiketė, FDA patvirtinta vaistų etiketė, ESMO gairės, ASCO gairės ar kitos pagrindinės JAV gairės), tačiau tik tada, kai mėginio naviko tipas neatitinka KB asociacijos naviko tipo. Todėl mėginio naviko tipas neturi būti lygus KB asociacijos naviko tipui ir negali būti jo palikuonis.
- Šis variantas turi terapinį, diagnostinį arba prognozinį ryšį klinikinėje literatūroje, apibūdinančioje klinikinį tyrimą. Mėginio naviko tipas turi būti lygus KB asociacijos naviko tipui arba jo palikuonis.
- Šis variantas įtrauktas į įtraukimo į klinikinį tyrimą (I/II, II, II/III, III arba IV fazės) tinkamumo kriterijus, užregistruotus adresu [clinicaltrials.gov](#) arba ES klinikinių tyrimų registre (EUCTR). Mėginio naviko tipas turi būti lygus klinikinio tyrimo naviko tipui arba jo palikuonis.

Apie TMB ir MSI visada nurodomi kategorijoje „Genominiai rezultatai, turintys galimą klinikinę reikšmę“ (3 lygio) nepriklausomai nuo mėginio naviko tipo.

Lygiavimo pokyčiai dėl KB atnaujinimų

Kadangi tikslumo onkologijos variantų klinikiniai įrodymai kaupiasi, pateikiami tuos pokyčius atitinkantys KB atnaujinimai. Apie variantus, apie kurias iš pradžių nebuvo pranešta dėl klinikinių įrodymų stokos, vėliau gali būti pranešta KB turinio naujinyje kaip Genominius rezultatus su klinikinės reikšmės įrodymais (2 lygio) arba genominius rezultatus, turinčius galimą klinikinę reikšmę (3 lygio). Be to, atnaujinus KB turinį, variantai gali pereiti iš 2 į 3 lygį arba atvirkščiai. Apie aptiktus variantus, neatitinkančius jokio lygio kriterijų, nepranešama. Jautrumas arba vėžio rizikos asociacijos neįtraukiamos į KB ir neturi įtakos lygiavimui. Terapinės asociacijos, naudojamos lygiavimui, apsiriboja tiksliniais vėžio gydymo būdais ir imunoterapijomis (neįskaitant ląstelių imunoterapijų).

Teigiami CDx rezultatai

Gretutinės diagnostikos rezultatuose nurodyti gretutinės diagnostikos variantai (1 lygio) negali būti pateikiami kaip vieno varianto genominiai rezultatai kategorijose „Genominiai rezultatai su klinikinės reikšmės įrodymais“ (2 lygio) ir „Genominiai rezultatai, turintys galimą klinikinę reikšmę“ (3 lygio). Tačiau genominiai duomenys, susiję su keliais variantais, vis dar gali būti pateikiami kaip „Genominiai rezultatai su klinikinės reikšmės įrodymais“ (2 lygio) ir „Genominiai rezultatai, turintys galimą klinikinę reikšmę“ (3 lygio), net jeigu vienas iš variantų yra pateiktas „Gretutinės diagnostikos rezultatuose“ (1 lygio).

COSMIC pastabos

Variantai, priskirti genominiams rezultatams su klinikinės reikšmės įrodymais arba genominiams rezultatams, turintiems galimą klinikinę reikšmę (2 arba 3 lygio) atitinkamai paženklinami COSMIC ID iš Vėžio somatinių mutacijų katalogo (COSMIC), kuris įtrauktas į KB.

Analizės išvestis

Baigus analizę, „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis sukuria analizės aplanką sistemos sukonfigūruotame išvesties aplanke. Daugiau „NextSeq 550Dx Instrument“ *informacinis vadovas (dokumento Nr. 1000000009513)* informacijos apie išvesties aplanke konfigūravimą žr.

Peržiūrėti analizės rezultatus:

1. Eikite į katalogą, kuriame yra analizės aplankas.
2. Atverkite analizės aplanką, kad galėtumėte peržiūrėti išvesties failus.
Analizės aplanke pavadinimas yra tokio formato `Analysis_#`, kur „#“ pradedamas nuo 1 ir didėja po vieną sulig kiekvienu analizės pakartojimu. Analizės aplanke sukuriama poaplanke `MMMMMMDD_HHMMSS`, kuriame nurodoma analizės data ir laikas (pavyzdžiui, 20210101_145958).

Failai

Šiame skyriuje aprašomi analizės metu gauti santraukos išvesties failai.

Rezultatų ataskaitos

„TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitos PDF ir JSON formatais parengiamos kiekvienam sėkmingai analizę užbaigusiam paciento mėginiui. Rezultatai pateikiami peržiūrėti skyriaus „Results Reports“ (rezultatų ataskaitos) kortelėje „Samples and Results“ (mėginiai ir rezultatai). Mėginiai, kurių analizė nepavyko, yra pateikiami su klaidos pranešimu. Pasirinkite **Export Report** (eksportuoti ataskaitą), kad atsisiųstumėte vieną „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitą PDF formatu. Visi atlikti mėginiai pateikti „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitų analizės išvesties aplanke.

„TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ Ataskaita

Šiose lentelėse aprašomi skyriai, sudarantys „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitas, parengtas kiekvienam paciento mėginiui PDF ir JSON formatais. PDF ataskaita yra skirta skaityti žmogui, o JSON ataskaita yra sudaryta iš duomenų struktūrų, skirtų mašinoms analizuoti. Informacija, pateikiama tik JSON ataskaitoje ir nesanti PDF ataskaitoje, PDF ataskaitoje pažymėta „N/A“ (netaikoma). Variantai, apie kuriuos nepranešama Gretutinės diagnostikos rezultatuose (1 lygis), arba kurie neatitinka įtraukimo kriterijų į genominius rezultatus su kliniškai reikšmingais įrodymais arba genominius rezultatus, turinčius galimą klinikinę reikšmę (2 arba 3 lygis) į ataskaitas neįtraukti.

Rezultatų interpretavimą rasite „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ pakuotės lapelis (dokumento Nr. 200007789).

Daugiau informacijos apie JSON ataskaitos struktūrą, laukelius ir galimas reikšmes žr. „Illumina“ JSON schemas svetainės „TSO Comprehensive (EU)“ pagalbos puslapiuose.

- **Sample, Run, and Analysis Information** (mėginio, tyrimo ir analizės informacija) – pateikiama bendra informacija apie paciento mėginį ir ataskaitą.

1 lentelė Mėginio, tyrimo ir analizės informacija

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Ataskaitos data	reportDate	Ataskaitos sukūrimo data.
Netaikoma	reportTime	Ataskaitos sukūrimo laikas.
Mėginio ID	sampleInformation / sampleId	Mėginio identifikatorius. Pacientų demografiniai duomenys neįtraukiami.
Naviko tipas	sampleInformation / tumorType	Naviko tipas, susijęs su paciento mėginiu.
Netaikoma	sampleInformation / tumorTypeCode	Naviko tipo kodas, susijęs su paciento mėginiu.

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Netaikoma	sampleInformation / tumorTypePath	Naviko tipo kelias (dėl ligos ontologijos), susijęs su paciento mėginiu.
Netaikoma	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Naviko tipo kodo kelias (dėl ligos ontologijos), susijęs su paciento mėginiu.
Lytis	sampleInformation / sex	Paciento lytis (vyras, moteris arba nežinoma).
Analizės data	sampleInformation / analysisDate	Data, kai buvo atlikta antrinė analizė.
Netaikoma	sampleInformation / analysisTime	Laikas, kai buvo atlikta antrinė analizė.
Serijos ID	sampleInformation / analysisRunId	Sekvenavimo serijos ID.
Netaikoma	sampleInformation / analysisRunName	Sekvenavimo serijos pavadinimas

- **Kokybės kontrolė** – pateikiama kokybės kontrolės informacija. Daugiau informacijos apie tai, kaip vertinama kokybės kontrolė, žr. [Kokybės kontrolės metrika psl. 62](#).

2 lentelė Kokybės kontrolė

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Serijos KK	qualityControl / status / (masyvo elementas su etikete = „Serijos KK“)	„Serijos KK“ (PASS, FAIL arba N/A) taikoma visiems mėginiams, esantiems vienoje sekvenavimo serijoje. • PASS – serija galioja. • FAIL arba N/A – serija negalioja. Visos RNR ir DNR mėginiui skirtos KK būsenos yra „N/A“ (DNR bibliotekos KK, DNR MSI KK, DNR mažų variantų, ir TMB KK, DNR kopijų skaičiaus variantų KK, ir RNR bibliotekos KK), o ataskaitoje nėra jokių variantų arba biologinių žymenų. Žr. tyrimo serijos galiojimo ir paciento mėginio galiojimo „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ pakuotės lapelis (dokumento Nr. 200007789) rekomendacijas, remiantis kontrolinių mėginių rezultatais.
RNR bibliotekos KK	qualityControl / status / (masyvo elementas su etikete = „RNR bibliotekos KK“)	„RNR bibliotekos KK“ (PASS, FAIL arba N/A) taikoma sekvenuotai RNR bibliotekai. • PASS – RNR biblioteka atitiko visas RNR skirtas KK metrikas. • FAIL – RNR biblioteka neatitiko vienos arba kelių RNR skirtų KK metrikų. • N/A – mėginio RNR biblioteka nebuvo sekvenuota arba Serijos KK vertė buvo FAIL. Jeigu vertė yra FAIL arba N/A, ataskaitoje nėra RNR variantų tipų (suliejimo arba splaisingo variantų).
DNR bibliotekos KK	qualityControl / status / (masyvo elementas su etikete = „DNR bibliotekos KK“)	„DNR bibliotekos KK“ (PASS, FAIL arba N/A) taikoma sekvenuotai DNR bibliotekai. • PASS – DNR biblioteka atitiko užkrato KK metriką. • FAIL – DNR biblioteka neatitiko užkrato KK metrikos. • N/A – mėginio DNR biblioteka nebuvo sekvenuota arba Serijos KK vertė buvo FAIL. Jeigu vertė yra FAIL arba N/A, nepranešama apie DNR variantų tipus (mažus variantus, kopijavimo numerio variantus) arba DNR biologinius žymenis (TMB, MSI).

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
DNR MSI KK	qualityControl / status / (masyvo elementas su etikete = „DNR MSI KK“)	„DNR MSI KK“ (PASS, FAIL arba N/A) taikoma sekvenotai DNR kietųjų FFPE bibliotekai. PASS – DNR biblioteka atitiko MSI skirtą KK metriką ir prieš ją buvusios DNR bibliotekos KK metriką. FAIL – DNR biblioteka neatitiko MSI skirtos KK metrikos. N/A – mėginio DNR biblioteka nebuvo sekvenuota, mėginio DNR bibliotekos KK rezultatas buvo FAIL arba Serijos KK vertė buvo FAIL. Jeigu reikšmė yra FAIL arba N/A, biožymenų MSI nenurodomas, ir įvardijamas kaip „Neįvertinami“.
DNR mažų variantų ir TMB KK	qualityControl / status / (masyvo elementas su etikete = „DNR mažų variantų ir TMB KK“)	„DNR mažų variantų ir TMB KK“ (PASS, FAIL arba N/A) taikoma sekvenotai DNR bibliotekai. PASS – DNR biblioteka atitiko mažiems variantams ir TMB skirtą KK metriką ir prieš ją buvusios DNR bibliotekos KK metriką. FAIL – RNR biblioteka neatitiko vienos arba kelių mažiems variantams ir TMB skirtų KK metrikų. N/A – mėginio DNR biblioteka nebuvo sekvenuota, mėginio DNR bibliotekos KK rezultatas buvo FAIL arba Serijos KK vertė buvo FAIL. Jeigu vertė yra FAIL arba N/A, ataskaitoje nėra mažų variantų, o biologinių žymenų TMB yra nurodoma kaip „Negalima įvertinti“.
DNR kopijų skaičiaus variantų KK	qualityControl / status / (masyvo elementas su etikete = „DNR kopijų skaičiaus variantų KK“)	„DNR kopijų skaičiaus variantų KK“ (PASS, FAIL arba N/A) taikoma sekvenotai DNR kietųjų FFPE bibliotekai. PASS – DNR biblioteka atitiko visą kopijų skaičiaus variantų skirtą KK metriką ir prieš ją buvusios DNR bibliotekos KK metriką. FAIL – RNR biblioteka neatitiko vienos arba kelių kopijų skaičiaus variantų skirtų KK metrikų. N/A – mėginio DNR biblioteka nebuvo sekvenuota, mėginio DNR bibliotekos KK rezultatas buvo FAIL arba Serijos KK vertė buvo FAIL. Jeigu vertė yra FAIL arba N/A, ataskaitoje nėra genų amplifikacijos.

- „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ „Analizės modulis ir žinių bazės konfigūracija“ — pateikiama informacija apie programinę įrangą ir KB versijas, naudotas kuriant ataskaitą.

3 lentelė „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ Analizės modulis ir KB konfigūracija

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Žinių bazės versija	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Žinių bazės versija, įdiegta su „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis.
Žinių bazės paskelbimo data	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Data, susieta su žinių baze, kuri buvo naudojama ataskaitai sukurti.
Modulio versija	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Ataskaitos generavimui naudota „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis versija.
Pareiškimų paketo versija	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Pareiškimų paketo versija, įdiegta su „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis.

- **Gretutinės diagnostikos rezultatai (1 lygis)** – gretutinės diagnostikos (CDx) numatytosios paskirties rezultatai, kai buvo aptiktas susijęs variantas arba biologinis žymuo, yra išvardyti PDF ir JSON ataskaitose. Papildomos gretutinės diagnostikos numatytoji paskirtis, kai susijęs variantas ar biologinis žymuo nebuvo aptiktas arba nebuvo įvertintas, išvardyta tik JSON ataskaitoje. Žr. [Įvertinta gretutinės diagnostikos numatytoji paskirtis psl. 31](#).

4 lentelė Gretutinės diagnostikos rezultatai

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
[Pranešimų langelis]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	Gretutinės diagnostikos biologiniai žymenys nurodytam mėginio naviko tipui nebuvo aptikti. Įvertintos gretutinės diagnostikos numatytosios paskirties lentelė Šis pranešimas įtraukiamas, kai bet kuris iš toliau nurodytų teiginių tinka visiems CDx numatytiems naudojimo būdams: • Mėginys pereina KK, tačiau nebuvo aptiktas susijęs variantas ar biologinis žymuo arba jonaviko tipas yra netinkamas. • Mėginys neatitinka reikiamų kokybės kontrolės metrikų ir jo naviko tipas yra netinkamas.

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
[Pranešimų langelis]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	Vienas ar daugiau biologinių žymenų ar variantų tipų nepavyko KK arba nebuvo vykdoma atitinkama nukleorūgštis. Šis pranešimas įtraukiamas, kai bent vieno CDx numatyto naudojimo, taikomo mėginio naviko tipui, negalima įvertinti dėl KK gedimo arba dėl to, kad nėra sekos DNR arba RNR bibliotekos. Visi aptikti CDx biologiniai žymenys rodomi lentelėje po šiuo pranešimu. Dėl priežasčių, kodėl CDx numatytoji paskirtis nebuvo įvertinta, žr. Įvertinta gretutinės diagnostikos numatytoji paskirtis psl. 31.
Netaikoma	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx numatytosios paskirties masyvo elementas) / companionDiagnosticName	Gretutinės diagnostikos numatytosios paskirties pavadinimas. Apima biologinių žymenų aprašą, terapiją ir naviko tipą.
Aptikti variantai / biologiniai žymenys	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx numatytosios paskirties masyvo elementas) / variants	aptiktų variantų arba biologinių žymenų, susijusių su mėginio aptikta CDx numatyta paskirtimi, sąrašas. Jeigu rezultatas nėra lygus aptiktam, JSON ataskaitoje šis laukelis, skirtas CDx numatytajai paskirčiai, yra tuščias.
Terapija	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx numatytosios paskirties masyvo elementas) / therapy	terapija, susijusi su CDx numatyta paskirtimi.

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Naudojimas	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx numatytosios paskirties masyvo elementas) / usage	CDx terapijos naudojimas (indikuojama arba žr. pastabą). Kai aptinkamas rezultatas, JSON ataskaitoje yra šis laukelis , skirtas CDx numatytajai paskirčiai. Indicated (indikuojama) – susijusi terapija indikuojama naudoti. See Note (žr. pastabą) – pastaba aprašo terapijos taikymą.
Išsami informacija	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx numatytosios paskirties masyvo elementas) / note reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx numatytosios paskirties masyvo elementas) / variants / (genomo rezultato varianto masyvo elementas)	Pateikiama papildoma pastaba ir varianto informacijos sąrašas. PDF ataskaitoje varianto informacijos tvarka atitinka laukelyje „Detected Variants/Biomarkers“ (aptikti variantai / biologiniai žymenys) išvardytų variantų tvarką. Variantų informacijos laukelių sąrašą žr. 11 lentelė , 12 lentelė , 13 lentelė ir 14 lentelė . Jeigu rezultatas nėra lygus aptiktam, JSON ataskaitoje šie laukeliai, skirti CDx numatytajai paskirčiai, yra tušti.

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Netaikoma	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx numatytosios paskirties masyvo elementas) / detailedResult / result	CDx numatytosios paskirties rezultato koduota vertė. Galimos vertės apima : detected (aptikta) – CDx numatytoji paskirtis taikoma mėginio naviko tipui, o mėginyje aptiktas vienas ar keli variantai arba biologiniai žymenys, susiję su CDx numatyta paskirtimi. „notDetected“ (neaptikta) – CDx numatytoji paskirtis taikoma mėginio navikotipui, bet mėginyje neaptikta variantų arba biologinių žymenų, susijusių su CDx numatyta paskirtimi. „tumorTypeNonMatch“ (naviko tipas nesutampa) – CDx numatytoji paskirtis netaikoma mėginio naviko tipui. „nucleicAcidNA“ (nukleorūgštims netinka) – mėginyje nebuvo sekvenuotos DNR arba RNR bibliotekos, kuri reikalinga CDx numatytajai paskirčiai. qcFail (nepereita KK) – CDx numatytoji paskirtis nebuvo įvertinta dėl KK neperėjimo. didNotCompleteAnalysis (nebaigė analizės) – mėginio analizė nebuvo sėkmingai baigta. negavite (neigiama) – vietaženklis vertė, skirta naudoti ateityje.

- **Kiti identifikuoti pakeitimai ir biologiniai žymenys** – šioje skiltyje pateikiama mėginio naviko profiliavimo informacija, kai aptikti variantai, TMB ir MSI suskirstyti į genominius rezultatus su klinikinės reikšmės įrodymais (2 lygis) arba genominius rezultatus, turinčius galimą klinikinę reikšmę (3 lygis). Išsamesnės informacijos apie tai, kaip nustatomas aptiktų variantų lygis, žr. [Naviko variantų profiliavimas psl. 17](#)
- **Genominiai rezultatai su klinikinės reikšmės įrodymais (2 lygis)** – kiekvienas įrašas šioje skiltyje yra genominis rezultatas, kuris yra arba vienas variantas, turintis klinikinės reikšmės įrodymų, arba variantų grupė, kuri, kai aptinkama kartu, turi klinikinės reikšmės įrodymų. Jeigu neaptinkama jokių variantų, ataskaitoje rodomas pranešimas „No Detected Variants“ (variantų neaptikta).

5 lentelė Genominiai rezultatai su klinikinės reikšmės įrodymais

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Aptikti variantai	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (pirmasis genominio rezultato masyvo elementas) / variants	Aptiktų variantų, kurie yra genominio rezultato dalis, sąrašas. Mažuose variantuose nurodomas geno simbolis ir baltymo pokytis, transkripto pokytis arba genomo pokytis Žmogaus genomo variacijos draugijos (HGVS) formatu, pvz., NRAS p.(Gln61Arg). Genų amplifikacijose yra geno simbolis, po kurio rašoma „Gain“, pvz., ERBB2 Gain. Suliejimų atveju pateikiami abiejų partnerių genų (nuo GENCODE 19 leidimo) simboliai arba pavadinimai, atskirti „-“ arba „/“. Kai atskirta „-“, nurodyta genų tvarka atitinka transkribuojamą orientaciją (nuo 5' iki 3'). Kai atskirta „/“, orientacijos nustatyti nepavyko. Jeigu keli genai persidengia su lūžio tašku, išvardijami visi, atskirti kabliataškiais. Splaisingo variantuose nurodomas genų simbolis ir paveikti egzonus (jeigu taikoma), pvz., praleistas MET 14 egzonus.
Išsami informacija	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (genominio rezultato masyvo elementas) / variants / (genominio rezultato masyvo elementas variantui)	Pateikiamas varianto informacijos sąrašas. PDF ataskaitoje varianto informacijos tvarka atitinka laukelyje „Detected Variants/Biomarkers“ (aptikti variantai / biologiniai žymenys) išvardytų variantų tvarką. Žr. Mažų variantų duomenys ataskaitoje psl. 35, Ataskaitoje pateikiama geno amplifikacijos informacija psl. 39, Suliejimo duomenys ataskaitoje psl. 40 ir Ataskaitoje pateikiama splaisingo variantų informacija psl. 41, jei norite gauti variantų informacijos laukų sąrašą.

- **Genominiai rezultatai, galimai turintys klinikinės reikšmės (3 lygis)** – šioje skiltyje nurodomi TMB ir MSI, kai turima mėginio sekvenuota DNR biblioteka. Kas antras šios skilties įrašas yra genominis rezultatas, kuris yra arba vienas variantas, turintis klinikinės reikšmės įrodymų, arba variantų grupė, kuri, kai aptinkama kartu, turi klinikinės reikšmės įrodymų. Jeigu neaptinkama jokių variantų, ataskaitoje rodomas pranešimas „No Detected Variants“ (variantų neaptikta).

6 lentelė Genominiai rezultatai, turintys galimą klinikinę reikšmę

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	TMB – tai apskaičiuotų somatinių mutacijų, kurias naviko ląstelės sukelia kodavimo srities megabazėje, skaičiaus matavimas. TMB registruojamas kaip „Not evaluable“ (neįvertinamas), jeigu jo negalima įvertinti dėl KK neperėjimo arba dėl to, kad nebuvo sekvenuota mėginio DNR biblioteka. TMB visada įtraukiamas į Genominius rezultatus, galimai turinčius klinikinės reikšmės (3 lygis).
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability	MSI būseną. Galimos vertės apima: „MSI-Stable“ – mikrosatelitai stabilūs. MSI-High – mikrosatelitų nestabilumas didelis. „Not evaluable“ (neįvertinamas) – MSI būsenos negalima įvertinti dėl KK neperėjimo arba dėl to, kad nebuvo sekvenuota mėginio DNR biblioteka. MSI visada įtraukiamas į Genominius rezultatus, galimai turinčius klinikinės reikšmės (3 lygis).

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Aptikti variantai	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (genominio rezultato masyvo elementas) / variants / (visi masyvo elementai) / detectedVariantLabel	aptiktų variantų, kurie yra genominio rezultato dalis, sąrašas. Mažuose variantuose nurodomas geno simbolis ir baltymo pokytis, transkripto pokytis arba genomo pokytis Žmogaus genomo variacijos draugijos (HGVS) formatu, pvz., NRAS p. (Gln61Arg). Genų amplifikacijose yra geno simbolis, po kurio rašoma „Gain“, pvz., ERBB2 Gain. Suliejimų atveju pateikiami abiejų partnerių genų (nuo GENCODE 19 leidimo) simboliai arba pavadinimai, atskirti „-“ arba „/“. Kai atskirta „-“, nurodyta genų tvarka atitinka transkribuojamą orientaciją (nuo 5' iki 3'). Kai atskirta „/“, orientacijos nustatyti nepavyko. Jeigu keli genai persidengia su lūžio tašku, išvardijami visi, atskirti kabliataškiais. Splaisingo variantuose nurodomas genų simbolis ir paveikti egzoni (jeigu taikoma), pvz., praleistas MET 14 egzonus.
Išsami informacija	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (pirmasis genominio rezultato masyvo elementas) / variants	Pateikiamas varianto informacijos sąrašas. PDF ataskaitoje varianto informacijos tvarka atitinka laukelyje „Detected Variants/Biomarkers“ (aptikti variantai / biologiniai žymenys) išvardytą variantų tvarką. Žr. Mažų variantų duomenys ataskaitoje psl. 35, Ataskaitoje pateikiama geno amplifikacijos informacija psl. 39, Suliejimo duomenys ataskaitoje psl. 40 ir Ataskaitoje pateikiama splaisingo variantų informacija psl. 41, jei norite gauti variantų informacijos laukų sąrašą.

- **Gretutinės diagnostikos KK** – šioje skiltyje išvardytos genominės padėtyys, susijusios su CDx numatytąja paskirtimi, kurių gylis buvo nepakankamas, kad būtų galima atlikti patikimą referentinį identifikavimą. Išvardijamos tik tos CDx numatytosios paskirtys, kurios apima mažus variantus ir kuri buvo įvertintos mėginiui.

7 lentelė „Companion Diagnostics“ (gretutinės diagnostikos) KK

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
[Padėčių sąrašas]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (CDx numatytosios paskirties masyvo elementas) / positions	nepakankamos aprėpties atitinkamos CDx numatytosios paskirties genominių padėčių sąrašas.

- **Įvertinta gretutinės diagnostikos numatytoji paskirtis** – šioje skiltyje išvardijama visa įdiegta CDx numatytoji paskirtis, o laukelis nurodo, ar CDx numatytoji paskirtis buvo įvertinta su mėginiu. Jeigu CDx numatytoji paskirtis nebuvo įvertinta, nurodoma priežastis.

8 lentelė Įvertinta gretutinės diagnostikos numatytoji paskirtis

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Naviko tipas	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDx numatytosios paskirties masyvo elementas) / tumorType	Pagal pareiškimą apie numatytąją paskirtį.
Biologiniai žymenys	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDx numatytosios paskirties masyvo elementas) / biomarkers	Pagal pareiškimą apie numatytąją paskirtį.

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Terapija	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDx numatytosios paskirties masyvo elementas) / therapy	Pagal pareiškimą apie numatytąją paskirtį.
Įvertinta CDx numatytoji paskirtis	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (masyvo elementas, skirtas naudoti CDx) / intendedUseEvaluated	Nurodo, ar mėginio CDx numatytoji paskirtis buvo įvertinta (įvertinta / neįvertinta). Norint įvertinti CDx numatytąją paskirtį, reikia pereiti konkretų nukleorūgščių arba varianto / biologinių žymenų, susijusių su CDx numatytąja paskirtimi, KK kategorijas. CDx numatytajai paskirčiai, susijusiai su mažų variantų (SNV, MNV, intarpų-iškritų) aptikimu, reikia sekvenuoti DNR ir pereiti šias KK kategorijas: • Serijos KK • DNR bibliotekos KK • DNR mažas variantas ir TMB KK CDx numatytajai paskirčiai, susijusiai su suliejimų aptikimu, reikia sekvenuoti RNR ir pereiti šias KK kategorijas: • Serijos KK • RNR bibliotekos KK Kad būtų galima įvertinti, mėginio naviko tipas turi atitikti naviko tipą arba potipį, nurodytą lentelėje „Gretutinės diagnostikos įvertintos numatytosios paskirties lentelėje“. Žr. Pasirinkite naviko tipą psl. 6

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Komentaras	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDx numatytosios paskirties masyvo elementas) / comment	Jeigu laukelio „CDx Intended Use Evaluated“ (CDx numatytoji paskirtis įvertinta) vertė yra „Evaluated“ (įvertinta) ir papildomų pastabų nereikia, šiame laukelyje yra brūkšnys. Jeigu laukelio „CDx Intended Use Evaluated“ (CDx numatytoji paskirtis įvertinta) vertė yra „Evaluated“ (įvertinta) ir yra papildomų pastabų, gali būti rodoma tokia pastaba kaip toliau nurodyta. Example: - Kai kurios genominės padėtyys, susijusios su CDx pareiškimu, buvo nepakankamos aprėpties. Daugiau informacijos žr. skyriuje „Gretutinės diagnostikos genominės padėtyys, kurių aprėptis nepakankama mažiems variantams aptikti“. Jeigu laukelio „CDx Intended Use Evaluated“ (CDx numatytoji paskirtis įvertinta) vertė yra „Not Evaluated“ (neįvertinta), rodoma, kaip nurodyta toliau. Pavyzdžiai: - Naviko tipas neatitinka naviko tipo, atitinkančio CDx numatytąją paskirtį. - DNR arba RNR duomenų, susijusių su CDx biologiniu žymeniu, nėra. - Reikiamos kategorijos KK nepraeita.

- Apie testą, informatikos duomenys, apribojimai**– pateikiama bendra informacija apie testą, taip pat apribojimų sąrašas.

9 lentelė Apie testą, informatikos informaciją, apribojimus

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Apie testą	about / description	Testo aprašas.
Informatikos duomenys	details / (vienas JSON savybė poskirsnyje)	trumpas ataskaitos skirsnių ir kitų informatikos duomenų aprašas.

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Apribojimai	limitations / description	Ištyrimo ir ataskaitos apribojimų sąrašas.

- **„TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ Genų skydelis** – jame pateikiama informacija apie genų skydelį.

10 lentelė „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ Genų grupė

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje	Aprašymas
Genų grupė	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants	Genų, kurie yra grupės dalis, sąrašas, įskaitant išnašą, kurioje nurodoma, kurių variantų tipai kuriuose genuose yra vertinami. Maži variantai identifikuojami visuose genuose.

- **Išsami informacija ataskaitoje** – Pateikiama informacija apie mažus variantus, genų amplifikacijas, suliejimo variantus ir splaisingo variantus.

11 lentelė Mažų variantų duomenys ataskaitoje

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje (santykinis kelias JSON varianto objekte)	Aprašymas
Tipas	type / value	Detalus varianto tipas. Galimos mažų variantų vertės: SNV – vieno nukleotido variantas. Insertion (intarpas) – iki 25 bp nukleotidų pridėjimas. Deletion (iškrita) – iki 25 bp nukleotidų pašalinimas. MNV – kelių nukleotidų variantas – dviejų ar trijų nukleotidų pakeitimas tuo pačiu nukleotidų skaičiumi. Indel (intarpas-iškrita) – vienas arba daugiau nukleotidų, pakeičiamų vienu arba daugiau nukleotidų, ir nesantis SNV arba MNV. Paprastai tai vadinama iškrita-intarpu.
VAF	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės ypatybe = „VAF“) / value	Varianto alelių dažnis (procentais).
Pasekmė	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės ypatybe = „Consequence“) / value	Varianto pasekmės pagal Sekos ontologiją.
Baltymų keitimas	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės ypatybe = „Baltymų pokytis“) / value	Baltymų referentinės sekos pokytis HGVS nomenklatūroje, jeigu taikoma.
Nukleotidų pokytis	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės ypatybe = „Nukleotidų pokytis“) / value	Kodavimo DNR referentinės sekos (t. y. RefSeq transkripto) pakeitimas HGVS nomenklatūroje. Jeigu variantas neturi poveikio transkriptui, įtraukiamas genominės referentinės sekos pakeitimas HGVS nomenklatūroje.

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje (santykinis kelias JSON varianto objekte)	Aprašymas
Genominė padėtis	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės ypatybe = „Genominė padėtis“) / value	Genominė padėtis (hg19) formatu „chromosoma:padėtis“. Nurodo pirmosios bazės padėtį atskaitos alelyje.
Atskaitos alelis	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės ypatybe = „Atskaitos alelis“) / value	Atskaitos alelis.
Alternatyvus alelis	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės ypatybe = „Alternatyvus alelis“) / value	Alternatyvus alelis.
Netaikoma	cosmicIds	Sąrašas genominių mutacijų ID, susijusių su variantu iš Vėžio somatinių mutacijų katalogo (COSMIC), jeigu taikoma.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Chromosoma.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Genominė padėtis (hg19). Nurodo pirmos bazės padėtį referentiniame alelyje (detailedSmallVariantData / referenceAllele field).
Netaikoma	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Atskaitos alelis.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Varianto alelio dažnis.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Išsamios transkripto lygio jam skirtos anotacijos (jeigu taikoma). Įtraukiamas tik vienas pageidaujamas transkriptas.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / transcript	Transkripto ID.

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje (santykinis kelias JSON varianto objekte)	Aprašymas
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / source	Transkripto šaltinis (pvz., „RefSeq“).
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / bioType	„Ensembl“ biotipų klasifikacija transkriptui.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / aminoAcids	Aminorūgščių pokytis, jeigu taikoma (pvz., G/D).
Netaikoma	detailedSmallVariantData / komentarai / nuorašai / (pirmasis masyvo elementas) / cdnaPos	kDNR padėtis.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / codons	Kodono sekos pokytis (pvz., gGt/gAt), jeigu taikoma.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / cdsPos	Kodavimo sekos padėtis, jeigu taikoma.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / exons	Egzonai, kuriuos paveikė variantas, ir, jeigu taikoma, bendras egzonų skaičius. Pavyzdžiui, 4-6/7 rodo, kad buvo paveikti 4, 5 ir 6 egzonai ir kad šiame transkripte iš viso yra 7 egzonai.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / introns	Intronai, kuriuos paveikė variantas, jeigu taikoma.

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje (santykinis kelias JSON varianto objekte)	Aprašymas
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / geneld	Nacionalinio biotechnologijų informacijos centro (NCBI) geno ID.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / hgnc	HUGO genų nomenklatūros komiteto (HGNC) geno simbolis.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / consequence	Varianto pasekmių masyvas pagal Sekos ontologiją.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / hgvsc	Kodavimo DNR referentinės sekos (t. y. RefSeq transkripto) pakeitimas HGVS nomenklatūroje, jeigu taikoma.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / hgvsp	Baltymų sekos pokytis HGVS nomenklatūroje, jeigu taikoma.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / isCanonical	Jeigu šis transkriptas laikomas kanoniniu geno transkriptu – TRUE (taip), antraip – FALSE (ne). Kanoninis geno transkriptas nustatomas taip: Įtraukiami tik NM ir NR transkriptai. Geno transkriptai surūšiuojami tokia tvarka: • Lokuso referentinės genomikos (LRG) įrašai pateikiami prieš ne LRG įrašus. • Mažėjantis CDS ilgis. • Mažėjantis transkripcijos ilgis. • Katalogavimo numeris. Pagal šį rūšiavimą pirmasis transkriptas laikomas kanoniniu.

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje (santykinis kelias JSON varianto objekte)	Aprašymas
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / proteinId	Baltymo ID.
Netaikoma	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (pirmasis masyvo elementas) / proteinPos	Baltymo padėtis.

12 lentelė Ataskaitoje pateikiama geno amplifikacijos informacija

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje (santykinis kelias JSON varianto objekte)	Aprašymas
Tipas	type / value	detalus varianto tipas. Galimos genų amplifikacijos vertės: CNV – kopijavimo numerio variantas (genų amplifikacijos yra vieninteliai ataskaitoje išvardyti kopijavimo numerio variantai).
Pokytis kartais	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Normalizuoto nuskaitymo gylio pokytis kartais mėginyje, palyginti su normalizuotu nuskaitymo gyliu diploidiniuose genomuose.
Netaikoma	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Visų genų amplifikacijų vertė yra <DUP>.
Netaikoma	detailedCopyNumberVariantData / gene	Geno simbolis.
Netaikoma	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Geno chromosoma.
Netaikoma	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Geno pradžios padėtis (hg19).
Netaikoma	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Geno pabaigos padėtis (hg19).

13 lentelė pateiktos anotacijos (padėties informacija, pasekmės ir kt.) grindžiamos variantais, kurie buvo sugretinti su genomu iš kairės pusės pagal naujos kartos sekvenavimo normas. Vienintelė šios taisyklės išimtis yra ta, kad HGVS žymėjimas yra iš dešinės sugretintas su atitinkama referentine seka pagal HGVS standartą. Kai tarpai ir iškritos yra mažo sudėtingumo genomine srityje, iš kairės ir dešinės sugretintos išraiškos gali būti susijusios su skirtingomis vietomis.

13 lentelė Suliejimo duomenys ataskaitoje

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje (santykinis kelias JSON varianto objekte)	Aprašymas
Tipas	tipas / vertė	detalus varianto tipas. Galimos suliejimo vertės apima: Suliejimas
1 lūžio taškas	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės savybe = „1 lūžio taškas“)	Pastebėtas 1 suliejimo taškas RNR. Chromsoma:padėties formatas (hg19).
2 lūžio taškas	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės savybe = „2 lūžio taškas“)	Pastebėtas 2 suliejimo taškas RNR. Chromsoma:padėties formatas (hg19).
Suliejimo patvirtinamieji nuskaitymai	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės savybe = „Suliejimo patvirtinamieji nuskaitymai“)	Suliejimo patvirtinamųjų nuskaitymų skaičius.
Netaikoma	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnown AndIndicatedByGeneOrder	Rodoma „true“, kai geno / lūžio taško eilės tvarka atitinka transkribuotą orientaciją (5'– 3'). Rodoma FALSE, kai orientacijos nustatyti negalima.
Netaikoma	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Suliejimo patvirtinamųjų nuskaitymų skaičius.
Netaikoma	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Genų, persidengiančių 1 lūžio taške, simboliai arba pavadinimas (nuo „GENCODE“ 19 leidimo). Keli genai, persidengiantys tame pačiame lūžio taške, yra atskiriami kabliataškiais.
Netaikoma	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	1 lūžio taško chromosoma.
Netaikoma	detailedGeneFusionData / partner1 / position	1 lūžio taško padėtis (hg19).

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje (santykinis kelias JSON variantų objekte)	Aprašymas
Netaikoma	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Genų, persidengiančių 2 lūžio taške, simboliai arba pavadinimas (nuo „GENCODE“ 19 leidimo). Keli genai, persidengiantys tame pačiame lūžio taške, yra atskiriami kabliataškiais.
Netaikoma	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	1 lūžio taško chromosoma.
Netaikoma	detailedGeneFusionData / partner1 / position	1 lūžio taško padėtis (hg19).

14 lentelė Ataskaitoje pateikiama splaisingo variantų informacija

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje (santykinis kelias JSON variantų objekte)	Aprašymas
Tipas	type / value	detalus varianto tipas. Galimos suliejimo vertės apima: Splaisingo variantą
Paveiktus egzonus	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės savybe = „Paveikti egzonus“)	Egzonai, kuriuos paveikė splaisingo variantas, jeigu taikoma. Pavyzdžiui, 4–6 rodytų, kad buvo paveikti 4, 5 ir 6 egzonus.
Paveikti intronai	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės savybe = „Paveikti intronai“)	Intronai, kuriuos paveikė splaisingo variantas, jeigu taikoma. Pavyzdžiui, 3 rodo, kad buvo paveiktas intronas 3.
Transkriptas	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės savybe = „Transkriptas“)	Transkripto ID (RefSeq).
Lūžio taško pradžia	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės ypatybe = „Lūžio taško pradžia“)	Pastebėtas splaisingo varianto lūžio taškas prasideda RNR. Chromsoma:padėties formatas (hg19).
Lūžio taško pabaiga	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės ypatybe = „Lūžio taško pabaiga“)	Pastebėtas splaisingo varianto lūžio taškas baigiasi RNR. Chromsoma:padėties formatas (hg19).

Laukelis PDF ataskaitoje	Laukelis JSON ataskaitoje (santykinis kelias JSON variantų objekte)	Aprašymas
Splaisingo patvirtinamieji nuskaitymai	additionalInfo / (masyvo elementas su etiketės ypatybe = „Splaisingo patvirtinamieji nuskaitymai“)	Splaisingo patvirtinamųjų nuskaitymų skaičius.
Netaikoma	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome	Lūžio taško pradžios chromosoma .
Netaikoma	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition	Lūžio taško pradžios padėtis (hg19).
Netaikoma	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome	Lūžio taško pabaigos chromosoma.
Netaikoma	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition	Lūžio taško pabaigos padėtis (hg19).
Netaikoma	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Splaisingo patvirtinamųjų nuskaitymų skaičius.
Netaikoma	detailedSpliceVariantData / annotation / sour	Transkripto šaltinis (pvz., „RefSeq“).
Netaikoma	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Geno simbolis.
Netaikoma	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Egzonai, kuriuos paveikė splaisingo variantas, ir, jeigu taikoma, bendras egzonų skaičius. Pavyzdžiui, 4-6/7 rodytų, kad buvo paveikti 4, 5 ir 6 egzonai ir kad šiame transkripte iš viso yra 7 egzonai.
Netaikoma	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedIntrons	Intronai, kuriuos paveikė splaisingo variantas, ir, jeigu taikoma, bendras intronų skaičius. Pavyzdžiui, 3/6 rodo, kad buvo paveiktas 3 intronas, ir kad šiame transkripte iš viso yra 6 intronai.
Netaikoma	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	Transkripto ID.

Mėginio lapas

Failo pavadinimas: `SampleSheet.csv`

Atliekant kiekvieną analizę, „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis sukuria kableliais suskirstytų duomenų mėginio lapą (`SampleSheet.csv`). Šiame faile yra mėginio informacija, pateikiama programinei įrangai atliekant serijos sąranką. Šiuose mėginių lapuose yra antraštė su informacija apie seriją ir mėginių bibliotekų, apdorojamų tam tikroje pratekamojoje kiuvetėje, aprašai (po vieną duomenų eilutę kiekvienai mėginio bibliotekai).



DĖMESIO!

Pakeitus mėginio lapo failą, bus pakenkta tolesniems veiksams, kas gali lemti klaidingus rezultatus arba analizės nesėkmę.

15 lentelė Mėginio lapo informacija

Stulpelio pavadinimas	Aprašymas
Sample_ID	Mėginio ID su „-DNR“ priedu DNR bibliotekoms žymėti arba „-RNR“ priedu RNR bibliotekoms žymėti.
I7_Index_ID	i7 indekso pavadinimas. Išsamios informacijos apie tai, kaip mėginio lapo indekso ID atitinka serijos sąrankos metu įvestą indekso ID, žr. „Illumina“ adapterių sekos (dokumento Nr. 1000000002694).
indeksas	i7 indeksų seka.
I5_Index_ID	i5 indekso pavadinimas. Išsamios informacijos apie tai, kaip mėginio lapo indekso ID atitinka serijos sąrankos metu įvestą indekso ID, žr. „Illumina“ adapterių sekos (dokumento Nr. 1000000002694).
index2	i5 indeksų seka.
Sample_Type	DNR arba RNR.
Pair_ID	Mėginio ID (tas pats ID naudojamas to paties mėginio DNR bibliotekai ir RNR bibliotekai).
Sample_Description	Mėginio aprašas.
Tumor_Type	Paciento mėginių naviko tipas. Kontrolinių mėginių kontrolės tipas.
Lytis	Lytis (vyras, moteris arba nežinoma).

Kontrolės išvesties ataskaita

Failo pavadinimas: `ControlOutput.tsv`

Kontrolės išvesties ataskaita yra tabuliacijomis suskirstytas failas, kuriame pateikiama kokybės kontrolės informacija apie visas kontroles, kurios buvo įtrauktos į seriją. „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis automatiškai nepažymi kaip negaliojančių paciento mėginių pagal kontrolinių mėginių rezultatus.

Žr. „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ pakuotės lapelis (dokumento Nr. 200007789) nurodymus dėl serijos galiojimo ir paciento mėginio galiojimo remiantis kontrolių rezultatais.

Kontrolės išvesties ataskaitoje yra šie skyriai ir su jais susiję laukeliai (tyrimo ID yra įtrauktas prieš pirmąjį skyrių):

- **Kontrolės tipai** – pateikiama informacija apie kiekvieną į seriją įtrauktą kontrolę.

16 lentelė Kontrolės tipai

Laukas	Aprašymas
Kontrolės tipas	Kontrolinio mėginio kontrolės tipas. Galimos vertės apima: • DNR išorinė kontrolė • DNRnešabloninė kontrolė • RNR išorinė kontrolė • RNR nešabloninė kontrolė
Sample_ID	Kontrolės mėginio ID. Jeigu šis kontrolės tipas nebuvo įtrauktas į seriją, vertė yra „(Not Run)“ (nevykdyti).
AnalysisComplete	nurodoma, ar atlikta šios kontrolės analizė. Galimos vertės apima „TRUE“ (teisinga), „FALSE“ (klaidinga), „not applicable“ (netaikoma).
Bendras rezultatas	kontrolės KK rezultatas. Galimos vertės yra PASS (pavyko), FAIL (nepavyko), NA (netaikoma).
Jautrumo vertė	Apskaičiuota kontrolės jautrumo vertė. Nurodo aptiktų kontrolės variantų santykį su bendru tikėtinų kontrolės variantų skaičiumi kontrolėje. Taikoma tik šiems kontrolės tipams: • DNR išorinė kontrolė • RNR išorinė kontrolė
Jautrumo slenkstis	Minimali jautrumo vertė, reikalinga kontrolei, kad būtų gautas kokybės kontrolės rezultatas „PASS“ (perėjo). Taikoma tik šiems kontrolės tipams: • DNR išorinė kontrolė • RNR išorinė kontrolė

- **Analizės duomenys** – pateikiama informacija apie analizę.

17 lentelė Analizės duomenys

Laukas	Aprašymas
Ataskaitos data	kontrolės ataskaitos sukūrimo data.
Ataskaitos laikas	kontrolės ataskaitos sukūrimo laikas.
Modulio versija	„TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulisversija.
Sistemos versija	analizės grandinės / darbo eigos versija.
Pareiškimų paketo versija	Pareiškimų paketo versija, įdiegta su „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis.

- **Sekvenavimo serijos informacija** – pateikiama informacija apie sekvenavimo seriją.

18 lentelė Sekvenavimo serijos duomenys

Laukas	Aprašymas
Serijos pavadinimas	sekvenavimo serijos pavadinimas.
Serijos data	sekvenavimo serijos data.
Prietaiso ID	Unikalus ID, susietas su sekvenavimo prietaisu.
Prietaiso valdymo programinės įrangos versija	„NextSeq“ valdymo programinės įrangos (NCS) versija, naudojama serijai.
Prietaiso tipas	Sekvenavimo prietaiso tipas.
RTA versija	Programinės įrangos „Real-Time Analysis“ (RTA) versija, naudojama sekvenavimo serijai.
Reagento kasetės partijos numeris	Serijai naudojamo reagento kasetės partijos numeris.

- **Analizės būseną** – informacija apie tai, ar kiekvienos kontrolės analizė užbaigta ir ar buvo mėginių, kurių ištirti nepavyko dėl programinės įrangos klaidos.

19 lentelė Analizės būseną

Laukas	Aprašymas
Sample_ID	kontrolės mėginio ID. Kontrolės tipų, neįtrauktų į seriją, vertė yra „(Not Run)“ (nevykdyti).
COMPLETED_ALL_STEPS	Nurodo, ar su kontrole atlikti visi analizės veiksmai. Galimos vertės apima „TRUE“ (teisinga), „FALSE“ (klaidinga), „N/A“ (netaikoma). Jei vertė yra „FALSE“ (klaidinga), kreipkitės į „Illumina“ techninės pagalbos tarnybą, kad gautumėte daugiau informacijos.

Laukas	Aprašymas
FAILED_STEPS	Bet kokių dėl programinės įrangos klaidos nepavykusių analizės veiksmų sąrašas. Norėdami gauti daugiau informacijos, kreipkitės į „Illumina“ techninę pagalbą, jeigu čia nurodytas kuris nors veiksmas.
STEPS_NOT_EXECUTED	Bet kokių dėl programinės įrangos klaidos neatliktų analizės veiksmų sąrašas. Norėdami gauti daugiau informacijos, kreipkitės į „Illumina“ techninę pagalbą, jeigu čia nurodytas kuris nors veiksmas.

- **Mažų variantų sėkmės rezultatų lentelė** – joje pateikiama informacija apie kontrolės DNR mažus variantus DNR išorinėje kontrolėje, kurie buvo aptikti arba neaptikti (viena eilutė vienam kontrolės variantui). Jeigu DNR išorinė kontrolė nebuvo įtraukta į sekvenavimo seriją, verčių nėra pateikiama.

20 lentelė Mažų variantų sėkmės lentelės rezultatai

Laukas	Aprašymas
Aptikta	Nurodo, ar kontrolėje buvo aptiktas kontrolinis DNR mažas variantas. Galimos vertės yra „TRUE“ (teisinga), „FALSE“ (klaidinga), „N/A“ (netaikoma).
HGNC geno pavadinimas	HUGO genų nomenklatūros komiteto (HGNC) geno simbolis, susijęs su mažu kontroliniu DNR variantu.
Chromosoma	Kontrolinio DNR mažo varianto chromosoma.
Padėtis	Kontrolinio DNR mažojo varianto padėtis (hg19).
Atskaitos alelis	Kontrolinio DNR mažo varianto atskaitos alelis.
Alternatyvus alelis	Kontrolinio DNR mažo varianto kintamasis / alternatyvus alelis.

- **Splaisingo variantų sėkmės rezultatų lentelė** – joje pateikiama informacija apie kontrolės RNR splaisingo variantus RNR išorinėje kontrolėje, kurie buvo aptikti arba neaptikti (viena eilutė vienam kontrolės variantui). Jeigu RNR išorinė kontrolė nebuvo įtraukta į sekvenavimo seriją, vertės nėra pateikiamos.

21 lentelė Splaisingo variantų sėkmės lentelės rezultatai

Laukas	Aprašymas
Aptikta	Nurodo, ar kontrolėje buvo aptiktas kontrolinis RNR splaisingo variantas. Galimos vertės yra „TRUE“ (teisinga), „FALSE“ (klaidinga), „N/A“ (netaikoma).
HGNC geno pavadinimas	HGNC geno simbolis, susijęs su kontroliniu RNR splaisingo variantu.

Laukas	Aprašymas
1 lūžio taškas	Chromosomų ir pirmojo kontrolinio RNR splaisingo varianto lūžio taško padėtis (hg19).
2 lūžio taškas	Chromosomų ir antrojo kontrolinio RNR splaisingo varianto lūžio taško padėtis (hg19).

- **Suliejimų sėkmės rezultatų lentelė** – joje pateikiama informacija apie kontrolės RNR suliejimo variantus RNR išorinėje kontrolėje, kurie buvo aptikti arba neaptikti (viena eilutė vienam kontrolės variantui). Jeigu RNR išorinė kontrolė nebuvo įtraukta į sekvenavimo seriją, vertės nėra pateikiamos.

22 lentelė Suliejimo sėkmės lentelės rezultatai

Laukas	Aprašymas
Aptikta	Nurodo, ar kontrolėje buvo aptiktas kontrolinis RNR suliejimo variantas. Galimos vertės yra „TRUE“ (teisinga), „FALSE“ (klaidinga), „N/A“ (netaikoma).
HGNC geno 1 pavadinimas	HGNC geno simbolis, susijęs su kontrolės RNR suliejimo varianto pirmuoju lūžio tašku.
HGNC geno 2 pavadinimas	HGNC geno simbolis, susijęs su kontrolės RNR suliejimo varianto antruoju lūžio tašku.

- **DNR NTC bibliotekos KK metrika** – pateikiama informacija apie kokybės kontrolės metriką, kuri buvo įvertinta DNR Nešabloninės kontrolinės medžiagos atžvilgiu. PASS būseną rodo, kad metrikos vertė yra žemesnės specifikacijos ribos (LSL) ir viršutinės specifikacijos ribos (USL) apibrėžtame intervale. FAIL būseną rodo, kad metrikos vertė yra už LSL ir USL apibrėžtą intervalo ribų. Jeigu DNR nešabloninė kontrolė nebuvo įtraukta į sekvenavimo seriją, vertės nėra pateikiamos.

23 lentelė DNR NTC bibliotekos kokybės kontrolės metrika

Metrika	Aprašymas	Vienetai	Kokybės slenkstis
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Vidutinė egzonų fragmentų aprėptis visose egzonų bazėse.	Skaičius	≤8

- **RNR NTC bibliotekos KK metrika** – pateikiama informacija apie kokybės kontrolės metriką, kuri buvo įvertinta RNR Nešabloninės kontrolinės medžiagos atžvilgiu. PASS būseną rodo, kad metrikos vertė yra žemesnės specifikacijos ribos (LSL) ir viršutinės specifikacijos ribos (USL) apibrėžtame intervale. FAIL būseną rodo, kad metrikos vertė yra už LSL ir USL apibrėžtą intervalo ribų. Jeigu RNR nešabloninė kontrolė nebuvo įtraukta į sekvenavimo seriją, vertės nėra pateikiamos.

24 lentelė RNR NTC bibliotekos kokybės kontrolės metrika

Metrika	Aprašymas	Vienetai	Kokybės slenkstis
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Genų, kurių vidutinis apskaičiuotas nuskaitymo gylis visuose lokusuose, apimančiuose kiekvieną geną, yra >20.	Skaičius	≤1

Metrikos išvestis

Failo pavadinimas: `MetricsOutput.tsv`

Metrikos išvesties yra tabuliacijomis suskirstytas failas, kuriame pateikiama kokybės kontrolės informacija apie paciento mėginius, kurie buvo įtraukti į seriją.

Metrikos išvesties faile yra šios skiltys ir su jomis susiję laukeliai:

- **Antraštė.** Joje pateikiama bendra informacija apie failą ir seriją.

25 lentelė Metrikos išvesties failo antraštė

Laukas	Aprašymas
Išvesties data	Data, kai buvo sukurtas šis failas.
Išvesties laikas	Laikas, kai buvo sukurtas šis failas.
Darbo eigos versija	analizės grandinės / darbo eigos versija.
Modulio versija	„TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis versija.
Serijos ID	sekvenavimo serijos ID.
Serijos pavadinimas	sekvenavimo serijos pavadinimas.

- **Serijos KK metrika** – joje pateikiama sekvenavimo serijos kokybės kontrolės informacija. Ši skiltis atitinka serijos KK būseną „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitoje ir turi po vieną eilutę kiekvienai KK metrikai, kuri prisideda prie serijos KK būsenos. Visos šioje skiltyje pateiktos KK metrikos turi atitikti, kad būtų pereita serijos KK. Išsamiau apie analizę žr. [Sekos kokybės kontrolę psl. 8](#) Metrikos aprašai ir slenkstinės vertės pateiktos [Kokybės kontrolės metrika psl. 62](#)

26 lentelė KK metrikos vykdymas

Stulpelis	Aprašymas
Metrika (UOM)	KK metrikos pavadinimas ir matavimo vienetas.
LSL	Apatinė specifikacijos riba (imtinai).
USL	Viršutinė specifikacijos riba (imtinai).

Stulpelis	Aprašymas
Vertė	KK metrikos vertė.
PASS/FAIL	Nurodo, ar mėginys perėjo arba neperėjo pagal kokybės kontrolės metriką. Galimos vertės yra „PASS“ (pereita), „FAIL“ (nepereita), „N/A“ (netaikoma).

- **Analizės būseną** – pateikiama informacija apie tai, ar kiekvieno paciento mėginio analizė atlikta ir ar buvo mėginių, kurių ištirti nepavyko dėl programinės įrangos klaidos. Kiekvienas šio skyriaus stulpelis atitinka paciento mėginį (mėginio ID naudojamas stulpelio pavadinimui).

27 lentelė Analizės būseną

Laukas	Aprašymas
COMPLETED_ALL_STEPS	Nurodo, ar su mėginiu atlikti visi analizės veiksmai. Galimos vertės yra „TRUE“ (teisinga) arba „FALSE“ (klaidinga). Jeigu vertė FALSE (klaidinga), daugiau informacijos kreipkitės į „Illumina“ techninę pagalbą.
FAILED_STEPS	Bet kokių dėl programinės įrangos klaidos nepavykusių analizės veiksmų sąrašas. Norėdami gauti daugiau informacijos, kreipkitės į „Illumina“ techninę pagalbą, jeigu čia nurodytas kuris nors veiksmas.
STEPS_NOT_EXECUTED	Bet kokių dėl programinės įrangos klaidos neatliktų analizės veiksmų sąrašas. Norėdami gauti daugiau informacijos, kreipkitės į „Illumina“ techninę pagalbą, jeigu čia nurodytas kuris nors veiksmas.

- **Pacientų mėginių KK metrikos skiltys** – po skiltį skiriama kiekvieno tipo pacientų mėginiais naudojamai kokybės kontrolei. Toliau pateiktoje lentelėje nurodyta, kada kokybės kontrolės būseną „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitoje atitinka skiltį.

28 lentelė Pacientų mėginių kokybės kontrolės metrikos skiltys

Skiltis	Aprašymas	Atitinkama kokybės kontrolės kategorija „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitoje
DNR bibliotekos KK metrika	KK metrika, naudojama kaip DNR mėginių bibliotekų galiojimo kriterijai. Išsamiau apie analizę žr. DNR mėginių bibliotekų kokybės kontrolė psl. 13 Metrikos aprašai ir slenkstinės vertės pateiktos Kokybės kontrolės metrika psl. 62	DNR bibliotekos KK

Skiltis	Aprašymas	Atitinkama kokybės kontrolės kategorija „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitoje
DNR bibliotekos KK metrika mažų variantų identifikavimui ir TMB	KK metrika, naudojama kaip DNR kietųjų FFPE mėginių bibliotekų mažų variantų ir TMB galiojimo kriterijai. Išsamiau apie analizę žr. DNR mėginių bibliotekų kokybės kontrolė psl. 13 Metrikos aprašai ir slenkstinės vertės pateiktos Kokybės kontrolės metrika psl. 62 .	DNR mažas variantas ir TMB KK
DNR bibliotekos KK metrika, skirta MSI	KK metrika, naudojama kaip DNR kietųjų FFPE mėginių bibliotekos MSI galiojimo kriterijai. Išsamiau apie analizę žr. DNR mėginių bibliotekų kokybės kontrolė psl. 13 Metrikos aprašai ir slenkstinės vertės pateiktos Kokybės kontrolės metrika psl. 62	DNR MSI KK
DNR bibliotekos KK metrika, skirta CNV	KK metrika, naudojama kaip DNR kietųjų FFPE mėginių bibliotekos genų amplifikacijų galiojimo kriterijai. Išsamiau apie analizę žr. DNR mėginių bibliotekų kokybės kontrolė psl. 13 Metrikos aprašai ir slenkstinės vertės pateiktos Kokybės kontrolės metrika psl. 62	DNR kopijų skaičiaus variantų KK
DNR išplėstinė metrika	DNR išplėstinė metrika yra skirta tik informacijai ir tiesiogiai nerodo DNR bibliotekų kokybės. Išsamiau apie analizę žr. DNR mėginių bibliotekų kokybės kontrolė psl. 13 Metrikų aprašai pateikti DNR išplėstinė metrika psl. 67	Netaikoma
RNR bibliotekos KK metrika	KK metrika, naudojama kaip RNR mėginių bibliotekų galiojimo kriterijai. Išsamiau apie analizę žr. RNR mėginių bibliotekų kokybės kontrolė psl. 16 Metrikos aprašai ir slenkstinės vertės pateiktos Kokybės kontrolės metrika psl. 62	RNR bibliotekos KK

Skiltis	Aprašymas	Atitinkama kokybės kontrolės kategorija „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitoje
RNR išplėstinė metrika	RNR išplėstinė metrika yra skirta tik informacijai ir tiesiogiai nerodo DNR bibliotekų kokybės. Išsamiau apie analizę žr. RNR mėginių bibliotekų kokybės kontrolė psl. 16 Metrikos aprašai ir slenksinės vertės pateiktos RNR išplėstinė metrika psl. 68	Netaikoma

Kiekvienoje skiltyje yra šie stulpeliai:

- „Metrika (UOM)“ – KK metrikos pavadinimas ir matavimo vienetas.
- LSL – apatinė specifikacijos riba (imtina).
- USL – viršutinė specifikacijos riba (imtina).
- Vienas stulpelis vienam mėginiui (pavadinimas – mėginio ID).

Kiekviename skyriuje yra šios eilutės:

- Po vieną eilutę KK metrikos rodikliui.
- PASS/FAIL – nurodo, ar mėginys perėjo arba neperėjo pagal kokybės kontrolės tipą. Būsena PASS rodo, kad metrikos mėginio vertės yra LSL ir USL apibrėžtame intervale. Būsena FAIL rodo, kad vienos arba kelių metrikų mėginių vertės nepatenka į LSL arba USL apibrėžtą intervalą. Ši eilutė nėra įtraukta į DNR išplėstinę metriką arba RNR išplėstinę metriką.

- **Notes** (pastabos) – pateikiamas sąrašas pastabų, kuriose aprašomas failo turinys.

Mažo gylio ataskaita

Failo pavadinimas: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Mažo gylio ataskaita yra kiekvienam paciento mėginiui sukurtas skirtukas su atskiru failu. Faile yra genominių pozicijų diapazonų sąrašas, kurio bendras sekos gylis < 100 ir kurio praeinantis variantas nebuvo aptiktas. Šiose padėtyse nepakanka sekvenavimo gylio, kad būtų galima atmesti mažo varianto buvimą. Blokų sąrašė esančios padėtyš neįtraukiamos į ataskaitą.

Ataskaitų kūrimo metu žemo gylio ataskaita pakartotinai nesukuriama.

Mažo gylio ataskaitoje yra šios skiltys ir su jomis susiję laukeliai:

- **Antraštė.** Joje pateikiama bendra informacija apie failą ir seriją.

29 lentelė Antraštės informacija

Laukas	Aprašymas
Mėginio ID	paciento mėginio ID.

Laukas	Aprašymas
Ataskaitos data	Žemo gylio ataskaitos sukūrimo data.
Serijos ID	sekvenavimo serijos ID.
Serijos data	sekvenavimo serijos data.
Žinių bazės versija	KB versija, kuri buvo įdiegta, kai buvo sukurta mažo gylio ataskaita.
Žinių bazės paskelbimo data	Data, susijusi su KB, kuri buvo įdiegta, kai buvo sukurta mažo gylio ataskaita.
„Local Run Manager“ modulio versija	„TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis versija.

- **Genominių intervalų sąrašas** – mažo gylio genominių padėčių intervalų sąrašas. Gretutinės genominės padėtys, kurių gylis yra žemas, persidengiančios su tuo pačiu genais, sujungiamos į vieną eilutę.

30 lentelė Genominių diapazonų sąrašas

Stulpelis	Aprašymas
Chrom	Chromosoma.
Pradžia	Pradžios padėtis (hg19).
Pabaiga	Pabaigos padėtis (hg19).
Genas	Vienas ar daugiau genų simbolis (-iai), persidengiantis (-ys) su genomo intervalu, remiantis į KB įtraukta RefSeq duomenų baze.

Išvesties aplanko struktūra

Šiame skyriuje aprašomas kiekvieno analizės metu gauto išvesties aplanko turinys.

- IVD
 - IVD_Reports
 - {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf—„TSO Comprehensive (EU)“ ataskaita (PDF formatas), skirta vienam paciento mėginiui
 - {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json—„TSO Comprehensive (EU)“ ataskaita (JSON formatas), skirta vienam paciento mėginiui
 - {SampleID}_LowDepthReport.tsv – mažo gylio ataskaita, skirta vienam paciento mėginiui
 - MetricsOutput.tsv– metrikos išvestis
 - ControlOutput.tsv– kontrolinio mėginio išvesties ataskaita

- **Logs_Intermediates** – žurnalai ir tarpiniai failai, sukurti analizės sistemos / darbo eigos metu. Tarpiniai failai skirti tik padėti aptikti ir šalinti triktis. Tarpiniuose failuose esanti informacija nėra skirta naudoti klinikinėms ataskaitoms arba pacientų reikmėms. Nebuvo įrodytas šių failų variantų tinkamumas, išskyrus patvirtintus variantus. Patvirtinti variantai yra tokie, kurie turi įrodytas veiksmingumo charakteristikas. Kiekvienas aplankas reiškia vieną analizės darbo eigos / sistemos žingsnį. „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis apdorojimo metu prie mėginio ID aplankų pavadinimų prideda RNR arba DNR.

Analizės rezultatų peržiūra

1. „Local Run Manager“ skydelyje pasirinkite serijod pavadinimą.
2. Skirtuke „Run Overview“ (serijos apžvalga) peržiūrėkite sekoskaitos serijos metriką.
3. Norėdami pakeisti analizės duomenų failo vietą, kad būtų galima ateityje iš naujo atlikti pasirinktą seriją, pasirinkite **Edit** (redaguoti) piktogramą, o tada redaguokite išvesties serijos aplanko failo kelią.
Failo kelią, vedantį į išvesties serijos aplanką, galima redaguoti. Išvesties serijos aplanko pavadinimo pakeisti negalima.
4. **[Pasirinktinai]** Pasirinkite piktogramą **Copy to Clipboard** (kopijuoti į iškarpinę), kad nukopijuotumėte išvesties serijos aplanko kelią.
5. Norėdami peržiūrėti serijos parametrus ir informaciją apie eksploatacines medžiagas, spustelėkite skirtuką „Sequencing Information“ (sekvenavimo informacija).
6. Spustelėkite skirtuką „Samples & Results“ (mėginiai ir rezultatai), kad peržiūrėtumėte analizės ataskaitą.
 - Jei analizė buvo pakartota, išskleidžiamajame sąraše „Select Analysis“ (pasirinkti analizę) pasirinkite atitinkamą analizę.
7. **[Pasirinktinai]** Norėdami nukopijuoti analizės aplanko failo kelią, pasirinkite **Copy to Clipboard** (kopijuoti į iškarpinę),.

Mėginiai ir rezultatai

Ekrane „Samples & Results“ (mėginiai ir rezultatai) rodomi analizės rezultatai, susiję su pasirinktu tyrimu, ir suteikiama galimybė iš naujo analizuoti seriją naudojant skirtingus parametrus. Lentelėje ekrano viršuje pateikiama šiuo metu pasirinktos analizės serijos pradžios data ir serijos tipas (pradinė analizė, analizės pakartojimas arba ataskaitos atnaujinimas).

Serijos lygio metrika

Ekrano „Samples & Results“ skiltis „Run Level Metrics“ (serijos lygio metrika) rodoma kiekvienos tyrimų serijos KK metrikos būseną: „PASS“ (pereita) arba „FAIL“ (nepereita). Serijos KK metrikos būsenos gaunamos iš failo `MetricsOutput.tsv` (žr. [Metrikos išvestis psl. 48](#)). Metrikos aprašai ir slenkstinės

vertės pateiktos [Kokybės kontrolės metrika psl. 62](#)

Kontrolės

Kontrolės nurodytos „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis vykdymo sąrankos ekrane. Kontrolių rezultatai rodomi ekrano „Samples & Results“ (mėginiai ir rezultatai) skiltyje Controls (kontrolės). Skiltyje „Controls“ rodomi toliau nurodyti stulpeliai kiekvienam mėginiui, priskirtam kaip kontrolė:

- **Mėginio ID**
- **Tipas** – kontrolės tipas. Galimos vertės yra „DNA External Control“ (DNR išorinė kontrolė), „DNA No-Template Control“ (DNR nešabloninė kontrolė), „RNA External Control“ (RNR išorinė kontrolė) ir „RNA No-Template Control“ (RNR nešabloninė kontrolė). Įdiegta KB neturi įtakos galimiems kontrolės tipams.
- **Analizė baigta?** – galimos vertės yra TRUE ir FALSE. Kontrolių stulpelyje „Analysis Complete?“ pažymėtų kaip TRUE, analizė baigta. Jeigu kontrolinis mėginys pažymėtas FALSE, įvyko programinės įrangos klaida. Norėdami gauti daugiau informacijos, kreipkitės į „Illumina“ Techninės pagalbos tarnybą.
- **Rezultatas** – galimos vertės yra PASS (pavyko) ir FAIL (nepavyko). DNR ir RNR kontrolės vertinamos nepriklausomai. Rezultatų verčių interpretavimą žr. toliau pateiktoje lentelėje.

Kontrolės tipas	Rezultatas	Aiškinimas
DNR -nešabloninis	PASS (pavyko)	Kryžminė tarša tarp bibliotekų nėra nurodyta.
	FAIL (neperėjo)	Kryžminė tarša tarp bibliotekų nurodyta. Bibliotekos paruošimo atvejo DNR mėginiai ir visos susijusios sekvenavimo serijos yra negaliojantys.
RNR -nešabloninis	PASS (pavyko)	Kryžminė tarša tarp bibliotekų nėra nurodyta.
	FAIL (neperėjo)	Kryžminė tarša tarp bibliotekų nurodyta. Bibliotekos paruošimo atvejo RNR mėginiai ir visos susijusios sekvenavimo serijos yra negaliojantys.
DNR išorinis	PASS (pavyko)	Aptikti tikėtini variantai.
	FAIL (neperėjo)	Nesilaikyta variantų identifikavimo specifikacijų ir DNR mėginiai sekvenavimo serijų serijoje yra negaliojantys.
RNR išorinis	PASS (pavyko)	Aptikti tikėtini variantai.
	FAIL (neperėjo)	Nesilaikyta variantų identifikavimo specifikacijų ir RNR mėginiai sekvenavimo serijų serijoje yra negaliojantys.

Mėginių lygio metrika

Ekrano „Samples & Results“ skiltyje skiltis Run Level Metrics rodoma į seriją įtrauktų pacientų mėginių kokybės kontrolės informacija. Paciento mėginio kokybės kontrolės rezultatai yra gaunami iš failo `MetricsOutput.tsv` (žr. [Metrikos išvestis psl. 48](#)). Skiltyje „Sample Level Metrics“ rodomi šie kiekvieno paciento mėginio stulpeliai:

- **Mėginys** – mėginio ID.
- **Analizė baigta?** – galimos vertės yra TRUE ir FALSE. Mėginių, stulpelyje „Analysis Complete?“ pažymėtų kaip TRUE, analizė sėkmingai baigta. Jeigu šiame stulpelyje mėginys pažymėtas FALSE, įvyko programinės įrangos klaida. Norėdami gauti daugiau informacijos, kreipkitės į „Illumina“ Techninės pagalbos tarnybą.
- **DNR bibliotekos KK** – galimos vertės yra PASS ir FAIL. Nurodo, ar mėginys perėjo, ar neperėjo DNR bibliotekos KK, kuri taikoma sekvenuotai DNR bibliotekai. „TSO Comprehensive (EU)“ Ataskaitoje atitinka DNR bibliotekos KK. Jeigu DNR biblioteka nebuvo sekvenuota arba serijos KK vertė yra FAIL, rodomas brūkšnis (–).
- **DNR variantai ir biologiniai žymenys**
 - **Small Variants and TMB** (maži variantai ir TMB) – galimos vertės yra PASS ir FAIL. Nurodo, ar mėginys perėjo ar neperėjo mažų variantų ir TMB KK DNR kietųjų FFPE bibliotekoje. Atitinka DNR mažų variantų ir TMB KK „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitoje. Jeigu DNR biblioteka nebuvo sekvenuota, serijos KK vertė yra FAIL arba DNR bibliotekos KK vertė yra FAIL, rodomas brūkšnis (–).
 - **MSI** – galima vertė yra PASS ir FAIL. Nurodo, ar mėginys perėjo ar neperėjo MSI KK DNR bibliotekoje. „TSO Comprehensive (EU)“ Ataskaitoje atitinka DNR MSI KK. Jeigu DNR biblioteka nebuvo sekvenuota, serijos KK vertė yra FAIL arba DNR kietųjų FFPE bibliotekos KK vertė yra FAIL, rodomas brūkšnis (–).
 - **CNV** – Galima vertė yra PASS ir FAIL. Nurodo, ar mėginys perėjo ar neperėjo genų amplifikacijų KK DNR kietųjų FFPE bibliotekoje. Atitinka DNR kopijų skaičiaus variantų KK „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitoje. Jeigu DNR biblioteka nebuvo sekvenuota, serijos KK vertė yra FAIL arba DNR kietųjų FFPE bibliotekos KK vertė yra FAIL, rodomas brūkšnis (–).
- **RNR bibliotekos KK** – galimos vertės yra PASS ir FAIL. Nurodo, ar mėginys perėjo ar neperėjo RNR bibliotekos KK, kuri taikoma sekvenuotai RNR kietųjų FFPE bibliotekai. „TSO Comprehensive (EU)“ Ataskaitoje atitinka RNR bibliotekos KK. Jeigu RNR biblioteka nebuvo sekvenuota arba serijos KK vertė yra FAIL, rodomas brūkšnis (–).

Ataskaitos atnaujinimas

Ataskaitos atnaujinimas suteikia galimybę atnaujinti vieną arba daugiau ataskaitų nekartoiant visų antrinės analizės etapų.

Ataskaitos atnaujinimas yra daug greitesnis nei visiškas analizės pakartojimas, tačiau turi skirtingas ypatybes:

- **Apimtis** – Ataskaitos atnaujinimas perdaro „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitą, bet praleidžia kai kuriuos analizės veiksmus. Galite pakeisti vieno arba kelių mėginių lytį ar naviko tipą arba įdiegti naują KB, kad parengtumėte naują ataskaitą, atspindinčią šiuos pokyčius. Kontrolės mėginių negalima pasirinkti ataskaitų regeneracijai. Kiekvienas mėginys turi būti rankiniu būdu pasirinktas ataskaitos atnaujinimui, o analizės pakartojimas automatiškai pasirenka visus mėginius pagal numatytąsias nuostatas. Atskirus mėginius galima pašalinti iš analizės pakartojimo.
- **Analizės serijos triktis** – Ataskaitų atnaujinimui reikia sėkmingos analizės serijos duomenų įvesties, o analizės pakartojimas gali būti naudojamos atvejais, kai analizė nepavyko.
- **Redaguojamieji laukeliai** – Ataskaitų atnaujinimas suteikia galimybę keisti informaciją lyties ir naviko tipo laukeliuose, o analizės pakartojimas suteikia galimybę pakeisti bet kurį iš serijos sąrankos metu pasirinktų laukelių.
- **„TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis versija** – ataskaitų regeneravimui reikalinga sėkminga „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ analizės modulis v2.3 arba naujesnė analizė. Analizės pakartojimą galima inicijuoti naudojantis bet kuria ankstesne „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis versijos analize.
- **„TSO Comprehensive (EU)“ KB versija** – ataskaitų regeneravimui reikalinga sėkminga analizė naudojant KB su atitinkama „RefSeq“ duomenų bazės versija.
- **Serijos įvesties nuostatos** – Ataskaitos atnaujinimo serijos įvestys automatiškai nustatomos į vertes, gautas iš naujausios sėkmingos antrinės analizės serijos. Analizės pakartojimo serijos įvestys automatiškai nustatomos į vertes, gautas iš naujausio analizės bandymo (įskaitant nepavykusias analizės serijas).

Ši funkcija prieinama tik „Local Run Manager“ administratoriaus naudotojams arba ne administratoriaus naudotojui, kuriam priskirtos analizės pakartojimo teisės. Daugiau informacijos apie „Local Run Manager“ naudotojo valdymą, žr. „NextSeq 550Dx Instrument“ informacinis vadovas (dokumento Nr. 1000000009513).

Ataskaitos atnaujinimas arba analizės kartojimas

1. Serijos prietaisų skydelyje suraskite seriją, kurios būseną yra „Analysis Completed“ (analizė baigta). Pasirinkite trijų vertikalių taškų piktogramą ir pasirinkite **Requeue** (kartoti). Norint pakartoti analizę, reikia susieti serijas, kurios buvo pašalintos iš vietinio laikinojo aplanko. Daugiau informacijos apie „Local Run Manager“ naudotojo valdymą, žr. „NextSeq 550Dx Instrument“ informacinis vadovas (dokumento Nr. 1000000009513).
2. Iššokančiajame lange „Requeue Analysis“ pasirinkite **Edit Setup** (redaguoti sąranką).
3. Naudokite ekrano „Requeue Analysis“ viršuje esantį išskleidžiamąjį meniu, kad pasirinktumėte ataskaitos atnaujinimą arba visišką analizės pakartojimą.

PASTABA Prieš išsaugodami tyrimų seriją, visada peržiūrėkite kiekvieno mėginio serijos įvestis. Ataskaitos atnaujinimo serijos įvestys automatiškai nustatomos į vertes, gautas iš naujausios sėkmingos antrinės analizės serijos.

4. Anksčiau užbaigtos serijos mėginiai rodomi lentelėje. Lentelės dešinėje esančiais mygtukais + pažymėkite norimus mėginius ataskaitos atnaujinimui. Visi serijos mėginiai pagal numatytąsias nuostatas neįtraukiami į ataskaitų atnaujinimą ir turi būti įtraukti atskirai. Ataskaitos atnaujinimas negalimas mėginiams, kurie iš pradžių buvo analizuojami kaip kontrolės, nes tam reikia visiško analizės pakartojimo.
5. Kai visi pageidaujami mėginiai buvo pažymėti ataskaitos atnaujinimui, pasirinkite **Requeue Analysis**.

Ataskaitos atnaujinimo rezultatų peržiūra

Atnaujintas mėginių, paženklintų ataskaitoms atnaujinti, ataskaitas galima peržiūrėti kartu su kitomis užbaigtomis analizėmis „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ analizės modulis ekrane „Samples and Runs“ (mėginiai ir serijos). Ataskaitos, parengtos naudojant ataskaitų atnaujinimą, ekrano „Samples and Runs“ viršuje esančiame laukelyje „Analysis Type“ (analizės tipas) turi priedą „Report Regeneration“ (ataskaitos atnaujinimas).

Trikčių šalinimas

Šioje lentelėje pateikiamas programinės įrangos problemų, su kuriomis galite susidurti naudodami „TSO Comprehensive (EU)“ tyrimo programinę įrangą, sąrašas. Tai apima galimą problemos priežastį ir rekomenduojamus veiksmus.

Pastebėta problema arba nesėkmingas veiksmas	Galima priežastis	Rekomenduojamas veiksmas
Analizės kopijavimo etapo klaidos pranešimas: <code>Local output file path exceeds the 260-character limit.</code>	Prietaiso sukonfigūruotas išvesties katalogo kelias viršija 40 simbolių.	Pakeiskite išvesties katalogo kelią iki 40 arba mažiau simbolių. Pakartotinis analizės atlikimas.
Pasibaigusio laiko problema neleidžia pradėti analizės.	Norint gauti prieigą prie „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis, atsiveria keli „Chromium“ naršyklės langai.	Uždarykite atskirą naršyklės sesiją. Norėdami pasiekti „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis, naudokite NOS sąsają.
Neleistinos prieigos išimties pranešimas	Norint gauti prieigą prie „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis, atsiveria keli „Chromium“ naršyklės langai.	Uždarykite atskirą naršyklės sesiją. Norėdami pasiekti „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis, naudokite NOS sąsają.
Klaidos pranešimas: <code>Analysis Unsuccessful</code>	Prietaiso sukonfigūruotas išvesties katalogo kelias viršija 40 simbolių.	Pakeiskite išvesties katalogo kelią iki 40 arba mažiau simbolių. Pakartotinis analizės atlikimas.
Klaidos pranešimas: <code>Analysis Crashed</code>	Ryšio laikas baigėsi	Pakartotinis analizės atlikimas.

Kai mėginio ataskaitoje nurodoma, kad mėginio analizė nepavyko dėl programinės įrangos klaidos, pašalinkite nesklandumą pagal konkretų nepavykusį veiksmą. Aplanke IVD_Reports esančiame `MetricsOutput.tsv` nurodomas konkretus analizės etapas, kuris nebuvo užbaigtas dėl FAILED_STEPS (nepavykę veiksmai). Naudokitės šia lentele darbo eigos problemoms šalinti.

Pastebėta problema arba nesėkmingas veiksmas	Galima priežastis	Rekomenduojamas veiksmas
„FastqValidation“ arba „FastqDownsample“	Neteisingas arba neegzistuojantis indeksas, dėl kurio nėra mėginio nuskaitymų.	Jeigu įtariamas klaidingas indeksas, pakartokite analizę pasirinkdami teisingą indekso identifikatorių. Priešingu atveju pakartokite „TSO Comprehensive (EU)“ darbo eigą su nauju nukleorūgščių ekstrahavimu pagal „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ pakuotės lapelis (dokumento Nr. 200007789).
„FusionCalling“	Galimos priežastys: • Prastos kokybės mėginys (nepakankama nepažeista RNR) • Nepakankama RNR įvestis • Darbo „TSO Comprehensive (EU)“ eigos naudojimo klaida • Mėginiui priskirtas netinkamas indeksas	Pakartokite „TSO Comprehensive (EU)“ darbo eigą pagal „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ pakuotės lapelis (dokumento Nr. 200007789).

Dėl bet kokių kitų veiksmų, kurie nurodyti kaip nesėkmės priežastis, kreipkitės į „Illumina“ Techninės pagalbos tarnybą.

A priedas. KK metrikos struktūrinė schema

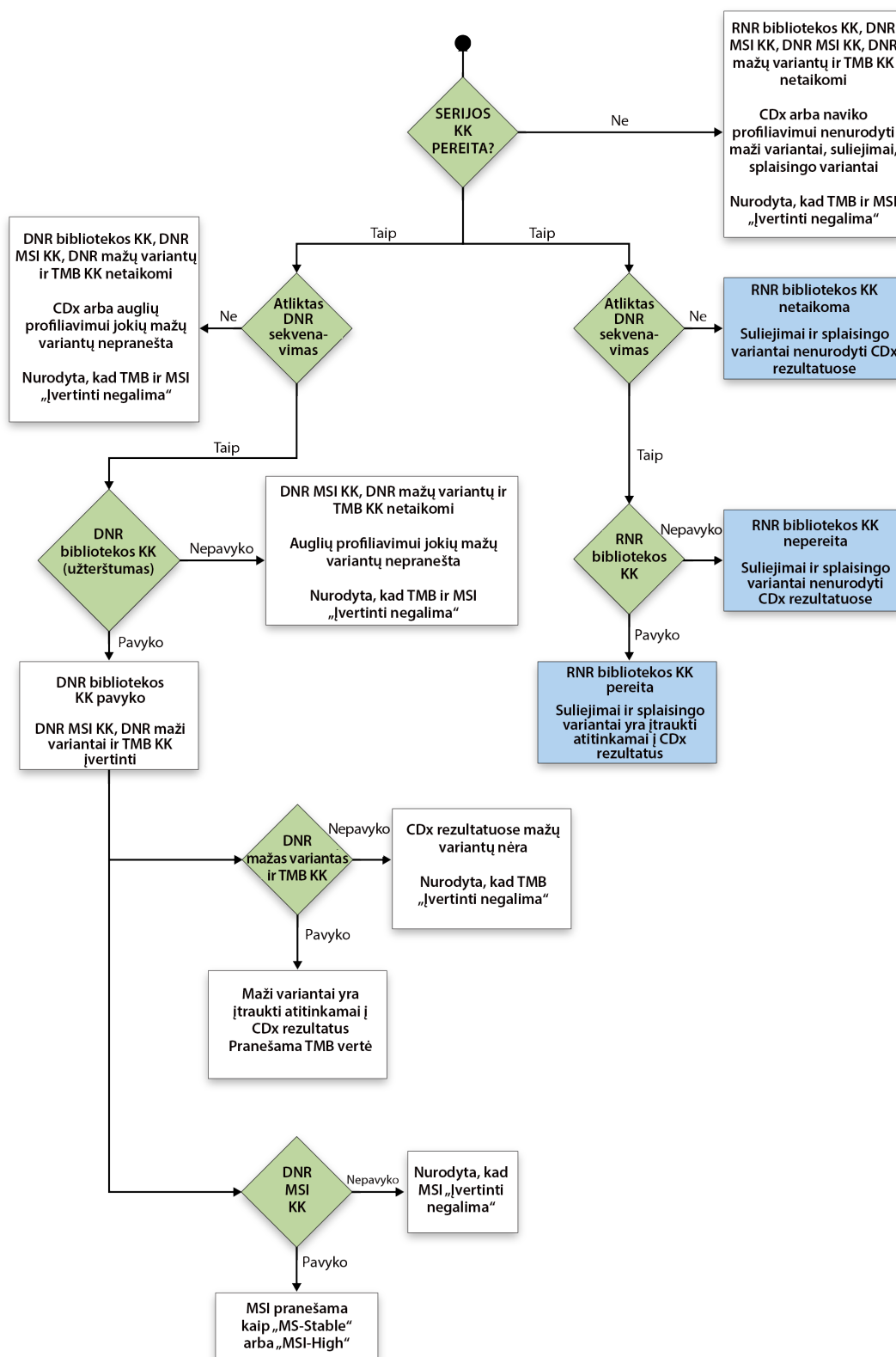
Toliau pateiktoje struktūrinėje schemoje apibūdintos KK metrikos, išvardytos „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitoje. Jeigu serijos KK nepereinama, tada neįvertinami jokie kiti KK veiksmi ir visi jie pažymimi „N/A“. Jeigu DNR arba RNR nėra sekvenuojamos arba nepereina bibliotekos KK, tuomet bet kokie atitinkami variantų tipai nėra įtraukti į gretutinės diagnostikos arba navikų profiliavimo rezultatus. DNR bibliotekos KK yra užteršimo matas. Jeigu ji nepereinama, tolesnė DNR KK metrika (DNR MSI KK, DNR mažų variantų ir TMB KK bei DNR CNV KK) pažymima „N/A“. Daugiau informacijos žr. šiuose skyriuose ir lentelėse:

- [Analizės metodai psl. 8](#)
- [„TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)“ Ataskaita psl. 20](#)
- [KK metrikos vykdymas psl. 48](#)
- [DNR mėginių bibliotekų kokybės kontrolė psl. 13](#)
- [Mėginių lygio metrika psl. 55](#)
- [B priedas. KK metrika psl. 62](#)

Struktūrinėje schemoje kontrolės neparodytos. Kontrolinių mėginių rezultatai neturi įtakos kokybės kontrolės metricai „TSO Comprehensive (EU)“ PDF arba JSON ataskaitoje. Dėl nesėkmingos kontrolės mėginių rezultatai negalioja atskirai nuo KK rezultatų, kaip aprašyta [„TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)“ Ataskaita psl. 20](#). Kontrolinių mėginių naudojimas aprašytas skyriuje [Kontrolės psl. 5](#). Papildomos informacijos apie kontrolinius mėginius ieškokite [„TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)“ pakuotės lapelis \(dokumento Nr. 200007789\)](#).

Struktūrinėje schemoje neparodyti padėties lygio KK rezultatai. Šie rezultatai yra gretutinės diagnostikos KK rezultatų dalis, aprašyta skyriuje [„Companion Diagnostics“ \(gretutinės diagnostikos\) KK psl. 31](#). Naviko profiliavimo skyriaus padėties lygio KK rezultatai pateikiami Mažo gylio ataskaitoje (žr. [Mažo gylio ataskaitų teikimas DNR mėginių bibliotekoms psl. 13](#)

2 pav. KK metrikos struktūrinė schema



B priedas. KK metrika

Kokybės kontrolės metrika

31 lentelė „TSO Comprehensive“ ataskaitos rezultatų KK metrika

Rezultato tipas	Metrika	Specifikacija	Aprašymas	Specifikacijos trikties poveikis*
Sekvenavimo serija	PCT_PF_READS (%)	≥80,0	Pro filtrą perėjusių nuskaitymų procentinė dalis (PF).	Sekvenavimo serija negaliojanti, apie jokį serijos mėginį jokių tyrimų rezultatų nepranešama.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥80,0	1 nuskaitymo bazių identifikavimų, kurio kokybės įvertis yra Q30 arba didesnis, vidutinė procentinė dalis.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥80,0	2 nuskaitymo bazių identifikavimų, kurių kokybės įvertis yra Q30 arba didesnis, vidutinė procentinė dalis.	

Rezultato tipas	Metrika	Specifikacija	Aprašymas	Specifikacijos trikties poveikis*
DNR bibliotekos	CONTAMINATION_SCORE	$\leq 3 \cdot 10^6$ ARBA $> 3 \cdot 10^6$ ir P_VALUE $\leq 0,049$	Metrika, įvertinant taršos tikimybę naudojant bendrų variantų VAF. Taršos įvertis yra pagrįstas SNP VAF paskirstymu. Taršos P vertė, naudojama labai pertvarkytiems genomams įvertinti, taikoma tik tada, kai taršos įvertis viršija viršutinę specifikacijos ribą.	DNR rezultatų nepranešama.

Rezultato tipas	Metrika	Specifikacija	Aprašymas	Specifikacijos trikties poveikis*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Fragmento ilgio mėginyje mediana.	Apie TMB arba mažų DNR variantų rezultatus nepranešama.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (skaičius)	≥ 150	Vidutinė egzono fragmentų aprėptis visose egzono bazėse.	
	PCT_EXON_50X (%)	$\geq 90,0$	Egzono bazių su 50X fragmentų aprėptimi procentinė dalis.	
	USABLE_MSI_SITES (skaičius)	≥ 40	MSI vietų, naudojamų MSI identifikavimui, skaičius (skaičius mikrosatelitų vietų su pakankamos aprėpties nuskaitymais, kad būtų galima nustatyti mikrosatelitų nestabilumą).	MSI rezultatų nepranešama.
	COVERAGE_MAD (skaičius)	$\leq 0,210$	Absoliučiąjų nuokrypių nuo kiekvienos CNV tikslinės srities normalizuoto skaičiaus medianos mediana.	Genų amplifikacijos rezultatų nepranešama.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (skaičius)	$\geq 1,0$	Vidutinis neapdorotų intervalų skaičius pagal CNV tikslą.	

Rezultato tipas	Metrika	Specifikacija	Aprašymas	Specifikacijos trikties poveikis*
RNR bibliotekos	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥80	Fragmento ilgio mėginyje mediana.	Suliejimų arba splaisingo variantų rezultatų nepranešama.

Rezultato tipas	Metrika	Specifikacija	Aprašymas	Specifikacijos trikties poveikis*
	MEDIAN_CV_GENE_500X (koeficientas)	≤0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X yra aprėpties tolygumo matas. Kiekvienam genui, turinčiam bent 500x aprėptį, apskaičiuojamas aprėpties koeficientas genų visumoje. Ši metrika yra šių verčių mediana. Didelė vertė rodo aukštą variacijos lygį ir nurodo bibliotekos paruošimo nesklandumą, pvz., mažą mėginio kiekį ir (arba) zondo ištraukimo triktis. Ši metrika apskaičiuojama naudojant visus nuskaitymus (įskaitant nuskaitymus, pažymėtus kaip dublikatai).	

Rezultato tipas	Metrika	Specifikacija	Aprašymas	Specifikacijos trikties poveikis*
	TOTAL_ON_TARGET_READS (skaičius)	≥9 000 000	Bendras skaičius nuskaitymų, kartografuojančių tikslines sritis. Ši metrika apskaičiuojama naudojant visus nuskaitymus (įskaitant nuskaitymus, pažymėtus kaip dublikatai).	

* Sėkmingi rezultatai rodomi kaip „PASS“.

DNR išplėstinė metrika

DNR išplėstinė metrika pateikiama tik informacijai. Ji gali būti naudinga trikčių paieškai ir šalinimui, tačiau pateikiama be aiškių specifikacijų ribų ir nėra tiesiogiai naudojama mėginių kokybės kontrolei. Dėl papildomų gairių kreipkitės į „Illumina“ Techninės pagalbos tarnybą.

Metrika	Aprašymas	Vienetai
TOTAL_PF_READS	Bendrasis filtrą perėjusių nuskaitymų skaičius.	Skaičius
MEAN_FAMILY_SIZE	Nuskaitymų kiekvienoje šeimoje suma, padalinta iš šeimų skaičiaus po patvirtinamųjų nuskaitymų pataisos, suglaudinimo ir filtravimo.	Skaičius
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Vidutinė bazių aprėptis.	Skaičius
PCT_CHIMERIC_READS	Chimerinių nuskaitymų procentinė dalis.	%
PCT_EXON_100X	Egzono bazių, turinčių didesnę nei 100X aprėptį, procentinė dalis.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Nuskaitymų, kurie kerta bet kurią tikslinės srities dalį, procentinė dalis palyginti su bendru nuskaitymų skaičiumi.	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Nuskaitymų su tinkamais naudoti UMI, procentinė dalis.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Vidutinė bazių aprėptis.	Skaičius
PCT_ALIGNED_READS	Nuskaitymų, sugretintų su referentiniu genomu, procentinė dalis.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Mėginio užteršimo procentinė dalis.	%
PCT_PF_UQ_READS	Unikalių nuskaitymų, perėjusių filtrą, procentinė dalis.	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Procentinė dalis tikslinių bazių, kurių tikslinė aprėptis didesnė už vidurkį daugiau nei 0,4 karto.	%
PCT_TARGET_100X	Tikslinių bazių, turinčių didesnę nei 100X aprėptį, procentinė dalis.	%
PCT_TARGET_250X	Tikslinių bazių, turinčių didesnę nei 250X aprėptį, procentinė dalis.	%

RNR išplėstinė metrika

RNR išplėstinė metrika pateikiama tik informacijai. Ji gali būti naudinga trikčių paieškai ir šalinimui, tačiau pateikiama be aiškių specifikacijų ribų ir nėra tiesiogiai naudojama mėginių kokybės kontrolei. Dėl papildomų gairių kreipkitės į „Illumina“ techninės pagalbos tarnybą.

Metrika	Aprašymas	Vienetai
PCT_ CHIMERIC_ READS	Procentinė dalis nuskaitymų, sugretintų kaip du segmentai, kurie priskiriami ne iš eilės einančioms genomo sritims.	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	Nuskaitymų, kurie kerta bet kurią tikslinės srities dalį, procentinė dalis palyginti su bendru nuskaitymų skaičiumi. Nuskaitymas, kuris iš dalies atitinka tikslinę sritį, skaičiuojamas kaip esantis joje.	%
SCALED_ MEDIAN_ GENE_ COVERAGE	Vidutinės bazinės genų aprėpties mediana pagal ilgį. Grupės genų vidutinio aprėpties gylio ženklas.	Skaičius
TOTAL_PF_ READS	Bendrasis nuskaitymų, perėjusių filtrą, skaičius.	Skaičius

C priedo „TSO Comprehensive (EU)“ ataskaitos nuoroda

Illumina TruSight [®] Oncology Comprehensive (EU)		FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE		Report Date: 2024-09-21
Sample ID: Sample A	Run QC: A	✓ PASS	Run ID: 1M620_ND559142_001A_ANTIWORK	
Tumor Type: Metastatic thyroid carcinoma	RNA Library QC: A	✓ PASS	Analysis Date: 2024-06-05	
Sex: Female	DNA Library QC: A	✓ PASS	Knowledge Base Version: 6.16.1.0027	
	12Gb MS QC: A	✓ PASS	Knowledge Base Published Date: 2024-07-12	
	12Gb Small Variant & TMB QC: A	✓ PASS	Module Version: 2.3.8.131	
	12Gb Copy Number Variant QC: A	✓ PASS	Chromo Package Version: 2.3.0.4	
Companion Diagnostic Results *				
Detected Variants/Biomarkers	Therapy	Usage	Details	
LMNA-NTRK1 Fusion	VITRAVIR (larotrectinib)	Indicated	Type: Fusion Breakpoint 1: chr1:156100562 Breakpoint 2: chr1:156445096 Fusion Supporting Reads: 84	
For details about the Companion Diagnostics claims that were evaluated for this sample, see the Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated table.				
Other Alterations and Biomarkers Identified				
The genomic findings reported below, for variants or biomarkers identified in this sample, are intended to provide tumor profiling information in accordance with professional guidelines.				
Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance *				
Detected Variants	Details			
BRAP p.(V600E)	Type: SNV VAR: 9.43% Consequence: Missense Variant Protein Change: V600E (p.Val600Glu) Nucleotide Change: NM_004333.6:c.1799T>A Genomic Position: chr7:14,124,232-14,124,232 Reference Allele: A Alternate Allele: T			
Genomic Findings with Potential Clinical Significance *				
TMB: 6.3 Mut/Mb	MSI: MS-Stable			
Detected Variants	Details			
APC p.(R1450*)	Type: SNV VAR: 9.68% Consequence: Stop Gained Protein Change: HP_000029.2:p.(Arg1450Thr) Nucleotide Change: NM_000038.6:c.4348C>T Genomic Position: chr5:12175639 Reference Allele: C Alternate Allele: T			
*Additional information in Informatics Details section				

- A. Išsamiau žr. [A priedas. KK metrikos struktūrinė schema psl. 60](#)
- B. CDx rezultatas rodo, kad paciento mėginys turi naviko tipą ir biologinį žymenį, į kuriuos nukreipta nurodyta terapija. Išsamiau žr. [Gretutinės diagnostikos identifikavimas psl. 16](#) Jeigu CDx rezultatų nėra, ataskaitoje nurodoma, kad gretutinės diagnostikos biologiniai žymenys nurodytam mėginio naviko tipui nebuvo aptikti.
- C. Paciento mėginyje pastebėtas CDx biologinis žymuo. Naudojimo būdas gali būti „Indicated“ (nurodytas) arba „See Note“ (žr. pastabą). Jeigu taikoma, stulpelyje „Details“ (informacija) pateikiama papildoma informacija apie variantą, pvz., informacija apie galimą atsparumą vaistams.
- D. Skiltyje „Other Alterations and Biomarkers Identified“ (kiti nustatyti pakeitimai ir biologiniai žymenys) pateikiama naviko profiliavimo informacija. Asociacijos gali būti dėl terapinių, diagnostinių ar prognozių įrodymų. Jeigu taikoma, šioje skiltyje taip pat išvardijamos atsparumo mutacijos su atitinkama pastaba.
- E. Remiantis KB, yra šio biologinio žymens klinikinės reikšmės šio tipo navike įrodymų, remiantis gydymo, klinikinį gairių arba abiejų rūšių informacija. Daugiau informacijos žr. [Genominiai rezultatai su klinikinės reikšmės įrodymais psl. 18](#) ir lentelėje [Genominiai rezultatai su klinikinės reikšmės įrodymais psl. 28](#).
- F. Remiantis KB, yra mažai arba nėra genominio radinio naviko tipo klinikinį įrodymų. Gali būti ikiklinikinių duomenų arba duomenų apie kitų tipų navikus, kai biologinis žymuo prognozuoja atsaką į patvirtintą arba tiriamąjį gydymą. Daugiau informacijos žr. [Genominiai rezultatai, turintys galimą klinikinę reikšmę psl. 18](#) ir [6 lentelė](#).
- G. TMB ir MSI yra išvardyti Genominėse išvadose, turinčiose galimą klinikinę reikšmę. Žr. [Naviko mutacinė našta psl. 12](#) ir [Mikrosatelito nestabilumo būseną psl. 12](#)
- H. Jeigu vienoje eilutėje yra išvardyti du variantai (nepavaizduota), šie variantai turi klinikinę reikšmę, kai aptinkami kartu. Priežastis gali būti atsparumo mutacijos arba kiti šaltiniai. Žr. pavyzdžius [Naviko variantų profiliavimas psl. 17](#)

- A. Skiltyje „Companion Diagnostic QC“ (gretutinės diagnostikos KK) pateikiama padėtos lygio KK informacija apie CDx biologinius žymenis. Jeigu padėtys nėra išvardytos, tai reiškia, kad per tikslinius variantus ir sritį buvo pakankamai aprėpties. Daugiau informacijos žr. „[Companion Diagnostics“ \(gretutinės diagnostikos\) KK psl. 31.](#)
- B. Skiltyje „Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated“ (įvertinta gretutinės diagnostikos numatytoji paskirtis) išvardijama visa CDx numatytoji paskirtis ir nurodoma, ar ji buvo įvertinta šiame mėginyje. „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ pakuotės lapelis (dokumento Nr. 200007789) Daugiau informacijos apie PSO „Comprehensive“ numatomą naudojimą žr.. Naviko tipas, biologinis žymuo ir terapija nurodyti Numatytosios paskirties informacijoje.
- C. Įvertinimas atliekamas, jeigu naviko tipas yra tinkamas CDx ir mėginys perėjo reikiamas KK kategorijas. Norėdami gauti daugiau informacijos apie kriterijus, reikalingus norint įvertinti mėginius CDx, žr. [Įvertinta gretutinės diagnostikos numatytoji paskirtis psl. 31.](#)
 - **Įvertinta** – mėginys buvo įvertintas pagal šią paskirtį. Konkretūs rezultatai būtų nurodyti ataskaitos FDA 1 lygio skyriuje.
 - **Neįvertinta** – mėginys nebuvo įvertintas pagal šią paskirtį, o komentare paaiškinama, kodėl.

Illumina TruSight Oncology Comprehensive (EU)		Sample ID Sample A	Tumor type Medullary thyroid carcinoma	Module version 2.3.0.133	Knowledge base version 6.18.1.0327	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	NTN1, NTN2 & NTN3 Gene Fusions	VITRAKVI (arrectinib)	Evaluated C	-		

2 of 6

D priedo MNV, intarpai–iškritos EGFR bei RET, aptinkami fazinių variantų identifikatoriaus „Phased Variant Caller“

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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	GGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

Chromosoma	Padėtis (hg19)	Atskaitos alelis	Alternatyvus alelis	Genas	Amino rūgščių pokytis
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)

E priedas Žinių bazės įdiegimas

Norint atlikti analizę, „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis reikia įdiegti žinių bazę (KB). KB yra zip failai, kuriuos galima atsisiųsti „Illumina“ „Lighthouse“ portale. „Illumina“ periodiškai išleidžia naujus KB. Norėdami atnaujinti prietaise įdiegtą KB, atsisiųskite naujausią KB, suderinamą su jūsų „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis. Atnaujinant KB, anksčiau įdiegtą KB pašalinama diegimo proceso metu. Neįdiekite KB, kol vykdomas sekvenavimo, analizės ar kitas diegimo procesas.



DĖMESIO!

Norėdami išvengti duomenų praradimo, prieš vykdydami diegimo nurodymus įsitikinkite, kad nėra vykdomi jokie kiti procesai.



DĖMESIO!

Išėjus iš puslapio „Modules & Manifests“ arba užvėrus naršyklę diegiant KB, diegimo procesas atšaukiamas.

1. Atsisiųskite norimą KB (*.zip) į vietinį katalogą savo prietaise arba tinkle veikiančiame kompiuteryje. Geriausia vieta yra D diskas.
2. Atlikite KB kontrolinės sumos patikrinimą, kaip nurodyta toliau.
 - a. Atlikite „PowerShell“ paiešką „Windows“ sistemoje. Dešiniuoju klavišu spustelėkite programą ir pasirinkite **Run as administrator** (naudoti administratoriaus vardu).
 - b. „PowerShell“ lange įveskite `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5`, kad sukurtumėte KB MD5 kontrolinę sumą.
 - c. Palyginkite išvesties MD5 kontrolinę sumą su KB kontroline suma iš „Illumina“ „Lighthouse“ portalo. Jeigu kontrolinės sumos nesutampa, pašalinkite šį KB failą ir vėl iš naujo atsisiųskite jį iš portalo.
3. Savo prietaise arba tinkle esančiame kompiuteryje (vietos tinkle) atverkite „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis. Daugiau informacijos apie „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis naudotojo valdymą, žr. „NextSeq 550Dx Instrument“ informacinis vadovas (dokumento Nr. 1000000009513).
4. Prisijunkite kaip administratorius arba ne administratorius, turintis leidimą redaguoti modulio nuostatas.
5. Naudodamiesi „Tools“ (įrankiai) meniu, nueikite į ekraną „Modules & Manifests“ (moduliai ir manifestai).
6. Pasirinkite **TSO Comp (EU)**
7. Ekraną žinių bazės versijos dalyje pasirinkite **Install New** (įdiegti naują).
8. Diegimo vedlys paragina jus surasti KB zip failo vietą. Įsitikinkite, kad diegiate KB, kuris buvo atsisiųstas 1 veiksmu.

Vediklis taip pat rodo informaciją apie KB, įskaitant pavadinimą, versiją, RefSeq duomenų bazės versiją ir išleidimo datą.

9. Diegimo vediklyje pasirinkite **Continue** (tęsti).

Diegimo programa patikrina, ar KB yra suderinamas su „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis, ir ar KB nėra sugadinta. Kol diegiama KB, naujos „TSO Comprehensive (EU)“ analizės pradėti neįmanoma. Įdiegimo procesą baigus, nauja KB pateiktas ekrane „Modules & Manifests“. KB pavadinimas ir versija taip pat rodomi ekranuose „Create Run“ (kurti seriją), „Requeue Analysis“ (kartoti analizę) ir „Edit Run“ (redaguoti seriją).

F priedas Kibernetinis saugumas

Antivirusinė arba apsaugos nuo kenkėjiškų programų programinė įranga

„Illumina“, „Illumina“ patvirtino, kad toliau nurodyta antivirusinė (AV) arba apsaugos nuo kenkėjiškų programų (AM) programinė įranga yra suderinama su tinklo operacine sistema ir „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis kai yra sukonfigūruota laikantis Vietos paruošimo vadovo:

- „Windows Defender“ / „Windows Security“
- „BitDefender“
- „CrowdStrike“

Norėdami gauti daugiau informacijos apie tinklo, užkardos ir saugojimo konfigūracijas, kreipkitės į „Illumina“ techninės pagalbos tarnybą.

„TSO Comprehensive“ analizės saugos sertifikatas

„TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis naudoja HTTPS duomenų ryšiams šifruoti, kad serijų duomenų informacija išliktų privati ir saugi. HTTPS reikalingas norint nuotoliniu būdu pasiekti prietaisą naudojant kito to paties tinklo įrenginio žiniatinklio naršyklę. Be NextSeq 550Dx prietaisas „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis saugumo sertifikato „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis reikia įdiegti „TSO Comprehensive (EU)“ ir saugos sertifikatą.

PASTABA Jei NextSeq 550Dx prietaise „Local Run Manager“ įdiegta „Security Patch“ (saugos programa), nuotolinė prieiga iš kliento pateikto kompiuterio per žiniatinklio naršyklę, naudojant HTTPS, į NextSeq 550Dx vietinio vykdymo tvarkytuvo interneto portalą yra išjungta.

Norėdami įdiegti „TSO Comprehensive (EU)“ saugos sertifikatą, atlikite šiuos veiksmus:

1. Atidarykite „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ analizės modulis savo dokumente.
2. Naudodamiesi „Tools“ (įrankiai) meniu, nueikite į ekraną „Modules & Manifests“ (moduliai ir manifestai).
3. Pasirinkite **TSO Comp (EU) modulį**.
4. Atsisiųskite „TSO Comprehensive“ HTTPS sertifikatą.
5. Išskleiskite ZIP failo turinį.
6. Dešiniuoju klavišu spustelėkite BAT failą ir pasirinkite **Run as administrator** (naudoti administratoriaus vardu).
7. Vykdydami raginimus užbaikite diegimą, tada iš naujo paleiskite naršyklę.

Saugos sertifikato atnaujinimas

Jei neseniai buvo pakeistas dokumento pavadinimas arba dokumentas buvo perkeltas į naują domeną, norėdami atgauti prieigą prie NextSeq 550Dx prietaisas ir „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis, turite atnaujinti saugumo sertifikatą. Nurodymus, kaip atnaujinti NextSeq 550Dx prietaisas „TruSight Oncology Comprehensive (EU)“ analizės modulis saugos sertifikatą, rasite *Prietaiso NextSeq 550Dx vietos paruošimo vadovas (dokumento Nr. 1000000009869)*.

Norėdami atnaujinti „TSO Comprehensive (EU)“ saugos sertifikatą, atlikite šiuos veiksmus:

1. Dokumente prisijunkite prie operacinės sistemos „Windows“.
2. Naudodami „Windows File Explorer“ nueikite į katalogą, kuriame įdiegta KB paslauga (pvz.,
C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\
[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts).
3. Dešiniuoju klavišu spustelėkite BAT failą ir pasirinkite **Run as administrator** (naudoti administratoriaus vardu).
4. Vadovaukitės raginimais įdiegimui baigti.
5. Jei reikia prisijungti prie „TSO Comprehensive (EU)“ analizės modulis iš kito įrenginio, atsisiųskite ir įdiekite naujai sukurtą sertifikatą nuotoliniame įrenginyje.

Techninė pagalba

Dėl techninės pagalbos kreipkitės į „Illumina“ techninės pagalbos skyrių.

Interneto www.illumina.com

svetainė:

El. paštas: techsupport@illumina.com

Saugos duomenų lapai (SDS) – galite rasti „Illumina“ interneto svetainėje support.illumina.com/sds.html.

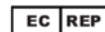
Produkto dokumentacija – galite atsisiųsti iš interneto svetainės support.illumina.com.

Keitimo istorija

Dokumentas	Data	Keitimo aprašymas
Dokumentas Nr. 200008661, v06	2025 m. liepos mėn.	- Pataisyti failų tipai ir failų pavadinimai. - Pridėta eilutė, skirta apibūdinti pareiškimų paketo versiją analizės išsamios informacijos lentelėje - Naviko tipo eilutė pašalinta iš lentelės, kurioje aprašoma, kas įtraukta į Mažo gylio ataskaitos antraštę
Dokumentas Nr. 200008661, v05	2025 m. balandžio mėn.	Atnaujinta „CDx Intended Use Evaluated“ (CDx numatytoji paskirtis įvertinta) laukas nuo „Taip / Ne“ iki „Įvertinta / neįvertinta“. - Nuoroda į mikropalydovo nestabilumo būseną nuo „MSI-H“ iki „MSI-High“ ir nuo „MSI-Stable“ iki „MS-Stable“. - Įvairūs pavyzdžiai.
Dokumentas # 200008661 v04	sausis 2024 m.	- Pašalintas v2.3.6 versijos turinys. - Pašalintos nuorodos į konkrečias PSO „Comprehensive“ (EU) programinės įrangos versijas. - Padaryti nereikšmingi kalbos ir gramatikos atnaujinimai dėl nuoseklumo / kokybės standartų.
Document # 200008661 v03	birželis 2022	- Pridėta „TSO Comp v2.3.5“ saugos sertifikavimo informacija. - Ekrano „Module Settings“ pavadinimas pakeistas į „Modules & Manifests“.
Dokumento Nr. 200008661 v02	balandis 2022	- Pridėtas gretutinės diagnostikos turinys. - Pridėtas NTRK klinikinio tyrimo turinys.
Dokumento Nr. 200008661 v01	vasaris 2022	Pridėti DNR ir RNR išplėsti metrikų skyriai.
Dokumentas Nr. 200008661 v00	lapkričio mėn. 2021 m.	Pirmasis leidimas.



„Illumina“, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 JAV
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (ne Šiaurės Amerikoje)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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

NAUDOTI IN VITRO DIAGNOSTIKAI. TIK EKSPORTUI.

© 2025 „Illumina, Inc.“. Visos teisės saugomos.

illumina[®]