illumina®

Local Run Manager pentru modulul de analiză TruSight Oncology Comprehensive (UE)

Ghidul fluxului de lucru

PROPRIETATE A COMPANIEI ILLUMINA
Document nr. 200008661 v06
Iulie 2025

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Prezentul document și conținutul acestuia constituie proprietatea Illumina, Inc. și a afiliaților săi („Illumina”) și sunt destinate exclusiv pentru utilizarea contractuală de către client în legătură cu folosirea produsului sau produselor descrise în prezentul document și în niciun alt scop. Acest document și conținutul său nu trebuie utilizate sau distribuite pentru niciun alt scop și/sau nici comunicate, divulgate sau reproduse în orice alt mod și în orice formă fără consimțământul prealabil acordat în scris de Illumina. Illumina nu transmite, în temeiul brevetelor sale, al mărcilor sale comerciale, al drepturilor sale de autor sau în temeiul dreptului comun, nicio licență și nici drepturi similare ale oricăror terți prin acest document.

Instrucțiunile din acest document trebuie respectate în mod strict și explicit de către personalul calificat și corespunzător instruit pentru a asigura utilizarea corespunzătoare și în siguranță a produsului descris/produselor descrise în acest document. Înainte de utilizarea acestui produs/acestor produse, întreg conținutul acestui document trebuie citit și înțeles în întregime.

NERESPECTAREA OBLIGAȚIEI DE A CITI COMPLET ȘI DE A RESPECTA ÎN MOD EXPLICIT TOATE INSTRUCȚIUNILE CUPRINSE ÎN PREZENTUL DOCUMENT POATE DUCE LA DETERIORAREA PRODUSULUI SAU PRODUSELOR, LA VĂTĂMAREA PERSOANELOR, INCLUSIV A UTILIZATORILOR SAU A ALTOR PERSOANE ȘI LA DAUNE ALE ALTOR PROPRIETĂȚI ȘI VA ANULA ORICE GARANȚIE APLICABILĂ PRODUSULUI SAU PRODUSELOR.

ILLUMINA NU ÎȘI ASUMĂ NICIO RĂSPUNDERE CARE DECURGE DIN UTILIZAREA INADECVATĂ A PRODUSULUI SAU PRODUSELOR DESCRISE ÎN PREZENTUL DOCUMENT (INCLUSIV A COMPONENTELOR SAU SOFTWARE-ULUI ACESTORA).

© 2025 Illumina, Inc. Toate drepturile rezervate.

Toate mărcile comerciale sunt proprietatea Illumina, Inc. sau a proprietarilor lor respectivi. Pentru informații specifice privind mărcile comerciale, consultați www.illumina.com/company/legal.html.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cuprins

Prezentare generală 1
Despre acest Ghid 1
Introducerea informațiilor despre ciclu 2
TSO Comprehensive (UE) Informații modul de analiză 2
Configurarea parametrilor ciclului 3
Specificarea probelor pentru ciclu 4
Editați ciclul și Inițiați secvențierea 8
Metode de analiză 8
Controlul calității pentru ciclu 9
Generare FASTQ 9
Alinierea ADN și corectarea erorilor 9
Definirea variantelor scurte 10
Adnotarea variantelor scurte 11
Definiri de amplificări de gene 12
Încărcătura mutațională tumorală 12
Starea instabilității microsatelitare 13
Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ADN 13
Raportare pentru profunzime redusă pentru bibliotecile de specimene ADN 14
Alinierea ARN 14
Definirea fuziunilor ARN 14
Definirea variantelor ARN splice 15
Contopirea fuziunilor ARN 15
Adnotare variantelor ARN splice 16
Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ARN 16
Transcrieri 16
Raportarea controalelor 17
Determinare pentru diagnostic corelat 17
Profilul tumoral al variantelor 18
Rezultatul analizei 20
Fișiere 20
Rapoartele cu rezultate 20
Fișă de probă 47
Raport: rezultatele controalelor 48
Metrics Output (rezultate: valori) 52

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Structura folderului de ieșire 57
Vizualizarea rezultatelor analizei 57
Probe și rezultate 58
Regenerarea raportului 60
Regenerarea raportului sau reluarea analizei 61
Vizualizarea rezultatelor după regenerarea raportului 62
Depanare 63
Anexa A Diagrama valorilor QC 65
Anexa B Valori QC 67
Valori pentru controlul calității 67
DNA Expanded Metrics (valori ADN extinse) 71
RNA Expanded Metrics (valori ARN extinse) 71
Anexa C TSO Comprehensive (UE)Referință raport 73
Anexa D MNV, Indel și deleții EGFR și RET detectabile cu instrumentul de definire de variante cu defazare 75
Anexa E Instalarea unei Baze de cunoștințe 105
Anexa F Securitatea cibernetică 107
Software antivirus sau antimalware 107
Certificatul de securitate pentru testul TSO Comprehensive 107
Regenerarea certificatului de securitate 108
Asistență tehnică 109
Istoricul versiunilor 110

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Prezentare generală

Modulul de analiză Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module (Modul de analiză TSO Comprehensive (UE)) analizează citirile de secvențiere ale bibliotecilor ADN și ARN preparate utilizând analiza TruSight Oncology Comprehensive (UE) (TSO Comprehensive (UE)). Consultați *Prospect pentru TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)* pentru utilizarea preconizată a TSO Comprehensive (UE) analizei.

Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) este compatibil cu configurarea ciclurilor, secvențierea, analiza și raportarea pentru bibliotecile ADN și ARN pregătite. Pentru probele pacienților, Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) generează:

- TSO Comprehensive (UE) pentru toate specimenele de la pacienți, incluzând diagnosticul corelat, analiza profilului tumoral și rezultatele pentru controlul calității (disponibile în formate PDF și JSON).
- Un fișier raport de profunzime redusă în format separat de file (*.tsv) pentru fiecare probă de la pacient. Fișierul include o listă a pozițiilor genomice (adnotată cu simbolurile genelor) cu profunzime a secvențierii suficientă pentru a elimina posibilitatea prezenței unei variante scurte într-o bibliotecă ADN.
- Un fișier cu valorile pentru controlul calității (*.tsv), inclusiv starea analizei și valorile pentru controlul calității pentru toate specimenele de la pacienți dintr-un ciclu de secvențiere.

Pentru controale, Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) generează un raport de ieșire a controlului (*.tsv), inclusiv rezultatele controlului calității pentru orice controale din ciclul de secvențiere.

Software Suite al TSO Comprehensive (UE) este utilizat pentru a instala Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) și a susține componentele software. KB și pachetul pentru reclamații TSO Comprehensive (UE) este instalat în Modul de analiză TSO Comprehensive (UE). Pentru numărul de piesă al modulului de analiză, consultați *Prospect pentru TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)*.

Despre acest Ghid

Acest ghid oferă instrucțiuni de configurare a parametrilor ciclului pentru secvențiere și analiză care utilizează Modul de analiză TSO Comprehensive (UE). Utilizarea software-ului necesită cunoștințe de bază privind sistemul de operare Windows utilizat în prezent și despre interfața bazată pe browser web. Pentru informații despre tabloul de bord al Local Run Manager Modul de analiză TruSight Oncology Comprehensive (UE) și setările sistemului, consultați *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (nr. document 1000000009513)*.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Introducerea informațiilor despre ciclu

Utilizați software-ul Local Run Manager Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) pentru configurarea ciclurilor TSO Comprehensive.

Înainte de a începe executarea, asigurați-vă că este instalată o bază de cunoștințe (KB, Knowledge Base) compatibilă. Dacă nu este instalat o KB compatibilă, consultați *Anexa E Instalarea unei Baze de cunoștințe* la pagina 105.

Introduceți informațiile de configurare a ciclului și probei direct în Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).

TSO Comprehensive (UE) Informații modul de analiză

Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) include informații despre versiunea modulului de analiză, a KB și a pachetului de ipoteze pe ecranul Modules & Manifests (informații despre module).

1. Deschideți Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) de pe instrumentul dvs.
2. Navigați la ecranul Modules & Manifests (informații despre module) din meniul Tools (instrumente).
3. Selectați **TSO Comp** (EU).

Pe ecranul Modules & Manifests (informații despre module) se afișează următoarele informații de instalare:

- **Device Identifier** (identificatorul dispozitivului) – identificator unic pentru Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) instalat și Claims Package (pachet de ipoteze) asociat. Versiunea KB instalată nu afectează acest identificator.
- **Product identifier** (Identificator produs) – Versiunea Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) instalat.
- **Modified On** (Modificat la ...) – Data și ora ultimei instalări ori actualizări a Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).
- **Sequencing Run Settings** (Setări, ciclu de secvențiere) – afișează setările pentru tipul de citire (extremități cuplate) și lungimile citirilor asociate Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).
- **Claims Installed** (ipoteze instalate) – afișează versiunea instalată a Claims Package (pachet de ipoteze) și a ipotezelor Companion Diagnostic (diagnostic corelat) asociate. Pachetul de ipoteze include ipotezele de utilizare intenționată pentru diagnosticele corelate pe care le Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) evaluează.
- **TSO Comprehensive Certificat de securitate** – Certificat HTTPS specific acestui instrument. Necesar pentru acces de la distanță utilizând un browser web al acestui instrument de la un alt aparat din aceeași rețea. Consultați *Anexa F Securitatea cibernetică* la pagina 107.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

- **Knowledge Base Version** (Versiunea Knowledge Base) – Consultați *Anexa E Instalarea unei Baze de cunoștințe* la pagina 105 pentru instrucțiunile de instalare sau actualizarea KB. Această secțiune include informațiile de instalare pentru KB pentru următoarele câmpuri:

Câmp	Descriere
Denumire	Nume KB
Versiune	Versiune KB
RefSeq Version (Versiunea RefSeq)	VersiuneaRefSeq inclusă în KB. Pentru adnotarea CDx, transcrierile RefSeq provin din Predictorul de efecte al variantei Ensembl (VEP)[1] și este afișată versiunea VEP. Pentru adnotarea de profilare tumorală, versiunea RefSeq afișată indică de la ce versiune de adnotare NCBI Homo sapiens[2] provine.
Published (Publicare)	Data publicării KB
Installed (Instalare)	Data instalării KB
State (Stare)	Starea instalării KB. Afișează Ready (gata) la finalizarea instalării.

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

Configurarea parametrilor ciclului

1. Autentificați-vă în Local Run Manager pe instrument de la un computer din rețea.
2. Selectați **Create Run** (creare ciclu), și apoi selectați **TSO Comp(EU)**.
3. Introduceți o denumire de ciclu cu care să identificați ciclul de la secvențiere până la analiză respectând următoarele criterii.
   - 1–40 de caractere.
   - Folosiți doar caractere alfanumerice, caractere de subliniere sau cratime.
   - Spațiile, caracterele de subliniere și cratimele trebuie să fie precedate și urmate de un caracter alfanumeric.
   - Denumire unică, nerepetată pentru niciun alt ciclu de pe instrument.
4. **[Opțional]** Introduceți o descriere a ciclului care să ajute la identificarea ciclului cu următoarele criterii.
   - 1–150 de caractere.
   - Exclusiv caractere alfanumerice sau spații.
   - Spațiile trebuie să fie precedate și urmate de un caracter alfanumeric.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Specificarea probelor pentru ciclu

Specificați probele pentru ciclu folosind opțiunile care urmează:

- **Enter samples manually** (Introducere manuală a probelor) – folosiți tabelul necompletat din partea de jos a ecranului Create Run (Creare ciclu).
- **Import samples** (Importare probe) – navigați la un fișier extern într-un format de valori separate prin virgulă (*.csv).

ATENȚIE

Neconcordanțele între probe și primerii de indexare pot cauza raportarea incorectă a rezultatelor din cauza absenței identificării specimenelor pozitive. Introduceți ID probe și atribuiți indecși în Local Run Manager înainte de a începe pregătirea bibliotecii. Înregistrați ID probe, indecșii și orientarea godeurilor de pe placă pentru referințe în timpul pregătirii bibliotecii.

ATENȚIE

Pentru a evita pierderile de date, asigurați-vă că nu este în derulare instalarea KB înainte de a salva un ciclu.

Introducerea manuală a probelor

1. Introduceți în câmpul Sample ID (ID specimen) un ID de specimen respectând următoarele criterii. **Adăugați toate controalele înainte de utilizarea preconizată a probelor.** Consultați *Controale* la pagina 6, pentru informații suplimentare.
   - 1–25 de caractere.
   - Folosiți doar caractere alfanumerice, caractere de subliniere sau cratime.
   - Spațiile, caracterele de subliniere și cratimele trebuie să fie precedate și urmate de un caracter alfanumeric.
2. **[Opțional]** Introduceți o descriere a probei în câmpul Sample Description (Descriere specimen) cu următoarele criterii.
   - 1–50 de caractere.
   - Folosiți doar caractere alfanumerice, cratime, caractere de subliniere sau spații.
   - Cratimele, spațiile și caracterele de subliniere trebuie să fie precedate și urmate de un caracter alfanumeric.
3. Selectați un index pentru biblioteca ADN și/sau ARN pregătită din specimen.
   - Asigurați-vă că specimenele de ARN și ADN sunt în coloane separate.
   - Câmpul DNA i7+i5 Sequence (secvență ADN i7+i5) se populează automat după selectarea unui ID de index ADN. Câmpul RNA i7+i5 Sequence (secvență ARN i7+i5) se populează automat după selectarea unui ID de index ARN.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Pe lângă rezumatul de față, consultați Numărul de biblioteci și selectarea indecșilor, la secțiunea din Prospect pentru TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789), pentru selectarea ID de index.

- Pentru o bibliotecă de specimene ADN, selectați un ID de index unic (indecși UPxx sau CPxx) din lista verticală DNA Index ID (ID de indecși ADN).
- Pentru o bibliotecă de specimene ARN, selectați un ID de index unic (doar indecși UPxx) din lista verticală RNA Index ID (ID de indecși ARN).
- Dacă există trei biblioteci în total în ciclu, urmați instrucțiunile de selectare a indexului din *Prospect pentru TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)*.

4. Alocați un tip de tumoră pentru fiecare specimen, din câmpul Tumor Type (tip de tumoră), selectând cel mai specific tip de tumoră disponibil.
   - Căutați în lista cu tipurile de tumori disponibile. Selectați din meniul derulant, utilizați o căutare după cuvinte cheie sau utilizați butonul Căutare. Consultați *Selectarea unui tip de tumoră* la pagina 6.
5. Alocați sexul. Pentru controale, sexul este necunoscut.
6. **[Opțional]** Selectați **Export to CSV** (export în format CSV) pentru a exporta informații despre probe într-un fișier extern.
7. Revizuiți informațiile de pe ecranul Create Run (creare ciclu). Informațiile incorecte pot afecta rezultatele.
8. Selectați **Save Run** (Salvare ciclu).

Importarea probelor

1. Selectați **Import CSV** (import în format CSV) și navigați la locația fișierului cu informații despre probe. Există două tipuri de fișiere pe care le puteți importa.
   - Selectați **Download CSV** (Descărcare CSV) pe ecranul Create Run (creare ciclu) pentru descărcarea unui nou șablon de informații despre probe. Fișierul CSV include antetele de coloană necesare și formatul pentru import. Introduceți informații despre probe în fiecare coloană pentru probele din ciclu. Introduceți, pentru fiecare coloană cu tipuri de tumori, tipul de tumoare sau codul conex (consultați *Download Tumor Types (descărcare tipuri de tumori)* la pagina 8). Câmpul Tumor Type (tip de tumoră) este utilizat și pentru desemnarea de probe ca controale (consultați *Controale* la pagina 6).
   - Folosiți fișierul cu informații despre probe care a fost exportat din Local Run Manager cu funcția Export to CSV (export în format CSV).
2. Consultați informațiile importate pe ecranul Create Run (creare ciclu).
   Informațiile incorecte pot afecta rezultatele.
3. **[Opțional]** Selectați **Export to CSV** (export în format CSV) pentru a exporta informații despre probe într-un fișier extern.
4. Selectați **Save Run** (Salvare ciclu).

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Controale

TSO Comprehensive (UE) necesită utilizarea Controale TruSight Oncology. Desemnarea unui specimen ca specimen de control setează automat Sex (sex) pentru specimen ca Unknown (necunoscut). Pentru desemnarea un specimen de control, selectați unul din cele patru tipuri de controale din câmpul Tumor Type (tip de tumoră):

- Control extern ADN (control ADN pozitiv)
- Control extern ARN (control ARN pozitiv)
- Control ADN fără șablon
- Control ARN fără șablon

Consultați *Selectarea unui tip de tumoră* la pagina 6, pentru informații suplimentare despre configurarea tipurilor de tumori pentru toate tipurile de probe în cadrul configurării ciclului.

Pentru un ciclu poate fi specificat un singur tip de control. Doar o bibliotecă ADN poate fi specificată drept control extern ADN sau control ADN fără șablon. Doar o bibliotecă ARN poate fi specificată drept control extern ARN sau control ARN fără șablon. Controalele ADN sau ARN fără șablon nu sunt incluse în numărul maxim de biblioteci dintr-un ciclu.

Consultați *Prospect pentru TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)* pentru mai multe informații despre utilizarea probelor de control.

Selectarea unui tip de tumoră

Este obligatorie selectarea unui tip de tumoră pentru fiecare specimen. Cu excepția tipurilor de control, tipurile de tumori disponibile sunt derivate din KB instalată și se pot modifica în funcție de actualizările versiunilor KB.

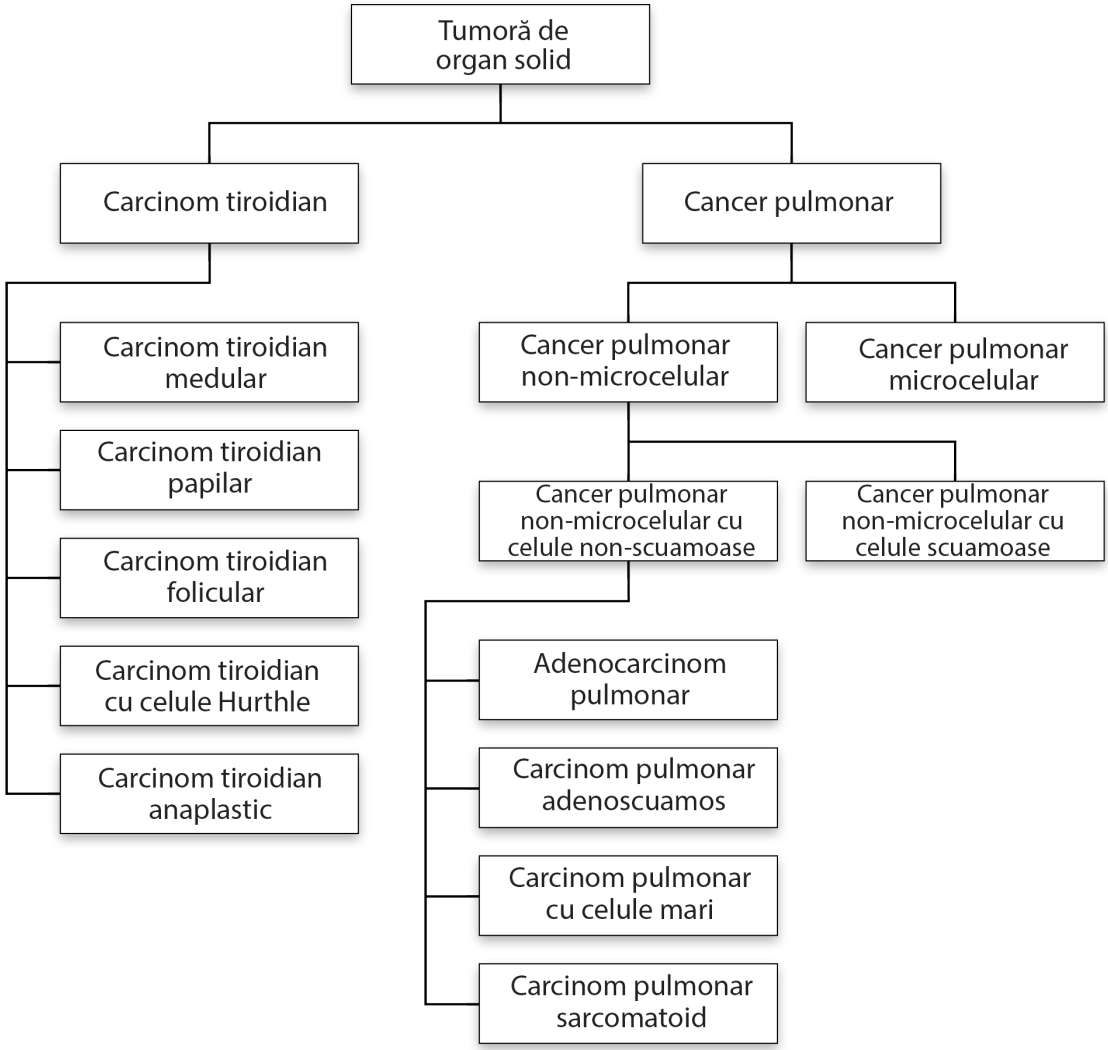
⚠ ATENȚIE

Selectarea incorectă a tipului de tumoră poate duce la rezultate incorecte. Soluționați toate avertismentele apărute la specificarea tipurilor de tumoră pentru a evita eșecul analizei.

Termenii care definesc tipurile de tumori compun ontologia ierarhică a bolilor în KB, concepută ca set de relații părinte-copil. De exemplu, termenul „cancer pulmonar fără celule mici” este copilul termenului „cancer pulmonar”, deoarece cancerul pulmonar fără celule mici este un tip de cancer pulmonar. Figura 1 prezintă un subset al unui exemplu de ontologie a bolilor, indicând tumora de organ solid ca termen de bază, însoțită de termenii asociați cancerului pulmonar și tiroidian (nu sunt prezentate alte tipuri de tumori). Un termen conectat printr-o relație părinte-copil cu termeni de nivel mai jos este denumit precursor. Termenii de nivel inferior conectați sunt considerați descendenți ai precursorului. De exemplu, cancerul pulmonar este considerat precursor al adenocarcinomului pulmonar și al cancerului pulmonar cu celule mici, iar carcinomul medular tiroidian este considerat descendent atât al carcinomului tiroidian, cât și al tumorii de organ solid.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Figura 1 Subset al unui exemplu de ontologie a bolilor



Tipul de tumoră selectat pentru un specimen de la pacient afectează:

- Ce utilizări preconizate pentru diagnostic corelat sunt evaluate pentru specimen. Doar probele de la pacienți cu un tip de tumoră care reprezintă o potrivire exactă sau este descendent al tipului de tumoră pentru utilizarea preconizată a unui diagnostic corelat sunt evaluate pentru respectiva ipoteză.
- Ce variante de analiză a profilului sunt incluse în raportul TSO Comprehensive (UE). Consultați *Profilul tumoral al variantelor* la pagina 18.

Selectați un tip de tumoră utilizând ecranul Creare rulare. Tipul de tumoră poate fi, de asemenea, setat prin importarea unui fișier CSV care conține un tip de tumoră (consultați *Importarea probelor* la pagina 5).

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

1. Faceți dublu clic pe celula Tip tumoră pentru a vizualiza tipurile de tumori disponibile. Tipurile de tumori disponibile sunt afișate sub forma unei liste ierarhice organizată alfabetic. Câmpul Tumor Type (tip de tumoră) este utilizat și pentru desemnarea tipului de control pentru probele de control *Controale* la pagina 6).
2. Utilizați lista sau bara de căutare din partea de sus a ferestrei Tip tumoră pentru a selecta tipul de tumoră dorit.

Download Tumor Types (descărcare tipuri de tumori)

Lista completă de tipuri de tumori în format TSV poate fi descărcate din ecranul Create Run (creare ciclu) de la butonul **Download Tumor Types TSV** (descărcare tipuri de tumori TSV). Lista conține următoarele informații:

- Termenul pentru tipul de tumoră vizibil în interfața cu utilizatorul.
- Calea completă a tipului de tumoră în ierarhia tipurilor de tumori (ontologia bolilor).
- Codul utilizat de Local Run Manager pentru identificarea tipului de tumoră.

Editați ciclul și Inițiați secvențierea

Pentru instrucțiuni privind editarea informațiilor despre executare și inițierea unei executări secvențiale, consultați *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (nr. document 1000000009513)*. Analiza și raportarea încep după finalizarea unui ciclu de secvențiere.

Pentru memoria de stocare: un ciclu de secvențiere poate genera un volum de rezultate de 40-100 GB. Analiza secundară a ciclului de secvențiere poate genera un volum de rezultate de 100-200 GB.

Metode de analiză

După colectarea datelor de secvențiere, Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) le procesează pentru:

- Efectuarea controlului calității.
- Detectarea variantelor.
- Determinarea statusului de povară mutațională tumorală (TMB) și de instabilitate microsatelitară (MSI).
- Determinarea rezultatelor pentru diagnosticul corelat.
- Evaluarea semnificației clinice și a semnificației clinice potențiale a variantelor detectate.
- Raportarea rezultatelor.

Următoarele secțiuni descriu metodele de analiză.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Controlul calității pentru ciclu

Valorile de controlul calității pentru ciclurile de secvențiere se evaluează pentru a determina dacă se încadrează într-un interval acceptabil. Procentajul total de citiri conforme filtrului de calitate se compară cu un prag minim. Pentru citirea 1 și citirea 2, se compară cu pragul minim și procentajul mediu de baze ≥ Q30, care prognozează probabilitatea de definire incorectă a bazelor (scor Q). Dacă toate aceste valori sunt conforme specificațiilor, Run QC (QC ciclu) se raportează ca PASS (reușită) și analiza continuă. Dacă una dintre valori nu este conformă specificațiilor, Run QC (QC ciclu) se raportează ca FAIL (eșec) și analiza este oprită. Pentru informații suplimentare, consultați *Valori pentru controlul calității* la pagina 67.

Generare FASTQ

Datele de secvențiere stocate în format BCL sunt demultiplexate, utilizând secvențe de indexare unice pentru fiecare specimen adăugat în pasul de pregătire a bibliotecii, pentru a aloca clusterele bibliotecii din care au fost preluate. Fiecare cluster conține doi indecși (secvențe i5 și i7, câte unul la fiecare capăt al fragmentului bibliotecii). Combinația acestor secvențe de indexare este utilizată pentru demultiplexarea bibliotecilor grupate.

După demultiplexare, sunt generate fișiere FASTQ. Aceste fișiere conțin citirile de secvențiere pentru toate bibliotecile de specimene și scorurile de calitate asociate acestora pentru fiecare definire de baze, exceptând citirile din toate clusterele care nu au corespuns filtrului.

Alinierea ADN și corectarea erorilor

Alinierea ADN și corectarea erorilor implică alinierea citirilor de secvențiere derivate din bibliotecile de specimene ADN la un genom de referință și corectarea erorilor în citirile de secvențiere înainte de definirea variantelor.

Pasul de aliniere utilizează Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) cu funcția SAMtools pentru alinierea secvențelor ADN în fișierele FASTQ la genomul de referință hg19, generând fișiere BAM (*.bam) și fișiere index BAM index (*.bam.bai).

Fișierele BAM inițiale sunt procesate în continuare pentru eliminarea erorilor (inclusiv erori introduse prin amplificarea PCR sau secvențiere). Citirile derivate din aceeași moleculă ADN unică fiind comprimate într-o secvență unică reprezentativă, folosind identificatorul molecular unic (UMI) încorporat în fragmentele din bibliotecă la pregătirea bibliotecii.

Pe citirile UMI comprimate se efectuează o a doua aliniere cu BWA-MEM și SAMtools, obținându-se al doilea set de fișiere BAM cu fișierele index BAM corespondente. Aceste fișiere BAM se utilizează ca date de introdus pentru definirea de amplificări de gene.

Inserțiile și delețiile candidate sunt identificate din alinierile BAM comprimate, iar perechile de citiri sunt aliniate la inserțiile și delețiile candidate pentru salvgardarea semnalelor inserțiilor și delețiilor potențial omise din cauza alinierii eronate. Simultan, perechile de citiri suprapuse sunt combinate (combinate

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

bioinformatic) într-o singură citire consensuală. Toate citirile sunt apoi salvate ca rezultate într-un al treilea set de fișiere BAM și fișiere index BAM. Aceste fișiere BAM se utilizează ca date introduse pentru definirea de variante scurte, determinarea stării instabilității microsatelitare și controlul calității pentru biblioteci ADN.

Definirea variantelor scurte

Definirea variantelor scurte se efectuează pentru biblioteci de specimene ADN (cu excepția controalelor ADN fără șablon) pentru detectarea variantelor scurte, inclusiv mononucleotidice (SNV) și multinucleotidice (MNV) cu lungime de cel mult 3 perechi de baze (bp) și a inserțiilor și delețiilor cu lungime de cel mult 25 bp. Anumite MNV, indel (una sau mai multe nucleotide înlocuite cu una sau mai multe nucleotide, fără a fi SNV sau MNV) și deleții pot necesita defazarea pentru detectare. Pentru genele EGFR și RET se detectează cu defazare un set predefinit de MNV, indel și deleții (consultați *Anexa D MNV, Indel și deleții EGFR și RET detectabile cu instrumentul de definire de variante cu defazare* la pagina 75). Defazarea pentru definirea variantelor scurte este limitată exclusiv la aceste variante. Algoritmii de definire a variantelor nu diferențiază între variantele de origine somatică și germinală.

Detecția variantelor scurte

Fișierele BAM cu erorile corectate (cu comprimări, inserții și deleții realiniate) sunt utilizate ca date inițiale în algoritmul de definire de variante inițiale pentru detecția variantelor scurte. Pasul de definire de variante inițiale generează fișiere nefiltrate genome Variant Call Format (gVCF), Fișierele gVCF conțin referințe sau definiri de variante pentru fiecare locus țintit de testul TSO Comprehensive (UE).

Filtrarea variantelor scurte

Variantele candidate sunt apoi filtrate pentru artefacte recurente (specifice analizei) și artefacte rezultate din procesarea probelor (cum ar fi dezaminarea sau oxidarea). Pentru artefactele specifice analizei, se calculează un scor de calitate ajustat, prin compararea frecvenței variantelor față de distribuția de referință a zgomotului pentru aceeași locație. Această distribuție a fost derivată din crearea de profiluri pentru un set de probe normale care se potrivesc cu populația destinată utilizării (Solid-FFPE) de diferite calități prin intermediul analizei TSO Comprehensive (UE). Pentru a aborda artefactele specifice probei, citirile care susțin apelul variantei sunt stratificate în funcție de rata de eroare. Citirile care provin din citiri duplex/combinate au cea mai mică rată de eroare, iar citirile care provin din citiri simplex (nonduplex/necombinate) au cea mai mare rată de eroare. Aceste rate de eroare se estimează prin evaluarea tuturor locilor cu frecvențe ale alelelor variantei sub 5%. Citirile care nu fac referire la aceste site-uri se datorează în mare parte unei erori. Din cauza rarității lor relative, evenimentele somatice reale nu au un impact semnificativ asupra acestor estimări ale ratei de eroare. Deoarece aceste clase de citiri, duplex/combinate și simplex, prezintă rate de eroare diferite, specifice specimenului, detectarea la nivel de încredere ridicat a unei variante candidate poate să necesite mai

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

multe sau mai puține citiri în funcție de respectiva rată de eroare. De exemplu, la o profunzime a acoperirii de 200 de citiri, o variantă poate fi definită cu încredere pe baza a trei citiri de susținere de înaltă calitate sau a cinci citiri de susținere de calitate mai slabă.

Variantele candidate fără suficiente citiri de susținere pe baza acestui model sensibil la erori sau care prezintă scoruri de calitate scăzute sunt marcate la filtrare ca LowSupport și sunt considerate definiri de referință. Dacă locația prezintă acoperire insuficientă și pentru definirea de variante (sub 100x), varianta este marcată la filtrare ca LowDP și este considerată nedefinită. Variantele cu prevalență ridicată în COSMIC3 prezintă praguri mai joase pentru fiecare dintre aceste valori de calitate în comparație cu variantele neincluse în COSMIC. Rezultatul pasului de filtrare îl reprezintă fișierele gVCF.

Defazarea variantelor scurte

Un instrument de definire de variante prin defazare identifică anumite MNV, indel și deleții din genele EGFR și RET. Algoritmul identifică în genele EGFR și RET variante candidate pentru defazare în fișierele gVCF filtrate din pasul anterior și aranjează variantele în proximități locale. Apoi caută în fișierul BAM cu erorile corectate orice dovadă a prezenței acestor variante scurte în subpopulații clonale identice (de ex., în fază unele cu altele). Citirile suprapuse formează clustere de proximitate într-un set minim de clustere care conțin aceleași variante. Variantele sunt detectate prin examinarea Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) în fișierul BAM și compararea secvențelor citite cu secvențele din genomul de referință.

Contopirea variantelor scurte

În sfârșit, MNV, indel și delețiile detectate prin instrumentul de definire de variante prin defazare sunt contopite în fișierele gVCF filtrate. Doar MNV, indel și delețiile provenite dintr-o listă predefinită de gene EGFR și RET sunt eligibile pentru contopirea în gVCF. Consultați *Anexa D MNV, Indel și deleții EGFR și RET detectabile cu instrumentul de definire de variante cu defazare* la pagina 75. MNV, indel și delețiile gVCF obținute cu instrumentul de definire de variante prin defazare prevalează asupra celor prezente în gVCF după pasul inițial definire a variantelor. Rezultatul acestui pas îl reprezintă fișierele gVCF contopite.

Adnotarea variantelor scurte

Variantele scurte detectate sunt adnotate cu motorul de adnotare Nirvana cu informații din baza de date RefSeq și din baze de date cu populații diverse (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes și gnomAD). Adnotarea variantelor scurte se efectuează de mai multe ori, independent, conform secțiunilor următoare.

Baze de date de adnotare statice pentru calculul TMB

Nirvana adnotează variantele scurte filtrate cu baze de date de adnotare statice (neactualizabile) pentru calcul TMB ulterior se utilizează Nirvana (consultați *Încărcătura mutațională tumorală* la pagina 12). Se introduc datele gVCF din pasul de defazare pentru variante scurte (consultați *Definirea*

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

variantelor scurte la pagina 10). Variantele detectate prin instrumentul de definire de variante cu defazare nu se utilizează pentru calculul TMB.

Baze de date de adnotare statice pentru determinare pentru diagnostic corelat

Nirvana adnotează variantele scurte filtrate cu baze de date de adnotare statice (neactualizabile) pentru determinare ulterioară pentru diagnostic corelat (consultați *Determinare pentru diagnostic corelat* la pagina 17). Se introduc datele gVCF din pasul de defazare pentru variante scurte (consultați *Definirea variantelor scurte* la pagina 10).

Baza de date actualizabilă RefSeq pentru analiza profilului tumoral

Nirvana adnotează variantele scurte filtrate pe baza unei baze de date actualizabile RefSeq ca parte a unui proces ulterior Analiză a profilului tumoral al variantelor se utilizează Nirvana (consultați *Profilul tumoral al variantelor* la pagina 18). Baza de date RefSeq actualizabilă este inclusă în KB și poate fi actualizată periodic pentru compatibilitate cu restul conținutului KB.

Definiri de amplificări de gene

Definirea amplificărilor de gene se efectuează pentru bibliotecile de specimene ADN (cu excepția controalelor ADN fără șablon). Pentru identificarea genelor amplificate și calcularea valorii modificării diapazon pentru genele cu amplificări țintite de TSO Comprehensive (UE) se utilizează un algoritm. O modificare de diapazon pentru o anumită genă este derivată din profunzimea citirii normalizate a genei din specimen în comparație cu profunzimea citirii normalizate a zonelor diploide ale aceluiași specimen. O modificare de diapazon peste valoarea limită specifică genei este considerată amplificare de gene. Acest pas al analizei generează un fișier VCF, care rezumă starea amplificării de gene și modificarea de diapazon calculată pentru fiecare genă amplificată țintită.

Încărcătura mutațională tumorală

TMB se calculează pentru bibliotecile de specimene ADN (cu excepția controalelor ADN fără șablon). Scorul TMB este creat pe baza fișierului gVCF generat în pasul Filtrarea variantelor scurte (consultați *Definirea variantelor scurte* la pagina 10), iar adnotărilor, în pasul Adnotarea variantelor scurte. SNV și variantele cu inserții și deleții sunt incluse în calcularea scorului TMB, derivat din numărul de variante somatice non-conducătoare/megabază (zonă evaluabilă). Mutațiile factorilor determinanți sunt identificate și filtrate pe baza numărului COSMIC. TSO Comprehensive (UE) nu face diferența între variantele de origine somatică sau germinală în scopul definirii variantelor mici. Variantele sunt marcate ca fiind o linie germinală probabilă pentru calcularea scorului TMB, aplicând o combinație de baze de date populaționale și strategii de filtrare post-bază de date. Variantele observate frecvent în baza de date a populației au, potențial, origine germinală. După filtrarea bazei de date, filtrul intermediar etichetează variantele ca germinale dacă sunt înconjurate de variante etichetate ca germinale în baza de date. Variantele identificate ca potențial germinale sunt excluse din calculul scorului TMB. Zona

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

evaluabilă este ajustată dinamic la nivel de specimene, pe baza profunzimii secvențierii. Zonele genomice cu nivel ridicat al zgomotului de fond sunt excluse din calculul TMB. TMB se calculează ca număr de variante neevidențiate cu VAF ≥ 5%, împărțit la dimensiunea zonei evaluabile.

Starea instabilității microsatelitare

Pentru a determina starea MSI a unui specimen, se evaluează în total 130 locații MSI predefinite. Pentru fiecare locație, distribuția lungimilor repetate se compară cu un grup de specimene normale pentru a se verifica dacă distribuția repetată a deviat semnificativ. Scorul MSI final este calculat ca număr al locațiilor instabile împărțit la numărul total de locații utilizabile (locații cu acoperire suficientă). O probă este considerată MSI-High dacă scorul său MSI este ≥ 20,00% și un scor MS-stabil dacă scorul său MSI este < 20,00%.

Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ADN

Bibliotecile de specimene ADN (doar de la pacienți) sunt evaluate pentru potențială contaminare cu ADN din alte specimene (ADN străin) prin combinarea scorului contaminării și a valorii p a contaminării. În specimenele contaminate există variante germinale (polimorfism nucleotidic unic sau SNP) cu abateri ale VAF de la valorile scontate de 0 %, 50 % sau 100 %. Algoritmul calculează un scor logaritmic al probabilității pentru toate pozițiile SNP comune pentru care s-au determinat SNV. Cu cât este mai mare scorul contaminării, cu atât este mai probabilă contaminarea ADN. Valoarea p a rearanjărilor rezumă un scor al dezechilibrului cromozomial, care reprezintă probabilitatea globală a definirilor de variante observate pentru fiecare cromozom. Un specimen se consideră contaminat dacă atât scorul contaminării, cât și valoarea p a rearanjărilor sunt peste pragurile de calitate predefinite. Dacă se detectează contaminare, QC pentru biblioteca ADN este raportat ca EȘUAT, nefiind disponibile rezultate pentru variante scurte, amplificări de gene, MSI și TMB. De asemenea, rezultatele pentru diagnostic corelat sau analiza profilului tumoral nu sunt disponibile dacă se conformează cu biblioteca ARN la filtrul QC.

Valorile QC se utilizează pentru evaluarea validității definirii de variante scurte, amplificări de gene, MSI și TMB pentru bibliotecile ADN care s-au conformat controlului calității pentru contaminare. Dacă biblioteca de specimene a eșuat la mai multe valori de calitate, tipul de variantă sau biomarkerul corespunzător nu se raportează. Categoria QC asociată din antetul raportului este afișată ca EȘUARE. De asemenea, este posibil ca rezultatele pentru diagnostic corelat sau analiza profilului tumoral să nu fie disponibile dacă depind de conformarea filtrelor QC pentru una sau mai multe din categoriile de mai jos.

Rezultatele QC pentru biblioteca ADN sunt incluse în fișierul `MetricsOutput.tsv`. Consultați *Metrics Output (rezultate: valori)* la pagina 52.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Raportare pentru profunzime redusă pentru bibliotecile de specimene ADN

Se generează un raport de adâncime scăzută pentru fiecare probă a pacientului cu o bibliotecă ADN. Raportul include o listă a pozițiilor genomice cu o adâncime totală de secvențiere < 100 și pentru care nu a fost detectată o variantă scurtă de trecere. Aceste poziții prezintă profunzime a secvențierii insuficientă pentru a se putea elimina posibilitatea prezenței unei variante scurte. Dacă există profunzime de secvențiere suficientă pentru alela variantei, este posibil să se detecteze variante cu profunzimea secvențierii totală < 100.

Pozițiile contigue cu suprapunere cu profunzime redusă ale aceloraşi gene se combină în intervale genomice în Raportul pentru profunzime redusă. Fiecare interval genomic din raport este adnotat cu unul sau mai multe simboluri de gene RefSeq. Adnotarea RefSeq se bazează pe baza de date RefSeq inclusă în KB și se poate modifica odată cu actualizările KB.

Consultați *Raport, profunzime redusă* la pagina 56, pentru detalii privind conținutul.

Alinierea ARN

Alinierea ARN este efectuată pentru bibliotecile de specimene ARN. Alinierea ARN include preprocesarea citirilor de secvențiere nealiniate, alinierea citirilor de secvențiere la un genom de referință și postprocesarea citirilor de secvențiere aliniate.

1. Mai întâi, secvențele ARN din fișierele FASTQ sunt subeșantionate la aproximativ 30 de milioane de citiri per bibliotecă ARN. Subeșantionarea presupune selectarea aleatorie de citiri din fișierele FASTQ introduse prin distribuție probabilistică. Apoi, extremitățile secvențelor ARN sunt decupate la o lungime maximă de 76 de perechi de baze.
2. Citirile preprocesate sunt aliniate apoi cu genomul de referință hg19 și se identifică joncțiunile splice candidate. Acest pas generează fișierele BAM și fișierele index BAM pentru citirile aliniate și un fișier text cu delimitare prin tabulatori pentru joncțiunile splice candidate.
3. În sfârșit, se marchează citirile în duplicat în fișierele BAM pentru a putea fi excluse din pașii ulteriori. Acest pas generează fișierele BAM și fișierele index BAM cu datele introduse pentru definirea fuziunilor ARN și a variantelor ARN splice.

Definirea fuziunilor ARN

Definirea fuziunilor se efectuează pentru bibliotecile de specimene ARN (cu excepția controalelor ARN fără șablon). Fuziunile candidate se identifică pe baza perechilor care prezintă citiri cu anomalii (citiri care aliniază cromozomi diferiți sau cu orientări neașteptate) din fișierele BAM (generate în timpul alinierii ARN) pentru genele cu fuziuni țintite de TSO Comprehensive (UE). Citirile de susținere pentru fuziuni sunt combinate în citiri de secvențiere contigue. Contiguitățile candidate pentru fuziuni sunt apoi realiniate cu genomul de referință. Aceste continguități candidate pentru fuziuni sunt evaluate în raport cu diverse filtre înainte de a fi raportate ca detectate. Aceste filtre sunt rezumate în tabelul de mai jos.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Filter (filtru)	Descriere
Imprecise (imprecizie)	Candidat cu rezoluție redusă, nu este fuziune determinată combinată.
RepeatOverlap (suprapunere repetată)	Fuziunea este etichetată ca fiind suprapusă cu o zonă cu repetare. Utilizat ca filtru doar pentru candidații pentru fuziune cartografiați non-unic.
WeakBreakend (extremitate cu întrerupere slabă)	Expresia citire/aliniere la una din extremitățile fuziunii este slabă. Acest filtru indică, în principal, faptul că citirile se suprapun cu fuziunea doar în câteva perechi de baze. Alternativ, poate indica omologie prea ridicată.
DuplicateContig (contiguități duplicate)	Cele două semi-contiguități ale fuziunii sunt incluse în aceeași secvență.
ContigIntragenic (contiguitate intragenică)	Realinierea semi-contiguităților produce alinieri care se cartografiază bilateral pentru aceeași genă (sau, fără adnotări, în 1 kb).
LowQ (calitate slabă)	Citiri de susținere pentru fuziune unică sub un prag predefinit (pragul este 5 pentru 9-16 milioane de citiri, 6 pentru 16-26 milioane de citiri și 7 pentru 26-30 milioane de citiri).

Fuziuni suplimentare pot fi detectate prin procesul de definire de variante splice (consultați *Definirea variantelor ARN splice* la pagina 15 și *Contopirea fuziunilor ARN* la pagina 15).

Definirea variantelor ARN splice

Definirea variantelor ARN splice se efectuează pentru bibliotecile de specimene ARN (cu excepția controalelor ARN fără șablon). Variantele ARN splice (joncțiuni) din alinierea ARN se compară cu o bază de date cu transcrieri cunoscute și o referință pentru variante splice cu joncțiuni non-tumorale generate pe baza unui set de specimene FFPE normale din diferite tipuri de țesuturi. Toate variantele splice care corespund bazei de date sau referinței sunt eliminate prin filtrare, dacă nu aparțin unui set de joncțiuni cu funcție oncologică cunoscută. Dacă există suficiente citiri de susținere, varianta splice candidată se păstrează. Prin acest proces se identifică și fuziunile ARN candidate (consultați *Contopirea fuziunilor ARN* la pagina 15).

Contopirea fuziunilor ARN

Fuziunile identificate în procesul de definire a fuziunilor ARN sunt contopite cu fuziunile din genele proximale identificate în procesul de definire a variantelor ARN splice. Apoi fuziunile contopite sunt

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

adnotate cu simboluri sau nume de gene corespunzătoare unei baze de date statică a transcrierilor (GENCODE, ediția 19). Rezultatul acestui proces este un set de definiri de fuziuni eligibile pentru raportare.

Adnotare variantelor ARN splice

Variantele ARN splice detectate sunt adnotate cu motorul de adnotare Nirvana cu informații din baza de date RefSeq. Adnotarea variantelor splice se efectuează de mai multe ori, independent, conform secțiunilor următoare.

Baze de date RefSeq statice pentru determinare pentru diagnostic corelat

Nirvana adnotează definirile de variante ARN splice detectate cu baze de date RefSeq statice (neactualizabile) pentru determinare pentru diagnostic corelat (consultați *Determinare pentru diagnostic corelat* la pagina 17). Variantele splice sunt adnotate cu modificările la nivel de transcriere (exoni afectați în transcrierea unei gene) pe baza RefSeq. Această bază de date RefSeq este identică cu baza de date RefSeq statică utilizată în procesul Adnotare pentru variante scurte.

Baza de date actualizabilă RefSeq pentru analiza profilului tumoral

Nirvana adnotează definirile de variante ARN splice detectate pe baza unei baze de date RefSeq actualizabile ca parte a unui proces Analiză a profilului tumoral al variantelor (consultați *Profilul tumoral al variantelor* la pagina 18). Variantele splice sunt adnotate cu modificările la nivel de transcriere (exoni afectați în transcrierea unei gene) pe baza RefSeq. Baza de date RefSeq actualizabilă este inclusă în KB și poate fi actualizată periodic pentru compatibilitate cu restul conținutului KB.

Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ARN

Valorile pentru QC se utilizează pentru evaluarea validității bibliotecilor de specimene ARN solid-FFPE. Dacă o valoare QC nu se încadrează în intervalul acceptabil, QC pentru biblioteca ARN se raportează ca FAIL (eșec) și nu sunt disponibile rezultate pentru variante cu fuziuni sau splice. De asemenea, rezultatele pentru diagnostic corelat sau analiza profilului tumoral nu sunt disponibile dacă se conformează cu biblioteca ARN la filtrul QC.

Rezultatele QC pentru biblioteca ARN sunt incluse în fișierul `MetricsOutput.tsv`. Consultați *Metrics Output (rezultate: valori)* la pagina 52.

Transcrieri

O transcriere este o catenă ARN transcrisă din ADN. ARN-ul respectiv poate fi translatat pentru crearea unei proteine. O genă poate prezenta transcrieri multiple (de exemplu, dacă sunt utilizați promotori diferiți sau există modelele diferite de splice pentru exoni). Fiecare transcriere prezintă un număr unic. În nomenclatura HGVS, o modificare a nucleotidei care afectează o secvență de codificare poate fi listată

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

cu referire la un transcript. Prima literă indică alela de tip sălbatic, iar a doua literă indică alela variantă. De exemplu, NM_004333.4:c.1799T>A înseamnă că la poziția 1799 din transcrierea NM_004333.4, ARN codifică un T în genomul de referință, dar se modifică la A pentru această variantă.

Raportarea controalelor

Raportul cu rezultatele controalelor este generat pentru toate analizele și include o evaluare a fiecărui control inclus în ciclu. Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) nu invalidează automat probele pacienților pe baza rezultatelor probelor de control.

Consultați *Prospect pentru TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)* pentru îndrumări privind validitatea ciclului și validitatea probei pacientului pe baza rezultatelor pentru controale.

Raportul cu rezultatele controalelor este disponibil în fișierul `ControlOutput.csv`. Consultați *Raport: rezultatele controalelor* la pagina 48.

Determinare pentru diagnostic corelat

Pentru fiecare utilizare preconizată pentru diagnostic corelat (CDx) instalată, Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) determină aplicabilitatea utilizării preconizate pentru CDx la fiecare specimen de la pacienți pe baza tipului de tumoră din specimenul pacientului. Dacă tipul de tumoră din specimenul de la pacient este identic cu tipul de tumoră pentru utilizarea preconizată pentru CDx sau descendent al acestuia, tipul de tumoră se consideră aplicabil pentru respectiva utilizare preconizată pentru CDx. Consultați *Selectarea unui tip de tumoră* la pagina 6 pentru informații suplimentare despre ontologia bolilor. Dacă tipul de tumoră a pacientului nu este aplicabil pentru utilizarea preconizată pentru CDx, nu se evaluează utilizarea preconizată pentru CDx pentru respectivul specimen.

Dacă o bibliotecă de secvențiat obligatorie (ADN sau ARN) pentru o utilizare preconizată pentru CDx nu se secvențiază sau înregistrează eșec la QC, specimenul de la pacient nu se evaluează pentru respectiva utilizare preconizată pentru CDx. Dacă un tip de variantă (cum ar fi, variante scurte) sau biomarker obligatorii pentru utilizarea preconizată pentru CDx înregistrează eșec la QC, specimenul de la pacient nu se evaluează pentru respectiva utilizare preconizată pentru CDx.

După ce s-a determinat că o utilizare preconizată pentru CDx este aplicabilă unui specimen de la pacient, se secvențiază bibliotecile obligatorii și QC aplică filtrul de calitate, iar utilizarea preconizată pentru diagnostic corelat se evaluează pentru specimenul de la pacient. Variantele și/sau biomarkerii detectați în specimenul de la pacient se evaluează pentru determinarea rezultatului pentru utilizarea preconizată pentru CDx. Evaluarea se efectuează printr-un algoritm specific utilizării preconizate pentru CDx, care evaluează prezența și/sau absența variantelor/biomarkerilor adecvați pentru utilizarea preconizată pentru CDx.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Rezultatele pentru diagnostic corelat

Rezultatele apelului CDx sunt puse la dispoziție în raportul TSO Comprehensive (UE) (consultați *Raport TruSight Oncology Comprehensive (UE)* la pagina 21). Toate rezultatele pozitive pentru utilizare preconizată pentru diagnostic corelat se raportează în secțiunea Rezultate pentru diagnostic corelat (Nivelul 1) a raportului TSO Comprehensive (UE).

Profilul tumoral al variantelor

După determinarea cu succes a rezultatelor pentru diagnostic corelat, variantele detectate într-un specimen de la pacient sunt corelate cu KB instalată pentru determinarea rezultatelor genomice cu relevanță clinică dovedită sau potențială. Acest proces este denumit profilului tumoral al variantelor. Un rezultat genomic este fie o variantă unică cu relevanță clinică dovedită sau potențială, fie un grup de variante care, detectate împreună, au relevanță clinică dovedită sau potențială.

Când sunt enumerate multiple variante ca rezultat genomic, înseamnă că prezintă relevanță clinică sau potențială împreună, în cel puțin una din sursele enumerate în datele informatice ale raportului. Dacă există rezultate genomice multiple, iar o variantă este inclusă în mai mult de un rezultat, această variantă poate să apară de mai multe ori în raport. O variantă unică va fi inclusă doar dacă este la nivelul cel mai ridicat la care întrunește criteriile de raportare. Toate exemplele de relevanță clinică de mai jos au implicat variante multiple:

- NTRK1 p.(Gly595R) prezintă indicație pentru a cauza rezistență la unul sau mai mulți inhibitori TRK la pacienții cu fuziune TRK de calificare (informații privind prescrierea larotrectinib 211710s000lbl).
- La un pacient din studiul clinic LIBRETTO-001 s-au observat și RET D898_E901del, și RET D903_S904delinsEP. Tumora pacientului a răspuns la tratament cu un inhibitor RET (PMID 32846061).
- Analiza exploratorie pentru studiile BOLERO-1 și BOLERO-3 a sugerat că pacienții cu cancer mamar cu amplificare ERBB2 au prezentat beneficii clinice în urma inhibării mTOR dacă tumorile prezentau activare a mecanismului PI3K sau mutații AKT1 E17K (PMID 27091708).
- O mutație BRAF p.(Val600E) prezentă împreună cu o mutație promotoare TERT este asociată cu prognosticul defavorabil pentru carcinomul tiroidian papilar conform majorității ghidurilor publicate în SUA.

Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită

Rezultatele genomice cu relevanță clinică dovedită sunt raportate în secțiunea Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită (Nivelul 2) a raportului TSO Comprehensive (UE) (consultați *Raport TruSight Oncology Comprehensive (UE)* la pagina 21). Rezultatele genomice sunt raportate în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită (Nivelul 2) dacă respectă următoarele criterii:

- Rezultatul genomic este asociat cu caracterul benefic al terapiei sau absența acestuia, dovedit prin aprobare pentru utilizare terapeutică din partea EMA sau FDA. Tipul de tumoră din probă trebuie să

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

fie în relație de egalitate sau descendență cu tipul de tumoră din ontologia bolilor asociat din KB. Consultați *Selectarea unui tip de tumoră* la pagina 6 pentru informații suplimentare despre ontologia bolilor.

- Rezultatul genomic este asociat cu caracterul benefic al terapiei sau absența acestuia, prezintă relevanță în diagnostic sau pronostic, dovedite prin prevederile îndrumărilor ESMO, ASCO sau alte îndrumări importante de practică clinică publicat în SUA. Tipul de tumoră din probă trebuie să fie în relație de egalitate sau descendență cu tipul de tumoră din ontologia bolilor asociat din KB. Consultați *Selectarea unui tip de tumoră* la pagina 6 pentru informații suplimentare despre ontologia bolilor.

Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică

Rezultatele genomice cu relevanță clinică potențială sunt raportate în secțiunea Rezultate genomice cu relevanță clinică potențială (Nivelul 3) a raportului TSO Comprehensive (UE) (consultați *Raport TruSight Oncology Comprehensive (UE)* la pagina 21). Rezultatele genomice sunt raportate în Rezultate genomice cu relevanță clinică potențială (Nivelul 3) dacă respectă următoarele criterii:

- Rezultatele genomice respectă criteriile pentru Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită (Nivelul 2) (de exemplu, medicament aprobat pentru utilizare de EMA, medicament aprobat pentru utilizare de FDA, îndrumările ESMO, îndrumările ASCO sau alte îndrumări importante publicate în SUA), dar doar în cazul în care tipul de tumoră al specimenului nu se corelează cu tipul de tumoră asociat din KB. Așadar, tipul de tumoră din specimen trebuie să nu fie în relație de egalitate sau să nu fie descendent din tipul de tumoră asociat din KB.
- Varianta prezintă o asociere terapeutică, de diagnostic sau de pronostic publicată în literatura de specialitate în descrierea unui studiu clinic. Tipul de tumoră trebuie să fie în relație de egalitate sau descendență cu tipul de tumoră asociat din KB.
- Varianta este inclusă în criteriile de eligibilitate pentru studiile clinice care înrolează pacienți (fazele I/II, II, II/III, III sau IV) înregistrate pe site-ul clinicaltrials.gov sau în Registrul Studiilor Clinice al UE (EUCTR). Tipul de tumoră trebuie să fie în relație de egalitate sau descendență cu tipul de tumoră din studiul clinic.

TMB și MSI se raportează întotdeauna în Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică (Nivelul 3), indiferent de tipul de tumoră al specimenului.

Uniformizarea modificărilor datorate actualizărilor KB

Deoarece dovezile clinice pentru variante se acumulează în oncologia de precizie, KB se actualizează pentru a reflecta aceste modificări. Variante neraportabile inițial din cauza absenței dovezilor clinice pot fi raportate ulterior în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită (Nivelul 2) sau în Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică (Nivelul 3) grație actualizării conținutului KB. De asemenea, variantele se pot muta de la Nivelul 2 la Nivelul 3 sau invers atunci când conținutul KB este actualizat. Variantele detectate care nu se conformează criteriilor pentru niciun nivel nu sunt raportate.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Susceptibilitatea pentru cancer sau asocierile cu risc de cancer sunt excluse din KB și nu afectează uniformizarea. Asocierile terapeutice utilizate pentru uniformizare sunt limitate la tratamentele oncologice vizate și imunoterapie (excluzând imunoterapia pe bază de celule).

Rezultate pozitive pentru CDx

Variantele pentru diagnostic corelat raportate în Rezultatele pentru diagnostic corelat (Nivelul 1) sunt excluse de la raportarea ca rezultate genomice cu variantă unică în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită (Nivelul 2) și Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică (Nivelul 3). Totuși, rezultatele genomice care implică multiple variante pot fi raportate în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită (nivelul 2) și Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică (Nivelul 3), chiar dacă una din variante este raportată în Rezultatele pentru diagnostic corelat (Nivelul 1).

Adnotări pe baza COSMIC

Variantele raportate în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită și Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică (Nivelul 2 sau 3) sunt adnotate cu un ID COSMIC, după caz, din baza de date Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC), inclusă în KB.

Rezultatul analizei

După finalizarea analizei, Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) generează un folder de analiză în folderul de ieșire configurat pentru sistem. Consultați *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (nr. document 1000000009513)* pentru mai multe informații despre configurarea folderului de ieșire.

Pentru vizualizarea rezultatului analizei:

1. Accesați directorul în care se află folderul analizei.
2. Deschideți folderul analizei pentru a vizualiza fișierele de rezultate.
   Folderul analizei este formatat ca `Analysis_#` (nr. analiză) unde valoarea implicită a # (nr.) este 1, crescând cu câte o unitate pentru fiecare reluare a analizei. În folderul analizei se creează un subfolder, `YYYYMMDD_HHMMSS (AAAALLZZ_HHMMSS`, indicând data și ora analizei (de exemplu, `20210101_145958`).

Fișiere

Această secțiune descrie conținutul fișierelor cu rezultate rezumate generate în cadrul analizei.

Rapoartele cu rezultate

Rapoartele TSO Comprehensive (UE) în formatele PDF și JSON sunt generate pentru fiecare specimen de la pacienți care a parcurs analiza cu succes. Rezultatele se afișează pentru previzualizare în fila Samples and Results (specimene și rezultate) din secțiunea Results Reports (rapoarte cu rezultate). Specimenele care nu au parcurs analiza cu succes sunt afișate împreună cu un mesaj de eroare.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Selectați **Export Report (export raport)** pentru a descărca un singur raport TSO Comprehensive (UE) în format PDF . Consultați folderul cu rezultatul analizei pentru rapoartele TSO Comprehensive (UE) aferente tuturor specimenelor cu analiza finalizată.

Raport TruSight Oncology Comprehensive (UE)

În tabelul de mai jos sunt descrise secțiunile rapoartelor TSO Comprehensive (UE) pentru fiecare specimen de la pacienți, în formatele PDF și JSON. Raportul PDF este pentru uzul personalului, iar raportul JSON este compus din structuri de date pentru analiză automată. Informațiile care apar doar în raportul JSON și nu sunt reflectate în raportul PDF sunt marcate cu N/A în acesta din urmă. Variantele neraportate în Rezultate pentru diagnostic corelat (Nivelul 1) sau care nu întrunesc criteriile de includere în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită sau Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică (Nivelurile 2 sau 3) nu sunt incluse în rapoarte.

Consultați *Prospect pentru TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)* pentru interpretarea rezultatelor.

Consultați schema JSON pe paginile de asistență pentru TSO Comprehensive (UE) ale site-ului de asistență Illumina pentru informații suplimentare despre structura, câmpurile și posibilele valori din raportul JSON.

- **Informații despre specimen, ciclu și analiză** – cuprinde informații generale despre specimenul de la pacient și despre raport.

Tabelul 1 Informații despre probă, ciclu și analiză

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Dată raport	reportDate	Data generării raportului.
Nu se aplică	reportTime	Ora generării raportului.
Sample ID (ID probă)	sampleInformation / sampleId	Identificatorul specimenului. Nu include datele demografice ale pacientului.
Tip de tumoare	sampleInformation / tumorType	Tipul de tumoră asociat specimenului de la pacient.
Nu se aplică	sampleInformation / tumorTypeCode	Codul tipului de tumoră asociat specimenului de la pacient.
Nu se aplică	sampleInformation / tumorTypePath	Mecanismul biologic al tipului de tumoră (în raport cu ontologia bolilor) asociat specimenului de la pacient.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Nu se aplică	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Codul mecanismului biologic al tipului de tumoră (în raport cu ontologia bolilor) asociat specimenului de la pacient.
Sex (Sex)	sampleInformation / sex	Sexul pacientului (masculin, feminin, necunoscut).
Analysis Date (Data analizei)	sampleInformation / analysisDate	Data finalizării analizei secundare.
Nu se aplică	sampleInformation / analysisTime	Ora finalizării analizei secundare.
ID ciclu	sampleInformation / analysisRunId	Identificatorul ciclului de secvențiere.
Nu se aplică	sampleInformation / analysisRunName	Numele ciclului de secvențiere.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

- **Controlul calității** – conține informații despre controlul calității. Pentru mai multe informații despre modul în care este evaluat controlul calității, consultați *Valori pentru controlul calității* la pagina 67.

Tabelul 2 Controlul calității

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Run QC (QC ciclu)	qualityControl / status / (element de matrice cu eticheta = „Run QC” („QC ciclu”))	Filtrul QC ciclu (PASS (reușită), FAIL (eșec) sau N/A (nu se aplică)) este aplicabil tuturor specimenelor dintr-un ciclu de secvențiere unic. • **PASS** (reușită) – ciclu valid. • **FAIL** (eșec) sau **N/A** (nu se aplică) – ciclu nevalid. Toate stările QC pentru ARN și ADN specifice specimenelor sunt marcate ca N/A (DNA Library QC/QC bibliotecă ADN, DNA MSI QC/QC MSI ADN, DNA Small Variant/variantă ADN scurtă & TMB QC, DNA Copy Number Variant QC/QC număr de copii ale variantei și RNA Library QC/QC bibliotecă ARN) raportul neincluzând nicio variantă și niciun biomarker. Consultați Prospect pentru TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789) pentru îndrumări privind validitatea ciclului și validitatea probei pacientului pe baza rezultatelor pentru controale.
RNA Library QC (QC bibliotecă ARN)	qualityControl / status / (element de matrice cu eticheta = „RNA Library QC”)	Filtrul QC bibliotecă ARN (PASS (reușită), FAIL (eșec) sau N/A (nu se aplică)) este aplicabil bibliotecii ARN secvențiate. • **PASS** (reușită) – biblioteca ARN s-a conformat tuturor valorilor QC specifice ARN. • **FAIL** (eșec) – biblioteca ARN nu s-a conformat uneia sau mai multor valori QC specifice ARN. • **N/A (nu se aplică)** – biblioteca ARN pentru specimen nu a fost secvențiată sau rezultatul Run QC a fost FAIL. Dacă valoarea este FAIL sau N/A, raportul nu include tipuri de variante ARN (variante cu fuziune sau splice).

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
DNA Library QC (QC bibliotecă ADN)	qualityControl / status / (element de matrice cu eticheta = „DNA Library QC”)	Filtrul QC bibliotecă ADN (PASS (reușită), FAIL (eșec) sau N/A (nu se aplică)) este aplicabil bibliotecii ADN secvențiate. • **PASS** (reușită) – biblioteca ADN s-a conformat valorilor QC relative la contaminare. • **FAIL** (eșec) – biblioteca ADN nu s-a conformat valorilor QC relative la contaminare. • **N/A** (nu se aplică) – biblioteca ADN pentru specimen nu a fost secvențiată sau rezultatul Run QC a fost FAIL. Dacă valoarea este FAIL sau N/A, nu s-a raportat niciun tip de variantă (variante scurte, număr de copii ale variantei) sau biomarkeri ADN (TMB, MSI).
DNA MSI QC (QC ADN MSI)	qualityControl / status / (element de matrice cu eticheta = „DNA MSI QC”)	Filtrul QC MSI ADN (PASS (reușită), FAIL (eșec) sau N/A (nu se aplică)) este aplicabil bibliotecii ADN secvențiate Solid-FFPE. • **PASS** (reușită) – biblioteca ADN s-a conformat valorilor QC specifice MSI și valorii QC bibliotecă ADN anterioare. • **FAIL** (eșec) – biblioteca ADN nu s-a conformat valorilor QC specifice MSI. • **N/A** (nu se aplică) – biblioteca ADN pentru specimen nu a fost secvențiată, rezultatul QC pentru biblioteca ADN a fost FAIL (eșec) sau rezultatul QC pentru biblioteca ADN a fost FAIL. Dacă valoarea este FAIL sau N/A, nu se raportează biomarkerul MSI și listat ca Neevaluabil.
QC variante ADN scurte și TMB	qualityControl / status / (element de matrice cu eticheta = „DNA Small Variant & TMB QC”)	QC variante ADN scurte și TMB (PASS (reușită), FAIL (eșec) sau N/A (nu se aplică)) sunt aplicabile bibliotecii ADN secvențiate. • **PASS** (reușită) – biblioteca ADN s-a conformat valorilor QC variantă scurtă și TMB și valorii QC bibliotecă ADN anterioare. • **FAIL** (eșec) – biblioteca ADN nu s-a conformat uneia sau mai multor valori QC specifice variantelor scurte și TMB. • **N/A** (nu se aplică) – biblioteca ADN pentru specimen nu a fost secvențiată, rezultatul QC pentru biblioteca ADN a fost FAIL (eșec) sau rezultatul QC pentru biblioteca ADN a fost FAIL. Dacă valoarea este FAIL sau N/A, nu se raportează variante scurte, iar biomarkerul TMB este listat ca Not evaluable (neevaluabil).

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
DNA Copy Number Variant QC (QC număr de copii ale variantei ADN)	qualityControl / status / (element de matrice cu eticheta = „DNA Copy Number Variant QC”)	Filtrul QC DNA Copy Number Variant (număr de copii ale variantei/CNV) (PASS (reușită), FAIL (eșec) sau N/A (nu se aplică)) este aplicabil bibliotecii ADN secvențiate Solid-FFPE. • **PASS** (reușită) – biblioteca ADN s-a conformat valorilor QC număr de copii ale variantei și valorii QC bibliotecă ADN anterioare. • **FAIL** (eșec) – biblioteca ADN nu s-a conformat uneia sau mai multor valori QC specifice numărului de copii ale variantei. • **N/A** (nu se aplică) – biblioteca ADN pentru specimen nu a fost secvențiată, rezultatul QC pentru biblioteca ADN a fost FAIL (eșec) sau rezultatul QC pentru biblioteca ADN a fost FAIL. Dacă valoarea este FAIL sau N/A, raportul nu include amplificări de gene în raport.

- **TruSight Oncology Comprehensive (UE) Modulul de analiză și configurația Knowledge Base** – conține informații despre versiunile software și KB utilizate la momentul generării raportului.

Tabelul 3 TruSight Oncology Comprehensive (UE) Modulul de analiză și configurația KB

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Knowledge Base Version (versiunea Knowledge Base)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Versiunea Knowledge Base instalată cu Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).
Knowledge Base Published Date (data publicării Knowledge Base)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Data asociată cu Knowledge Base utilizat pentru generarea raportului.
Versiune modul	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Versiunea Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) utilizată pentru a genera raportul.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Claims Package Version (versiunea pachetului de ipoteze)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Versiunea Pachetului pentru reclamații instalat cu Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).

- **Rezultatele pentru diagnostic corelat (Nivel 1)** – rezultatele pentru utilizările preconizate pentru diagnostic corelat (Cdx) în cazul detectării unei variante sau a unui biomarker asociat sunt incluse în rapoartele PDF și JSON. Utilizările preconizate suplimentare pentru diagnostic corelat în cazul nedetectării sau neevaluării unei variante sau a unui biomarker asociat sunt incluse doar în raportul JSON. Consultați *Consultați Utilizările preconizate pentru diagnostic corelat evaluate.* la pagina 33.

Tabelul 4 Rezultatele pentru diagnostic corelat

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
[Casetă mesaj]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	**Nu au fost detectați biomarkeri diagnostici asociați pentru tipul de probă de tumorăindicat. Consultați Utilizările preconizate pentru diagnostic corelat.** Acest mesaj este inclus atunci când oricare dintre următoarele este adevărat pentru toate utilizările prevăzute de CDx: • Specimenul corespunde QC, dar nu s-a detectat nicio variantă ori niciun biomarker sau tipul de tumoră este inaplicabil. • Specimenul nu corespunde valorilor QC obligatorii și tipul de tumoră este inaplicabil.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
[Casetă mesaj]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	**Unul sau mai mulți biomarkeri sau tipuri de variante au eșuat la QC sau acidul nucleic adecvat nu a fost rulat**. Acest mesaj este inclus atunci când cel puțin o utilizare CDx prevăzută aplicabilă tipului de tumoră de probă nu a putut fi evaluată din cauza unei erori de QC sau din cauza faptului că nu dispune de o bibliotecă ADN sau ARN secvențiată. Toți biomarkerii pentru CDx detectați sunt prezentați într-un tabel de sub acest mesaj. Consultați *Consultați Utilizările preconizate pentru diagnostic corelat evaluate.* la pagina 33 pentru motivele neevaluării unei utilizări preconizate pentru CDx .
Nu se aplică	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / companionDiagnosticName	Denumirea utilizării preconizate pentru diagnostic corelat. Include descrierea biomarkerului, terapia aplicată și tipul de tumoră.
Detected Variants/Biomarkers (Variante/biomarkeri detectați)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants	O listă cu variantele sau biomarkerii detectați asociați utilizării preconizate pentru CDx aferente specimenului. În raportul JSON acest câmp este gol pentru utilizările preconizate pentru CDx dacă rezultatul nu este egal cu detected (detectat).
Therapy (terapie)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / therapy	Terapia asociată utilizării preconizate pentru CDx.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Usage (utilizare)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / usage	Utilizarea terapiei în cazul CDx (Indicated/indicată sau See note/consultați nota). În raportul JSON acest câmp este prezent pentru utilizările preconizate pentru CDx dacă rezultatul este detectat. **Indicated** (indicată) – terapia asociată este indicată pentru utilizare. **See Note** (consultați nota) – utilizarea terapiei este descrisă în notă.
Details (Detalii)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / note reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / variants / (element de matrice pentru variantă în rezultatele genomice)	Conține o notă opțională și o listă a detaliilor variantei. În raportul PDF, ordinea detaliilor variantei corespunde ordinii variantelor listate în câmpul Detected Variants/Biomarkers (variante/biomarkeri detectați). Consultați Tabelul 11, Tabelul 12, Tabelul 13 și Tabelul 14 pentru o listă a câmpurilor aferente detaliilor variantei. În raportul JSON aceste câmpuri sunt goale pentru utilizările preconizate pentru CDx dacă rezultatul nu este egal cu detected (detectat).

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Nu se aplică	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / detailedResult / result	O valoare codificată pentru rezultatul utilizării preconizate pentru CDx. Valorile posibile includ următoarele: **detected** (detectat) – utilizarea preconizată pentru CDx este aplicabilă tipului de tumoră asociat specimenului, iar în specimen s-au detectat una sau mai multe variante ori unul sau mai mulți biomarkeri asociați utilizării preconizate pentru CDx. **notDetected (nedetectat)** – utilizarea preconizată pentru CDx este aplicabilă tipului de tumoră asociat specimenului, dar în specimen nu s-a detectat nicio variantă sau niciun biomarker asociat utilizării preconizate pentru CDx. **tumorTypeNonMatch** (tip de tumoră necorelat) – utilizarea preconizată pentru CDx nu se aplică pentru tipul de tumoră a specimenului. **nucleicAcidNA**— (nu se aplică pentru acid nucleic) – nu a existat bibliotecă ADN sau ARN secvențiată pentru specimen, condiție obligatorie pentru utilizarea preconizată pentru CDx. **qcFail (QC eșuat)** – utilizarea preconizată pentru CDx nu s-a evaluat din cauza QC eșuat. **didNotCompleteAnalysis** (analiză nefinalizată) – analiza nu s-a finalizat cu succes pentru specimen. **negative** (negativ) – valoare provizorie pentru utilizare ulterioară.

- **Alte modificări și alți biomarkeri identificați** – această secțiune include informații pentru analiza profilului tumoral pentru cu variantele detectate, clasificate în Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită (Nivelul 2) sau TMB, MIS și variantele detectate clasificate în Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică (Nivelul 3). Consultați *Profilul tumoral al variantelor* la pagina 18, pentru detalii cu privire la determinarea nivelului pentru variantele detectate.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

- **Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită (Nivelul 2)** – fiecare poziție din această secțiune este un rezultat genomic, reprezentând fie o variantă unică cu relevanță clinică dovedită, fie o grupare de variante care, detectate împreună, reprezintă dovezi pentru relevanța clinică. Dacă nu se detectează variante, raportul afișează mesajul No Detected Variants.

Tabelul 5 Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Detected Variants (variante detectate)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants (element de matrice pentru rezultatele genomice) / variante	O listă a variantelor detectate, parte a rezultatelor genomice. Pentru variantele scurte, sunt incluse simbolul genei și modificarea proteică, modificarea transcrierii sau modificarea genomică în formatul Human Genome Variation Society (HGVS), de exemplu: NRAS p.(Gln61Arg). Pentru amplificare de gene, este inclus simbolul genei, urmat de Gain, de exemplu, ERBB2 Gain. Pentru fuziuni, sunt incluse simbolurile sau numele ambelor gene partenere (conform Gencode, ediția 19), separate cu - sau /. Dacă sunt separate cu -, ordinea raportată a genelor corespunde orientării transcrise (de la 5’ la 3’). Dacă sunt separate cu /, nu a putut fi raportată orientarea. Dacă la punctul de întrerupere se suprapun multiple gene, acestea sunt enumerate și separate cu „;”. Pentru variante splice, sunt incluși simbolul genei și exonii afectați, de exemplu: MET Exon 14 skipped (omis).
Details (Detalii)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (element de matrice pentru rezultate genomice) / variants / (element de matrice pentru variante în rezultatul genomic)	Include o listă a detaliilor variantei. În raportul PDF, ordinea detaliilor variantei corespunde ordinii variantelor listate în câmpul Detected Variants/Biomarkers (variante/biomarkeri detectați). Consultați *Detaliile variantelor scurte din raport* la pagina 38, *Detalii privind amplificarea de gene în raport* la pagina 42, *Detalii privind fuziunea în raport* la pagina 43 și *Detaliile variantelor splice în raport* la pagina 45 pentru o listă a câmpurilor cu detalii ale variantei.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

- **Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică (Nivelul 3)** – se raportează atât TMB, cât și MSI în această secțiune dacă există bibliotecă ADN secvențiată pentru specimen. Fiecare a doua poziție din această secțiune este un rezultat genomic, reprezentând fie o variantă unică cu potențială relevanță clinică, fie o grupare de variante care, detectate împreună, prezintă potențială relevanță clinică. Dacă nu se detectează variante, raportul afișează mesajul No Detected Variants.

Tabelul 6 Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	TMB este o unitate de măsură a numărului estimat de mutații somatice din celulele tumorale per megabază în zona de codificare. TMB se raportează ca Not evaluable (neevaluabil) dacă nu s-a putut evalua din cauza QC eșuat sau a nesecvențierii unei biblioteci ADN pentru specimen. TMB este inclus întotdeauna în Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică (Nivelul 3).
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability	MSI status (status MSI). Valorile posibile includ următoarele: **MS-Stable** (stabilitate MS) - stabilitate microsatelitară. **MSI-High** (MSI nivel ridicat) - instabilitate microsatelitară de nivel ridicat. **Not evaluable** (neevaluabil) - statusul MSI nu s-a putut evalua din cauza QC eșuat sau a nesecvențierii unei biblioteci ADN pentru specimen. MSI este inclus întotdeauna în Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică (Nivelul 3).

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Detected Variants (variante detectate)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (element de matrice pentru rezultate genomice) / variants / (toate elementele de matrice) / detectedVariantLabel	O listă a variantelor detectate, parte a rezultatelor genomice. Pentru variantele scurte, sunt incluse simbolul genei și modificarea proteică, modificarea transcrierii sau modificarea genomică în formatul Human Genome Variation Society (HGVS), de exemplu: NRAS p.(Gln61Arg). Pentru amplificare de gene, este inclus simbolul genei, urmat de Gain, de exemplu, ERBB2 Gain. Pentru fuziuni, sunt incluse simbolurile sau numele ambelor gene partenere (conform Gencode, ediția 19), separate cu - sau /. Dacă sunt separate cu -, ordinea raportată a genelor corespunde orientării transcrise (de la 5' la 3'). Dacă sunt separate cu /, nu a putut fi raportată orientarea. Dacă la punctul de întrerupere se suprapun multiple gene, acestea sunt enumerate și separate cu „;". Pentru variante splice, sunt incluși simbolul genei și exonii afectați, de exemplu: MET Exon 14 skipped (omis).
Details (Detalii)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (element de matrice pentru rezultate genomice) / variants	Include o listă a detaliilor variantei. În raportul PDF, ordinea detaliilor variantei corespunde ordinii variantelor listate în câmpul Detected Variants/Biomarkers (variante/biomarkeri detectați). Consultați *Detaliile variantelor scurte din raport* la pagina 38, *Detalii privind amplificarea de gene în raport* la pagina 42, *Detalii privind fuziunea în raport* la pagina 43 și *Detaliile variantelor splice în raport* la pagina 45 pentru o listă a câmpurilor cu detalii ale variantei.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

- **QC pentru diagnostic corelat** – această secțiune prezintă pozițiile genomice asociate unei utilizări preconizate pentru CDx fără suficientă profunzime pentru o definire de referință fiabilă. Sunt prezentate doar utilizările preconizate pentru CDx care implică variante scurte și au fost evaluate pentru un specimen.

Tabelul 7 CC diagnostic asociat

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
[Lista pozițiilor]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / positions	O listă a pozițiilor genomice pentru utilizarea preconizată pentru CDx fără acoperire suficientă.

- **Utilizările preconizate pentru diagnostic corelat evaluate** – această secțiune prezintă toate utilizările preconizate instalate CDx, incluzând un câmp în care se specifică dacă utilizarea preconizată pentru CDx a fost evaluată pentru specimen. Dacă nu s-a evaluat utilizarea preconizată pentru CDx, este inclus motivul.

Tabelul 8 Consultați Utilizările preconizate pentru diagnostic corelat evaluate.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Tip de tumoare	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / tumorType	Conform declarației privind utilizarea preconizată.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Biomarkeri	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / biomarkers	Conform declarației privind utilizarea preconizată.
Therapy (terapie)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / therapy	Conform declarației privind utilizarea preconizată.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
CDx Intended Use Evaluated (utilizare preconizată pentru CDx)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (articol de matrice pentru utilizare preconizată CDx) / intendedUseEvaluated	Indică dacă s-a evaluat pentru specimen utilizarea preconizată pentru CDx (Evaluated/Not Evaluated). Evaluarea utilizării preconizate pentru CDx necesită conformarea cu anumite categorii QC pentru acidul nucleic sau tipul de variantă/biomarker asociate cu utilizarea preconizată pentru CDx. Utilizările preconizate pentru CDx asociate cu detecția de variante scurte (SNV, MNV, Indel) necesită secvențierea ADN și respectarea filtrului QC pentru următoarele categorii: • Run QC (QC ciclu) • DNA Library QC (QC bibliotecă ADN) • DNA Small Variant & TMB QC (QC variante ADN scurte și TMB) Utilizările preconizate pentru CDx asociate cu detecția de fuziuni necesită secvențierea ARN și respectarea filtrului QC pentru următoarele categorii: • Run QC (QC ciclu) • RNA Library QC (QC bibliotecă ARN) Pentru a fi evaluat, tipul de tumoră al specimenului trebuie să fie identic cu tipul de tumoră listat în tabelul Utilizările preconizate pentru diagnostic corelat evaluate, sau cu un subtip al acesteia. Consultați *Selectarea unui tip de tumoră* la pagina 6.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Comentariu	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (element de matrice pentru utilizarea preconizată pentru CDx) / comment	Dacă valoarea din câmpul CDx Intended Use Evaluated (utilizare preconizată pentru CDx evaluată) este Yes (da) și nu sunt necesare comentarii suplimentare, în câmpul respectiv se afișează o cratimă. Dacă valoarea din câmpul CDx Intended Use Evaluated (utilizare preconizată pentru CDx evaluată) este Evaluated (evaluată) și există comentarii suplimentare de afișat , se pot afișa următoarele. Exemplu: • Some genomic positions associated with the CDx claim had insufficient coverage (unele poziții genomice asociate cu ipoteza CDx nu au prezentat acoperire suficientă). Pentru detalii, consultați secțiunea Poziții genomice pentru diagnostic corelat fără acoperire suficientă pentru detecția de variante scurte . Dacă valoarea din câmpul CDx Intended Use Evaluated (utilizare preconizată pentru CDx evaluată) este nu, se poate afișa unul din comentariile de mai jos . Exemple: • Tumor Type of sample does not match tumor type corresponding to the CDx Intended Use (tipul de tumoră al specimenului nu corespunde tipului de tumorăcorespunzător utilizării preconizate pentru CDx). • DNA or RNA data associated with a CDx biomarker not available (date ADN sau ARN asociate cu un biomarker indisponibil pentru CDx) • Required QC category did not pass (nu s-a conformat filtrului QC obligatoriu pentru categorie).

- **Despre test, date informatice, limitări** – conține informații generale despre test, precum și o listă a limitărilor.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Tabelul 9 Despre test, detalii privind informațiile, limitări

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
About the Test (despre test)	about / description	Test description (descrierea testului).
Informatics Details (date informatice)	details / (one JSON property per subsection)	O scurtă descriere a secțiunilor raportului și alte date informatice.
Limitări	limitations / description	Lista limitărilor testului și raportului.

- **TruSight Oncology Comprehensive (UE) Grup de gene** – Conține informații despre grupul de gene.

Tabelul 10 TruSight Oncology Comprehensive (UE) Gene Panel (grup de gene)

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON	Descriere
Gene Panel (grup de gene)	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants	Lista genelor care compun grupul, incluzând o notă de subsol care indică ce tipuri de variante evaluate sunt evaluate și pentru ce gene. În toate genele se definesc variante scurte.

- **Detalii în Raport** – Conține informații despre variante mici, amplificări ale genelor, variante de fuziune și variante splice.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Tabelul 11 Detaliile variantelor scurte din raport

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Tip	type / value	Tipul de variantă , detaliat. Posibilele valori pentru variante scurte includ: **SNV** – variantă mononucleotidică. **Insertion** (Inserție) – inserare de nucleotide până la 25 bp. **Deletion** (Deleție) – eliminare de nucleotide până la 25 bp. **MNV** – variantă multinucleotidică, substituție a două sau trei nucleotide cu același număr de nucleotide. **Indel**– una sau mai multe nucleotide înlocuite cu una sau mai multe nucleotide, fără a fi SNV sau MNV. Acestea sunt denumite, de regulă, delin.
VAF	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „VAF”) / value	Frecvența alelelor variantei (procentual).
Consequence (consecvență)	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Consequence”) / value	Consecvența variantelor din Sequence Ontology (ontologia secvențelor).
Modificarea proteinelor	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Protein Change”) / value	Modificare a secvenței proteice în nomenclatorul HGVS, după caz.
Modificare nucleotidică	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Nucleotide Change”) / value	Modificare a secvenței ADN de codificare de referință (transcriere RefSeq) în nomenclatorul HGVS. Dacă varianta nu afectează o transcriere, este inclusă modificarea secvenței genomice de referință în nomenclatorul HGVS.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Genomic Position (poziție genomică)	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Genomic Position”) / value	Poziția genomică (hg19) în cromozom: formatul poziției. Se referă la poziția primei baze în alela de referință.
Alelă de referință	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Reference Allele”) / value	Alelă de referință.
Alelă alternativă	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Alternate Allele”) / value	Alelă alternativă.
Nu se aplică	cosmicIds	Lista identificatorilor mutațiilor genomice asociate cu varianta din baza de date Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC), după caz.
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Cromozom.
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Poziție genomică (hg19). Se referă la poziția primei baze în alela de referință (detailedSmallVariantData / referenceAllele field).
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Alelă de referință.
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Frecvența alelelor variantei.
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Adnotări detaliate la nivel de transcriere pentru o transcriere (după caz). Se include o singură transcriere preferată.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / transcript	ID transcriere.
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / source	Sursă de transcriere (de exemplu, RefSeq).
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / bioType	Clasificare Ensembl a biotipului pentru transcriere.
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / aminoAcids	Modificarea aminoacizilor, după caz (de exemplu G/D).
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / cdnaPos	Poziție cADN.
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / codons	Modificare a secvenței codonilor (de ex. fgGt/gAt), după caz.
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / cdsPos	Poziția secvenței de codificare, după caz.
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / exons	Exonii afectați de variantă și numărul total de exoni, după caz. De exemplu, 4-6/7 ar indica afectarea exonilor 4, 5 și 6 și faptul că această transcriere cuprinde 7 exoni în total.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / introns	Intronii afectați de variantă, după caz.
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / geneId	ID genă, conformNational Center for Biotechnology Information (NCBI) .
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / hgnc	Simbolul genei, conform HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / consequence	Gama consecvenței variantelor din Sequence Ontology (ontologia secvențelor).
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / hgvsc	Modificare a secvenței ADN de codificare de referință (transcriere RefSeq) în nomenclatorul HGVS, după caz.
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / hgvsp	Modificare a secvenței proteice în nomenclatorul HGVS, după caz.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / isCanonical	Afișează rezultatul „adevărat” dacă transcrierea este considerată tipică pentru genă sau „fals”, în caz contrar. Transcrierea tipică a unei gene se determină astfel: Se includ doar transcrierile NM & NR. Transcrierile pentru o genă sunt sortate în ordinea următoare : • Datele pentru locus genomic de referință (Locus Reference Genomic/LRG) sunt plasate înaintea datelor non-LRG. • În ordine descrescătoare a lungimii CDS. • În ordine descrescătoare a lungimii transcrierii. • Număr de acces. În acest mod de sortare, prima transcriere este considerată tipică.
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / proteinId	ID proteină.
Nu se aplică	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (primul element de matrice) / proteinPos	Poziția proteinei.

Tabelul 12 Detalii privind amplificarea de gene în raport

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Tip	type / value	Tipul de variantă, detaliat. Posibilele valori pentru amplificări de gene includ: **CNV** – Copy number variant (numărul de copii ale variantei) (singurele numere de copii ale variantei din raport sunt amplificările de gene).

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Fold Change (modificare de diapazon)	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Modificarea de diapazon pentru profunzimea citirilor normalizate pentru specimen în raport cu profunzimea citirilor pentru genomurile diploide.
Nu se aplică	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Valoarea reprezintă <DUP> toate amplificările de gene.
Nu se aplică	detailedCopyNumberVariantData / gene	Simbolul genei .
Nu se aplică	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Cromozomul genei.
Nu se aplică	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Poziția inițială (hg19) a genei.
Nu se aplică	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Poziția finală (hg19) a genei.

Adnotările (informații despre poziție, consecvență etc.) din Tabelul 13 se bazează pe variantele aliniate la stânga față de genom conform normelor secvențierii de ultimă generație. Singura excepție de la această regulă este că notarea HGVS este aliniată la dreapta față de secvența de referință, conform standardului HGVS. Când inserțiile și delețiile apar în zone genomice cu complexitate redusă, reprezentările aliniate la stânga și la dreapta pot să se refere la locații diferite.

Tabelul 13 Detalii privind fuziunea în raport

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Tip	type / value	Tipul de variantă, detaliat. Posibilele valori pentru fuziuni includ: **Fuziune**
Punct de întrerupere 1	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Breakpoint 1”) / value	Punct de întrerupere ARN 1 observat . Cromozom:formatul poziției (hg19).

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Punct de întrerupere 2	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Breakpoint 2”)	Punct de întrerupere ARN 2 observat . Cromozom:formatul poziției (hg19).
Citiri de susținere pentru fuziune	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Fusion Supporting Reads”)	Număr de citiri de susținere pentru fuziune.
Nu se aplică	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnown AndIndiciatedByGeneOrder	Afișează valoarea „adevărat” dacă ordinea genă/punct de întrerupere corespunde orientării transcrise (de la 5’ la 3’). Afișează valoarea „fals” dacă nu a putut fi determinată orientarea.
Nu se aplică	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Număr de citiri de susținere pentru fuziune.
Nu se aplică	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Simboluri sau nume (din GENCODE, ediția 19) de gene cu suprapunere în Punct de întrerupere 1. Genele multiple suprapuse în același punct de întrerupere sunt separate cu .
Nu se aplică	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Cromozom la punctul de întrerupere 1.
Nu se aplică	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Poziție (hg19) la punctul de întrerupere 1.
Nu se aplică	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Simboluri sau nume (din GENCODE, ediția 19) de gene cu suprapunere în Punct de întrerupere 2. Genele multiple suprapuse în același punct de întrerupere sunt separate cu .
Nu se aplică	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Cromozom la punctul de întrerupere 1.
Nu se aplică	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Poziție (hg19) la punctul de întrerupere 1.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Tabelul 14 Detaliile variantelor splice în raport

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Tip	type / value	Tipul de variantă, detaliat. Posibilele valori pentru fuziuni includ: **Variantă splice**
Exoni afectați	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Affected Exon(s)”	Exonii afectați de varianta splice, după caz. De exemplu, 4-6 indică faptul au fost afectați exonii 4, 5 și 6.
Introni afectați	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Affected Introns”	Intronii afectați de varianta splice, după caz. De exemplu, 3 indică faptul că intronul 3 a fost afectat.
Transcriere	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Transcript”)	ID transcriere (RefSeq).
Început punct de întrerupere	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Breakpoint Start”)	Început punct de întrerupere al variantei splice observat în ARN. Cromozom:formatul poziției (hg19).
Sfârșit punct de întrerupere	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Breakpoint End”)	Sfârșit punct de întrerupere al variantei splice observat în ARN. Cromozom:formatul poziției (hg19).
Citiri de susținere pentru variante splice	additionalInfo / (element de matrice cu proprietatea etichetei = „Splice Supporting Reads”)	Număr de citiri de susținere pentru variante splice.
Nu se aplică	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome	Cromozom la începutul punctului de întrerupere.
Nu se aplică	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition	Poziție (hg19) la începutul punctului de întrerupere.
Nu se aplică	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome	Cromozom la sfârșitul punctului de întrerupere.
Nu se aplică	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition	Poziție (hg19) la sfârșitul punctului de întrerupere.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp în raportul PDF	Câmp în raportul JSON (cale relativă pentru obiectul JSON variant (variantă))	Descriere
Nu se aplică	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Număr de citiri de susținere pentru variante splice.
Nu se aplică	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Sursă de transcriere (de exemplu, RefSeq).
Nu se aplică	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Simbolul genei .
Nu se aplică	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Exonii afectați de varianta splice și numărul total de exoni, după caz. De exemplu, 4-6/7 ar indica afectarea exonilor 4, 5 și 6 și faptul că această transcriere cuprinde 7 exoni în total.
Nu se aplică	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedIntrons	Intronii afectați de varianta splice și numărul total de introni, după caz. De exemplu, 3/6 ar indica afectarea inroului 3 și faptul că această transcriere cuprinde în total 6 introni.
Nu se aplică	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	ID transcriere.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Fișă de probă

Denumire fișier: `SampleSheet.csv`

Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) creează pentru fiecare analiză o fișă de specimen cu delimitare prin virgule (`SampleSheet.csv`). Fișierul include informații despre specimene furnizate de software în timpul configurării ciclului. Aceste fișe de specimen conțin un antet cu informații referitoare la ciclu și descriptorii pentru bibliotecile de specimene procesate într-o anumită celulă flow cell (un rând de date per bibliotecă de specimene).

⚠ ATENȚIE

Modificarea fișei de specimen provoacă efecte adverse în continuarea procesului, inclusiv rezultate incorecte sau eșecul analizei.

Tabelul 15 Detalii fișă de probă

Denumirea coloanei	Descriere
Sample_ID	ID specimen cu sufix `-DNA` pentru bibliotecile ADN sau cu sufix `-RNA` pentru bibliotecile ARN.
I7_Index_ID	Nume index i7. Consultați *Illumina Adapter Sequences (document nr. 1000000002694)* pentru detalii privind corelarea identificatorilor de indecși din fișa de specimen cu identificatorii de indecși introduși la configurarea ciclului.
index	Secvență index i7.
I5_Index_ID	Nume index i5. Consultați *Illumina Adapter Sequences (document nr. 1000000002694)* pentru detalii privind corelarea identificatorilor de indecși din fișa de specimen cu identificatorii de indecși introduși la configurarea ciclului.
index2	Secvență index i5.
Sample_Type	ADN sau ARN.
Pair_ID	Sample ID (ID probă) (se utilizează același ID pentru biblioteca ADN și biblioteca ARN aferente aceluiași specimen).
Sample_Description	Descrierea specimenului.
Tumor_Type	Tipul de tumoră asociat specimenului de la pacient. Tip de control pentru controale.
Sex (Sex)	Sexul (masculin, feminin, necunoscut).

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Raport: rezultatele controalelor

Denumire fișier: `ControlOutput.tsv`

Raportul rezultatelor controalelor este un fișier cu delimitare prin tabulatori care furnizează datele pentru controlul calității pentru controalele incluse în ciclu. Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) nu invalidează automat probele pacienților pe baza rezultatelor probelor de control.

Consultați *Prospect pentru TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)* pentru îndrumări privind validitatea ciclului și validitatea probei pacientului pe baza rezultatelor pentru controale.

Raportul cu rezultatele controalelor include secțiunile de mai jos și câmpurile asociate acestora (ID ciclu este inclus înaintea primei secțiuni):

- **Tipuri de controale** – include informații despre fiecare specimen de control inclus în ciclu.

Tabelul 16 Tipuri de control

Câmp	Descriere
Tip de control	Tipul de control al controlului. Valorile posibile includ: • Control ADN extern • Control ADN fără șablon • Control ARN extern • Control ARN fără șablon
Sample_ID	Identificatorul specimenului de control. Valoarea este (Not Run/neanalizat) dacă acest tip de control nu a fost inclus în ciclu.
AnalysisComplete (Analiză finalizată)	Indicație a finalizării sau nefinalizării analizei pentru acest control. Valorile posibile includ ADEVĂRAT, FALS, nu se aplică.
Overall Result (Rezultat global)	Rezultatul QC pentru control. Valorile posibile includ PASS (Reușită), FAIL (Eșec) sau NA (Nu se aplică).
Sensitivity Value (valoarea sensibilității)	Valoarea sensibilității calculată pentru control. Reprezintă rata variantelor de control detectate în raport cu numărul total de variante de control scontate din control. Se aplică doar următoarelor tipuri de controale: • Control ADN extern • Control ARN extern
Sensitivity Threshold (Pragul sensibilității)	Valoarea minimă a sensibilității pentru ca controlul să obțină rezultatul PASS la QC. Se aplică doar următoarelor tipuri de controale: • Control ADN extern • Control ARN extern

- **Detaliile analizei** – include informații despre analiză.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Tabelul 17 Detalii analiză

Câmp	Descriere
Dată raport	Data generării raportului controlului.
Ora raportului	Ora generării raportului controlului.
Versiune modul	Versiunea Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).
Pipeline Version (versiunea fluxului de lucru)	Versiunea rețelei/fluxului de lucru pentru analiză.
ClaimsPackage Version (versiunea pachetului de ipoteze)	Versiunea pachetului pentru reclamații instalat cu Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).

- **Detaliile ciclului de secvențiere** – include informații despre ciclul de secvențiere.

Tabelul 18 Detalii rulare secvențiere

Câmp	Descriere
Denumire ciclu	Denumirea ciclului de secvențiere.
Data ciclului	Data ciclului de secvențiere.
Identificator instrument	Identificatorul unic asociat cu instrumentul de secvențiere.
Versiunea software-ului de control al instrumentului	Versiunea NextSeq ControlSoftware (NCS) utilizată pentru ciclu.
Tip de instrument	Tipul instrumentului de secvențiere.
Versiune RTA	Versiunea software-ului de analiză în timp real (RTA, Real-Time Analysis) utilizată pentru ciclul de secvențiere.
Reagent Cartridge Lot Number (număr de lot, cartuș de reactivi)	Numărul lotului cartușului de reactivi utilizat pentru ciclu.

- **Stadiul analizei** – include informații despre finalizarea sau nu a analizei pentru fiecare control și despre eșecul specimenelor din cauza unei erori software.

Tabelul 19 Stare analiză

Câmp	Descriere
Sample_ID	Identificatorul specimenului de control. Valoarea este (Not Run/neanalizat) pentru tipurile de control neincluse în ciclu.
COMPLETED_ALL_STEPS	Indică dacă controlul a finalizat toți pașii analizei. Valorile posibile includ ADEVĂRAT, FALS, N/A. Dacă valoarea este FALSĂ, contactați Illumina asistența tehnică pentru mai multe informații.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp	Descriere
FAILED_STEPS	O listă a tuturor pașilor eșuați din cauza unei erori software a analizei. Contactați Illumina departamentul de asistență tehnică pentru informații suplimentare dacă oricare din pași este enumerat aici.
STEPS_NOT_EXECUTED	O listă a tuturor pașilor analizei neexecutați din cauza unei erori de software. Contactați Illumina departamentul de asistență tehnică pentru informații suplimentare dacă oricare din pași este enumerat aici.

- **Tabel cu rezultatele cu valoare „adevărat" pentru variante scurte** – conține informații cu privire la variantele ADN scurte din controlul ADN extern care au fost detectate sau nedetectate (un rând/variantă de control). Valorile N/A (nu se aplică) se completează dacă controlul ADN extern nu a fost inclus în ciclul de secvențiere.

Tabelul 20 Tabel cu rezultatele cu valoare „adevărat" pentru variante scurte

Câmp	Descriere
Detectate	Indică dacă s-a detectat varianta de control ADN scurtă în control. Valorile posibile includ TRUE (adevărat), FALSE (fals), N/A (nu se aplică).
HGNC Gene Name (denumirea genei cf. HGNC)	Simbolul genei asociate cu controlul pentru variante ADN scurte, conform HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).
Cromozom	Cromozomul variantei ADN scurte de control.
Poziție	Poziția (hg19) a variantei ADN scurte de control.
Alelă de referință	Alela de referință a variantei ADN scurte de control.
Alternate Allele (alelă alternativă)	Alela alternativă a variantei ADN scurte de control.

- **Tabel cu rezultatele cu valoare „adevărat" pentru variante splice** – conține informații cu privire la detectarea sau nedetectarea variantelor ARN splice din controlul ARN extern (un rând/variantă de control). Valorile N/A (nu se aplică) se completează dacă controlul ARN extern nu a fost inclus în ciclul de secvențiere.

Tabelul 21 Tabel cu rezultatele cu valoare „adevărat" pentru variante splice

Câmp	Descriere
Detectate	Indică dacă s-a detectat varianta de control ARN splice în control. Valorile posibile includ TRUE (adevărat), FALSE (fals), N/A (nu se aplică).

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Câmp	Descriere
HGNC Gene Name (denumirea genei cf. HGNC)	Simbolul HGNC al genei asociate variantei ARN splice de control.
Punct de întrerupere 1	Cromozomul și poziția (hg19) primului punct de întrerupere al variantei ARN splice de control.
Punct de întrerupere 2	Cromozomul și poziția (hg19) celui de-al doilea punct de întrerupere al variantei ARN splice de control.

- **Tabel cu rezultatele cu valoare „adevărat" pentru variante cu fuziuni** – conține informații cu privire la detectarea sau nedetectarea variantelor ARN cu fuziuni din controlul ARN extern (un rând/variantă de control). Valorile N/A (nu se aplică) se completează dacă controlul ARN extern nu a fost inclus în ciclul de secvențiere.

Tabelul 22 Tabel cu rezultatele cu valoare „adevărat" pentru variante cu fuziuni

Câmp	Descriere
Detectate	Indică dacă s-a detectat varianta de control ARN cu fuziuni în control. Valorile posibile includ TRUE (adevărat), FALSE (fals), N/A (nu se aplică).
HGNC Gene Name 1 (denumirea genei 1 cf. HGNC)	Simbolul HGNC al genei asociate primului punct de întrerupere al variantei ARN cu fuziuni de control.
HGNC Gene Name 2 (denumirea genei 2 cf. HGNC)	Simbolul HGNC al genei asociate celui de-al doilea punct de întrerupere al variantei ARN cu fuziuni de control.

- **Valori QC bibliotecă NTC ADN** – include informații despre valoarea de control al calității evaluată pentru control ADN fără șablon. Starea PASS (Reușită) indică faptul că valoarea se încadrează în intervalele limitei inferioare de specificare (LSL) și limitei superioare de specificare (USL). Starea FAIL (Eșec) indică faptul că valoarea nu s-a încadrat în intervalele LSL sau USL. Dacă ciclul de secvențiere nu a inclus control ADN fără șablon, se completează cu valoarea NA (nu se aplică).

Tabelul 23 Valori QC bibliotecă NTC ADN

Valoare	Descriere	Unități	Quality Threshold (prag de calitate)
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Acoperirea fragmentelor de exoni în toate bazele cu exoni.	Număr	≤ 8

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

- **Valori QC bibliotecă ARN NTC** – include informații despre valoarea de control al calității evaluată pentru control ARN fără șablon. Starea PASS (Reușită) indică faptul că valoarea se încadrează în intervalele limitei inferioare de specificare (LSL) și limitei superioare de specificare (USL). Starea FAIL (Eșec) indică faptul că valoarea nu s-a încadrat în intervalele LSL sau USL. Valorile N/A (nu se aplică) se completează dacă controlul ARN fără șablon nu a fost inclus în ciclul de secvențiere.

Tabelul 24 Valori parametri QC ai bibliotecii ARN NTC

Valoare	Descriere	Unități	Quality Threshold (prag de calitate)
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Numărul de gene pentru care citirea deduplicată pentru toți locii pentru toate genele este > 20.	Număr	≤ 1

Metrics Output (rezultate: valori)

Denumire fișier: `MetricsOutput.tsv`

Metric output (rezultate: valori) este un fișier cu delimitare prin file care furnizează datele pentru controlul calității pentru specimene de la pacienți incluse în ciclu.

Fișierul cu valorile rezultatelor include secțiunile de mai jos și câmpurile asociate acestora:

- **Antet** – include date generale despre fișier și ciclu.

Tabelul 25 Antetul fișierului cu valorile rezultatelor

Câmp	Descriere
Output Date (data rezultatului)	Data creării fișierului.
Output Time (ora rezultatului)	Ora creării fișierului.
Workflow Version (versiune flux de lucru)	Versiunea rețelei/fluxului de lucru pentru analiză.
Versiune modul	Versiunea Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).
ID ciclu	Identificatorul ciclului de secvențiere.
Denumire ciclu	Denumirea ciclului de secvențiere.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

- **Run QC Metrics (valori QC pentru ciclu)** – include date despre controlul calității pentru ciclul de secvențiere. Secțiunea corespunde stării Run QC (QC ciclu) în raportul TSO Comprehensive (UE) și include un rând/valoare QC care contribuie la statusul Run QC. Toate valorile QC trebuie să se conformeze filtrului Run QC. Consultați *Controlul calității pentru ciclu* la pagina 9, pentru detaliile analizei. Consultați *Valori pentru controlul calității* la pagina 67, pentru descrierile și pragurile valorilor.

Tabelul 26 Valori QC ciclu

Coloană	Descriere
Metric (UOM) (valoare (UM))	Denumirea valorii QC și unitatea de măsură.
LSL	Limita inferioară de specificare (inclusivă).
USL	Limita superioară de specificare (inclusivă).
Valoare	Măsura valorii QC.
SUCCES/RESPINS	Indică dacă specimenul a respectat filtrul pentru valorile de control al calității. Valorile posibile includ PASS (Reușită), FAIL (Eșec) sau NA (Nu se aplică).

- **Stadiul analizei** – include informații despre finalizarea sau nu a analizei pentru fiecare specimen de la pacienți și despre eșecul specimenelor din cauza unei erori software. Fiecare coloană din această secțiune corespunde unui specimen de la pacienți (Sample ID (ID probă) este utilizat ca denumire a coloanei).

Tabelul 27 Stare analiză

Câmp	Descriere
COMPLETED_ALL_STEPS	Indică dacă specimenul a finalizat toți pașii analizei. Valorile posibile includ TRUE (adevărat) și FALSE (fals). Dacă valoarea este FALSE (fals), contactați departamentul de Asistență Tehnică Illumina pentru informații suplimentare.
FAILED_STEPS	O listă a tuturor pașilor eșuați din cauza unei erori software a analizei. Contactați Illumina departamentul de asistență tehnică pentru informații suplimentare dacă oricare din pași este enumerat aici.
STEPS_NOT_EXECUTED	O listă a tuturor pașilor analizei neexecutați din cauza unei erori de software. Contactați Illumina departamentul de asistență tehnică pentru informații suplimentare dacă oricare din pași este enumerat aici.

- **Secțiuni cu valori QC pentru specimenele de la pacienți** – este inclusă o secțiune pentru fiecare tip de control al calității utilizat pentru specimenele de la pacienți. Tabelul de mai jos prezintă locurile unde o stare a controlul calității din raportul TSO Comprehensive (UE) corespunde unei secțiuni.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Tabelul 28 Secțiuni pentru valorile QC pentru probele pacienților

Secțiune	Descriere	Categorie QC corespunzătoare în raportul TSO Comprehensive (UE)
DNA Library QC Metrics (valori QC bibliotecă ADN)	Valori QC utilizate ca criterii de validitate pentru bibliotecile de specimene ADN. Consultați *Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ADN* la pagina 13, pentru detaliile analizei. Consultați *Valori pentru controlul calității* la pagina 67, pentru descrierile și pragurile valorilor.	DNA Library QC (QC bibliotecă ADN)
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (valori QC bibliotecă ADN pentru definirea de variante scurte și TMB)	Valori QC utilizate ca criterii de validitate pentru variantele scurte și TMB într-o bibliotecă de specimene ADN Solid-FFPE. Consultați *Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ADN* la pagina 13, pentru detaliile analizei. Consultați *Valori pentru controlul calității* la pagina 67pentru descrierile și pragurile valorilor .	DNA Small Variant & TMB QC (QC variante ADN scurte și TMB)
DNA Library QC Metrics for MSI (valori QC bibliotecă ADN pentru MSI)	Valori QC utilizate ca criterii de validitate pentru MSI într-o bibliotecă de specimene ADN Solid-FFPE. Consultați *Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ADN* la pagina 13, pentru detaliile analizei. Consultați *Valori pentru controlul calității* la pagina 67, pentru descrierile și pragurile valorilor.	DNA MSI QC (QC ADN MSI)
DNA Library QC Metrics for CNV (valori QC bibliotecă ADN pentru CNV)	Valori QC utilizate ca criterii de validitate pentru amplificări de gene într-o bibliotecă de specimene ADN Solid-FFPE. Consultați *Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ADN* la pagina 13, pentru detaliile analizei. Consultați *Valori pentru controlul calității* la pagina 67, pentru descrierile și pragurile valorilor.	DNA Copy Number Variant QC (QC număr de copii ale variantei ADN)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Secțiune	Descriere	Categorie QC corespunzătoare în raportul TSO Comprehensive (UE)
DNA Expanded Metrics (valori ADN extinse)	DNA Expanded Metrics (Valorile ADN extinse) sunt strict informative și nu indică direct calitatea bibliotecilor ADN. Consultați *Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ADN* la pagina 13, pentru detaliile analizei. Consultați *DNA Expanded Metrics (valori ADN extinse)* la pagina 71, pentru descrierile valorilor.	Nu se aplică
RNA Library QC Metrics (valori QC bibliotecă ARN)	Valori QC utilizate ca criterii de validitate pentru bibliotecile de specimene ARN. Consultați *Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ARN* la pagina 16, pentru detaliile analizei. Consultați *Valori pentru controlul calității* la pagina 67, pentru descrierile și pragurile valorilor.	RNA Library QC (QC bibliotecă ARN)
RNA Expanded Metrics (valori ARN extinse)	RNA Expanded Metrics (Valorile ARN extinse) sunt strict informative și nu indică direct calitatea bibliotecilor ARN. Consultați *Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ARN* la pagina 16, pentru detaliile analizei. Consultați *RNA Expanded Metrics (valori ARN extinse)* la pagina 71, pentru descrierile și pragurile valorilor.	Nu se aplică

Fiecare secțiune include coloanele următoare:

- Metric (UOM) (valoare (UM)) – Denumirea valorii QC și unitatea de măsură.
- LSL – Limita inferioară de specificare (inclusivă).
- USL – Limita superioară de specificare (inclusivă).
- O coloană per specimen (cu Sample ID (ID probă) ca denumire).

Fiecare secțiune include rândurile următoare:

- Un rând per valoare QC.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

  - PASS (reușită)/FAIL (eșec) – indică dacă specimenul s-a conformat sau nu filtrului pentru respectivul control al calității. Un status PASS indică faptul că valorile aferente specimenului s-au încadrat în intervalele LSL și USL. Un status FAIL indică faptul că una sau mai multe din valorile specimenului nu s-au încadrat în intervalele LSL sau USL. Acest rând nu este inclus în valorile ADN extinse sau valorile ARN extinse.
- **Note** – include o listă cu note ce descriu conținutul fișierului.

Raport, profunzime redusă

Denumire fișier: `{SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv`

Raportul de profunzime scăzută este un fișier delimitat de file creat pentru fiecare probă a pacientului. Fișierul include o listă a intervalelor de poziție genomică cu o adâncime totală de secvențiere < 100 și pentru care nu a fost detectată o variantă de trecere. Aceste poziții prezintă profunzime a secvențierii insuficientă pentru a se putea elimina posibilitatea prezenței unei variante scurte. Pozițiile de pe lista de blocare sunt excluse din raport.

Raportul pentru profunzime redusă nu este regenerat în Report Regeneration (Regenerarea raportului).

Raportul pentru profunzime redusă include secțiunile de mai jos și câmpurile asociate acestora:

- **Antet** – include date generale despre fișier și ciclu.

Tabelul 29 Informații antet

Câmp	Descriere
Sample ID (ID probă)	Identificatorul specimenului de la pacient.
Dată raport	Data generării raportului pentru profunzime redusă.
ID ciclu	Identificatorul ciclului de secvențiere.
Data ciclului	Data ciclului de secvențiere.
Knowledge base version (versiunea Knowledge Base)	Versiunea KB instalată la momentul generării raportului pentru profunzime redusă.
Knowledge base published date (Data publicării Knowledge Base)	Data asociată KB instalată la momentul generării raportului pentru profunzime redusă.
Versiunea modulului Local Run Manager	Versiunea Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).

- **Lista intervalelor genomice** – include o listă a intervalelor pozițiilor genomice cu profunzime redusă. Pozițiile genomice adiacente de profunzime redusă cu suprapunerea aceloraşi gene sunt combinate pe un singur rând.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Tabelul 30 Lista intervalelor genomice

Coloană	Descriere
Chrom	Cromozom.
Start	Poziția inițială (hg19).
Sfârșit	Poziția finală (hg19).
Genă	Simboluri ale genelor care se suprapun cu intervalul genomic din baza de date RefSeq inclusă în KB.

Structura folderului de ieșire

Această secțiune descrie conținutul tuturor folderelor cu rezultate generate în cadrul analizei.

- DIV
  - IVD_Reports
    - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf`—TSO Comprehensive (UE) raport (format PDF) pentru fiecare specimen de la pacienți
    - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json` – Raport TSO Comprehensive (UE) (format PDF) pentru fiecare specimen de la pacienți
    - `{SampleID}_LowDepthReport.tsv` – Raport, profunzime redusă, pentru fiecare specimen de la pacienți
    - `MetricsOutput.tsv` – Rezultate: valori
    - `ControlOutput.tsv` – Raport: rezultatele controalelor
- **Logs_Intermediates** – regiștri și fișiere intermediare generate în timpul fluxului de lucru al rețelei/analizei. Fișierele intermediare sunt generate doar pentru asistență în depanare. Informațiile din fișierele intermediare nu sunt preconizate pentru utilizare în rapoartele clinice sau managementul pacienților. Nu au fost dovedite performanțele niciuneia din variantele identificate în aceste fișiere. Variantele validate sunt variante cu caracteristici de performanță dovedite. Fiecare folder reprezintă un pas din rețeaua/fluxul de lucru al analizei. Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) adaugă sufixele RNA sau DNA la numele folderului Sample ID (ID probă) în timpul procesării.

Vizualizarea rezultatelor analizei

1. Selectați numele rulării din Local Run Manager tabloul de bord.
2. Din fila Run Overview (Privire de ansamblu ciclu), examinați valorile ciclului de secvențiere.
3. Pentru a modifica locația fișierului cu datele analizei pentru reluări ulterioare ale ciclului selectat, selectați pictograma **Edit** (editare) și editați calea fișierului din folderul cu rezultatele ciclului. Calea fișierului care duce la folderul cu rezultatele ciclului este editabilă. Nu se poate modifica numele folderului cu rezultatele ciclului.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

4. **[Opțional]** Seelctați pictograma **Copy to Clipboard** (Copiere pe clipboard) pentru a copia calea folderului cu rezultatele ciclului.
5. Selectați fila Sequencing Information (Informații secvențiere) pentru a examina parametrii ciclului și informațiile despre consumabile.
6. Selectați fila Samples & Results (Probe și rezultate) pentru a vizualiza raportul de analiză.
   - Dacă analiza a fost repetată, selectați analiza corespunzătoare din lista verticală Select Analysis (Selectare analiză).
7. **[Opțional]** Selectați **Copy to Clipboard** (Copiere în clipboard) pentru a copia calea folderului cu analiza.

Probe și rezultate

Ecranul Samples & Results (rezultate pentru specimene) afișează rezultatele analizei asociate ciclului selectat și oferă posibilitatea de a reanaliza ciclul cu parametri diferiți. Tabelul din partea superioară a ecranului specifică data inițială a ciclului curent de analiză și tipul acestuia (analiză inițială, reluarea analizei sau generarea raportului).

Run Level Metrics (valori nivel ciclu)

Secțiunea Run Level Metrics (valori nivel ciclu) a ecranului Samples & Results (rezultate specimene) afișează starea valorilor QC PASS (reușită) sau FAIL (eșec) pentru fiecare valoare QC din ciclu. Stările pentru QC ciclu sunt obținute din fișierul `MetricsReport.tsv` (consultați *Metrics Output (rezultate: valori)* la pagina 52). Consultați *Valori pentru controlul calității* la pagina 67, pentru descrierile și pragurile valorilor.

Controale

Comenzile sunt desemnate în ecranul Configurare ciclu din Modul de analiză TSO Comprehensive (UE). Rezultatele pentru controale sunt afișate în secțiunea Controls (controale) a ecranului Samples & Results (rezultate specimene). Secțiunea Controls (controale) afișează următoarele coloane pentru fiecare specimen de control stabilit:

- **Sample ID (ID probă)**
- **Tip** – Tip de control. Valorile posibile sunt control ADN extern, control ADN fără șablon, control ARN extern sau control ARN fără șablon. KB instalată nu afectează tipurile de control disponibile.
- **Analysis Complete?** (analiză finalizată?) – valorile posibile sunt TRUE (adevărat) și FALSE (fals). Analiza controalelor a fost finalizată pentru controalele marcate ca TRUE (adevărat) în coloana Analysis Complete? (analiză finalizată?). Dacă controlul este marcat ca FALSE (fals), s-a produs o eroare de software. Contactați departamentul de asistență tehnică al Illumina pentru informații suplimentare.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

- **Outcome** (rezultatul analizei) – valorile posibile sunt PASS (reușită) și FAIL (eșec). Controalele ADN și ARN sunt evaluate independent. Consultați tabelul de mai jos pentru interpretarea valorilor pentru rezultatul analizei:

Tip de control	Rezultatul analizei	Interpretare
ADN-fără șablon	PASS (Succes)	Nu indică contaminarea încrucișată între biblioteci.
	FAIL (Eșec)	Indică contaminarea încrucișată între biblioteci. Specimenele ADN din pregătirea bibliotecii și din toate ciclurile de secvențiere conexe sunt nevalide.
ARN-fără șablon	PASS (Succes)	Nu indică contaminarea încrucișată între biblioteci.
	FAIL (Eșec)	Indică contaminarea încrucișată între biblioteci. Specimenele ARN din pregătirea bibliotecii și din toate ciclurile de secvențiere conexe sunt nevalide.
ADN Extern	PASS (Succes)	S-au detectat variantele scontate.
	FAIL (Eșec)	Specificațiile pentru definirea de variante nu au fost respectate, iar specimenele DNA din ciclul de secvențiere sunt nevalide.
ARN Extern	PASS (Succes)	S-au detectat variantele scontate.
	FAIL (Eșec)	Specificațiile pentru definirea de variante nu au fost respectate, iar specimenele RNA din ciclul de secvențiere sunt nevalide.

Sample Level Metrics (valori nivel specimen)

Secțiunea Sample Level Metrics (valori nivel specimen) de pe ecranul Samples & Results (rezultate specimene) prezintă informațiile pentru controlul calității pentru specimenele de la pacienți incluse în ciclu. Rezultatele pentru controlul calității sunt obținute din fișierul `MetricsReport.tsv` (consultați *Metrics Output (rezultate: valori)* la pagina 52). Secțiunea Sample Level Metrics (valori nivel specimen) afișează coloanele următoare pentru fiecare specimen de la pacienți:

- **Sample** (specimen) – identificatorul specimenului.
- **Analysis Complete?** (analiză finalizată?) – valorile posibile sunt TRUE (adevărat) și FALSE (fals). Analiza specimenelor a fost finalizată cu succes pentru specimenele marcate ca TRUE (adevărat) în coloana Analysis Complete? (analiză finalizată?). Dacă un specimen este marcat ca FALSE (fals) în această coloană, s-a produs o eroare de software. Contactați departamentul de asistență tehnică al Illumina pentru informații suplimentare.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

- **DNA Library QC (QC bibliotecă ADN)** – valorile posibile sunt PASS (reușită) și FAIL (eșec). Indică dacă specimenul a reușit sau eșuat la QC pentru biblioteca ADN, aplicat bibliotecii DNA secvențiate. Corespunde QC pentru biblioteca ADN din raportul TSO Comprehensive (UE). Se afișează o cratimă (–) dacă biblioteca ADN nu a fost secvențiată sau dacă valoarea Run QC (QC ciclu) este FAIL (eșec).
- **DNA Variants and Biomarkers (variante ADN și biomarkeri)**
  - **Small Variants and TMB (variante scurte și TMB)** – valorile posibile sunt PASS (reușită) și FAIL (eșec). Indică dacă specimenul a reușit sau eșuat QC pentru variante scurte și TMB în biblioteca ADN Solid-FFPE. Corespunde QC pentru variante ADN scurte și TMB din raportul TSO Comprehensive (UE). Se afișează o cratimă (–) dacă biblioteca ADN nu a fost secvențiată, valoarea Run QC (QC ciclu) este FAIL (eșec) sau DNA Library QC (QC bibliotecă ARN) este FAIL (eșec).
  - **MSI** (instabilitate microsatelitară) – valorile posibile sunt PASS (reușită) și FAIL (eșec). Indică dacă specimenul a reușit sau eșuat QC pentru MSI în biblioteca ADN. Corespunde QC pentru MSI ADN din raportul TSO Comprehensive (UE). Se afișează o cratimă (–) dacă biblioteca ADN Solid-FFPE nu a fost secvențiată, valoarea Run QC (QC ciclu) este FAIL (eșec) sau DNA Library QC (QC bibliotecă ARN) este FAIL (eșec).
  - **CNV** – valorile posibile sunt PASS (reușită) și FAIL (eșec). Indică dacă specimenul a reușit sau eșuat QC pentru amplificare de gene în biblioteca ADN Solid-FFPE. Corespunde QC pentru număr de copii ale variantei ADN din raportul TSO Comprehensive (UE). Se afișează o cratimă (–) dacă biblioteca ADN Solid-FFPE nu a fost secvențiată, valoarea Run QC (QC ciclu) este FAIL (eșec) sau DNA Library QC (QC bibliotecă ARN) este FAIL (eșec).
- **RNA Library QC (QC bibliotecă ADN)** – valorile posibile sunt PASS (reușită) și FAIL (eșec). Indică dacă specimenul a reușit sau eșuat la QC pentru biblioteca ARN, aplicat bibliotecii ARN Solid-FFPE secvențiate. Corespunde QC pentru biblioteca ARN din raportul TSO Comprehensive (UE). Se afișează o cratimă (–) dacă o bibliotecă ARN nu a fost secvențiată sau dacă valoarea Run QC (QC ciclu) este FAIL (eșec).

Regenerarea raportului

Regenerarea raportului permite regenerarea unuia sau mai multor rapoarte fără repetarea tuturor pașilor secundari de analiză.

Regenerarea raportului este mai rapidă decât reluarea completă a unei analize, dar are caracteristici diferite:

- **Descriere** – regenerarea raportului recreează raportul TSO Comprehensive (UE), omițând, totodată, o parte din pașii de analiză. Puteți modifica sexul sau tipul de tumoră pentru unul sau mai multe specimene sau puteți instala o nouă KB pentru a genera un nou raport care să reflecte astfel de modificări. Specimenele de control nu pot fi selectate pentru regenerarea raportului. Pentru regenerarea raportului este necesară selectarea manuală a fiecărui specimen, în timp ce reluarea analizei selectează implicit toate specimenele. Există posibilitatea eliminării specimenelor individuale în cazul reluării analizei.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

- **Eșec în ciclul de analiză** – regenerarea raportului necesită un ciclu de analiză reușit pentru datele de intrare, în timp ce reluarea analizei poate fi utilizată în cazurile în care analiza a eșuat.
- **Câmpuri editabile** – regenerarea raportului permite modificări în câmpurile Sex și Tumor Type (Tip de tumoră), în timp ce reluarea analizei permite modificarea tuturor câmpurilor selectate la configurarea ciclului.
- **Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) versiunea** – regenerarea raportului necesită o analiză reușită de la Modul de analiză TruSight Oncology Comprehensive (UE) v2.3 sau o versiune ulterioară. Reluarea analizei poate fi inițializată pe baza unei analize cu orice versiune anterioară a Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).
- **TSO Comprehensive (UE) Versiunea KB**– regenerarea raportului necesită o analiză reușită utilizând un KB (fond de cunoștințe) cu o versiune corespunzătoare a bazei de date RefSeq.
- **Setările datelor inițiale ale ciclului** – datele inițiale ale ciclului pentru regenerarea raportului sunt setate automat la valorile celui mai recent ciclu de analiză secundar reușit. Datele inițiale pentru reluarea analizei sunt setate automat la valorile celei mai recente tentative de analiză (inclusiv cicluri de analiză eșuate).

Această funcție este accesibilă exclusiv pentru utilizatorii Local Run Manager cu drepturi de administrator sau pentru utilizatorii fără drepturi de administrator, dar cu permisiuni de reluare a analizei alocate. Pentru mai multe informații privind gestionarea utilizatorilor Local Run Manager, consultați *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (nr. document 1000000009513)*.

Regenerarea raportului sau reluarea analizei

1. Din panoul de bord al ciclului, localizați un ciclu cu stadiul Analysis Completed (analiză finalizată). Selectați pictograma cu trei puncte aliniate vertical și selectați **Requeue** (reluare).
   Pentru reluarea analizei este necesară reconectarea ciclurilor șterse din folderul Temp local. Pentru mai multe informații privind gestionarea utilizatorilor Local Run Manager, consultați *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (nr. document 1000000009513)*.
2. Selectați **Edit Setup (editare configurare)** din fereastra pop-up Requeue Analysis (reluare analiză).
3. Din meniul vertical din partea superioară a ecranului Requeue Analysis (reluare analiză), selectați Report regeneration (regenerarea raportului) sau Full analysis requeue (reluare analiză completă).

NOTĂ Examinați întotdeauna datele inițiale ale ciclului pentru fiecare specimen înainte de a salva ciclul. Datelor inițiale ale ciclului pentru regenerarea raportului sunt setate automat la valorile celui mai recent ciclul de analiză secundar reușit.

4. Specimenele din ciclul finalizat anterior se afișează într-un tabel. Marcați specimenele dorite pentru regenerarea raportului de la butoanele **+** din dreapta tabelului. Toate specimenele ciclului sunt excluse automat de la regenerarea raportului și trebuie adăugate individual. Regenerarea raportului nu este disponibilă pentru specimene analizate inițial drept controale, acestea necesitând reluarea completă a analizei.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

5. După ce au fost marcate toate specimenele pentru regenerarea raportului, selectați **Requeue Analysis** (reluarea analizei).

Vizualizarea rezultatelor după regenerarea raportului

Rapoartele regenerate pentru specimenele marcate pentru regenerarea raportului pot fi vizualizate împreună cu alte analize finalizate pe ecranul Samples and Run (specimene și ciclu) al Modul de analiză TruSight Oncology Comprehensive (UE). Rapoartele generate prin procesul de regenerare a raportului sunt marcate ca Report Regeneration (regenerarea raportului) în câmpul Analysis Type (tip de analiză) din partea superioară a ecranului Samples and Run (specimene și ciclu).

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Depanare

Tabelul următor oferă o listă a problemelor de software pe care le puteți întâlni atunci când utilizați software-ul de analiză TSO Comprehensive (UE). Include cauza posibilă a problemei și măsurile recomandate.

Etapă observată sau nereușită	Cauză posibilă	Acțiune recomandată
Mesaj de eroare în timpul etapei de Copiere analiză: `Calea fișierului de ieșire locală depășește limita de 260 de caractere`.	Calea directorului de ieșire configurată pentru instrument depășește 40 de caractere.	Modificați calea directorului de ieșire la 40 de caractere sau mai puțin. Retrimitere analiză în coadă.
Problema de expirare a timpului împiedică pornirea analizei.	Ferestrele multiple ale browserului Chromium sunt deschise pentru a accesa Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).	Închideți sesiunea independentă a browserului. Utilizați interfața NOS pentru a accesa Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).
Mesaj de excepție privind accesul neautorizat	Ferestrele multiple ale browserului Chromium sunt deschise pentru a accesa Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).	Închideți sesiunea independentă a browserului. Utilizați interfața NOS pentru a accesa Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).
Mesaj de eroare: `Analiză nereușită`	Calea directorului de ieșire configurată pentru instrument depășește 40 de caractere.	Modificați calea directorului de ieșire la 40 de caractere sau mai puțin. Retrimitere analiză în coadă.
Mesaj de eroare: `Analiză întreruptă`	Expirare timp conexiune	Retrimitere analiză în coadă.

Dacă raportul privind specimenele indică faptul că analiza specimenului a eșuat din cauza unei erori de software, depanați problema pe baza pasului eșuat. Fișierul `MetricsOutput.tsv` din IVD_Reports indică pasul nefinalizat al analizei sub titlul FAILED_STEPS. Pentru depanarea problemelor din fluxul de lucru, urmați instrucțiunile din tabelul de mai jos.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Etapă observată sau nereușită	Cauză posibilă	Acțiune recomandată
FastqValidation sau FastqDownsample	Indice incorect sau inexistent care duce la lipsa citirilor pentru probă.	Dacă suspectați prezența unui index incorect, repetați analiza selectând în prealabil identificatorul de index corect. În caz contrar, repetați fluxul de TSO Comprehensive (UE) lucru cu o nouă extragere a probei de acid nucleic în conformitate cu *Prospect pentru TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)*.
FusionCalling	Cauzele posibile includ: • Probă de calitate slabă (ARN intact insuficient) • Intrare ARN insuficientă • Eroare de utilizare în timpul fluxului de lucru TSO Comprehensive (UE) • Index incorect atribuit probei	Repetați fluxul de lucru TSO Comprehensive (UE) în conformitate cu *Prospect pentru TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)*.

Pentru toți ceilalți pași marcați ca eșuați, contactați departamentul de Asistență Tehnică Illumina.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Anexa A Diagrama valorilor QC

Diagrama următoare descrie valorile QC incluse în raportul TSO Comprehensive (UE). Dacă Run QC (QC ciclu) a eșuat, nu se evaluează alți pași QC, fiind marcați ca N/A. Dacă nu se secvențiază ADN sau ARN sau Library QC (QC bibliotecă) a eșuat, tipurile de variante corespunzătoare nu sunt incluse în rezultatele pentru Companion Diagnostic (diagnostic corelat) și Tumor Profiling (analiza profilului tumoral). DNA Library QC (QC bibliotecă ADN) măsoară contaminarea. Dacă a eșuat, DNA QC Metrics (valorile QC ADN) (QC MSI ADN, variante ADN scurte, & QC TMB și QC CNV ADN) sunt marcate ca N/A. Pentru informații suplimentare, consultați secțiunile și tabelele următoare:

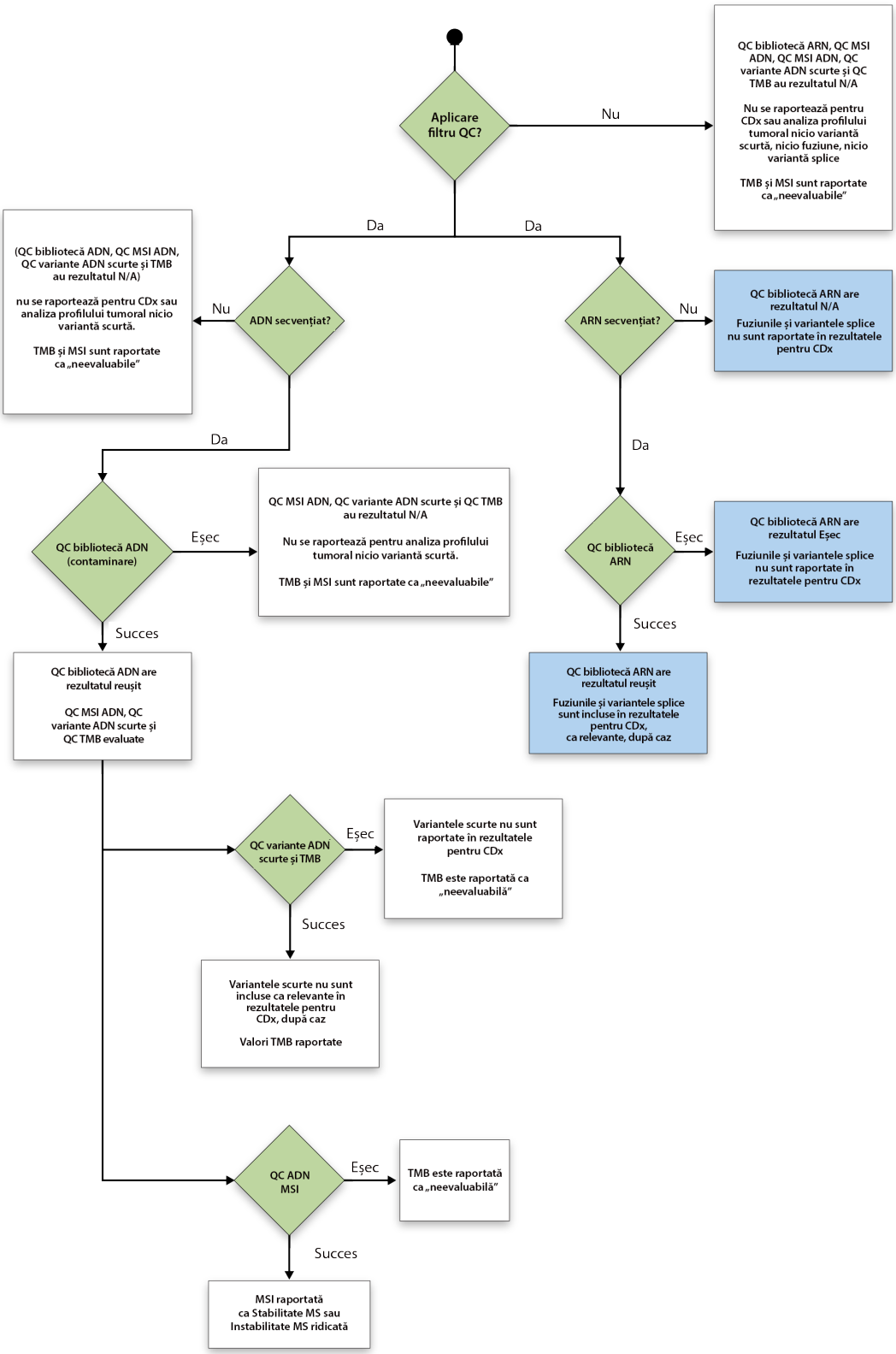
- *Metode de analiză* la pagina 8
- *Raport TruSight Oncology Comprehensive (UE)* la pagina 21
- *Valori QC ciclu* la pagina 53
- *Controlul calității pentru bibliotecile de specimene ADN* la pagina 13
- *Sample Level Metrics (valori nivel specimen)* la pagina 59
- *Anexa B Valori QC* la pagina 67

Diagrama nu prezintă controale. Rezultatele specimenelor de control nu afectează valorile QC din rapoartele TSO Comprehensive (UE) în format PDF sau JSON. Eșecul controalelor invalidează rezultatele probei separat de rezultatele QC, așa cum este descris în *Raport TruSight Oncology Comprehensive (UE)* la pagina 21. Utilizarea comenzilor este descrisă în *Controale* la pagina 6. Consultați *Prospect pentru TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789)* mesajul pentru informații suplimentare.

Diagrama nu prezintă rezultatele QC la nivel de poziție. Acestea fac parte din rezultatele QC pentru diagnostic corelat, descrise în tabelul *CC diagnostic asociat* la pagina 33. Rezultatele QC pentru secțiunea Tumor Profiling (analiza profilului tumoral) sunt incluse în Raport profunzime (consultați *Raportare pentru profunzime redusă pentru bibliotecile de specimene ADN* la pagina 14.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Figura 2 Diagrama valorilor QC



A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Anexa B Valori QC

Valori pentru controlul calității

Tabelul 31 Raport, valorile rezultatelor QC, TSO Comprehensive

Tip de rezultat	Metrică	Specificații	Descriere	Impactul eșecului de specificare*
Rulare de secvențiere	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Procentaj de citiri care respectă filtrele (PF).	Ciclu de secvențiere devalidat, nu se raportează rezultate pentru niciun specimen din ciclu.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Procentaj mediu al definirilor de baze cu scor de calitate mai mare sau egal cu Q30 pentru Citirea 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Procentaj mediu al definirilor de baze cu scor de calitate mai mare sau egal cu Q30 pentru Citirea 2.	

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Tip de rezultat	Metrică	Specificații	Descriere	Impactul eșecului de specificare*
Biblioteci ADN	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3106 SAU > SAU 3106 și P_VALUE ≤ 0,049	Valoare prin care se evaluează potențialul de contaminare cu ajutorul VAF pentru variantele comune. Scorul contaminării se bazează pe distribuția VAF pentru SNP. Valoare P a contaminării utilizată pentru evaluarea genomurilor cu rearanjare intensivă, aplicabilă exclusiv când scorul contaminării este peste limita superioară specificată.	Nu se raportează rezultate ADN.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Tip de rezultat	Metrică	Specificații	Descriere	Impactul eșecului de specificare*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Lungimea medie a fragmentelor din specimen.	Nu se raportează rezultate pentru TMB sau variante ADN scurte.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (număr)	≥ 150	Acoperirea fragmentelor de exoni în toate bazele cu exoni.	
	PCT_EXON_50X (%)	≥ 90,0	Procentajul de baze cu exoni cu acoperire 50X a fragmentelor.	
	USABLE_MSI_SITES (număr)	≥ 40	Numărul de locații MSI utilizabile pentru determinarea MSI (număr de locații microsatelitare cu suficiente citiri de anvergură pentru identificarea instabilității microsatelitare).	Nu se raportează rezultate MSI.
	COVERAGE_MAD (număr)	≤ 0,210	Media abaterilor absolute de la media valorilor normalizate pentru fiecare zonă țintă CNV.	Nu se raportează rezultate pentru amplificarea de gene.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (număr)	≥ 1,0	Numărul mediu brut din interval/țintăCNV.	

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Tip de rezultat	Metrică	Specificații	Descriere	Impactul eșecului de specificare*
Biblioteci ARN	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Lungimea medie a fragmentelor din specimen.	Nu se raportează rezultate pentru fuziune sau variantele cu splice.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (coeficient)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X este o unitate de măsură a uniformității acoperirii. Pentru fiecare genă cu acoperire minimă 500x, se calculează coeficientul de variație al acoperirii pentru întreaga genă. Această valoare reprezintă media respectivelor valori. O valoare ridicată indică un nivel ridicat de variație, indicând, totodată, o problemă la pregătirea bibliotecii, cum sunt aportul redus de specimen și/sau probleme de alimentare la sondă. Această valoare se calculează pe baza tuturor citirilor (inclusiv cele marcate ca duplicate).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (număr)	≥ 9.000.000	Numărul total de citiri pentru maparea zonelor țintă. Această valoare se calculează pe baza tuturor citirilor (inclusiv cele marcate ca duplicate).	

* Rezultatele reușite prezintă mesajul PASS (reușită).

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

DNA Expanded Metrics (valori ADN extinse)

Valorile ADN extinse sunt furnizate doar cu titlu informativ. Aceste informații pot fi utile în depanare, dar sunt furnizate fără limite explicite ale specificărilor și nu sunt utilizate direct în controlul calității specimenelor. Pentru asistență tehnică, contactați departamentul Asistență Tehnică al Illumina.

Metrică	Descriere	Unități
TOTAL_PF_READS	Totalul citirilor care corespund filtrului.	Număr
MEAN_FAMILY_SIZE	Suma tuturor citirilor din fiecare familie, împărțită la numărul de familii după corecția, colapsul și filtrarea citirilor de susținere.	Număr
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Acoperirea mediană a bazelor.	Număr
PCT_CHIMERIC_READS	Procentajul citirilor cu himerism.	%
PCT_EXON_100X	Procentajul bazelor exonice cu acoperire mai mare de 100X.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Procentajul citirilor care se intersectează cu orice parte a zonelor vizate raportat la totalul citirilor.	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Procentajul de citiri cu UMI utilizabili.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Acoperirea medie a bazelor.	Număr
PCT_ALIGNED_READS	Procentajul citirilor care s-au aliniat la genomul de referință.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Procentajul contaminării specimenului.	%
PCT_PF_UQ_READS	Procentajul citirilor unice care s-au conformat filtrului.	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Procentajul bazelor țintite cu acoperire a țintei de 0,4 ori mai mare decât media.	%
PCT_TARGET_100X	Procentajul bazelor țintite cu acoperire mai mare de 100X.	%
PCT_TARGET_250X	Procentajul bazelor țintite cu acoperire mai mare de 250X.	%

RNA Expanded Metrics (valori ARN extinse)

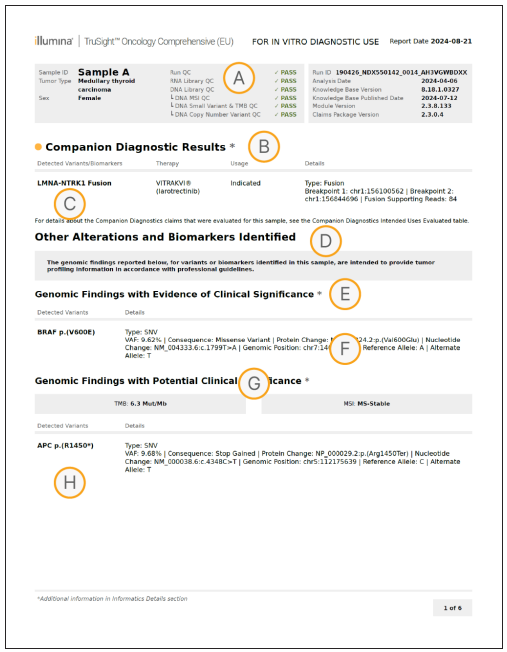
Valorile ARN extinse sunt furnizate doar cu titlu informativ. Aceste informații pot fi utile în depanare, dar sunt furnizate fără limite explicite ale specificărilor și nu sunt utilizate direct în controlul calității specimenelor. Pentru asistență tehnică, contactați departamentul Asistență Tehnică al Illumina.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Metrică	Descriere	Unități
PCT_ CHIMERIC_ READS	Procentajul citirilor aliniate ca două segmente cu cartografiere în două zone neconsecutive ale genomului.	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	Procentajul citirilor care se intersectează cu orice parte a zonelor vizate raportat la totalul citirilor. O citire cu cartografiere parțială într-o zonă țintă este considerată ca atingând ținta.	%
SCALED_ MEDIAN_ GENE_ COVERAGE	Mediana acoperirii mediane a bazelor genelor, în funcție de lungime. Indicație a profunzimii mediane a acoperirii genelor din grup.	Număr
TOTAL_PF_ READS	Numărul total de citiri care corespund filtrului.	Număr

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Anexa C TSO Comprehensive (UE)Referință raport



A. Pentru detalii, consultați *Anexa A Diagrama valorilor QC* la pagina 65.

B. Un rezultat CDx indică faptul că specimenul de la pacient prezintă un tip de tumoră și de biomarker țintit de terapia indicată. Pentru detalii, consultați *Determinare pentru diagnostic corelat* la pagina 17. Dacă nu sunt prezente rezultate CDx, raportul indică faptul că nu există biomarkeri de diagnostic corelat pentru tipul de tumoră suspectată în specimen.

C. Biomarkerul CDx observat în specimenul de la pacient. Valoarea pentru Use (utilizare) poate fi Indicated (indicată) sau See Note (vezi nota). Dacă este cazul, nota din coloana Details (detalii) furnizează informații suplimentare despre variantă, cum ar fi potențiala rezistență la medicament.

D. Secțiunea Alte modificări și biomarkeri identificați include informații despre analiza profilului tumoral. Asocierile se pot datora dovezilor terapeutice, de diagnostic sau de pronostic. Dacă este cazul, în această secțiune sunt prezentate și mutațiile care indică rezistență, împreună cu o notă corespunzătoare.

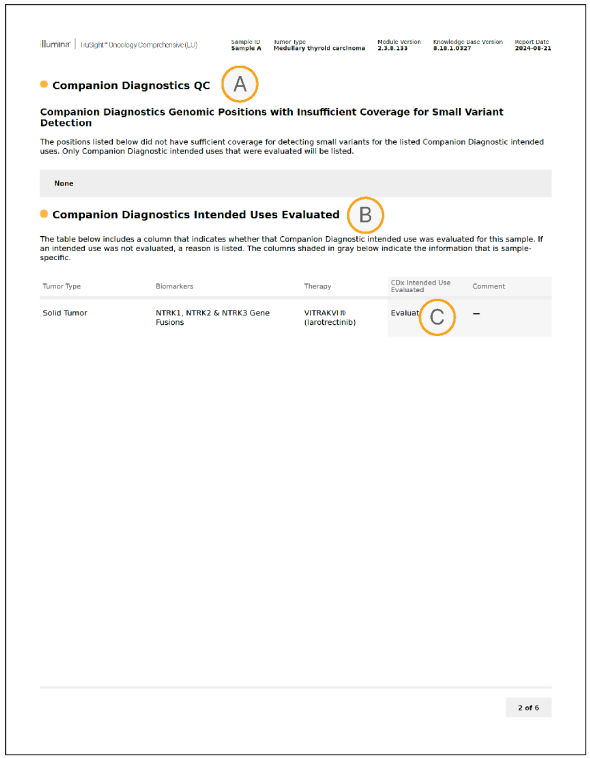
E. Conform KB, există relevanță clinică dovedită pentru acest biomarker în acest tip de tumoră, pe baza informațiilor rezultate din terapie, din recomandările clinice sau din amândouă. Pentru mai multe informații, consultați *Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită* la pagina 18 și tabelul *Rezultate genomice cu relevanță clinică dovedită* la pagina 30.

F. Conform KB, tipul de tumoră prezintă dovezi clinice limitate sau inexistente pentru rezultate genomice în tipul de tumoră. Pot să existe date preclinice sau de la alte tipuri de tumori unde biomarkerul prognozează răspuns la o terapie aprobată sau în curs de investigație clinică. Pentru informați suplimentare consultați *Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică* la pagina 19, și Tabelul 6.

G. TMB și MSI sunt incluse întotdeauna în Rezultate genomice cu potențială relevanță clinică. Consultați *Încărcătura mutațională tumorală* la pagina 12 și *Starea instabilității microsatelitare* la pagina 13.

H. Dacă apar două variante pe același rând (neilustrat), aceste variante, detectate împreună, prezintă relevanță clinică. Mutațiile relative la rezistență sau alte surse pot fi cauza acestei situații. Consultați exemplele din *Profilul tumoral al variantelor* la pagina 18.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.


Illumina | TruSight™ Oncology Comprehensive (UE)

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

Companion Diagnostics QC A

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection

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

None

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated B

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

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

2 of 6

A. Secțiunea QC pentru diagnostic corelat furnizează informații relative la calitate la nivel de poziție despre biomarkerii CDx. Dacă nu sunt incluse poziții, înseamnă că acoperirea variantelor și zonelor țintite a fost suficientă. Pentru informații suplimentare, consultați *CC diagnostic asociat* la pagina 33.

B. Secțiunea Utilizări preconizate pentru diagnostic corelat evaluate prezintă toate utilizările preconizate pentru CDx și dacă au fost evaluate în respectivul specimen. Consultați Prospect pentru TruSight Oncology Comprehensive (UE) (nr. document 200007789) pentru mai multe informații despre utilizarea preconizată TSO Comprehensive. Tipul de tumoră, biomarkerii și terapia fac parte din declarația privind utilizarea preconizată.

C. Evaluarea se efectuează dacă tipul de tumoră este adecvat pentru CDx, iar specimenul s-a conformat filtrelor QC. Pentru informații despre criteriile obligatorii pentru evaluarea specimenelor pentru CDx, consultați *Consultați Utilizările preconizate pentru diagnostic corelat evaluate*. la pagina 33.

- **Evaluat**– specimenul a fost evaluat pentru utilizarea preconizată. Rezultatele specifice vor fi identificate în secțiunea FDA Nivelul 1 a raportului.
- **Neevaluat**– specimenul nu a fost evaluat pentru această utilizare preconizată, furnizându-se explicații într-un comentariu.

Anexa D MNV, Indel și deleții EGFR și RET detectabile cu instrumentul de definire de variante cu defazare

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

Cromozom	Poziție (hg19)	Alelă de referință	Alelă alternativă	Genă	Modificare a aminoacizilor
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)

Anexa E Instalarea unei Baze de cunoștințe

Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) necesită o Bază de cunoștințe (KB) instalată pentru a efectua analiza. KB sunt fișiere zip disponibile pentru descărcare pe portalul Illumina Lighthouse. Illumina eliberează periodic KB noi. Pentru actualizarea KB instalată pe instrument, descărcați KB cea mai recentă și compatibilă cu Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) a dvs. KB instalată anterior este ștearsă în procesul de actualizare la o nouă KB . Nu instalați o KB în timpul unui ciclu de secvențiere, al unei analize sau al unui alt proces de instalare aflate în derulare.

⚠ ATENȚIE

Pentru a evita pierderile de date, asigurați-vă că nu aveți alte procese în derulare înainte de a urma instrucțiunile de instalare.

⚠ ATENȚIE

Dacă părăsiți pagina Modules & Manifests (Informații despre module) sau dacă închideți browserul în timpul instalării KB, procesul de instalare este anulat.

1. Descărcați KB dorită (*.zip) într-un director local al instrumentului sau al unui computer din rețea. Locația de descărcare preferată este discul D.
2. Efectuați o verificare a sumei de control KB, astfel:
   a. Efectuați o căutare Windows pentru PowerShell. Cu clic dreapta pe program, selectați **Run as Administrator** (rulare ca administrator).
   b. Introduceți `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` într-o fereastră PowerShell pentru a genera suma de verificare MD5 pentru KB.
   c. Comparați rezultatul sumei de verificare MD5 cu suma de verificare KB de pe portalul Illumina Lighthouse. Dacă sumele de verificare nu coincid, ștergeți acest fișier KB și descărcați-l din nou din portal.
3. Deschideți Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) pe instrumentul dvs. sau pe un computer din rețea (LAN). Pentru mai multe informații privind gestionarea utilizatorilor Modul de analiză TSO Comprehensive (UE), consultați *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (nr. document 1000000009513)*.
4. Autentificați-vă ca administrator sau ca utilizator non-administrator cu permisiune de editare a setărilor modulului.
5. Navigați la ecranul Modules & Manifests (informații despre module) din meniul Tools (instrumente).
6. Selectați **TSO Comp** (EU).
7. Selectați **Install New** (instalare nou) din secțiunea Knowledge Base Version (versiunea Knowledge Base) a ecranului.
8. Un expert de instalare vă solicită să căutați locația fișierului zip KB. Asigurați-vă că instalați KB care a fost descărcată în pasul 1.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Expertul de instalare afișează și informațiile despre KB, inclusiv numele, versiunea, baza de date RefSeq și data publicării.

9. În expertul de instalare, selectați **Continue** (continuare).
   Expertul de instalare verifică dacă KB este compatibilă cu Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) și dacă KB nu este coruptă. Nu este posibilă lansarea unei noi analize TSO Comprehensive (UE) în timpul instalării KB. După finalizarea instalării, pe ecranul Modules & Manifests (Informații despre module) se afișează noua KB. Numele și versiunea KB se afișează și pe ecranele Create Run (Creare ciclu), Requeue Analysis (Reluare analiză) și Edit Run (Editare ciclu).

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Anexa F Securitatea cibernetică

Software antivirus sau antimalware

Următorul software antivirus (AV) sau antimalware (AM) a fost confirmat de IlluminaIllumina ca fiind compatibil cu Sistemul de Operare al Rețelei și Modul de analiză TSO Comprehensive (UE)atunci când este configurat după Ghidul de pregătire a locului:

- Securitate Windows Defender/Windows
- BitDefender
- CrowdStrike

Pentru detalii suplimentare privind configurațiile de rețea, firewall și stocare, contactați serviciul de asistență tehnică Illumina.

Certificatul de securitate pentru testul TSO Comprehensive

Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) utilizează HTTPS pentru a cripta conexiunile de date pentru a se asigura că datele de rulare sunt private și securizate. HTTPS este necesar pentru accesarea instrumentului de la distanță utilizând un browser web de la un alt aparat din aceeași rețea. Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) necesită instalarea unui certificat de securitate TSO Comprehensive (UE) în plus față de certificatul de securitateInstrumentul NextSeq 550Dx Modul de analiză TSO Comprehensive (UE).

NOTĂ Dacă patch-ul de securitate Local Run Manager este instalat pe un instrument NextSeq 550Dx, accesul de la distanță de pe PC-ul furnizat de client prin intermediul browserului web, utilizând HTTPS pentru portalul web NextSeq 550Dx al Local Run Manager, este dezactivat.

Pentru instalarea certificatului de securitate pentru TSO Comprehensive (UE), procedați după cum urmează.

1. Deschideți Modul de analiză TruSight Oncology Comprehensive (UE) de pe instrumentul dvs.
2. Navigați la ecranul Modules & Manifests (informații despre module) din meniul Tools (instrumente).
3. Selectați **modulul TSO Comp** (EU).
4. Descărcați certificatul HTTPS TSO Comprehensive.
5. Extrageți conținutul fișierului .zip.
6. Cu clic dreapta pe fișierul BAT, selectați **Run as Administrator** (rulare ca administrator).
7. Urmați instrucțiunile pentru finalizarea instalării și reporniți browserul.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Regenerarea certificatului de securitate

Dacă a existat o modificare recentă a numelui instrumentului sau dacă instrumentul a fost mutat într-un domeniu nou, trebuie să regenerați certificatul de securitate pentru a redobândi accesul la Instrumentul NextSeq 550Dx și Modul de analiză TSO Comprehensive (UE). Pentru instrucțiuni privind modul de regenerare a certificatului de Instrumentul NextSeq 550Dx Modul de analiză TruSight Oncology Comprehensive (UE) securitate, consultați *NextSeq 550Dx Instrument Site Prep Guide (nr. document 1000000009869)*.

Pentru regenerarea certificatului de securitate pentru TSO Comprehensive (UE), procedați după cum urmează.

1. Pe instrument, autentificați-vă în sistemul de operare Windows.
2. Din Windows File Explorer, navigați la directorul unde este instalat serviciul KB (de ex., `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
3. Cu clic dreapta pe fișierul BAT, selectați **Run as Administrator** (rulare ca administrator).
4. Urmați instrucțiunile pentru finalizarea instalării.
5. Pentru conectarea de la distanță la modulul de analiză Modul de analiză TSO Comprehensive (UE) de pe alt dispozitiv, descărcați și instalați certificatul regenerat pe respectivul dispozitiv.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Asistență tehnică

Pentru asistență tehnică, contactați departamentul Asistență tehnică al Illumina.

Site web:	www.illumina.com
E-mail:	techsupport@illumina.com

Fișe cu date de securitate (SDS) – disponibile pe site-ul web Illumina la adresa support.illumina.com/sds.html.

Documentația produselor – disponibilă pentru descărcare de pe support.illumina.com.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Istoricul versiunilor

Document	Data	Descrierea modificării
Document nr. 200008661 v06	Iulie 2025	• Tipuri și nume de fișiere corectate. • A fost adăugat un rând pentru a descrie versiunea pachetului de ipoteze în tabelul Detalii analiză • A fost eliminat rândul Tip tumoare din tabel, care descrie ceea ce este inclus în antetul Raportului, profuzime redusă
Document nr. 200008661 v05	Aprilie 2025	Actualizări • Câmpul utilizare preconizată pentru CDx de la Da/Nu la Evaluat/Neevaluat. • Referință la starea instabilității microsatelitare de la MSI-H la MSI-High și MSI-Stable (stabilitate MSI) la MS-Stable ((stabilitate MS). • Exemple de variante.
Nr. document 200008661 v04	Ianuarie 2024	• A fost eliminat conținutul specific v2.3.6. • Au fost eliminate referințele la anumite versiuni de software TSO Comprehensive (EU). • Au fost efectuate actualizări minore ale formulărilor și gramaticii pentru respectarea standardelor de consecvență/calitate.
Document nr. 200008661 v03	Iunie 2022	• Adăugire, informații privind certificarea de securitate TSO Comp v2.3.5. • Actualizare, modificare denumire ecran Module Settings cu Modules & Manifests.
Document nr. 200008661 v02	Aprilie 2022	• Adăugire, conținut privind diagnosticul corelat. • Adăugire, conținut privind studiul clinic NTRK.
Document nr. 200008661 v01	Februarie 2022	Adăugire secțiuni Valori extinse ADN și ARN.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Document	Data	Descrierea modificării
Document nr. 200008661 v00	Noiembrie 2021	Versiunea inițială.

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 S.U.A.
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (în afara Americii de Nord)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

IVD

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

A SE UTILIZA LA DIAGNOSTICAREA IN VITRO. NUMAI PENTRU EXPORT.

© 2025 Illumina, Inc. Toate drepturile rezervate.

illumina®