illumina®

Analytický modul Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Príručka k pracovnému postupu

VLASTNÍCTVO SPOLOČNOSTI ILLUMINA
Dokument č. 200008661 v06
Júl 2025

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Tento dokument a jeho obsah sú vlastníctvom spoločnosti Illumina, Inc. a jej pridružených spoločností (ďalej len „Illumina“) a sú určené výlučne na zmluvné použitie u zákazníka v súvislosti s používaním výrobku (výrobkov) opísaného (opísaných) v tomto dokumente a na žiadny iný účel. Tento dokument a jeho obsah sa nesmú používať ani šíriť na žiadny iný účel a/alebo inak poskytovať, zverejňovať alebo reprodukovať akýmkoľvek spôsobom bez predchádzajúceho písomného súhlasu spoločnosti Illumina. Spoločnosť Illumina týmto dokumentom neposkytuje žiadnu licenciu na základe patentu, ochrannej známky, autorských práv alebo práv podľa zvykového práva, či podobných práv tretích strán.

Pokyny v tomto dokumente musia byť prísne a výslovne dodržiavané kvalifikovaným a riadne vyškoleným personálom, aby sa zabezpečilo správne a bezpečné používanie tu popísaného výrobku (výrobkov). Pred použitím takéhoto výrobku (výrobkov) je nutné prečítať si a pochopiť celý obsah tohto dokumentu.

NEPREČÍTANIE VŠETKÝCH TU OBSIAHNUTÝCH POKYNOV A ICH VÝSLOVNÉ NEDODRŽANIE MÔŽE MAŤ ZA NÁSLEDOK POŠKODENIE VÝROBKU (VÝROBKOV), ZRANENIE OSOBY VRÁTANE POUŽÍVATEĽOV ALEBO INÝCH OSÔB, POŠKODENIE ĎALŠIEHO MAJETKU A ZRUŠENIE PLATNOSTI ZÁRUKY VZŤAHUJÚCEJ SA NA VÝROBOK (VÝROBKY).

SPOLOČNOSŤ ILLUMINA NEPREBERÁ ŽIADNU ZODPOVEDNOSŤ VYPLÝVAJÚCU Z NEBEZPEČNÉHO POUŽITIA TU POPÍSANÉHO VÝROBKU (VÝROBKOV) (VRÁTANE JEHO SÚČASTÍ ALEBO SOFTVÉRU).

© 2025 Illumina, Inc. Všetky práva vyhradené.

Všetky ochranné známky sú vlastníctvom spoločnosti Illumina, Inc. alebo príslušných vlastníkov. Informácie o konkrétnych ochranných známkach nájdete na stránke www.illumina.com/company/legal.html.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Obsah

Základné informácie ... 1
Informácie o tejto príručke ... 1
Zadanie informácií o cykle ... 2
Informácie o analytickom module TSO Comprehensive (EU) ... 2
Nastavenie parametrov chodu ... 3
Stanovenie vzoriek pre chod ... 4
Úprava chodu a spustenie sekvenovania ... 8
Metódy analýzy ... 8
Kontrola kvality chodu ... 8
Generovanie súborov FASTQ ... 9
Zarovnanie DNA a korekcia chýb ... 9
Analýza malých variantov ... 10
Anotácia malých variantov ... 11
Analýza amplifikácie génu ... 12
Mutačná nálož tumoru ... 12
Stav mikrosatelitnej nestability ... 13
Kontrola kvality pre knižnice so vzorkami DNA ... 13
Vykazovanie z malej hĺbky pre knižnice so vzorkami DNA ... 13
Zarovnanie RNA ... 14
Analýza fúzie RNA ... 14
Analýza variantu zostrihu (splicing) RNA ... 15
Zlučovanie fúzií RNA ... 15
Anotácia variantov zostrihu RNA ... 15
Kontrola kvality pre knižnice so vzorkami RNA ... 16
Transkripty ... 16
Správy o kontrole ... 16
Analýza pridruženej diagnostiky ... 17
Profilovanie tumoru pre varianty ... 17
Výstup analýzy ... 20
Súbory ... 20
Správy s výsledkami ... 20
Hárok so vzorkami ... 45
Správa s výstupom kontroly ... 46
Výsledné hodnoty metrík ... 50

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Štruktúra výstupného priečinka 54
Zobrazenie výsledkov analýzy 55
Vzorky a výsledky 55
Opätovné generovanie správy 58
Opätovné generovanie správy alebo opätovné zaradenie analýzy do frontu 59
Zobrazenie výsledkov opätovného generovania správy 60
Riešenie problémov 61
Príloha A Vývojový diagram metrík kontroly kvality 63
Príloha B Metriky QC 65
Metriky kontroly kvality 65
Rozšírené metriky DNA 68
Rozšírené metriky RNA 69
Príloha C Referencia pre správu TSO Comprehensive (EU) 71
Príloha D – MNV, indely a delécie v EGFR a RET detegovateľné programom na analýzu fázových variantov 73
Príloha E Inštalácia databázy Knowledge Base 103
Príloha F Kybernetická bezpečnosť 105
Antivírusový alebo antimalvérový softvér 105
Certifikát zabezpečenia analýzy TSO Comprehensive 105
Opätovné generovanie certifikátu zabezpečenia 106
Technická pomoc 107
História revízií 108

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Základné informácie

Modul Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module (Analytický modul TSO Comprehensive (EU)) analyzuje čítania sekvenovania knižníc DNA a RNA pripravených pomocou analýzy TruSight Oncology Comprehensive (EU) (TSO Comprehensive (EU)). Informácie o účele určenia analýzy TSO Comprehensive (EU) nájdete v časti *Príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Analytický modul TSO Comprehensive (EU) umožňuje vykonávať nastavenie chodu, sekvenovanie, analýzu a vykazovanie pripravených knižníc DNA a RNA. Pri vzorkách pacientov Analytický modul TSO Comprehensive (EU) generuje nesledujúce položky:

- Správa TSO Comprehensive (EU) o každej vzorke pacienta, ktorá obsahuje výsledky pridruženej diagnostiky, profilovania tumoru a kontroly kvality (dostupná vo formátoch PDF a JSON).
- Súbor správy z malej hĺbky vo formáte s hodnotami oddelenými tabulátorom (*.tsv) na každú vzorku pacienta. Tento súbor obsahuje zoznam genomických pozícií (anotovaných symbolmi génov) s nedostatočnou hĺbkou sekvenovania na vylúčenie prítomnosti malých variantov v knižnici DNA.
- Súbor s metrikami kontroly kvality (*.tsv), ktorý obsahuje stav analýzy a metriky kontroly kvality za všetky vzorky pacienta v chode sekvenovania.

V prípade kontrol Analytický modul TSO Comprehensive (EU) generuje správu s výstupom kontroly (*.tsv) vrátane výsledkov kontroly kvality pre všetky kontroly v chode sekvenovania.

Softvér TSO Comprehensive (EU) Software Suite sa používa na inštaláciu modulu Analytický modul TSO Comprehensive (EU) a podporných softvérových komponentov. Databáza KB a balík TSO Comprehensive (EU) Claims je nainštalovaný v module Analytický modul TSO Comprehensive (EU). Číslo dielu modulu analýzy nájdete v časti *Príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Informácie o tejto príručke

V tejto príručke sú uvedené pokyny na nastavenie parametrov chodu na sekvenovanie a analýzu pomocou softvéru Analytický modul TSO Comprehensive (EU). Používanie tohto softvéru vyžaduje základné znalosti aktuálneho operačného systému Windows a rozhrania webového prehliadača. Informácie o nastaveniach ovládacieho panelu Local Run Manager Analytický modul TruSight Oncology Comprehensive (EU) a systému nájdete v časti *Referenčná príručka k prístroju NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Zadanie informácií o cykle

Použite softvér Local Run Manager Analytický modul TSO Comprehensive (EU) na nastavenie chodov TSO Comprehensive.

Pred spustením chodu sa uistite, že je nainštalovaná kompatibilná databáza Knowledge Base (KB). Ak nie je nainštalovaná kompatibilná databáza KB, pozrite si *Príloha E Inštalácia databázy Knowledge Base* na strane 103.

Zadajte informácie o chode a nastavení vzoriek priamo do modulu Analytický modul TSO Comprehensive (EU).

Informácie o analytickom module TSO Comprehensive (EU)

Softvér Analytický modul TSO Comprehensive (EU) zahŕňa informácie o verzii analytického modulu, KB a balíka Claims Package na obrazovke Modules & Manifests (Moduly a manifesty).

1. Otvorte Analytický modul TSO Comprehensive (EU) na prístroji.
2. Pomocou ponuky Tools (Nástroje) prejdite na obrazovku Modules & Manifests (Moduly a manifesty).
3. Vyberte možnosť **TSO Comp (EU)**.

Na obrazovke Modules & Manifests (Moduly a manifesty) sa zobrazia nasledujúce informácie o inštalácii:

- **Device Identifier** (Identifikátor zariadenia) – jedinečný identifikátor zariadenia vzťahujúci sa na inštalovaný softvér Analytický modul TSO Comprehensive (EU) a súvisiaci balík Claims Package. Tento identifikátor nie je ovplyvnený nainštalovanou verziou KB.
- **Product Identifier** (Identifikátor produktu) – verzia nainštalovaného softvéru Analytický modul TSO Comprehensive (EU).
- **Modified On** (Dátum zmeny) – dátum a čas poslednej inštalácie alebo aktualizácie softvéru Analytický modul TSO Comprehensive (EU).
- **Sequencing Run Settings** (Nastavenia chodu sekvenovania) – slúži na zobrazenie nastavení typu čítania (párový koniec) a dĺžky čítania súvisiacich s modulom Analytický modul TSO Comprehensive (EU).
- **Claims Installed** (Nainštalovaná verzia balíka Claims) – slúži na zobrazenie verzie inštalovaného balíka Claims a súvisiacich predpokladov pridruženej diagnostiky. Balík Claims obsahuje predpoklady účelu určenia pridruženej diagnostiky, ktoré softvér Analytický modul TSO Comprehensive (EU) vyhodnocuje.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

- **TSO Comprehensive Security Certificate** (Bezpečnostný certifikát) – certifikát HTTPS špecifický pre tento prístroj. Vyžaduje sa pre vzdialený prístup pomocou webového prehliadača tohto zariadenia z iného zariadenia v rovnakej sieti. Pokyny na inštaláciu nájdete v *Príloha F Kybernetická bezpečnosť* na strane 105.
- **Knowledge Base Version** (Verzia databázy KB) – prečítajte si *Príloha E Inštalácia databázy Knowledge Base* na strane 103, v ktorej nájdete pokyny na inštaláciu alebo aktualizáciu KB. Táto časť obsahuje informácie o inštalácii databázy KB a nasledujúcich poliach:

Pole	Popis
Názov	Názov KB
Verzia	Verzia KB
RefSeq Version (Verzia RefSeq)	Verzia RefSeq v databáze KB. Na účely anotácie CDx pochádzajú prepisy RefSeq z Prediktor efektu variantu ensembl Variant Effect Predictor (VEP)[1] a zobrazí sa verzia VEP. Na účely anotácie profilovaniu tumoru zobrazená verzia RefSeq indikuje, z ktorej verzie anotácie NCBI Homo sapiens[2] pochádza.
Published (Publikované)	Dátum publikácie KB
Installed (Inštalované)	Dátum inštalácie KB
State (Stav)	Stav inštalácie KB. Po dokončení inštalácie sa zobrazí s označením Ready (Pripravené).

[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.

Nastavenie parametrov chodu

1. Prihláste sa do aplikácie Local Run Manager v prístroji alebo pomocou počítača pripojeného do siete.
2. Vyberte možnosť **Create Run** (Vytvoriť chod) a potom vyberte možnosť **TSO Comp (EU)**.
3. Zadajte názov chodu, ktorý identifikuje chod, počnúc sekvenovaním až po analýzu s nasledujúcimi kritériami.
   - 1 – 40 znakov.
   - Iba alfanumerické znaky, znaky podčiarknutia alebo pomlčky.
   - Pred pomlčkami a znakmi podčiarknutia a za nimi musí nasledovať alfanumerický znak.
   - Jedinečné v rámci všetkých chodov v prístroji.
4. **[Voliteľné]** Na zjednodušenie identifikácie chodu zadajte opis chodu s nasledujúcimi kritériami.
   - 1 – 150 znakov.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

- Iba alfanumerické znaky alebo medzery.
- Pred medzerami a za nimi musí nasledovať alfanumerický znak.

Stanovenie vzoriek pre chod

Pomocou nižšie uvedených možností stanovte vzoriek pre chod:

- **Enter samples manually** (Zadať vzorky manuálne) – použite prázdnu tabuľku v spodnej časti obrazovky Create Run (Vytvorenie chodu).
- **Import sample sheet** (Importovať hárok so vzorkami) – prejdite na externý súbor s hodnotami oddelenými čiarkou (*.csv).

⚠ UPOZORNENIE

Nezhody medzi vzorkami a indexovacími primérmi môžu spôsobiť vykázanie nesprávneho výsledku v dôsledku toho, že nedôjde k pozitívnej identifikácii vzorky. Než začnete s prípravou knižnice, v aplikácii Local Run Manager zadajte ID vzoriek a priraďte indexy. Počas prípravy knižnice si zaznamenajte ID vzorky, indexy a orientáciu jamiek na platničke.

⚠ UPOZORNENIE

S cieľom vyhnúť sa strate údajov dbajte na to, aby pred uložením chodu neprebiehala inštalácia databázy KB.

Manuálne zadanie vzoriek

1. Do poľa Sample ID (ID vzorky) zadajte jedinečné ID vzorky s nasledujúcimi kritériami. **Pred vzorkami na plánované použitie pridajte všetky kontroly.** Ďalšie informácie nájdete v časti *Kontroly* na strane 6.
   - 1 – 25 znakov.
   - Iba alfanumerické znaky, znaky podčiarknutia alebo pomlčky.
   - Pred pomlčkami a znakmi podčiarknutia a za nimi musí nasledovať alfanumerický znak.
2. **[Voliteľné]** Do poľa Sample Description (Opis vzorky) zadajte opis vzorky s nasledujúcimi kritériami.
   - 1 – 50 znakov.
   - Iba alfanumerické znaky, pomlčky, znaky podčiarknutia alebo medzery.
   - Pred pomlčkami, medzerami a znakmi podčiarknutia a za nimi musí nasledovať alfanumerický znak.
3. Vyberte index pre knižnicu DNA alebo knižnicu RNA pripravenú zo vzorky.
   - Dbajte na to, aby boli vzorky RNA a DNA v osobitných stĺpcoch.
   - Pole DNA i7+i5 Sequence (Sekvencia DNA i7 + i5) sa automaticky vyplní po výbere ID indexu DNA. Pole RNA i7+i5 Sequence (Sekvencia RNA i7 + i5) sa automaticky vyplní po výbere ID indexu RNA.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Okrem týchto súhrnných informácií si prečítajte aj časť Počet knižníc a výber indexov v Príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789), kde nájdete informácie o výbere ID indexov.

- V prípade knižnice so vzorkami DNA vyberte jedinečné ID indexu (indexy UPxx alebo CPxx) z rozbaľovacieho zoznamu DNA Index ID (ID indexu DNA).
- V prípade knižnice so vzorkami RNA vyberte jedinečné ID indexu (iba UPxx) z rozbaľovacieho zoznamu RNA index ID (ID indexu RNA).
- Ak sú v chode celkovo tri knižnice, postupujte podľa pokynov na výber indexu v časti *Príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

4. Pomocou poľa Tumor Type (Typ tumoru) priraďte každej vzorke typ tumoru (vyberte čo najviac špecifický dostupný tumor).
   - Vyberajte zo zoznamu dostupných typov tumorov. Vyberte z rozbaľovacej ponuky, použite vyhľadávanie pomocou kľúčového slova alebo použite tlačidlo Search (Hľadať). Prečítajte si časť *Výber typu tumoru* na strane 6.
5. Priraďte pohlavie. V prípade kontrol je pohlavie nastavené na možnosť Unknown (Neznáme).
6. **[Voliteľné]** Na exportovanie informácií o vzorke do súboru vyberte možnosť **Export to CSV** (Exportovať do súboru CSV).
7. Na obrazovke Create Run (Vytvorenie chodu) si prezrite informácie. Nesprávne informácie môžu ovplyvňovať výsledky.
8. Vyberte možnosť **Save Run** (Uložiť chod).

Importovanie vzoriek

1. Vyberte možnosť **Import CSV** (Importovať súbor CSV) a prejdite do umiestnenia súboru s informáciami o vzorke. Existujú dva typy súborov, ktoré môžete importovať.
   - Vyberte možnosť **Download CSV** (Stiahnuť súbor CSV) na obrazovke Create Run (Vytvorenie chodu) na stiahnutie novej šablóny s informáciami o vzorke. Súbor CSV obsahuje požadované hlavičky stĺpcov a formát na import. Zadajte informácie o vzorke do každého stĺpca pre vzorky v chode. Do stĺpca Tumor Type (Typ tumoru) zadajte výraz pre typ tumoru alebo priradený kód (prečítajte si časť *Stiahnutie zoznamu typov tumorov* na strane 8). Pole Tumor Type (Typ tumoru) sa používa aj na určenie vzoriek ako kontrolných (prečítajte si časť *Kontroly* na strane 6).
   - Použite súbor s informáciami o vzorke, ktorý sa exportoval z aplikácie Local Run Manager pomocou funkcie Export to CSV (Exportovať do súboru CSV).
2. Na obrazovke Create Run (Vytvorenie chodu) si prezrite importované informácie. Nesprávne informácie môžu ovplyvňovať výsledky.
3. **[Voliteľné]** Na exportovanie informácií o vzorke do externého súboru vyberte možnosť **Export to CSV** (Exportovať do súboru CSV).
4. Vyberte možnosť **Save Run** (Uložiť cyklus).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Kontroly

TSO Comprehensive (EU) vyžaduje použitie kontroly Kontroly TruSight Oncology. Označenie vzorky ako kontrolnej automaticky nastaví pohlavie vzorky na možnosť Unknown (Neznáme). Ak chcete označiť kontrolnú vzorku, vyberte niektorý zo štyroch typov kontrolných vzoriek v poli Tumor Type (Typ tumoru):

- Externá kontrola DNA (pozitívna kontrola DNA)
- Externá kontrola RNA (pozitívna kontrola RNA)
- Kontrola DNA bez šablóny
- Kontrola RNA bez šablóny

Prečítajte si časť *Výber typu tumoru* na strane 6, v ktorej nájdete informácie o nastavení typu tumoru pre všetky typy vzoriek počas nastavenia chodu.

V rámci chodu je možné špecifikovať iba jeden z každého typu kontrolnej vzorky. V prípade externej kontroly DNA alebo kontroly DNA bez šablóny je možné špecifikovať iba knižnicu DNA. V prípade externej kontroly RNA alebo kontroly RNA bez šablóny je možné špecifikovať iba knižnicu RNA. Kontroly DNA alebo RNA bez šablóny sa nepočítajú do maximálneho počtu knižníc v chode.

Ďalšie informácie o používaní kontrolných vzoriek nájdete v časti *Príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Výber typu tumoru

Pre každú vzorku je potrebné špecifikovať typ tumoru. Okrem typov kontrol sú dostupné typy tumoru odvodené z nainštalovanej databázy KB a v prípade aktualizovaných verzií databázy KB sa môžu meniť.

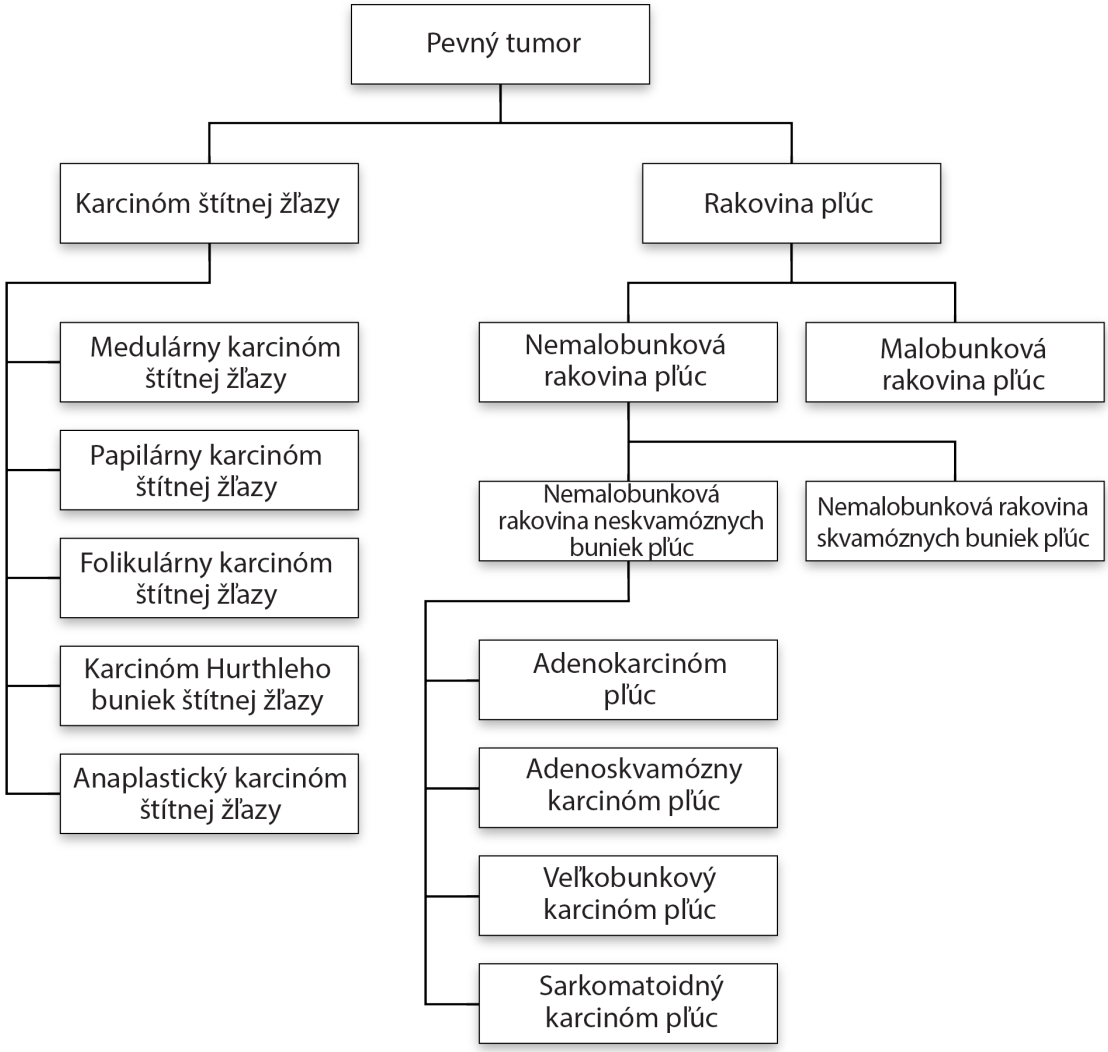
⚠ UPOZORNENIE

Nesprávny výber typu tumoru môže viesť k nesprávnym výsledkom. Vyriešte všetky varovania, ktoré sa zobrazia počas určovania typov tumorov, aby nedošlo k zlyhaniu analýzy.

Označenia typov tumorov sú súčasťou hierarchickej ontológie ochorenia v databáze KB, ktorá je zostavená na princípe vzťahu podradenosti a nadradenosti. Napríklad označenie nemalobunkový karcinóm pľúc je podradený označeniu karcinóm pľúc, pretože nemalobunkový karcinóm pľúc je typom karcinómu pľúc. Obrázok 1 uvádza podmnožinu vzorovej ontológie ochorenia s vyobrazením pevného tumoru ako koreňového výrazu a s označeniami priradenými k rakovine pľúc a štítnej žľazy (iné typy rakoviny nie sú vyobrazené). Výraz, ktorý je prepojený prostredníctvom vzťahov nadradenosti a podradenosti k označeniam nižšej úrovne, sa nazýva predchodca. Pripojené označenia nižšej úrovne sú nasledovníci termínu, ktorý je predchodcom. Napríklad rakovina pľúc je predchodcom adenokarcinómu pľúc a malobunkového karcinómu pľúc, a medulárny karcinóm štítnej žľazy je nasledovníkom karcinómu štítnej žľazy a pevného tumoru.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Obrázok 1 Príklad podmnožiny vzorovej ontológie ochorenia



Vybratý typ tumoru pre vzorku pacienta ovplyvňuje nasledujúce aspekty:

- Účely určenia pridruženej diagnostiky, ktoré sa vzhľadom na vzorku budú hodnotiť. V rámci daného predpokladu budú hodnotené iba vzorky pacienta s typom tumoru, ktorý je presnou zhodou alebo nasledovníkom typu rakoviny pre účel určenia pridruženej diagnostiky.
- Varianty profilovania tumoru, ktoré budú zahrnuté do správy modulu TSO Comprehensive (EU). Prezrite si časť *Profilovanie tumoru pre varianty* na strane 17.

Typ tumoru vyberte pomocou obrazovky Create Run (Vytvoriť chod). Typ tumoru je taktiež možné nastaviť importovaním súboru CSV obsahujúceho typ tumoru (prečítajte si časť *Importovanie vzoriek* na strane 5).

1. Dvojitým kliknutím na bunku Typ tumoru zobrazíte dostupné typy tumorov. Dostupné typy tumorov sa zobrazia v hierarchickom zozname s abecedným usporiadaním. Pole Tumor Type (Typ tumoru) sa používa aj na určenie typu kontroly kontrolných vzoriek (prečítajte si časť *Kontroly* na strane 6).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

2. Pomocou zoznamu alebo vyhľadávacieho panela v hornej časti okna Tumor Type (Typ tumoru) vyberte požadovaný typ tumoru.

Stiahnutie zoznamu typov tumorov

Úplný zoznam dostupných typov tumorov vo formáte TSV si môžete stiahnuť z obrazovky Create Run (Vytvoriť chod) pomocou tlačidla **Download Tumor Types TSV** (Stiahnuť súbor TSV s typmi tumorov). Zoznam obsahuje nasledujúce informácie:

- Označenie typu tumoru viditeľné v používateľskom rozhraní.
- Celá cesta k typu tumoru v rámci hierarchie typov tumorov (ontológia ochorenia).
- Kód použitý aplikáciou Local Run Manager na identifikáciu typu tumoru.

Úprava chodu a spustenie sekvenovania

Pokyny na úpravu informácií o chode a spustenie chodu sekvenovania nájdete v časti *Referenčná príručka k prístroju NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*. Analýza a vykazovanie sa spustia hneď po dokončení chodu sekvenovania.

Pokiaľ ide o veľkosť úložného miesta, chod sekvenovania generuje približne 40 – 100 GB výstupných údajov. Sekundárna analýza chodu sekvenovania môžete generovať údaje v objeme 100 – 200 GB.

Metódy analýzy

Po zhromaždení údajov sekvenovania ich softvér Analytický modul TSO Comprehensive (EU) spracuje na nasledujúce účely:

- vykonanie kontroly kvality,
- detegovanie variantov,
- stanovenie mutačnej nálože tumoru (TMB) a stavu mikrosatelitnej nestability (MSI),
- určenie výsledkov pridruženej diagnostiky,
- zhodnotenie klinického významu a potenciálneho klinického významu detegovaných variantov,
- vytvorenie správy s výsledkami.

Podrobnejšie informácie o analytických metódach nájdete v nasledujúcich častiach.

Kontrola kvality chodu

Metriky kvality chodu sekvenovania sa hodnotia s cieľom určiť, či spadajú do prijateľného rozsahu. Celkové percento čítaní, ktoré splnili podmienky filtra, sa porovnáva s minimálnou prahovou hodnotou. V prípade čítaní 1 a 2 je priemerné percento báz ≥ Q30, čo poskytuje predpoveď pravdepodobnosti nesprávneho označenia bázy (Q-skóre) v porovnaní s minimálnou prahovou hodnotou. Ak hodnoty každej z týchto troch metrík spĺňajú špecifikácie, kontrola kvality chodu sa vykáže ako PASS (Úspešné)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

a analýza bude pokračovať. Ak hodnota niektorej z metrík nesplní špecifikáciu, kontrola kvality chodu sa vykáže ako FAIL (Neúspešná) a analýza nebude pokračovať. Ďalšie informácie nájdete v časti *Metriky kontroly kvality* na strane 65.

Generovanie súborov FASTQ

Údaje sekvenovania uložené vo formáte BCL sa demultiplexujú pomocou indexových sekvencií jedinečných pre každú vzorku, ktorá bola pridaná počas kroku prípravy knižnice na priradenie klastrov ku knižnici, z ktorej pochádzajú. Každý klaster obsahuje dva indexy (sekvencie i5 a i7, jeden na každom konci fragmentu knižnice). Kombinácia týchto indexových sekvencií sa používa na demultiplexovanie združených knižníc.

Po demultiplexovaní sa vygenerujú súbory FASTQ. Tieto súbory obsahujú čítania sekvenovania pre každú knižnicu vzoriek, ako aj priradené skóre kvality pre každú primárnu analýzu bázy okrem čítaní z akýchkoľvek klastrov, ktoré neprešli filtrom.

Zarovnanie DNA a korekcia chýb

Zarovnanie DNA a korekcia chýb zahŕňa zarovnanie čítaní sekvenovania odvodených z knižníc so vzorkami DNA s referenčným genómom, ako aj korekciu chýb v čítaniach sekvenovania pred analýzou variantu.

Krok zarovnania využíva Burrows-Wheelerov algoritmus (BWA-MEM) spolu s pomôckou SAMtools na zarovnanie sekvencií DNA v súboroch FASTQ s referenčným genómom hg19, výsledkom čoho je generovanie súborov BAM (*.bam) a súborov indexov BAM (*.bam.bai).

Úvodné súbory BAM sa ďalej spracúvajú na odstránenie chýb (vrátane chýb zavedených počas amplifikácie alebo sekvenovania PCR). Čítania odvodené z tej istej jedinečnej molekuly DNA sa zbalia do jednej reprezentatívnej sekvencie pomocou ich jedinečného molekulárneho identifikátora (UMI) začleneného do fragmentov knižnice počas prípravy knižnice.

Druhé kolo zarovnania pomocou algoritmu BWA-MEM a nástrojov SAMtools sa vykonáva na čítaniach so zbaleným identifikátorom UMI, výsledkom čoho je druhá množina súborov BAM s príslušnými súbormi indexov BAM. Tieto súbory BAM sa používajú ako vstup pre analýzu amplifikácie génu.

Kandidátske inzercie a delécie sa identifikujú zo zbalených zarovnaní BAM a páry čítaní sa s týmito potenciálnymi inzerciami a deléciami opakovane zarovnávajú, aby sa zachovali signály inzercií a delécií, ktoré mohli byť vynechané v dôsledku nesprávneho zarovnania. Podobne sa spoja (bioinformaticky skombinujú) aj prekrývajúce sa páry čítaní do jednotného čítania. Všetky čítania sa následne transformujú do výstupu vo forme tretej množiny súborov BAM s príslušnými súbormi indexov BAM. Tieto súbory BAM sa používajú ako vstup analýzy malých variantov, určenia stavu mikrosatelitnej nestability (MSI) a kontroly kvality knižnice DNA.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Analýza malých variantov

Analýza malých variantov sa vykonáva v prípade knižníc so vzorkami DNA (okrem kontrol DNA bez šablóny) na detekciu malých variantov vrátane jednonukleotidových variantov (SNV), multinukleotidových variantov (MNV) s dĺžkou až 3 bázické páry (bp) a inzercií a delécií s dĺžkou až 25 bp. Niektoré MNV, indely (najmenej jeden nukleotid nahradený minimálne jedným nukleotidom, pričom nejde o SNV ani MNV) a delécie môžu na detekciu vyžadovať prístup s využitím fázovania. Vopred definované MNV, indely a delécie sa podrobujú detekcii na prítomnosť génov EGFR a RET (pozrite si časť *Príloha D – MNV, indely a delécie v EGFR a RET detegovateľné programom na analýzu fázových variantov* na strane 73) použitím prístupu s využitím fázovania. Prístup s využitím fázovania na analýzu malých variantov je obmedzený iba na tieto varianty. Algoritmy analýzy variantov neodlišujú medzi variantmi somatického alebo zárodočného pôvodu.

Detekcia malých variantov

Súbory BAM s korigovanými chybami (zbalené a s opakovaným zarovnaním inzercií a delécií) sa používajú ako vstup pre algoritmus úvodnej analýzy variantu na účely detekcie malých variantov. Úvodný krok analýzy variantu vedie k vytvoreniu nespracovaných (nefiltrovaných) súborov gVCF (genome Variant Call Format), ktoré obsahujú odkazy na analýzu prípadu variantu pre každý lokus, na ktorý analýza TSO Comprehensive (EU) cieli.

Filtrovanie malých variantov

Kandidátske varianty sa následne filtrujú na opakované (špecifické pre analýzu) artefakty a artefakty zo spracovania vzorky (ako je deaminácia alebo oxidácia). Na účely zamerania sa na artefakty špecifické pre analýzu sa vypočíta upravené skóre kvality porovnaním sledovanej frekvencie variantu a základnej distribúcie šumu v rovnakej lokalite. Táto distribúcia bola odvodená z profilovania súboru normálnych vzoriek zodpovedajúcich zamýšľanej populácie použitia (pevné vzorky fixované vo formalíne a zaliate v parafíne, FFPE) s rôznymi vlastnosťami prostredníctvom analýzy TSO Comprehensive (EU). Na účely zamerania sa na artefakty špecifických pre vzorku sú čítania podporujúce analýzu variantu stratifikované podľa miery výskytu chýb. Čítania pochádzajúce z duplexných/spojených čítaní majú najnižšiu chybovosť a čítania pochádzajúce zo simplexných (neduplexných/nespojených) čítaní majú najvyššiu mieru výskytu chýb. Tieto miery výskytu chýb sa odhadnú vyhodnotením všetkých miest s vykázanou frekvenciou variantnej alely nižšou ako 5 %. Nereferenčné čítania na týchto lokalitách sú do značnej miery spôsobené chybou. Skutočné somatické udalosti z dôvodu ich relatívnej zriedkavosti nemajú významný vplyv na tieto odhady miery výskytu chýb. Keďže tieto triedy čítaní (duplexné, spojené a simplexné) vykazujú odlišné miery výskytu chýb špecifické pre vzorku, dôveryhodná detekcia kandidátskeho variantu môže vyžadovať viac alebo menej čítaní ako funkcia uvedenej miery výskytu chyby. Napríklad pri hĺbke pokrytia 200 čítaní je možné variant spoľahlivo stanoviť pomocou troch vysokokvalitných podporných čítaní alebo pomocou piatich podporných čítaní nižšej kvality.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Kandidátske varianty, ktoré nemajú dostatočnú podporu čítania na základe tohto modelu poznania chýb alebo tie, ktoré majú nízke upravené skóre kvality, sú označené príznakom filtra LowSupport a sú považované za referenčné analýzy. Ak má lokalita taktiež nedostatočné pokrytie na analýzu variantu (menšie než 100×), variant sa označí príznakom filtra LowDP a je vnímaný ako „bez analýzy“. Varianty s vysokým výskytom v COSMIC3 majú nižšie prahové hodnoty pre každú z týchto metrík kvality v porovnaní s variantmi, ktoré nie sú v databáze COSMIC. Tento krok filtrovania vedie k vytvoreniu filtrovaných súborov gVCF.

Fázovanie malých variantov

Program na analýzu fázových variantov identifikuje niektoré MNV, indely a delécie v génoch EGFR a RET. Tento algoritmus identifikuje varianty v génoch EGFR a RET, ktoré sú kandidátmi na fázovanie vo filtrovaných súboroch gVCF z predchádzajúceho kroku, a usporadúva varianty do lokálnych „susedstiev“. Potom v súbore BAM s korigovanými chybami hľadá dôkaz, že sa tieto malé varianty spoločne vyskytujú v tých istých klonálnych subpopuláciách (t. j. navzájom vo fáze). Prekrývajúce sa čítania sa usporiadajú v susedstve do klastrov vytvorením minimálnej množiny klastrov obsahujúcich rovnaké varianty. Varianty sa detegujú preskúmaním reťazcov prítomných v správe CIGAR (Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report) v súbore BAM a porovnaním sekvencií čítania so sekvenciou referenčného genómu.

Zlučovanie malých variantov

Na záver sa MNV, indely a delécie detegované programom na analýzu fázových variantov zlúčia do filtrovaných súborov gVCF. Na zlúčenie do súboru gVCF sú vhodné iba MNV, indely a delécie z vopred definovaného zoznamu variantov v génoch EGFR n RET. Prečítajte si časť *Príloha D – MNV, indely a delécie v EGFR a RET detegovateľné programom na analýzu fázových variantov* na strane 73. MNV, indely a delécie z programu na analýzu fázových variantov majú prednosť pred tými, ktoré môžu existovať v súbore gVCF z úvodného kroku analýzy variantu. Tento krok vedie k vytvoreniu zlúčených súborov gVCF.

Anotácia malých variantov

Detegované malé varianty sú anotované pomocou anotačného modulu Nirvana informáciami z databázy RefSeq a z rôznych populačných databáz (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes a gnomAD). Anotácia variantov zostrihu sa vykonáva nezávisle viackrát, ako je opísané v nasledujúcich častiach.

Statické anotačné databázy na výpočet TMB

Modul Nirvana anotuje filtrované stanovenia malých variantov použitím statických (bez možnosti aktualizácie) anotačných databáz na následné použitie pri výpočtoch TMB (prečítajte si časť *Mutačná nálož tumoru* na strane 12). Ako vstup sa použije gVCF z kroku fázovania malých variantov (pozrite si časť *Analýza malých variantov* na strane 10). Varianty detegované programom na analýzu fázových variantov sa na výpočet TMB nepoužívajú.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Statické anotačné databázy pre pridruženú diagnostickú analýzu

Modul Nirvana anotuje filtrované stanovenia malých variantov so statickými (bez možnosti aktualizácie) anotačnými databázami na použitie v rámci následných stanovení pridruženej diagnostiky (prečítajte si časť *Analýza pridruženej diagnostiky* na strane 17). Ako vstup sa použije gVCF z kroku fázovania malých variantov (pozri časť *Analýza malých variantov* na strane 10).

Aktualizácia databázy RefSeq na profilovanie tumoru

Modul Nirvana anotuje filtrované stanovenia malých variantov použitím aktualizovateľnej databázy RefSeq ako súčasť následného procesu profilovania tumoru pre varianty (prečítajte si časť *Profilovanie tumoru pre varianty* na strane 17). Aktualizovateľná databáza RefSeq je súčasťou databázy KB a môže sa pravidelne aktualizovať, aby bola kompatibilná s ďalším obsahom KB.

Analýza amplifikácie génu

Analýza amplifikácie génu sa vykonáva v prípade knižníc so vzorkami DNA (okrem kontrol DNA bez šablóny). Používa sa algoritmus na identifikáciu amplifikovaných génov a výpočet hodnoty násobku zmeny pre gény na amplifikáciu, na ktoré cieli analýza TSO Comprehensive (EU). Násobná zmena daného génu sa odvodzuje z normalizovanej hĺbky sekvenovania génu v čítaní vo vzorke vzhľadom na normalizovanú hĺbku sekvenovania v čítaní diploidných oblastí rovnakej vzorky. Násobná zmena presahujúca špecifickú hraničnú hodnotu pre daný gén sa považuje za amplifikáciu génu. Tento krok vedie k vytvoreniu súboru VCF so zhrnutím stavu amplifikácie génu a vypočítanej násobnej zmeny každého génu určeného na amplifikáciu.

Mutačná nálož tumoru

Mutačná nálož tumoru (Tumor Mutational Burden, TMB) sa počíta pre knižnice so vzorkami DNA (s výnimkou kontrol DNA bez šablóny). Skóre TMB sa generuje zo súboru gVCF generovaného počas kroku filtrovania malých variantov (pozrite si časť *Analýza malých variantov* na strane 10) a anotácií generovaných počas anotovania malých variantov. Varianty SNV a inzercie a delécie sa zahŕňajú do výpočtu skóre TMB, ktoré je odvodené od počtu somatických variantov na megabázu (hodnotiteľná oblasť), ktoré nepôsobia ako stimulačný faktor. Mutácie stimulačného faktora sa identifikujú a filtrujú na základe počtu COSMIC. TSO Comprehensive (EU) nerozlišuje medzi variantmi somatického alebo zárodočného pôvodu na účely analýzy malých variantov. Varianty sa označia ako pravdepodobne zárodočné na účely výpočtu skóre TMB s využitím kombinácie stratégií populačnej databázy a postdatabázového filtrovania. Varianty, ktoré sú v populačnej databáze pozorované často, sú pravdepodobne zárodočného pôvodu. Po filtrovaní databázy označí filter blízkosti varianty ako zárodočné, ak sú obklopené variantmi, ktoré boli databázou označené ako zárodočné. Varianty identifikované ako pravdepodobne zárodočné sú z výpočtu skóre TMB vylúčené. Hodnotiteľná oblasť sa dynamicky upravuje podľa vzoriek na základe hĺbky sekvenovania. Genomické oblasti s vysokou hladinou šumu na pozadí sú z výpočtu TMB vylúčené. TMB sa počíta ako počet somatických variantov (iných než typu hotspot) s VAF ≥ 5 % delené veľkosťou hodnotiteľnej oblasti.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Stav mikrosatelitnej nestability

Na určenie stavu MSI vzorky sa hodnotí celkom 130 vopred definovaných lokalít MSI. Za každú lokalitu sa distribúcia opakovanej dĺžky porovná s panelom normálnych vzoriek na zistenie, či sa distribúcia opakovania významne neposunie. Záverečné skóre MSI sa vypočíta ako počet nestabilných lokalít delený celkovým počtom použiteľných lokalít (lokality s dostatočným pokrytím). Vzorka sa považuje za vzorku MSI-High, ak je jej skóre MSI ≥ 20,00 % a MS-Stable, ak je jej skóre MSI < 20,00 %.

Kontrola kvality pre knižnice so vzorkami DNA

Knižnice so vzorkami DNA (iba vzorky pacienta) sa hodnotia z hľadiska potenciálnej kontaminácie DNA z iných vzoriek (cudzia DNA) použitím kombinácie skóre kontaminácie a p-hodnoty kontaminácie. V kontaminovaných vzorkách sa nachádzajú zárodočné varianty (jednodukleotidové polymorfizmy alebo SNP) s posunom VAF od očakávaných hodnôt 0 %, 50 % alebo 100 %. Algoritmus počíta logaritmus skóre pravdepodobnosti pre všetky bežné pozície polymorfizmu SNP, pre ktoré boli vykázané analýzy jednonukleotidových variantov (SNV). Čím je skóre kontaminácie vyššie, tým je pravdepodobnejšia kontaminácia cudzou DNA. P-hodnota preusporiadania sumarizuje skóre disbalancie chromozómu, ktoré predstavuje celkovú pravdepodobnosť zistených analýz variantov v každom chromozóme. Vzorka sa považuje za kontaminovanú, keď sú skóre kontaminácie a p-hodnota preusporiadania nad definovanými prahovými hodnotami kvality. Ak sa zistí kontaminácia, kontrola kvality knižnice DNA sa vykazuje ako FAIL (neúspešná) a pre malé varianty, amplifikácie génov, MSI a TMB nebudú dostupné žiadne výsledky. Okrem toho výsledok pridruženej diagnostiky alebo profilovania tumoru nie je dostupný, ak závisí od splnenia kontroly kvality knižnice DNA.

Metriky QC sa používajú na hodnotenie platnosti analýzy malých variantov, amplifikácií génov, MSI a TMB pre knižnice so vzorkami DNA, ktoré úspešne absolvujú hodnotenie kvality týkajúce sa kontaminácie. Ak pre knižnicu so vzorkami dôjde k zlyhaniu jednej alebo viacerých metrík kvality, príslušný typ variantu alebo biomarker sa nevykáže. Príslušná kategória QC v hlavičke správy sa zobrazí ako FAIL (Neúspešné). Výsledok pridruženej diagnostiky alebo profilovania tumoru tiež nemusí byť dostupný vtedy, keď závisí na splnení kontroly kvality jednej alebo viacerých nižšie uvedených kategórií kontroly kvality.

Výsledky kontroly kvality knižnice DNA sú dostupné v súbore `MetricsOutput.tsv`. Prečítajte si časť *Výsledné hodnoty metrík* na strane 50.

Vykazovanie z malej hĺbky pre knižnice so vzorkami DNA

Pre každú vzorku pacienta s knižnicou DNA sa vygeneruje správa z malej hĺbky. Táto správa obsahuje zoznam genomických pozícií s celkovou hĺbkou sekvenovania < 100, pre ktoré nebol detegovaný

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

úspešný malý variant. Tieto pozície vykazujú nedostatočnú hĺbku sekvenovania na vylúčenie prítomnosti malého variantu. Stále je možné detegovať varianty s celkovou hĺbkou sekvenovania <100, ak existuje dostatočná hĺbka sekvenovania variantnej alely.

Susediace pozície s malou hĺbkou, ktoré prekrývajú rovnaké gény, sú v správe z malej hĺbky skombinované do genomických rozsahov. Každý genomický rozsah v správe je označený jedným alebo viacerými symbolmi génu RefSeq. Anotácia RefSeq vychádza z databázy RefSeq tvoriacej súčasť databázy KB, a v prípade aktualizácie databázy KB sa môže zmeniť.

Podrobnosti o obsahu nájdete v časti *Správa z malej hĺbky sekvenovania* na strane 53.

Zarovnanie RNA

Zarovnanie RNA sa vykonáva pre knižnice vzoriek RNA. Zarovnanie RNA zahŕňa prípravné spracovanie nezarovnaných čítaní sekvenovania, zarovnanie čítaní sekvenovania s referenčným genómom a následné spracovanie zarovnaných čítaní sekvenovania.

1. Najprv sa sekvencie RNA v súboroch FASTQ prefiltrujú tak, aby ostalo približne 30 mil. čítaní na jednu knižnicu so vzorkami RNA. Prefiltrovanie sa vykonáva náhodným výberom čítaní zo vstupných súborov FASTQ na základe distribúcie pravdepodobnosti. Potom sa konce RNA sekvencií orežú na max. dĺžku 76 párov báz.
2. Predbežne spracované čítania sa následne zarovnajú s referenčným genómom hg19 a identifikujú sa potenciálne uzly zostrihu. Tento krok generuje súbory BAM a súbory indexov BAM pre zarovnané čítania a textový súbor s hodnotami oddelenými tabulátorom pre potenciálne uzly zostrihu.
3. Nakoniec sa v súboroch BAM označia duplicitné čítania, aby ich bolo možné v rámci následných krokov vylúčiť. Tento krok generuje súbory BAM a súbory indexov BAM, ktoré sa použijú ako vstup pre analýzu fúzie RNA a analýzu variantu zostrihu RNA.

Analýza fúzie RNA

Analýza fúzie sa vykonáva v prípade knižníc so vzorkami RNA (okrem kontrol RNA bez šablóny). Potenciálne fúzie sa identifikujú z neobvyklých párov čítania (čítania zarovnané s odlišnými chromozómami alebo v neočakávanej orientácii) v súboroch BAM (generované počas zarovnania RNA) pre gény fúzie, na ktoré cieli analýza TSO Comprehensive (EU). Podporné čítania fúzie sa zostavia do kontigov potenciálnych fúzií. Kontigy potenciálnych fúzií sa následne zarovnajú s referenčným genómom. Uvedené kontigy potenciálnych fúzií sa ešte pred vykázaním ich detegovania hodnotia s použitím rôznych filtrov. Súhrn filtrov je uvedený v nasledujúcej tabuľke.

Filter	Popis
Imprecise	Potenciálna fúzia s nízkym rozlíšením, nedošlo k zostaveniu stanovenia fúzie.
RepeatOverlap	Fúzia je označená ako prekrývajúca sa s oblasťou opakovania. Používa sa iba ako filter pre nejedinečné mapovanie potenciálnych fúzií.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Filter	Popis
WeakBreakend	Dôkaz čítania/zarovnania na jednej strane fúzie je slabý. Tento filter obvykle znamená, že čítania sa s fúziou prekrývajú iba na niekoľkých bázických pároch. Môže to znamenať aj príliš vysokú hladinu homológie.
DuplicateContig	Dva polovičné kontigy pozostávajú z rovnakej sekvencie.
ContigIntragenic	Opakované zarovnanie polovičných kontigov generuje zarovnania, ktoré sa mapujú s tým istým génom na obidvoch stranách (alebo v rozsahu 1 kb v prípade neexistencie anotácie).
LowQ	Jedinečné podporné čítania fúzie nedosahujú preddefinovanú prahovú hodnotu (prahová hodnota je 5 v prípade 9 – 16 mil. čítaní; 6 v prípade 16 – 26 mil. čítaní a 7 v prípade 26 – 30 mil. čítaní).

Ďalšie fúzie môžu byť detegované procesom analýzy variantu zostrihu RNA (prečítajte si časti *Analýza variantu zostrihu (splicing) RNA* na strane 15 a *Zlučovanie fúzií RNA* na strane 15).

Analýza variantu zostrihu (splicing) RNA

Stanovenie variantov zostrihu RNA sa vykonáva v prípade knižníc so vzorkami RNA (okrem kontrol RNA bez šablóny). Potenciálne varianty zostrihu (uzly) identifikované pri zarovnávaní (mapovaní) RNA sa porovnávajú s databázou známych transkriptov a so základnou porovnávacou skupinou variantov zostrihu získaných z netumorovej oblasti (uzla) generovanej zo súboru vzoriek FFPE rôznych typov normálneho (zdravého) tkaniva. Všetky varianty zostrihu, ktoré sa zhodujú s databázou alebo základnou porovnávacou skupinou, sa odfiltrujú (to neplatí, ak sa nachádzajú v skupine uzlov so známou onkologickou funkciou). Ak je k dispozícii dostatočná podpora čítania, potenciálny variant zostrihu sa ponechá. Tento proces taktiež identifikuje potenciálne fúzie RNA (prečítajte si časť *Zlučovanie fúzií RNA* na strane 15).

Zlučovanie fúzií RNA

Fúzie identifikované počas analýzy fúzie RNA sa zlúčia s fúziami z proximálnych génov identifikovaných počas analýzy variantu zostrihu RNA. Zlúčené fúzie sú anotované symbolmi génu alebo názvami podľa statickej databázy transkriptov (GENCODE, vydanie 19). Výsledkom tohto procesu je množina analýz fúzií, ktoré sú vhodné na vykazovanie v správe.

Anotácia variantov zostrihu RNA

Detegované varianty zostrihu RNA sú anotované anotačným modulom Nirvana použitím informácií z databázy RefSeq. Anotácia variantov zostrihu sa vykonáva nezávisle viackrát (pozrite si nasledujúce časti).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Statická databáza RefSeq na pridruženú diagnostickú analýzu

Modul Nirvana anotuje detegované varianty zostrihu RNA použitím statickej (bez možnosti aktualizácie) databázy RefSeq s následným využitím pri pridruženej diagnostickej analýze (prečítajte si časť *Analýza pridruženej diagnostiky* na strane 17). Varianty zostrihu sa označia zmenami na úrovni transkriptu (ovplyvnené exóny v génovom transkripte) podľa databázy RefSeq. Táto databáza RefSeq je rovnaká ako statická databáza RefSeq používaná počas procesu anotácie malých variantov.

Aktualizácia databázy RefSeq na profilovanie tumoru

Modul Nirvana anotuje detegované stanovenia variantov zostrihu RNA použitím aktualizovateľnej databázy RefSeq za účelom následného profilovania tumoru pre varianty (prečítajte si časť *Profilovanie tumoru pre varianty* na strane 17). Varianty zostrihu sa označia zmenami na úrovni transkriptu (ovplyvnené exóny v génovom transkripte) podľa databázy RefSeq. Aktualizovateľná databáza RefSeq je súčasťou databázy KB a môže sa pravidelne aktualizovať, aby bola kompatibilná s ďalším obsahom KB.

Kontrola kvality pre knižnice so vzorkami RNA

Metriky QC sa používajú na hodnotenie platnosti knižníc so vzorkami RNA Solid-FFPE. Ak metrika kontroly kvality nespadá do prijateľného rozsahu, kontrola kvality knižnice RNA sa vykazuje ako FAIL (Neúspešná) a pre fúzie alebo varianty zostrihu nie sú k dispozícii žiadne výsledky. Okrem toho výsledok pridruženej diagnostiky alebo profilovania tumoru nie je dostupný, ak závisí od splnenia kontroly kvality knižnice RNA.

Výsledky kontroly kvality knižnice RNA sú dostupné v súbore `MetricsOutput.tsv`. Prečítajte si časť *Výsledné hodnoty metrík* na strane 50.

Transkripty

Transkript je vlákno RNA prepísané z DNA. Transláciou tohto vlákna RNA sa vytvorí proteín. Podľa génu sa môže vytvoriť viacero transkriptov (napríklad vtedy, keď sa použije niekoľko promotérov alebo sa aplikujú rôzne spôsoby zostrihu exónov). Každý transkript má jedinečné číslo. V nomenklatúre HGVS môže byť s odkazom na transkript uvedená zmena nukleotidu, ktorá ovplyvňuje kódujúcu sekvenciu. Prvé písmeno označuje alelu štandardného typu a druhé písmeno označuje variantnú alelu. Napríklad NM_004333.4:c.1799T>A znamená, že na pozícii 1799 transkriptu NM_004333.4 kódujúca RNA kóduje T v referenčnom genóme, ale v tomto variante došlo k zmene na A.

Správy o kontrole

Správa s výstupnom kontroly sa generuje pre každú analýzu a zahŕňa hodnotenie každej kontroly zahrnutej do chodu. Softvér Analytický modul TSO Comprehensive (EU) nevykonáva automatické zrušenie platnosti vzoriek pacienta na základe výsledkov kontrolnej vzorky.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pozrite si časť *Príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*, kde nájdete pokyny týkajúce sa platnosti chodu a platnosti vzorky pacienta na základe výsledkov kontrol.

Správa s výstupom kontroly je k dispozícii v súbore `ControlOutput.tsv`. Prečítajte si časť *Správa s výstupom kontroly* na strane 46.

Analýza pridruženej diagnostiky

Pre každý účel určenia nainštalovanej pridruženej diagnostiky (CDx) určuje Analytický modul TSO Comprehensive (EU) použiteľnosť účelu určenia CDx pre každú vzorku pacienta na základe typu tumoru vo vzorke pacienta. Ak je typ tumoru vo vzorke pacienta presnou zhodou alebo nasledovníkom typu tumoru z hľadiska účelu určenia CDx, bude sa považovať za použiteľný vzhľadom na účel určenia CDx. Ďalšie informácie o ontológii ochorenia nájdete v časti *Výber typu tumoru* na strane 6. Ak typ tumoru pacienta nie je použiteľný pre daný účel určenia CDx, účel určenia CDx sa pre danú vzorku nebude hodnotiť.

Ak nie je požadovaná sekvenačná knižnica (DNA alebo RNA) pre daný účel určenia CDx sekvenovaná alebo ak zlyhá jej kontrola kvality, vzorka pacienta sa pre daný účel určenia CDx nebude hodnotiť. Ak typ variantu (napríklad malé varianty) alebo biomarker vyžadovaný pre daný účel určenia CDx neprejde úspešne kontrolou kvality, vzorka pacienta sa pre daný účel určenia CDx nebude hodnotiť.

V prípade, ak sa účel určenia CDx stanoví ako použiteľný pre vzorku pacienta, sekvenujú sa požadované knižnice a požadovaná kontrola kvality je úspešná, účel určenia pridruženej diagnostiky pre vzorku pacienta sa vyhodnotí. Detegované varianty alebo biomarkery vo vzorke pacienta sa vyhodnotia s cieľom stanovenia výsledku účelu určenia CDx. Toto hodnotenie sa vykonáva pomocou algoritmu špecifického pre účel určenia CDx, ktorý hodnotí prítomnosť alebo absenciu variantov/biomarkerov, ktoré zodpovedajú účelu určenia CDx.

Výsledky pridruženej diagnostiky

Výsledky analýz CDx sú k dispozícii v správe TSO Comprehensive (EU) (pozrite si časť *Správa TruSight Oncology Comprehensive (EU)* na strane 20). Pozitívne účely určenia CDx sa uvádzajú v časti Companion Diagnostics Results (Level 1) (Výsledky pridruženej diagnostiky (úroveň 1)) v správe TSO Comprehensive (EU).

Profilovanie tumoru pre varianty

Po určení výsledkov pridruženej diagnostiky sa všetky úspešne detegované varianty vo vzorke pacienta porovnajú s inštalovanou databázou KB na určenie genomických nálezov s dôkazom klinického významu alebo s potenciálnym klinickým významom. Tento proces sa nazýva profilovanie tumoru pre varianty. Genomický nález je buď jeden variant s dôkazom klinického významu alebo potenciálneho klinického významu, alebo skupina variantov, ktoré, ak sú detegované spoločne, vykazujú dôkaz klinického významu alebo potenciálny klinický význam.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Keď sa ako genomický nález uvádza viacero variantov, znamená to, že existuje dôkaz klinického významu alebo potenciálny klinický význam takýchto variantov alebo ich zoskupenia najmenej v jednom zo zdrojov uvedených v informačných podrobnostiach správy. Ak existuje viacero genomických nálezov a vo viac než jednom z týchto nálezov je zahrnutý variant, takýto variant môže byť v správe zahrnutý viackrát. Jediný variant bude uvedený iba na najvyššej úrovni, na ktorej spĺňa kritériá vykazovania. Každý z nasledujúcich príkladov klinického významu zahŕňal viacero variantov:

- NTRK1 p.(Gly595R) spôsobuje rezistenciu na minimálne jeden inhibítor TRK u pacientov so zodpovedajúcou fúziou TRK (informácie o predpisovaní Larotrectinibu 211710s000lbl).
- U pacienta v klinickom skúšaní LIBRETTO-001 boli pozorované RET D898_E901del a RET D903_S904delinsEP. Pacient vykazoval reakciu tumoru na liečbu inhibítorom RET (PMID 32846061).
- Prieskumná analýza klinických skúšaní BOLERO-1 a -3 uvádza, že pacienti s rakovinou prsníka s amplifikáciou ERBB2 vykazovali klinický prínos inhibície mTOR v prípade, ak tumor vykazoval aktiváciu cesty PI3K alebo mutácie AKT1 E17K (PMID 27091708).
- Podľa hlavných usmernení v USA mutácia BRAF p.(Val600E), ktorá sa vyskytuje spoločne s mutáciou promotéra TERT, súvisí s nepriaznivou prognózou papilárneho karcinómu štítnej žľazy.

Genomické nálezy s dôkazom klinického významu

Genomické nálezy s dôkazom klinického významu sa vykazujú v časti Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomické nálezy s dôkazom klinického významu (úroveň 2)) správy TSO Comprehensive (EU) (prečítajte si časť *Správa TruSight Oncology Comprehensive (EU)* na strane 20). Genomické nálezy sa vykazujú v časti Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomické nálezy s dôkazom klinického významu (úroveň 2)) len vtedy, ak spĺňajú nasledujúce kritériá:

- Genomický nález súvisí s prínosom alebo neexistenciou prínosu k terapii podľa liekového označenia schváleného agentúrou EMA alebo liekového označenia schváleného úradom FDA. Typ tumoru vo vzorke sa musí rovnať alebo byť nasledovníkom typu tumoru asociácie uvedenej v KB v ontológii ochorenia. Ďalšie informácie o ontológii ochorenia nájdete v časti *Výber typu tumoru* na strane 6.
- Genomický nález súvisí s prínosom alebo neexistenciou prínosu k terapii, má diagnostickú relevantnosť alebo prognostickú relevantnosť podľa publikovaných usmernení ESMO, usmernení ASCO alebo iných významných usmernení pre klinickú prax v Spojených štátoch. Typ tumoru vo vzorke sa musí rovnať alebo byť nasledovníkom typu tumoru asociácie uvedenej v KB v ontológii ochorení. Ďalšie informácie o ontológii ochorenia nájdete v časti *Výber typu tumoru* na strane 6.

Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom

Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom sa vykazujú v časti Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom (úroveň 3)) správy TSO Comprehensive (EU) (prečítajte si časť *Správa TruSight Oncology Comprehensive (EU)*

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

na strane 20). Genomické nálezy sa vykazujú v časti Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom (úroveň 3)) vtedy, ak spĺňajú nasledujúce kritériá:

- Genomický nález spĺňa kritériá genomických nálezov s dôkazom klinického významu (úroveň 2) (napríklad liekové označenie so schválením agentúry EMA, liekové označenie so schválením úradu FDA, usmernenia ESMO, usmernenia ASCO alebo iné významné usmernenia na úrovni Spojených štátov), ale iba vtedy, ak sa typ tumoru vo vzorke nezhoduje s typom tumoru asociácie uvedenej v KB. Typ tumoru vo vzorke sa preto nesmie rovnať ani byť nasledovníkom typu tumoru asociácie uvedenej v KB.
- Variant má terapeutickú, diagnostickú alebo prognostickú asociáciu v klinickej literatúre s uvedením klinickej štúdie. Typ tumoru vo vzorke sa musí rovnať alebo byť nasledovníkom typu tumoru asociácie uvedenej v KB.
- Variant je zahrnutý do kritérií vhodnosti na registráciu do klinického skúšania (fáza I/II, II, II/III, III alebo IV) registrovaného na stránke clinicaltrials.gov alebo v registri klinických skúšaní EÚ (EUCTR). Typ tumoru vo vzorke sa musí rovnať alebo byť nasledovníkom typu tumoru podľa klinického skúšania.

TMB a MSI sa vždy vykazujú v časti Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom (úroveň 3)) bez ohľadu na typ tumoru vo vzorke.

Zmeny úrovní v dôsledku aktualizácií KB

S pribúdajúcimi klinickými dôkazmi o variantoch v presnej onkológii sú k dispozícii aktualizácie KB, ktoré odrážajú tieto zmeny. Varianty, ktoré nebolo možné spočiatku vykazovať v dôsledku nedostatku klinických dôkazov, môžu byť neskôr vykázané v časti Genomické nálezy s dôkazom klinického významu alebo Genomické nálezy (úroveň 2) alebo Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom (úroveň 3) prostredníctvom aktualizácie obsahu služby KB. Podobne sa varianty môžu po aktualizácii obsahu databázy KB presunúť z úrovne 2 na úroveň 3 alebo naopak. Detegované varianty, ktoré nespĺňajú kritériá pre žiadnu úroveň, sa nevykazujú. Asociácie náchylnosti na rakovinu alebo rizika rakoviny sú z databázy KB vylúčené a nemajú vplyv na stanovenie úrovne. Terapeutické asociácie používané na stanovenie úrovne sú obmedzené na cielené terapie rakoviny a imunoterapie (bez zahrnutia bunkových imunoterapií).

Pozitívne výsledky CDx

Varianty pridruženej diagnostiky vykazované vo výsledkoch pridruženej diagnostiky (úroveň 1) sa nevykazujú ako jednovariantné genomické nálezy v genomických nálezoch s dôkazom klinického významu (úroveň 2) ani v genomických nálezoch s potenciálnym klinickým významom (úroveň 3). Genomické nálezy zahŕňajúce viaceré varianty sa však môžu vykazovať v genomických nálezoch s dôkazom klinického významu (úroveň 2) a v genomických nálezoch s potenciálnym klinickým významom (úroveň 3), a to aj vtedy, ak je niektorý z variantov vykázaný vo výsledkoch pridruženej diagnostiky (úroveň 1).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Anotácie COSMIC

Varianty vykazované v časti Genomické nálezy s dôkazom klinického významu alebo Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom (úroveň 2 alebo 3) sa označia ID COSMIC [z databázy Katalóg somatických mutácií pri rakovine (COSMIC)], ktorá tvorí súčasť databázy KB.

Výstup analýzy

Po dokončení analýzy softvér Analytický modul TSO Comprehensive (EU) vygeneruje priečinok analýzy v nakonfigurovanom výstupnom priečinku systému. Viac informácií o konfigurácii výstupného priečinka nájdete v časti *Referenčná príručka k prístroju NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.

Zobrazenie výstupu analýzy:

1. Prejdite do adresára obsahujúceho priečinok analýzy.
2. Po otvorení priečinka analýzy uvidíte súbory výstupu.
   Názov priečinka analýzy bude mať formát `Analysis_#`, kde je hodnota # predvolene nastavená na 1 a po každom opätovnom zaradení analýzy do frontu sa táto hodnota vždy o jednu jednotku zvýši. Vo vnútri priečinka analýzy sa vytvorí podpriečinok `YYYYMMDD_HHMMSS`, ktorý bude indikovať dátum a čas analýzy (napríklad `20210101_145958`).

Súbory

Táto časť obsahuje informácie o súhrnných výstupných súboroch generovaných počas analýzy.

Správy s výsledkami

Správy softvéru TSO Comprehensive (EU) vo formátoch PDF a JSON sa generujú pre každú vzorku pacienta, ktorá úspešne absolvovala analýzu. Ukážka výsledkov sa zobrazuje na karte Samples and Results (Vzorky a výsledky) v časti Results Reports (Správy s výsledkami). Vzorky, u ktorých analýza neprebehla úspešne, sú uvedené spolu s chybovým hlásením. Vyberte možnosť **Export Report** (Exportovať správu) a stiahnite si správu softvéru TSO Comprehensive (EU) vo formáte PDF. Prezrite si priečinok s výstupom analýzy, v ktorom nájdete správy softvéru TSO Comprehensive (EU) o všetkých dokončených vzorkách.

Správa TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Nasledujúce tabuľky opisujú časti, z ktorých sa skladajú správy TSO Comprehensive (EU) generované pre všetky vzorky pacienta vo formátoch PDF a JSON. Správu vo formáte PDF možno čítať štandardným spôsobom; správa vo formáte JSON je zostava údajových štruktúr, ktorých analýzu musia vykonať počítače. Informácie, ktoré sú uvedené iba v správe JSON (nie sú uvedené v správe PDF), sú v správe vo formáte PDF označené ako N/A (Nevzťahuje sa). Varianty nevykazované vo výsledkoch pridruženej

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

diagnostiky (úroveň 1) alebo tie, ktoré nespĺňajú kritériá na začlenenie v časti Genomické nálezy s dôkazom klinického významu alebo genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom (úrovne 2 alebo 3), nie sú zahrnuté do správ.

Interpretáciu výsledkov nájdete v dokumente *Príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Prečítajte si schému JSON na stránkach podpory pre modul TSO Comprehensive (EU) spoločnosti Illumina, v ktorej nájdete ďalšie informácie o štruktúre, poliach a možných hodnotách v správe JSON.

- **Informácie o vzorke, chode a analýze** – obsahuje všeobecné informácie o vzorke pacienta a správe.

Tabuľka 1 Informácie o vzorke, chode a analýze

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
Report Date (Dátum správy)	reportDate	Dátum vytvorenia správy.
N/A (Nevzťahuje sa)	reportTime	Čas vytvorenia správy.
Sample ID (ID vzorky)	sampleInformation / sampleId	Identifikátor vzorky. Demografické údaje o pacientovi nie sú zahrnuté.
Tumor Type (Typ tumoru)	sampleInformation / tumorType	Typ tumoru priradený k vzorke pacienta.
N/A (Nevzťahuje sa)	sampleInformation / tumorTypeCode	Kód typu tumoru priradený k vzorke pacienta.
N/A (Nevzťahuje sa)	sampleInformation / tumorTypePath	Cesta k typu tumoru (podľa ontológie ochorenia) priradená k vzorke pacienta.
N/A (Nevzťahuje sa)	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Cesta ku kódu typu tumoru (podľa ontológie ochorenia) priradená k vzorke pacienta.
Sex (Pohlavie)	sampleInformation / sex	Pohlavie pacienta (muž, žena, neznáme).
Analysis Date (Dátum analýzy)	sampleInformation / analysisDate	Dátum dokončenia sekundárnej analýzy.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
N/A (Nevzťahuje sa)	sampleInformation / analysisTime	Čas dokončenia sekundárnej analýzy.
Run ID (ID chodu)	sampleInformation / analysisRunId	ID chodu sekvenovania.
N/A (Nevzťahuje sa)	sampleInformation / analysisRunName	Názov chodu sekvenovania.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

- **Kontrola kvality** – obsahuje informácie o kontrole kvality. Ďalšie informácie o hodnotení kontroly kvality nájdete v časti *Metriky kontroly kvality* na strane 65.

Tabuľka 2 Kontrola kvality

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
Run QC (Kontrola kvality chodu)	qualityControl / status / (položka poľa s označením = „Run QC“)	Kontrola kvality chodu (PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa)) sa týka všetkých vzoriek obsiahnutých v jednom chode sekvenovania. • **PASS** (Úspešné) – chod je platný. • **FAIL** (Neúspešné) alebo **N/A** (Nevzťahuje sa) – chod je neplatný. Všetky stavy kontroly kvality špecifické pre vzorky RNA a DNA majú označenie N/A (kontrola kvality knižnice DNA, kontrola kvality DNA MSI, kontrola kvality malého variantu DNA a TMB, kontrola kvality pre variant počtu kópií DNA a kontrola kvality knižnice RNA) a správa neobsahuje žiadne varianty ani biomarkery. Pozrite si časť Príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789), kde nájdete pokyny týkajúce sa platnosti chodu a platnosti vzorky pacienta na základe výsledkov kontrol.
RNA Library QC (Kontrola kvality knižnice RNA)	qualityControl / status / (položka poľa s označením = „RNA Library QC“)	Kontrola kvality knižnice RNA (PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa)) sa vzťahuje na sekvenovanú knižnicu RNA. • **PASS** (Úspešné) – knižnica RNA úspešne splnila všetky metriky kontroly kvality špecifické pre RNA. • **FAIL** (Neúspešné) – knižnica RNA nesplnila niektorú z metrík kontroly kvality špecifickú pre RNA. • **N/A** (Nevzťahuje sa) – knižnica RNA danej vzorky nebola sekvenovaná alebo kontrola kvality chodu dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné). Ak je hodnota FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa), správa nebude obsahovať žiadne typy variantov RNA (fúzie alebo varianty zostrihu).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
DNA Library QC (Kontrola kvality knižnice DNA)	qualityControl / stav / (položka poľa s označením = „DNA Library QC“)	Kontrola kvality knižnice DNA (PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa)) sa vzťahuje na sekvenovanú knižnicu DNA. • **PASS** (Úspešné) – knižnica DNA úspešne splnila metriky kontroly kvality kontaminácie. • **FAIL** (Neúspešné) – knižnica DNA nesplnila metriky kontroly kvality kontaminácie. • **N/A** (Nevzťahuje sa) – knižnica DNA danej vzorky nebola sekvenovaná alebo kontrola kvality chodu dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné). Ak je výsledkom hodnota FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa), správa nebude obsahovať žiadne typy variantov DNA (malé varianty, varianty počtu kópií) ani biomarkery DNA (TMB, MSI).
DNA MSI QC (Kontrola kvality DNA MSI)	qualityControl / status / (položka poľa s označením = „DNA MSI QC“)	Kontrola kvality DNA MSI (PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa)) sa vzťahuje na sekvenovanú knižnicu Solid-FFPE DNA. • **PASS** (Úspešné) – knižnica DNA splnila metriky kontroly kvality špecifické pre MSI a následné metriky kontroly kvality knižnice DNA. • **FAIL** (Neúspešné) – knižnica DNA nesplnila metriky kontroly kvality špecifické pre MSI. • **N/A** (Nevzťahuje sa) – knižnica DNA danej vzorky nebola sekvenovaná, kontrola kvality knižnice DNA danej vzorky dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné) alebo kontrola kvality chodu dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné). Ak sa dosiahne hodnota FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa), biomarker MSI sa nebude vykazovať a označí sa ako Not evaluable (Bez možnosti hodnotenia).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
DNA Small Variant and TMB QC (Kontrola kvality malých variantov DNA a TMB)	qualityControl / status / (položka poľa s označením = „DNA Small Variant & TMB QC“)	Kontrola kvality malých variantov DNA a TMB [PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa)] sa vzťahuje na sekvenovanú knižnicu DNA. • **PASS** (Úspešné) – knižnica DNA splnila metriky kontroly kvality špecifické pre malý variant a TMB a následné metriky kontroly kvality knižnice DNA. • **FAIL** (Neúspešné) – knižnica DNA nesplnila minimálne jednu metriku kontroly kvality špecifickú pre malý variant a TMB. • **N/A** (Nevzťahuje sa) – knižnica DNA danej vzorky nebola sekvenovaná, kontrola kvality knižnice DNA danej vzorky dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné) alebo kontrola kvality chodu dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné). Ak sa dosiahne hodnota FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa), správa nebude obsahovať žiadne malé varianty a biomarker TMB bude označený ako Not evaluable (Bez možnosti hodnotenia).
DNA Copy Number Variant QC (Kontrola kvality pre variant počtu kópií DNA)	qualityControl / status / (položka poľa s označením = „DNA Copy Number Variant QC“)	Kontrola kvality pre variant počtu kópií (CNV) DNA (PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa)) sa vzťahuje na sekvenovanú knižnicu DNA Solid-FFPE. • **PASS** (Úspešné) – knižnica DNA splnila všetky metriky kontroly kvality špecifické pre variant počtu kópií a následné metriky kontroly kvality knižnice DNA. • **FAIL** (Neúspešné) – knižnica DNA nesplnila najmenej jednu metriku kontroly kvality špecifickú pre variant počtu kópií. • **N/A** (Nevzťahuje sa) – knižnica DNA danej vzorky nebola sekvenovaná, kontrola kvality knižnice DNA danej vzorky dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné) alebo kontrola kvality chodu dosiahla hodnotu FAIL (Neúspešné). Ak sa dosiahne hodnota FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa), správa nebude obsahovať žiadne amplifikácie génu.

- **Konfigurácia analytického modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) a databázy Knowledge Base** – obsahuje informácie o verziách softvéru a databázy KB, ktoré sa používali počas generovania správy.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Tabuľka 3 Konfigurácia analytického modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) a databázy KB

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
Knowledge Base Version (Verzia databázy KB)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Verzia databázy Knowledge Base nainštalovanej v module Analytický modul TSO Comprehensive (EU).
Knowledge Base Published Date (Dátum publikovania databázy KB)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Dátum priradený k databáze KB použitej na generovanie správy.
Module Version (Verzia modulu)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Verzia modulu Analytický modul TSO Comprehensive (EU) použitého na generovanie správy.
Claims Package Version (Verzia balíka Claims)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Verzia balíka Claims nainštalovaného v module Analytický modul TSO Comprehensive (EU).

- **Výsledky pridruženej diagnostiky (Úroveň 1)** – výsledky účelov určenia pridruženej diagnostiky (CDx), v rámci ktorej bol detegovaný priradený variant alebo biomarker, sú uvedené v správach PDF a JSON. Ďalšie účely určenia pridruženej diagnostiky, kedy priradený variant alebo biomarker nebol detegovaný (alebo neboli hodnotené), sú uvedené iba v správe JSON. Prečítajte si časť *Hodnotené účely určenia pridruženej diagnostiky* na strane 33.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Tabuľka 4 Výsledky pridruženej diagnostiky

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
[Okno s hlásením]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	**Neboli zistené žiadne biomarkery pridruženej diagnostiky pre uvedený typ tumoru vzorky. Prečítajte si tabuľku Hodnotené účely určenia pridruženej diagnostiky.** Táto správa uvádza, či platí pre všetky určené použitia CDx niektorá z nasledujúcich možností: • Vzorka splní kontrolu kvality, nebol však detegovaný žiadny priradený variant ani biomarker, alebo je typ tumoru nepoužiteľný. • Vzorka nesplní metriky kontroly kvality a typ tumoru je nepoužiteľný.
[Okno s hlásením]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	**Jeden alebo viac typov biomarkerov alebo variantov nesplnilo kontrolu kvality alebo príslušná nukleová kyselina nebola v chode**. Táto správa je zahrnutá v prípade, ak nebolo možné vyhodnotiť minimálne jeden účel určenia CDx vzťahujúci sa na typ vzorky tumoru z dôvodu zlyhania kontroly kvality alebo z dôvodu, že nemala sekvenovanú knižnicu DNA alebo RNA. Všetky detegované biomarkery CDx sa zobrazia v tabuľke pod týmto hlásením. Prečítajte si časť *Hodnotené účely určenia pridruženej diagnostiky* na strane 33, v ktorej nájdete dôvody, pre ktoré nebol hodnotený účel určenia CDx.
N/A (Nevzťahuje sa)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / companionDiagnosticName	Názov účelu určenia pridruženej diagnostiky. Obsahuje opis biomarkera, terapiu a typ tumoru.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
Detected Variants/Biomarkers (Detegované varianty/biomarkery)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / variants	Zoznam detegovaných variantov alebo biomarkerov priradených k účelu určenia CDx pre danú vzorku. V správe JSON je toto pole prázdne pre účely určenia CDx, ak sa výsledok nezhoduje s detegovaným.
Therapy (Terapia)	reportFindings /companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / therapy	Terapia priradená k účelu určenia CDx.
Usage (Použitie)	reportFindings /companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / usage	Používanie terapie CDx (indikované alebo pozri poznámku). V správe JSON je toto pole v prípade účelu určenia CDx prítomné vtedy, keď výsledok nie je detegovaný. **Indicated** (Indikované) – použitie priradenej terapie je indikované. **See Note** (Pozri poznámku) – poznámka opisuje použitie terapie.
Details (Podrobnosti)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / note reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / variants / (položka poľa pre variant v genomickom náleze)	Obsahuje voliteľnú poznámku a zoznam podrobností o variante. V správe PDF sa poradie podrobností o variantoch zhoduje s poradím variantov uvádzaných v poli Detected Variants/Biomarkers (Detegované varianty/biomarkery). Zoznam polí s podrobnosťami o variantoch nájdete v Tabuľka 11, Tabuľka 12, Tabuľka 13 a Tabuľka 14. V správe JSON sú tieto polia vzhľadom na účely určenia CDx prázdne vtedy, ak sa výsledok nezhoduje s detegovaným.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
N/A (Nevzťahuje sa)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (položka poľa pre účel určenia CDx) / detailedResult / result	Kódovaná hodnota výsledku účelu určenia CDx. Možné hodnoty sú tieto: **detected** – účel určenia CDx je možné využiť vzhľadom na typ tumoru vo vzorke a vo vzorke bol detegovaný najmenej jeden variant alebo biomarker súvisiaci s účelom určenia CDx. **notDetected** – účel určenia CDx je možné využiť vzhľadom na typ tumoru vo vzorke, ale vo vzorke nebol detegovaný žiadny variant ani biomarker súvisiaci s účelom určenia CDx. **tumorTypeNonMatch** – účel určenia CDx nie je možné využiť vzhľadom na typ tumoru vo vzorke. **nucleicAcidNA** – vzorka nemala sekvenovanú knižnicu DNA alebo RNA, čo sa vyžaduje vzhľadom na účel určenia CDx. **qcFail** – účel určenia CDx nebol hodnotený v dôsledku zlyhania QC. **didNotCompleteAnalysis** – analýza vzorky sa nedokončila úspešne. **negative** – zástupná hodnota pre budúce použitie.

- **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Ďalšie identifikované alternácie a biomarkery) – táto časť obsahuje informácie o profilovaní tumoru pre detegované varianty s kategorizáciou podľa genomických nálezov s dôkazom klinického významu (úroveň 2) alebo genomickými nálezmi s potenciálnym klinickým významom (úroveň 3). Podrobné informácie o spôsobe určovania úrovne detegovaných variantov nájdete v časti *Profilovanie tumoru pre varianty* na strane 17.
- **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2)** [Genomické nálezy s dôkazom klinického významu (úroveň 2)] – každá položka zadaná v tejto časti je genomickým nálezom, ktorý je buď jedným variantom s dôkazom klinického významu, alebo skupinou variantov, ktoré v prípade spoločnej detekcie predstavujú dôkaz klinického významu. Ak nie sú detegované žiadne varianty, v správe sa zobrazí hlásenie No Detected Variants (Žiadne detegované varianty).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Tabuľka 5 Genomické nálezy s dôkazom klinického významu

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
Detected Variants (Detegované varianty)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (položka poľa pre genomický nález) / variants	Zoznam detegovaných variantov, ktoré sú súčasťou genomického nálezu. Pokiaľ ide o malé varianty, súčasťou sú aj symbol génu a zmena bielkoviny, zmena transkriptu alebo genomická zmena vo formáte Human Genome Variation Society (HGVS), napríklad NRAS p.(Gln61Arg). V prípade amplifikácií génu je súčasťou symbol génu a výraz Gain, napríklad ERBB2 Gain. V prípade fúzií sú súčasťou symboly alebo názvy obidvoch partnerských génov (z GENCODE, vydanie 19) oddelené znakom - alebo /. V prípade oddelenia znakom - vykazovaný gén korešponduje s transkribovanou orientáciou (5’ ku 3’). V prípade oddelenia lomkou (/) nebolo možné určiť orientáciu. Ak bod zlomu prekrývajú viaceré gény, všetky budú uvedené a budú oddelené bodkočiarkami. V prípade variantov zostrihu bude súčasťou symbol génu a príslušné exóny (podľa použiteľnosti), napríklad MET Exon 14 vynechaný.
Details (Podrobnosti)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (položka poľa pre genomický nález) / variants / (položka poľa pre variant v genomickom náleze)	Obsahuje zoznam podrobností o variante. V správe PDF sa poradie podrobností o variantoch zhoduje s poradím variantov uvádzaných v poli Detected Variants/Biomarkers (Detegované varianty/biomarkery). Zoznam polí s podrobnosťami o variante nájdete v častiach *Podrobnosti o malých variantoch v správe* na strane 36, *Podrobnosti o amplifikácii génu v správe* na strane 40, *Podrobnosti v správe o fúzii* na strane 41 a *Podrobnosti o variante zostrihu v správe* na strane 43.

- **Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3)** [Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom (úroveň 3)] – v tejto časti sa uvádzajú TMB a MSI v prípade, že pre vzorku existuje sekvenovaná knižnica DNA. Každá iná položka v tejto sekcii je genomickým nálezom, t. j. jedným variantom s potenciálnym klinickým významom alebo skupinou variantov, ktoré v prípade spoločnej detekcie vykazujú potenciálny klinický význam. Ak nie sú detegované žiadne varianty, v správe sa zobrazí hlásenie No Detected Variants (Žiadne detegované varianty).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Tabuľka 6 Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	TMB je mierou počtu odhadovaných somatických mutácií nesených bunkami tumoru na megabázu v oblasti kódovania. TMB sa vykazuje ako Not evaluable (Bez možnosti hodnotenia) v prípade, že nebolo možné vykonať hodnotenie v dôsledku zlyhania kontroly kvality, alebo nebola sekvenovaná knižnica DNA pre danú vzorku. TMB je vždy zahrnuté do genomických nálezov s potenciálnym klinickým významom (úroveň 3).
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability	Stav MSI. Možné hodnoty sú tieto: **MS-Stable** (MS stabilné) – stabilný mikrosatelit. **MSI-High** (MSI vysoké) – vysoká mikrosatelitná nestabilita. **Not evaluable** (Bez možnosti hodnotenia) – stav MSI nebolo možné hodnotiť v dôsledku zlyhania kontroly kvality alebo skutočnosti, že knižnica DNA pre danú vzorku nebola sekvenovaná. MSI je vždy zahrnuté do genomických nálezov s potenciálnym klinickým významom (úroveň 3).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
Detected Variants (Detegované varianty)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (položka poľa pre genomický nález) / variants / (všetky položky poľa) / detectedVariantLabel	Zoznam detegovaných variantov, ktoré sú súčasťou genomického nálezu. Pokiaľ ide o malé varianty, súčasťou sú aj symbol génu a zmena bielkoviny, zmena transkriptu alebo genomická zmena vo formáte Human Genome Variation Society (HGVS), napríklad NRAS p.(Gln61Arg). V prípade amplifikácií génu je súčasťou symbol génu a výraz Gain, napríklad ERBB2 Gain. V prípade fúzií sú súčasťou symboly alebo názvy obidvoch partnerských génov (z GENCODE, vydanie 19) oddelené znakom - alebo /. V prípade oddelenia znakom - vykazovaný gén korešponduje s transkribovanou orientáciou (5’ ku 3’). V prípade oddelenia lomkou (/) nebolo možné určiť orientáciu. Ak bod zlomu prekrývajú viaceré gény, všetky budú uvedené a budú oddelené bodkočiarkami. V prípade variantov zostrihu bude súčasťou symbol génu a príslušné exóny (podľa použiteľnosti), napríklad MET Exon 14 vynechaný.
Details (Podrobnosti)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (položka poľa pre genomický nález) / variants	Obsahuje zoznam podrobností o variante. V správe PDF sa poradie podrobností o variantoch zhoduje s poradím variantov uvádzaných v poli Detected Variants/Biomarkers (Detegované varianty/biomarkery). Zoznam polí s podrobnosťami o variante nájdete v častiach *Podrobnosti o malých variantoch v správe* na strane 36, *Podrobnosti o amplifikácii génu v správe* na strane 40, *Podrobnosti v správe o fúzii* na strane 41 a *Podrobnosti o variante zostrihu v správe* na strane 43.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

- **Companion Diagnostics QC** (Kontrola kvality pridruženej diagnostiky) – táto časť obsahuje genomické pozície priradené k účelu určenia CDx, ktoré mali nedostatočnú hĺbku sekvenovania na uskutočnenie dôveryhodného referenčného stanovenia. Uvedú sa iba tie účely určenia CDx, ktoré zahŕňajú malé varianty a ktoré boli hodnotené pre danú vzorku.

Tabuľka 7 Kontrola kvality pridruženej diagnostiky

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
[Zoznam pozícií]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (položka poľa pre účel určenia CDx) / positions	Zoznam genomických pozícií pre priradený účel určenia CDx s nedostatočným pokrytím.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Hodnotené účely určenia pridruženej diagnostiky) – táto časť obsahuje všetky nainštalované účely určenia CDx s poľom indikujúcim, či bol účel určenia CDx hodnotený pre danú vzorku. Ak účel určenia CDx nebol hodnotený, uvedie sa dôvod.

Tabuľka 8 Hodnotené účely určenia pridruženej diagnostiky

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
Tumor Type (Typ tumoru)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (položka poľa pre účel určenia CDx) / tumorType	V súlade s vyhlásením o účele určenia.
Biomarkers (Biomarkery)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (položka poľa pre účel určenia CDx) / biomarkers	V súlade s vyhlásením o účele určenia.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
Therapy (Terapia)	reportFindings /companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (položka poľa pre účel určenia CDx) / therapy	V súlade s vyhlásením o účele určenia.
CDx Intended Use Evaluated (Hodnotenie účelu určenia CDx)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (položka poľa pre účel určenia CDx) / intendedUseEvaluated	Uvádza, či bol účel určenia CDx hodnotený pre vzorku [Evaluated/Not evaluated (Hodnotené/Nehodnotené)]. Hodnotenie účelu určenia CDx vyžaduje splnenie špecifických kategórií QC nukleovou kyselinou alebo typom variantu / biomarkera priradeného k účelu určenia CDx. Účely určenia CDx priradené k detekcii malých variantov (SNV, MNV, indel) vyžadujú sekvenovanie DNA a splnenie nasledujúcich kategórií kontroly kvality: • Run QC (Kontrola kvality chodu) • DNA Library QC (Kontrola kvality knižnice DNA) • Kontrola kvality malých variantov & DNA a TMB Účely určenia CDx súvisiace s detegovaním fúzií vyžadujú sekvenovanie RNA a splnenie nasledujúcich kategórií kontroly kvality: • Run QC (Kontrola kvality chodu) • RNA Library QC (Kontrola kvality knižnice RNA) Aby bolo možné vykonať hodnotenie, typ tumoru prítomný vo vzorke sa musí rovnať alebo byť podtypom typu tumoru uvádzaného v tabuľke hodnotených účelov určenia pridruženej diagnostiky. Prečítajte si časť *Výber typu tumoru* na strane 6.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
Comment (Komentár)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (položka poľa pre účel určenia CDx) / comment	Ak pole hodnotených účelov určenia CDx vykazuje hodnotu Evaluated (Hodnotené) a vyžadujú sa ďalšie komentáre, v poli sa zobrazí pomlčka. Ak pole hodnotených účelov určenia CDx obsahuje hodnotu Evaluated (Hodnotené) a je potrebné zaradiť ďalšie komentáre, môže sa zobraziť nasledujúci komentár. Príklad: • Some genomic positions associated with the CDx claim had insufficient coverage. (Niektoré genomické pozície súvisiace s predpokladanou diagnostikou CDx majú nedostatočné pokrytie.) Refer to the section Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection for details. (Podrobnosti nájdete v časti Genomické pozície pridruženej diagnostiky s nedostatočným pokrytím na detekciu malých variantov.) Ak pole účelov určenia CDx vykazuje hodnotu Not Evaluated (Nehodnotené), zobrazí sa nasledujúci komentár. Príklady: • Tumor Type of sample does not match tumor type corresponding to the CDx Intended Use. (Typ tumoru vo vzorke sa nezhoduje s typom tumoru korešpondujúcim s účelom určenia CDx.) • DNA or RNA data associated with a CDx biomarker not available (Údaje DNA alebo RNA priradené k biomarkeru CDx nie sú k dispozícii) • Required QC category did not pass. (Nebola splnená požadovaná kategória QC.)

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Informácie o teste, informačné údaje, obmedzenia) – obsahuje všeobecné informácie o teste a zoznam obmedzení.

Tabuľka 9 Informácie o teste, informačné údaje, obmedzenia

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
About the Test (Informácie o teste)	about / description	Opis testu.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
Informatics Details (Informačné údaje)	details / (jedna vlastnosť JSON na podsekciu)	Stručný opis častí správy a iné informačné údaje.
Limitations (Obmedzenia)	limitations / description	Zoznam obmedzení analýzy a správy.

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Panel génov** – obsahuje informácie o paneli génov.

Tabuľka 10 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Gene Panel (Panel génov)

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON	Popis
Gene Panel (Panel génov)	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants	Zoznam génov tvoriacich súčasť panela vrátane poznámky pod čiarou s indikáciou typov variantov hodnotených vzhľadom na konkrétne gény. Malé varianty sa stanovujú vo všetkých génoch.

- **Details in Report** (Podrobnosti v správe) – obsahuje informácie o malých variantoch, génových amplifikáciách, variantoch fúzie a variantoch zostrihu.

Tabuľka 11 Podrobnosti o malých variantoch v správe

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Popis
Typ	type / value	Podrobný typ variantu. Možné hodnoty malých variantov sú tieto: **SNV** – jednonukleotidový variant. **Insertion** (Inzercia) – pridanie nukleotidov max. 25 bp. **Deletion** (Delécia) – odstránenie nukleotidov do max. 25 bp. **MNV** – multinukleotidový variant, náhrada dvoch alebo troch nukleotidov rovnakým počtom nukleotidov. **Indel** – jeden alebo viacero nukleotidov nahradených jedným alebo viacerými nukleotidmi nie je SNV ani MNV. Tomuto typu nahradenia sa hovorí delin (DELécia-INzercia).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Popis
VAF	additionalInfo / (položka poľa, ktorá má vlastnosť označenia = „VAF“) / value	Frekvencia variantnej alely (v percentách).
Consequence (Význam)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá má vlastnosť označenia = „Consequence“) / value	Význam variantu z ontológie sekvencií.
Zmena proteínov	additionalInfo / (položka poľa, má vlastnosť označenia = „Protein Change“) / value	Zmena referenčnej sekvencie proteínov v nomenklatúre HGVS (podľa použiteľnosti).
Nucleotide Change (Zmena nukleotidu)	additionalInfo / (položka poľa, má vlastnosť označenia = „Nucleotide Change“) / value	Zmena kódovania referenčnej sekvencie DNA (transkript RefSeq) v nomenklatúre HGVS. Ak variant neovplyvňuje transkript, zahrnie sa zmena genomickej referenčnej sekvencie v nomenklatúre HGVS.
Genomic Position (Genomická pozícia)	additionalInfo / (položka poľa, má vlastnosť označenia = „Genomic Position“) / value	Genomická pozícia (hg19) vo formáte chromozóm:pozícia. Odkazuje na pozíciu prvej bázy v referenčnej alele.
Reference Allele (Referenčná alela)	additionalInfo / (položka poľa, má vlastnosť označenia = „Reference Allele“) / value	Referenčná alela.
Alternate Allele (Alternatívna alela)	additionalInfo / (položka poľa, má vlastnosť označenia = „Alternate Allele“) / value	Alternatívna alela.
N/A (Nevzťahuje sa)	cosmicIds	Zoznam ID genomických mutácií priradený, podľa použiteľnosti, k variantu z databázy Katalóg somatických mutácií pri rakovine (COSMIC).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Chromozóm.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Popis
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Genomická pozícia (hg19). Odkazuje na pozíciu prvej bázy v referenčnej alele (detailedSmallVariantData/ pole referenceAllele).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Referenčná alela.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Frekvencia variantnej alely.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Podrobné anotácie na úrovni transkriptu pre daný transkript (podľa použiteľnosti). Zahrnie sa iba jeden preferovaný transkript.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / transcript	ID transkriptu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / source	Zdroj prepisu (napríklad RefSeq).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / bioType	Klasifikácia biotipu Ensembl pre transkript.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / aminoAcids	Zmena aminokyselín (podľa použiteľnosti) (napríklad G/D).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / cdnaPos	Pozícia cDNA.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Popis
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / codons	Zmena sekvencie kodónov (napríklad gGt / gAt) (podľa použiteľnosti).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / cdsPos	Zmena sekvencie kódovania (podľa použiteľnosti).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / exons	Exóny ovplyvnené variantom a celkový počet exónov (podľa použiteľnosti). Napríklad hodnota 4-6/7 indikuje, že ovplyvnené boli exóny 4, 5 a 6 a že daný transkript obsahuje celkom 7 exónov.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / introns	Intróny ovplyvnené variantom (podľa použiteľnosti).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / geneId	ID génu podľa Národného centra biotechnologických informácií (NCBI).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / hgnc	Symbol génu podľa Komisie pre nomenklatúru génov HUGO (HUGO Gene Nomenclature Committee, HGNC).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / consequence	Pole konsekvencií spôsobených variantom z ontológie sekvencií.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / hgvsc	Zmena kódovania referenčnej sekvencie DNA (transkript RefSeq) v nomenklatúre HGVS.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Popis
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / hgvsp	Zmena sekvencie proteínov v nomenklatúre HGVS (podľa použiteľnosti).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / isCanonical	Zobrazí sa hodnota True (Pravda), ak je tento transkript považovaný za kanonický transkript génu, inak sa zobrazí hodnota False (Nepravda). Kanonický transkript génu sa určuje nasledovne: Zahrnú sa iba transkripty NM a NR. Transkripty génu sa zoradia v nasledujúcom poradí: • Položky LRG (Locus Reference Genomic) sa zaradia pred položky iné než LRG. • Klesajúca dĺžka CDS. •Klesajúca dĺžka transkriptu. •Prístupové číslo. Pri tomto zoradení sa prvý transkript považuje za kanonický.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / proteinId	ID bielkoviny.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (prvá položka poľa) / proteinPos	Pozícia bielkoviny.

Tabuľka 12 Podrobnosti o amplifikácii génu v správe

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Popis
Typ	type / value	Podrobný typ variantu. Možné hodnoty amplifikácie génu sú tieto: **CNV** – variant počtu kópií (amplifikácie génov sú jedinými variantmi počtu kópií uvedenými v správe).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Popis
Fold Change (Násobná zmena)	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Násobná zmena normalizovanej hĺbky sekvenovania pri čítaní vo vzorke vzhľadom na normalizovanú hĺbku sekvenovania pri čítaní v diploidných genómoch.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Pre všetky amplifikácie génov je táto hodnota <DUP>.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedCopyNumberVariantData / gene	Symbol génu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Chromozóm génu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Začiatočná pozícia (hg19) génu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Koncová pozícia (hg19) génu.

Anotácie (pozičné informácie, konsekvencie a pod.) uvádzané v Tabuľka 13 sú založené na variantoch, ktoré boli s genómom zarovnané zľava v súlade s normami sekvenovania novej generácie. Jedinou výnimkou z tohto pravidla je notácia HGVS zarovnaná sprava s príslušnou referenčnou sekvenciou podľa štandardu HGVS. Keď sa v genomických oblastiach s nízkou komplexnosťou vyskytnú inzercie a delécie, ich reprezentácie zarovnané sprava a zľava môžu odkazovať na odlišné miesta.

Tabuľka 13 Podrobnosti v správe o fúzii

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Popis
Typ	type / value	Podrobný typ variantu. Možné hodnoty fúzií sú tieto: **Fusion (Fúzia)**
Breakpoint 1 (Bod zlomu 1)	additionalInfo / (položka poľa, má vlastnosť označenia = „Breakpoint 1“)	Pozorovaný bod zlomu 1 fúzie v RNA. Formát chromozóm:pozícia (hg19).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Popis
Breakpoint 2 (Bod zlomu 2)	additionalInfo / (položka poľa, má vlastnosť označenia = „Breakpoint 2“)	Pozorovaný bod zlomu 2 fúzie v RNA. Formát chromozóm:pozícia (hg19).
Fusion Supporting Reads (Podporné čítania fúzie)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá má vlastnosť označenia = „Fusion Supporting Reads“) / value	Počet podporných čítaní fúzie.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnown AndIndiciatedByGeneOrder	Zobrazí sa hodnota True (Pravda), keď gén/bod zlomu korešponduje s transkribovanou orientáciou (5’ ku 3’). Keď orientáciu nie je možné určiť, zobrazí sa hodnota False (Nepravda).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Počet podporných čítaní fúzie.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Symboly alebo názov (z GENCODE, vydanie 19) génov prekrývajúcich bod zlomu 1. Viaceré gény prekrývajúce rovnaký bod zlomu sú oddelené bodkočiarkami.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Chromozóm bodu zlomu 1.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Pozícia (hg19) bodu zlomu 1.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Symboly alebo názov (z GENCODE, vydanie 19) génov prekrývajúcich bod zlomu 2. Viaceré gény prekrývajúce rovnaký bod zlomu sú oddelené bodkočiarkami.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Chromozóm bodu zlomu 1.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Pozícia (hg19) bodu zlomu 1.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Tabuľka 14 Podrobnosti o variante zostrihu v správe

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Popis
Typ	type / value	Podrobný typ variantu. Možné hodnoty fúzií sú tieto: **Splice Variant (Variant zostrihu)**
Affected Exons (Ovplyvnené exóny)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá má vlastnosť označenia = „Affected Exons“)	Exóny ovplyvnené variantom zostrihu (podľa použiteľnosti). Napríklad hodnota 4 – 6 indikuje skutočnosť, že ovplyvnené boli exóny 4, 5 a 6.
Ovplyvnené intróny	additionalInfo / (položka poľa, ktorá má vlastnosť označenia = „Affected Introns“)	Intróny ovplyvnené variantom zostrihu (podľa použiteľnosti). Napríklad 3 indikuje skutočnosť, že ovplyvnený bol intrón 3.
Transcript (Transkript)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá má vlastnosť označenia = „Transcript“)	ID transkriptu (RefSeq).
Breakpoint Start (Začiatok bodu zlomu)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá má vlastnosť označenia = „Breakpoint Start“)	Pozorovaný začiatok bodu zlomu variantu zostrihu v RNA. Formát chromozóm:pozícia (hg19).
Breakpoint End (Koniec bodu zlomu)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá má vlastnosť označenia = „Breakpoint End“)	Pozorovaný koniec bodu zlomu variantu zostrihu v RNA. Formát chromozóm:pozícia (hg19).
Splice Supporting Reads (Podporné čítania pre zostrih)	additionalInfo / (položka poľa, ktorá má vlastnosť označenia = „Splice Supporting Reads“)	Počet podporných čítaní pre zostrih.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData /breakPointStartChromosome	Chromozóm začiatku bodu zlomu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition	Pozícia (hg19) začiatku bodu zlomu.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole v správe PDF	Pole v správe JSON (relatívna cesta v objekte variantu JSON)	Popis
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome	Chromozóm konca bodu zlomu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition	Pozícia (hg19) konca bodu zlomu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData /spliceSupportingReads	Počet podporných čítaní pre zostrih.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData /annotation / source	Zdroj transkriptu (napríklad RefSeq).
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Symbol génu.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Exóny ovplyvnené variantom zostrihu a celkový počet exónov (podľa použiteľnosti). Napríklad hodnota 4 – 6/7 indikuje, že ovplyvnené boli exóny 4, 5 a 6 a že daný transkript obsahuje celkom 7 exónov.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedIntrons	Intróny ovplyvnené variantom zostrihu a celkový počet intrónov (podľa použiteľnosti). Napríklad hodnota 3/6 indikuje, že ovplyvnený bol intrón 3 a že daný transkript obsahuje celkom 6 intrónov.
N/A (Nevzťahuje sa)	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	ID transkriptu.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Hárok so vzorkami

Názov súboru: `SampleSheet.csv`

V rámci každej analýzy vytvorí Analytický modul TSO Comprehensive (EU) hárok so vzorkami s hodnotami oddelenými čiarkou (`SampleSheet.csv`). Tento súbor obsahuje informácie o vzorkách poskytnuté softvéru počas nastavenia chodu. Hárok so vzorkami obsahuje hlavičku s informáciami o chode a deskriptory knižníc vzoriek spracovaných na konkrétnom prietokovom článku (jeden riadok s údajmi na jednu knižnicu vzoriek).

⚠ UPOZORNENIE

Úprava súboru hárka so vzorkami nežiaducim spôsobom ovplyvňuje následné činnosti a spôsobí nesprávne výsledky alebo zlyhanie analýzy.

Tabuľka 15 Podrobnosti hárku so vzorkami

Názov stĺpca	Popis
Sample_ID	ID vzorky s príponou `-DNA` pre knižnice DNA alebo `-RNA` pre knižnice RNA.
I7_Index_ID	Názov indexu i7. Prečítajte si dokument *Sekvencie adaptéra Illumina (dokument č. 1000000002694)*, v ktorom nájdete podrobnosti o spôsobe, akým sa ID indexu hárka so vzorkami mapuje k ID indexu zadanému počas nastavenia chodu.
Index	Sekvencia indexu i7.
I5_Index_ID	Názov indexu i5. Prečítajte si dokument *Sekvencie adaptéra Illumina (dokument č. 1000000002694)*, v ktorom nájdete podrobnosti o spôsobe, akým sa ID indexu hárka so vzorkami mapuje k ID indexu zadanému počas nastavenia chodu.
Index2	Sekvencia indexu i5.
Sample_Type (Typ vzorky)	DNA alebo RNA.
Pair_ID (ID páru)	ID vzorky (rovnaké ID použité pre knižnicu DNA a RNA z rovnakej vzorky).
Sample_Description (Opis vzorky)	Opis vzorky.
Tumor_Type (Typ tumoru)	Typ tumoru vo vzorkách pacienta. Typ kontroly pre kontroly.
Sex (Pohlavie)	Pohlavie (Male (Muž), Female (Žena), Unknown (Neznáme)).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Správa s výstupom kontroly

Názov súboru: `ControlOutput.tsv`

Správa s výstupom kontroly je súbor s hodnotami oddelenými tabulátorom, ktorý obsahuje informácie o kontrolách pre všetky kontrolné vzorky zahrnuté v danom chode. Softvér Analytický modul TSO Comprehensive (EU) nevykonáva automatické zrušenie platnosti vzoriek pacienta na základe výsledkov kontrolnej vzorky.

Pozrite si časť *Príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*, kde nájdete pokyny týkajúce sa platnosti chodu a platnosti vzorky pacienta na základe výsledkov kontrol.

Správa s výstupom kontroly obsahuje nasledujúce časti a súvisiace polia (ID chodu je uvedené pred prvou časťou):

- **Control Types** (Typy kontrol) – obsahuje informácie o každej kontrole zahrnutej v danom chode.

Tabuľka 16 Typy kontroly

Pole	Popis
Control Type (Typ kontroly)	Typ kontroly danej kontroly. Možné hodnoty zahŕňajú: • Externá kontrola DNA • Kontrola DNA bez šablóny • Externá kontrola RNA • Kontrola RNA bez šablóny
Sample_ID	ID vzorku kontroly. Ak tento typ kontroly nebol zahrnutý do chodu, hodnota je Not Run (Nespustené).
AnalysisComplete	Indikácia dokončenia analýzy tejto kontroly. Možné hodnoty zahŕňajú TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda), N/A (Nevzťahuje sa).
Overall Result (Celkový výsledok)	Výsledok kontroly kvality danej kontroly. Možné hodnoty sú PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné), N/A (Nevzťahuje sa).
Sensitivity Value (Hodnota citlivosti)	Vypočítaná hodnota citlivosti danej kontroly. Predstavuje pomer detegovaných variantov kontroly a celkového počtu očakávaných variantov kontroly v danej kontrole. Vzťahuje sa iba na nasledujúce typy kontrol: • Externá kontrola DNA • Externá kontrola RNA
Sensitivity Threshold (Prah citlivosti)	Minimálna hodnota citlivosti vyžadovaná pre kontrolu na dosiahnutie výsledku kontroly kvality PASS (Úspešná). Vzťahuje sa iba na nasledujúce typy kontrol: • Externá kontrola DNA • Externá kontrola RNA

- **Analysis Details** (Podrobnosti analýzy) – obsahuje informácie o analýze.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Tabuľka 17 Podrobnosti analýzy

Pole	Popis
Report Date (Dátum správy)	Dátum vytvorenia správy o kontrole.
Report Time (Čas správy)	Čas vytvorenia správy o kontrole.
Module Version (Verzia modulu)	Verzia softvéru Analytický modul TSO Comprehensive (EU).
Pipeline Version (Verzia kanála)	Verzia priebehu/pracovného postupu analýzy.
Claims Package Version (Verzia balíka Claims)	Verzia balíka Claims nainštalovaného v module Analytický modul TSO Comprehensive (EU).

- **Sequencing Run Details** (Podrobnosti o chode sekvenovania) – obsahuje informácie o chode sekvenovania.

Tabuľka 18 Detaily chodu sekvenovania

Pole	Popis
Názov chodu	Názov chodu sekvenovania.
Run Date (Dátum chodu)	Dátum chodu sekvenovania.
Instrument ID (ID prístroja)	Jedinečné ID priradené k prístroju na sekvenovanie.
Instrument Control Software Version (Verzia riadiaceho softvéru prístroja)	Verzia riadiaceho softvéru NextSeq (NCS) použitá v rámci chodu.
Instrument Type (Typ prístroja)	Typ prístroja na sekvenovanie.
RTA Version (Verzia RTA)	Verzia softvéru Real-Time Analysis (RTA) použitá v rámci chodu sekvenovania.
Reagent Cartridge Lot Number (Číslo šarže kazety s reagenciou)	Číslo šarže kazety s reagenciou použitou v rámci chodu.

- **Analysis Status** (Stav analýzy) – obsahuje informácie o tom, či bola analýza dokončená pri každej kontrole a či došlo k zlyhaniu vzoriek v dôsledku softvérovej chyby.

Tabuľka 19 Stav analýzy

Pole	Popis
Sample_ID	ID vzorky kontroly. Ak tieto typy kontrol neboli zahrnuté do chodu, hodnota je Not Run (Nespustené).
COMPLETED_ALL_STEPS (Všetky kroky dokončené)	Uvádza, či kontrola dokončila všetky kroky analýzy. Možné hodnoty sú TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda), N/A (Nevzťahuje sa). Ak je hodnota FALSE (Nepravda), obráťte sa na technickú podporu spoločnosti Illumina, ktorá vám poskytne ďalšie informácie.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole	Popis
FAILED_STEPS (Neúspešné kroky)	Zoznam všetkých krokov analýzy, ktoré zlyhali v dôsledku softvérovej chyby. Ak je v tomto zozname uvedený nejaký krok, obráťte sa na oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.
STEPS_NOT_EXECUTED (Nespustené kroky)	Zoznam všetkých krokov analýzy, ktoré sa nespustili v dôsledku softvérovej chyby. Ak je v tomto zozname uvedený nejaký krok, obráťte sa na oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.

- **Small Variants Truth Table Results** (Výsledky v tabuľke prítomných malých variantov) – obsahuje informácie o tom, ktoré malé varianty kontrolnej DNA boli alebo neboli detegované v externej kontrole DNA (jeden riadok na kontrolný variant). Hodnoty N/A (Nevzťahuje sa) budú uvedené vtedy, keď externá kontrola DNA nebola zahrnutá do chodu sekvenovania.

Tabuľka 20 Výsledky v tabuľke prítomných malých variantov

Pole	Popis
Detected (Detegované)	Indikuje, či bol malý variant kontrolnej DNA detegovaný v danej kontrole. Možné hodnoty sú TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda), N/A (Nevzťahuje sa).
HGNC Gene Name (Názov génu HGNC)	Symbol génu Nomenklatúrnej komisie pre gény HUGO (HGNC) priradený k malému variantu kontrolnej DNA.
Chromosome (Chromozóm)	Chromozóm malého variantu kontrolnej DNA.
Position (Pozícia)	Pozícia (hg19) malého variantu kontrolnej DNA.
Reference Allele (Referenčná alela)	Referenčná alela malého variantu kontrolnej DNA.
Alternative Allele (Alternatívna alela)	Alternatívna alela malého variantu kontrolnej DNA.

- **Splice Variants Truth Table Results** (Výsledky v tabuľke prítomných variantov zostrihu) – obsahuje informácie o tom, ktoré varianty zostrihu kontrolnej RNA boli alebo neboli detegované v externej kontrole RNA (jeden riadok na variant kontroly). Hodnoty N/A (Nevzťahuje sa) budú uvedené vtedy, keď externá kontrola RNA nebola zahrnutá do chodu sekvenovania.

Tabuľka 21 Výsledky v tabuľke prítomných variantov zostrihu

Pole	Popis
Detected (Detegované)	Indikuje, či bol v danej kontrole detegovaný variant zostrihu kontrolnej RNA. Možné hodnoty sú TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda), N/A (Nevzťahuje sa).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pole	Popis
HGNC Gene Name (Názov génu HGNC)	Symbol génu HGNC priradeného k variantu zostrihu kontrolnej RNA.
Breakpoint 1 (Bod zlomu 1)	Chromozóm a pozícia (hg19) prvého bodu zlomu variantu zostrihu kontrolnej RNA.
Breakpoint 2 (Bod zlomu 2)	Chromozóm a pozícia (hg19) druhého bodu zlomu variantu zostrihu kontrolnej RNA.

- **Fusions Truth Table Results** (Výsledky v tabuľke prítomných fúzií) – obsahuje informácie o tom, ktoré fúzie kontrolnej RNA boli alebo neboli detegované v externej kontrole RNA (jeden riadok na variant kontroly). Hodnoty N/A (Nevzťahuje sa) budú uvedené vtedy, keď externá kontrola RNA nebola zahrnutá do chodu sekvenovania.

Tabuľka 22 Výsledky v tabuľke prítomných fúzií

Pole	Popis
Detected (Detegované)	Indikuje, či bola fúzia kontrolnej RNA detegovaná v danej kontrole. Možné hodnoty sú TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda), N/A (Nevzťahuje sa).
HGNC Gene Name 1 (Názov génu HGNC 1)	Symbol génu HGNC priradený k prvému bodu zlomu variantu fúzie kontrolnej RNA.
HGNC Gene Name 2 (Názov génu HGNC 2)	Symbol génu HGNC priradený k druhému bodu zlomu variantu fúzie kontrolnej RNA.

- **DNA NTC Library QC Metrics** (Metriky kontroly kvality knižnice DNA NTC) – obsahuje informácie o metrike kontroly kvality, ktorá bola hodnotená pre kontrolu DNA bez šablóny. Stav PASS (Úspešné) znamená, že hodnota metriky spadá do rozsahov dolného limitu špecifikácie (LSL) a horného limitu špecifikácie (USL). Stav FAIL (Neúspešné) indikuje, že metrika sa nachádza mimo rozsahu LSL alebo USL. Hodnoty N/A (Nevzťahuje sa) budú uvedené vtedy, keď kontrola DNA bez šablóny nebola zahrnutá do chodu sekvenovania.

Tabuľka 23 Metriky kontroly kvality knižnice DNA NTC

Metrika	Popis	Jednotky	Prahová hodnota kvality
MEDIAN_EXON_COVERAGE (Mediánové pokrytie exónu)	Mediánové pokrytie fragmentu exónu vo všetkých bázach exónu.	Počet	≤ 8

- **RNA NTC Library QC Metrics** (Metriky kontroly kvality knižnice RNA NTC) – obsahuje informácie o metrike kontroly kvality, ktorá bola hodnotená pre kontrolu RNA bez šablóny. Stav PASS (Úspešné) znamená, že hodnota metriky spadá do rozsahov dolného limitu špecifikácie (LSL) a

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

horného limitu špecifikácie (USL). Stav FAIL (Neúspešné) indikuje, že metrika sa nachádza mimo rozsahu LSL alebo USL. Hodnoty N/A (Nevzťahuje sa) budú uvedené vtedy, keď kontrola RNA bez šablóny nebola zahrnutá do chodu sekvenovania.

Tabuľka 24 Metriky kontroly kvality knižnice RNA NTC

Metrika	Popis	Jednotky	Prahová hodnota kvality
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF (Množina génov nad hraničnou hodnotou mediánu)	Počet génov, pre ktoré mediánová hĺbka sekvenovania deduplikovaného čítania na všetkých miestach pre každý gén dosahuje hodnotu > 20.	Počet	≤ 1

Výsledné hodnoty metrík

Názov súboru: `MetricsOutput.tsv`

Výsledné hodnoty metrík sú súborom s hodnotami oddelenými tabulátorom, ktorý obsahuje informácie o kontrole kvality pre všetky vzorky pacienta zahrnuté do chodu.

Súbor s výslednými hodnotami metrík obsahuje nasledujúce časti a súvisiace polia:

- **Header** (Hlavička) – obsahuje všeobecné informácie o súbore a chode.

Tabuľka 25 Hlavička výstupného súboru metriky

Pole	Popis
Output Date (Dátum výstupu)	Dátum vytvorenia tohto súboru.
Output Time (Čas výstupu)	Čas vytvorenia tohto súboru.
Workflow Version (Verzia pracovného postupu)	Verzia priebehu/pracovného postupu analýzy.
Verzia modulu	Verzia softvéru Analytický modul TSO Comprehensive (EU).
Run ID (ID chodu)	ID chodu sekvenovania.
Názov chodu	Názov chodu sekvenovania.

- **Run QC Metrics** (Metriky kontroly kvality chodu) – obsahuje informácie o kontrole kvality chodu sekvenovania. Táto časť korešponduje so stavom kontroly kvality chodu v správe TSO Comprehensive (EU) a obsahuje jeden riadok na jednu metriku kontroly kvality, ktorá prispieva k stavu kontroly kvality chodu. Na dosiahnutie úspešného výsledku musia všetky metriky kontroly

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

kvality úspešne splniť podmienky kontroly kvality chodu. Podrobnosti o analýze nájdete v časti *Kontrola kvality chodu* na strane 8. Opisy a prahové hodnoty metrík nájdete v časti *Metriky kontroly kvality* na strane 65.

Tabuľka 26 Spustenie metriky kontroly kvality chodu

Stĺpec	Popis
Metric (UOM) (Metrika (UOM))	Názov a merná jednotka metriky kontroly kvality.
LSL	Dolný limit špecifikácie (vrátane).
USL	Horný limit špecifikácie (vrátane).
Hodnota	Hodnota metriky kontroly kvality.
PASS/FAIL (Úspešné/neúspešné)	Indikuje, či vzorka úspešne splnila alebo nesplnila metriku kontroly kvality. Možné hodnoty sú PASS (Úspešné), FAIL (Neúspešné) alebo N/A (Nevzťahuje sa).

- **Analysis Status** (Stav analýzy) – obsahuje informácie o tom, či sa analýza dokončila pre každú vzorku pacienta a či nedošlo k zlyhaniu vzoriek v dôsledku softvérovej chyby. Každý stĺpec v tejto časti zodpovedá vzorke pacienta (ID vzorky sa používa ako názov stĺpca).

Tabuľka 27 Stav analýzy

Pole	Popis
COMPLETED_ALL_STEPS (Všetky kroky dokončené)	Indikuje, či sa pre vzorku dokončili všetky kroky analýzy. Možné hodnoty sú TRUE (Pravda) a FALSE (Nepravda). Ak je výsledkom hodnota FALSE (Nepravda), požiadajte oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina o ďalšie informácie.
FAILED_STEPS (Neúspešné kroky)	Zoznam všetkých krokov analýzy, ktoré zlyhali v dôsledku softvérovej chyby. Ak je v tomto zozname uvedený nejaký krok, obráťte sa na oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.
STEPS_NOT_EXECUTED (Nespustené kroky)	Zoznam všetkých krokov analýzy, ktoré sa nespustili v dôsledku softvérovej chyby. Ak je v tomto zozname uvedený nejaký krok, obráťte sa na oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.

- **Časti s metrikami kontroly kvality pre vzorky pacienta** – pre každý typ kontroly kvality použitej vzhľadom na vzorky pacienta existuje špecifická časť/sekcia. Nasledujúca tabuľka obsahuje poznámku o tom, že stav kontroly kvality v správe TSO Comprehensive (EU) zodpovedá konkrétnej časti.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Tabuľka 28 Časti metriky kontroly kvality pre vzorky pacientov

Časť	Popis	Zodpovedajúca kategória kontroly kvality v správe TSO Comprehensive (EU)
Metriky kontroly kvality knižnice DNA	Metriky kontroly kvality používané ako kritériá platnosti pre knižnice so vzorkami DNA. Podrobnosti o analýze nájdete v časti *Kontrola kvality pre knižnice so vzorkami DNA* na strane 13. Opisy a prahové hodnoty metrík nájdete v časti *Metriky kontroly kvality* na strane 65.	DNA Library QC (Kontrola kvality knižnice DNA)
Metriky kontroly kvality knižnice DNA pre analýzu malých variantov a TMB	Metriky QC použité ako kritériá platnosti pre malé varianty a TMB v knižnici vzoriek DNA Solid-FFPE. Podrobnosti o analýze nájdete v časti *Kontrola kvality pre knižnice so vzorkami DNA* na strane 13. Opisy a prahové hodnoty metrík nájdete v časti *Metriky kontroly kvality* na strane 65.	Kontrola kvality malých variantov a DNA a TMB
Metriky kontroly kvality knižnice DNA pre MSI	Metriky kontroly kvality používané ako kritériá platnosti pre MSI v knižnici vzoriek DNA Solid-FFPE. Podrobnosti o analýze nájdete v časti *Kontrola kvality pre knižnice so vzorkami DNA* na strane 13. Opisy a prahové hodnoty metrík nájdete v časti *Metriky kontroly kvality* na strane 65.	DNA MSI QC (Kontrola kvality DNA MSI)
Metriky kontroly kvality knižnice DNA pre CNV	Metriky kontroly kvality používané ako kritériá platnosti pre amplifikácie génov v knižnici vzoriek DNA Solid-FFPE. Podrobnosti o analýze nájdete v časti *Kontrola kvality pre knižnice so vzorkami DNA* na strane 13. Opisy a prahové hodnoty metrík nájdete v časti *Metriky kontroly kvality* na strane 65.	Kontrola kvality pre variant počtu kópií DNA
Rozšírené metriky DNA	Rozšírené metriky DNA majú iba informačný charakter a priamo neurčujú kvalitu knižníc DNA. Podrobnosti o analýze nájdete v časti *Kontrola kvality pre knižnice so vzorkami DNA* na strane 13. Informácie o metrikách nájdete v časti *Rozšírené metriky DNA* na strane 68.	N/A (Nevzťahuje sa)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Časť	Popis	Zodpovedajúca kategória kontroly kvality v správe TSO Comprehensive (EU)
Metriky kontroly kvality knižnice RNA	Metriky kontroly kvality používané ako kritériá platnosti pre knižnice vzoriek RNA. Podrobnosti o analýze nájdete v časti *Kontrola kvality pre knižnice so vzorkami RNA* na strane 16. Opisy a prahové hodnoty metrík nájdete v časti *Metriky kontroly kvality* na strane 65.	RNA Library QC (Kontrola kvality knižnice RNA)
Rozšírené metriky RNA	Rozšírené metriky RNA majú iba informačný charakter a priamo neurčujú kvalitu knižníc RNA. Podrobnosti o analýze nájdete v časti *Kontrola kvality pre knižnice so vzorkami RNA* na strane 16. Opisy a prahové hodnoty metrík nájdete v časti *Rozšírené metriky RNA* na strane 69.	N/A (Nevzťahuje sa)

Každá časť obsahuje nasledujúce stĺpce:

- Metric (UOM) (Metrika (UOM)) – názov metriky kontroly kvality a merná jednotka.
- LSL – dolný limit špecifikácie (vrátane).
- USL – horný limit špecifikácie (vrátane).
- Jeden stĺpec na vzorku (pomenovaný podľa ID vzorky)

Každá časť obsahuje nasledujúce riadky:

- Jeden riadok na metriku kontroly kvality.
- PASS/FAIL (Úspešné/neúspešné) – indikuje, či vzorka splnila alebo nesplnila podmienky typu kontroly kvality. Stav PASS (Úspešné) znamená, že hodnoty vzorky z hľadiska danej metriky spadajú do rozsahu LSL – USL. Stav FAIL (Neúspešné) indikuje, že hodnota najmenej jednej metriky spadá mimo rozsahu LSL – USL. Tento riadok sa nenachádza v rozšírených metrikách DNA ani RNA.

- **Notes** (Poznámky) – obsahuje zoznam poznámok s opisom obsahu súboru.

Správa z malej hĺbky sekvenovania

Názov súboru: `{SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv`

Správa z malej hĺbky je súbor s hodnotami oddelenými tabulátorom vytvorený pre každú vzorku pacienta. Súbor obsahuje zoznam rozsahov genomických polôh s celkovou hĺbkou sekvenovania < 100, pre ktoré nebol detegovaný úspešný variant. Tieto pozície vykazujú nedostatočnú hĺbku sekvenovania na vylúčenie prítomnosti malého variantu. Pozície uvádzané v zozname blokovaných položiek sú zo správy vylúčené.

Správa z malej hĺbky sa negeneruje počas opätovného generovania správy.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Správa z malej hĺbky obsahuje nasledujúce časti a súvisiace polia:

- **Header** (Hlavička) – obsahuje všeobecné informácie o súbore a chode.

Tabuľka 29 Informácie o hlavičke

Pole	Popis
Sample ID (ID vzorky)	ID vzorky pacienta.
Report Date (Dátum správy)	Dátum vytvorenia správy z malej hĺbky.
Run ID (ID chodu)	ID chodu sekvenovania.
Run Date (Dátum chodu)	Dátum chodu sekvenovania.
Knowledge base version (Verzia databázy KB)	Verzia databázy KB, ktorá bola nainštalovaná počas generovania správy z malej hĺbky.
Knowledge base published date (Dátum publikovania databázy KB)	Dátum priradený k databáze KB, ktorá bola nainštalovaná počas generovania správy z malej hĺbky sekvenovania.
Verzia modulu Local Run Manager	Verzia softvéru Analytický modul TSO Comprehensive (EU).

- **Genomic Range List** (Zoznam genomických rozsahov) – obsahuje zoznam rozsahov genomických pozícií s malou hĺbkou. Susediace genomické pozície s malou hĺbkou, ktoré prekrývajú rovnaké gény, sa skombinujú do jedného riadka.

Tabuľka 30 Zoznam genomického rozsahu

Stĺpec	Popis
Chrom	Chromozóm.
Start (Štart)	Začiatočná pozícia (hg19).
End (Koniec)	Koncová pozícia (hg19).
Gén	Jeden alebo viacero symbolov génu prekrývajúcich genomický rozsah podľa databázy RefSeq zahrnutej do databázy KB.

Štruktúra výstupného priečinka

Táto časť obsahuje informácie o obsahu každého výstupného priečinka generovaného počas analýzy.

- IVD
  - IVD_Reports
    - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf` – správa TSO Comprehensive (EU)(formát PDF) na každú vzorku pacienta

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

  - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json`—TSO Comprehensive (EU) správa (formát JSON) na každú vzorku pacienta
  - `{SampleID}_LowDepthReport.tsv` – správa z malej hĺbky sekvenovania na každú vzorku pacienta
  - `MetricsOutput.tsv` – výstup s metrikami
  - `ControlOutput.tsv` – správa s výstupom kontroly
- **Logs_Intermediates** – denníky a dočasné súbory generované počas priebehu/pracovného postupu analýzy. Dočasné súbory slúžia iba ako pomôcka pri riešení problémov. Informácie obsiahnuté v dočasných súboroch sa používajú na klinické vykazovanie alebo správu pacientov. Účinnosť ľubovoľných variantov identifikovaných v týchto súboroch (iných než schválených variantov) nebola preukázaná. Schválené varianty sú variantmi s preukázanými charakteristikami účinnosti. Každý priečinok predstavuje jeden krok priebehu/pracovného postupu analýzy. Modul Analytický modul TSO Comprehensive (EU) pripojí RNA alebo DNA k názvom priečinkov s ID vzorky počas spracovania.

Zobrazenie výsledkov analýzy

1. Na ovládacom paneli Local Run Manager vyberte názov chodu.
2. Na karte Run Overview (Prehľad chodu) skontrolujte metriku chodu sekvenovania.
3. Ak chcete zmeniť umiestnenie analytických údajov na budúce zmeny zaradenia vybratého chodu do frontu, vyberte ikonu **Edit** (Upraviť) a potom upravte cestu k súboru výstupného priečinka chodu. Cestu k súboru vedúcu do výstupného priečinka chodu je možné upravovať. Názov výstupného priečinka chodu však nie je možné zmeniť.
4. **[Voliteľné]** Ak chcete skopírovať cestu výstupnému priečinku chodu, kliknite na ikonu **Copy to Clipboard** (Kopírovať do schránky).
5. Výberom karty Sequencing Information (Informácie o sekvenovaní) skontrolujte parametre chodu a informácie o spotrebnom materiáli.
6. Ak chcete zobraziť umiestnenie správy o analýze, vyberte kartu Samples & Results (Vzorky a výsledky).
   - Ak bola analýza opakovane zaradená do frontu, vyberte príslušnú analýzu v rozbaľovacom zozname Select Analysis (Vybrať analýzu).
7. **[Voliteľné]** Vyberte ikonu **Copy to Clipboard** (Kopírovať do schránky) na kopírovanie cesty k súboru v priečinku analýzy.

Vzorky a výsledky

Obrazovka Samples & Results (Vzorky a výsledky) slúži na zobrazenie analytických výsledkov súvisiacich s vybraným chodom a ponúka možnosť opakovane analyzovať chod s odlišnými parametrami. Tabuľka v hornej časti obrazovky ukazuje dátum začiatku aktuálne vybratého

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

analytického chodu a typ chodu (úvodná analýza, opakované zaradenie analýzy do frontu alebo opakované generovanie správy).

Metriky na úrovni chodu

Časť Run Level Metrics (Metriky na úrovni chodu) obrazovky Samples & Results (Vzorky a výsledky) uvádza pre každú metriku kontroly kvality chodu stavy metriky kontroly kvality chodu PASS (Úspešné) alebo FAIL (Neúspešné). Stavy metriky kontroly kvality chodu pochádzajú zo súboru `MetricsOutput.tsv` (prečítajte si časť *Výsledné hodnoty metrík* na strane 50). Opisy a prahové hodnoty metrík nájdete v časti *Metriky kontroly kvality* na strane 65.

Kontroly

Kontroly sú označené na obrazovke Run Setup (Nastavenie chodu) softvéru Analytický modul TSO Comprehensive (EU). Výsledky kontrol sa zobrazujú v časti Controls (Kontroly) na obrazovke Samples & Results (Vzorky a výsledky). V časti Controls (Kontroly) sa zobrazujú nasledujúce stĺpce za každú vzorku označenú ako kontrolná:

- **Sample ID** (ID vzorky)
- **Type** (Typ) – Typ kontroly. Možné hodnoty sú DNA External Control (Externá kontrola DNA), DNA No-Template Control (Kontrola DNA bez šablóny), RNA External Control (Externá kontrola RNA) a RNA No-Template Control (Kontrola RNA bez šablóny). Nainštalovaná databáza KB nemá vplyv na dostupné typy kontrol.
- **Analysis Complete?** (Analýza sa dokončila?) – možné hodnoty sú TRUE (Pravda) a FALSE (Nepravda). Pre kontroly označené ako TRUE (Pravda) v stĺpci Analysis Complete? (Analýza sa dokončila?) bola analýza kontrol dokončená. Ak je kontrola označená ako FALSE (Nepravda), došlo k chybe softvéru. Ďalšie informácie vám poskytne oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.
- **Outcome** (Výsledok) – možné hodnoty sú PASS (Úspešné) a FAIL (Neúspešné). Kontroly DNA a RNA sa vyhodnocujú nezávisle. Informácie o interpretácii výsledných hodnôt nájdete v nasledujúcej tabuľke:

Typ kontroly	Výsledok	Interpretácia
DNA bez-šablóny	PASS (Úspešné)	Nezistila sa krížová kontaminácia medzi knižnicami.
	FAIL (Neúspešné)	Zistila sa krížová kontaminácia medzi knižnicami. Vzorky DNA v rámci kroku prípravy knižnice a všetky súvisiace chody sekvenovania sú neplatné.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Typ kontroly	Výsledok	Interpretácia
RNA bez-šablóny	PASS (Úspešné)	Nezistila sa krížová kontaminácia medzi knižnicami.
	FAIL (Neúspešné)	Zistila sa krížová kontaminácia medzi knižnicami. Vzorky RNA v rámci kroku prípravy knižnice a všetky súvisiace chody sekvenovania sú neplatné.
Externá DNA	PASS (Úspešné)	Detegovali sa očakávané varianty.
	FAIL (Neúspešné)	Špecifikácie analýzy variantov neboli splnené a vzorky DNA v rámci chodu sekvenovania sú neplatné.
Externá RNA	PASS (Úspešné)	Detegovali sa očakávané varianty.
	FAIL (Neúspešné)	Špecifikácie analýzy variantov neboli splnené a vzorky RNA v rámci chodu sekvenovania sú neplatné.

Metriky na úrovni vzorky

Časť Sample Level Metrics (Metriky na úrovni vzorky) obrazovky Samples & Results (Vzorky a výsledky) zobrazuje informácie o kontrole kvality vzoriek pacientov, ktoré boli začlenené do chodu. Výsledky kontroly kvality vzoriek pacientov pochádzajú zo súboru `MetricsOutput.tsv` (pozrite si časť *Výsledné hodnoty metrík* na strane 50). V časti s metrikami na úrovni vzorky sa pre každú vzorku pacienta zobrazujú nasledujúce stĺpce:

- **Sample** (Vzorka) – ID vzorky.
- **Analysis Complete?** (Analýza sa dokončila?) – možné hodnoty sú TRUE (Pravda) a FALSE (Nepravda). Vzorky označené ako TRUE (Pravda) v stĺpci Analysis Complete? (Analýza sa dokončila?) úspešne absolvovali analýzu. Ak je vzorka v tomto stĺpci označená ako FALSE (Nepravda), došlo k chybe softvéru. Ďalšie informácie vám poskytne oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.
- **DNA Library QC** (Kontrola kvality knižnice DNA) – možné hodnoty sú PASS (Úspešné) alebo FAIL (Neúspešné). Indikuje, či vzorka splnila/nesplnila podmienky kontroly kvality knižnice DNA (vzťahuje sa na knižnicu DNA, ktorá bola sekvenovaná). Zodpovedá kontrole kvality knižnice DNA v správe TSO Comprehensive (EU). Pomlčka (–) sa zobrazí vtedy, keď knižnica DNA nebola sekvenovaná alebo ak je hodnota kontroly kvality chodu FAIL (Neúspešné).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

- **DNA Variants and Biomarkers**
  - **Small Variants and TMB** (Malé varianty a TMB) – možné hodnoty sú PASS (Úspešné) a FAIL (Neúspešné). Indikuje, či vzorka splnila/nesplnila podmienky kontroly kvality pre malé varianty a TMB v knižnici DNA Solid-FFPE. Korešponduje s kontrolou kvality malých variantov DNA a TMB v správe TSO Comprehensive (EU). Pomlčka (–) sa zobrazí vtedy, keď knižnica DNA nebola sekvenovaná, hodnota kontroly kvality chodu je FAIL (Neúspešné) alebo je kontrola kvality knižnice DNA FAIL (Neúspešné).
  - **MSI** – možné hodnoty sú PASS (Úspešné) a FAIL (Neúspešné). Indikuje, či vzorka splnila/nesplnila podmienky kontroly kvality pre MSI v knižnici DNA. Zodpovedá kontrole kvality DNA MSI v správe TSO Comprehensive (EU). Pomlčka (–) sa zobrazí vtedy, keď knižnica DNA Solid-FFPE nebola sekvenovaná, hodnota kontroly kvality chodu je FAIL (Neúspešné) alebo je kontrola kvality knižnice DNA FAIL (Neúspešné).
  - **CNV** – možné hodnoty sú PASS (Úspešné) a FAIL (Neúspešné). Indikuje, či vzorka splnila/nesplnila podmienky kontroly kvality pre amplifikáciu génov v knižnici DNA Solid-FFPE. Korešponduje s kontrolou kvality pre variant počtu kópií DNA v správe TSO Comprehensive (EU). Pomlčka (–) sa zobrazí vtedy, keď knižnica DNA Solid-FFPE nebola sekvenovaná, hodnota kontroly kvality chodu je FAIL (Neúspešné) alebo je kontrola kvality knižnice DNA FAIL (Neúspešné).
- **RNA Library QC** (Kontrola kvality knižnice RNA) – možné hodnoty sú PASS (Úspešné) alebo FAIL (Neúspešné). Indikuje, či vzorka splnila/nesplnila podmienky kontroly kvality knižnice RNA (vzťahuje sa na knižnicu RNA Solid-FFPE, ktorá bola sekvenovaná). Zodpovedá kontrole kvality knižnice RNA v správe TSO Comprehensive (EU). Pomlčka (–) sa zobrazí vtedy, keď knižnica RNA nebola sekvenovaná alebo hodnota kontroly kvality chodu je FAIL (Neúspešné).

Opätovné generovanie správy

Opätovné generovanie správy umožňuje opätovne generovať najmenej jednu správu bez opakovania všetkých krokov sekundárnej analýzy.

Opätovné generovanie správy je omnoho rýchlejšie než opätovné zaradenie celej analýzy do frontu, má však odlišné funkcie:

- **Rozsah** – funkcia opätovného generovania správ znova zostaví správu TSO Comprehensive (EU), vynechá však niektoré kroky analýzy. Môžete zmeniť pohlavie alebo typ tumoru jednej alebo viacerých vzoriek, prípadne inštalovať novú databázu KB na generovanie novej správy, ktorá bude tieto zmeny zahŕňať. Kontrolné vzorky nie je možné vybrať na opätovné generovanie správ. Každú vzorku je potrebné manuálne vybrať na opätovné generovanie správy, zatiaľ čo opätovné zaradenie analýzy do frontu automaticky vyberie všetky vzorky. Jednotlivé vzorky je možné odstrániť na opätovné zaradenie analýzy do frontu.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

- **Zlyhanie analytického chodu** – opätovné generovanie správy vyžaduje ako vstup úspešný chod analýzy – opätovné zaradenie analýzy do frontu je možné použiť aj v prípadoch, v ktorých analýza zlyhala.
- **Editovateľné polia** – opätovné generovanie správ umožňuje vykonávať zmeny v poliach Sex (Pohlavie) a Tumor Type (Typ tumoru), zatiaľ čo opätovné zaradenie analýzy do frontu umožňuje meniť všetky polia vybraté počas nastavenia chodu.
- **Verzia Analytický modul TSO Comprehensive (EU)** – opätovné generovanie správ si vyžaduje úspešnú analýzu z Analytický modul TruSight Oncology Comprehensive (EU) verzie 2.3 alebo novšej. Opätovné zaradenie analýzy do frontu je možné spustiť použitím analýzy z ľubovoľnej predchádzajúcej verzie analytického modulu Analytický modul TSO Comprehensive (EU).
- **Verzia KB TSO Comprehensive (EU)** – opätovné generovanie správ si vyžaduje úspešnú analýzu pomocou KB so zodpovedajúcou verziou databázy RefSeq.
- **Nastavenia vstupných údajov chodu** – vstupné údaje chodu, pri ktorom sa opätovne generuje správa, sa automaticky nastavia na hodnoty z posledného úspešného chodu sekundárnej analýzy. Vstupné údaje chodu pre opätovné zaradenie analýzy do frontu sa automaticky nastavia na hodnoty posledného pokusu o analýzu (vrátane neúspešných analytických chodov).

Táto funkcia je k dispozícii iba pre správcov Local Run Manager alebo používateľov s priradeným oprávnením na opätovné zaradenie analýzy do frontu. Ďalšie informácie o správe používateľov v softvéri Local Run Manager nájdete v dokumente *Referenčná príručka k prístroju NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.

Opätovné generovanie správy alebo opätovné zaradenie analýzy do frontu

1. Na ovládacom paneli chodu vyhľadajte chod so stavom Analysis Completed (Analýza sa dokončila). Vyberte ikonu zvislých troch bodiek a vyberte možnosť **Requeue** (Znova zaradiť do frontu).
   Na opätovné zaradenie analýzy do frontu je potrebné znova prepojiť chody, ktoré boli odstránené z lokálneho priečinka Temp. Ďalšie informácie o správe používateľov v softvéri Local Run Manager nájdete v dokumente *Referenčná príručka k prístroju NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.
2. V kontextovej ponuke Requeue Analysis (Znova zaradiť analýzu do frontu) vyberte možnosť **Edit Setup** (Upraviť nastavenie).
3. Na výber opätovného generovania správy alebo opätovného zaradenia analýzy do frontu použite rozbaľovací zoznam v hornej časti obrazovky Requeue Analysis (Znova zaradiť analýzu do frontu).

POZNÁMKA Než chod uložíte, vždy skontrolujte vstupné údaje chodu pre každú vzorku. Vstupné údaje chodu na opätovné generovanie správy sa automaticky nastavia na hodnoty z posledného úspešného sekundárneho analytického chodu.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

4. Vzorky z predtým dokončeného chodu sú zobrazené v tabuľke. Na označenie požadovaných vzoriek na opätovné generovanie správy použite tlačidlá **+** na pravej strane tabuľky. Všetky vzorky v chode sú predvolene vylúčené z režimu opätovného generovania správy a je potrebné ich pridať individuálne. Opätovné generovanie správy nie je k dispozícii pre vzorky pôvodne analyzované ako kontroly, ktoré vyžadujú úplné opätovné zaradenie analýzy do frontu.
5. Po označení všetkých požadovaných vzoriek na opätovné generovanie správy vyberte možnosť **Requeue Analysis** (Znova zaradiť analýzu do frontu).

Zobrazenie výsledkov opätovného generovania správy

Opätovne generované správy pre označené vzorky môžete zobraziť spolu s ďalšími dokončenými analýzami na obrazovkách Samples and Runs (Vzorky a chody) v aplikácii Analytický modul TruSight Oncology Comprehensive (EU). Správy generované pomocou funkcie opakovaného generovania správ sú v poli Analysis Type (Typ analýzy) na obrazovke Samples and Runs (Vzorky a chody) označené ako Report Regeneration (Opätovné generovanie správy).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Riešenie problémov

V nasledujúcej tabuľke je uvedený zoznam problémov so softvérom, s ktorými sa môžete stretnúť pri používaní analytického softvéru TSO Comprehensive (EU). Zahŕňa možnú príčinu problému a odporúčané kroky, ktoré je potrebné podniknúť.

Pozorovaný problém alebo neúspešný krok	Možná príčina	Odporúčaná akcia
Chybové hlásenie počas fázy kopírovania analýzy: `Local output file path exceeds the 260-character limit.`	Cesta výstupného adresára nakonfigurovaná pre prístroj presahuje limit 40 znakov.	Upravte cestu výstupného adresára na 40 alebo menej znakov. Opätovne zaraďte analýzu do frontu.
Spusteniu analýzy bráni problém s uplynutím časového limitu.	K systému Analytický modul TSO Comprehensive (EU) pristupujete z viacerých otvorených okien prehliadača Chromium.	Zatvorte relácie prehliadača. Na prístup k Analytický modul TSO Comprehensive (EU) použite rozhranie NOS.
Správa o výnimke pre neoprávnený prístup	K systému Analytický modul TSO Comprehensive (EU) pristupujete z viacerých otvorených okien prehliadača Chromium.	Zatvorte relácie prehliadača. Na prístup k Analytický modul TSO Comprehensive (EU) použite rozhranie NOS.
Chybové hlásenie: `Analysis Unsuccessful`	Cesta výstupného adresára nakonfigurovaná pre prístroj presahuje limit 40 znakov.	Upravte cestu výstupného adresára na 40 alebo menej znakov. Opätovne zaraďte analýzu do frontu.
Chybové hlásenie: `Analysis Crashed`	Časový limit pripojenia uplynul	Opätovne zaraďte analýzu do frontu.

Keď hárok s údajmi na analýzu indikuje, že analýza vzorky zlyhala v dôsledku softvérovej chyby, pokúste sa problém odstrániť na základe špecifického kroku, ktorý zlyhal. V priečinku IVD_Reports nájdete súbor `MetricsOutput.tsv`, ktorý indikuje špecifický krok analýzy, ktorý sa nedokončil (v časti FAILED_STEPS (Neúspešné kroky)). Pomocou nasledujúcej tabuľky sa môžete pokúsiť vyriešiť prípadné problémy v rámci pracovného postupu.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Pozorovaný problém alebo neúspešný krok	Možná príčina	Odporúčaná akcia
FastqValidation alebo FastqDownsample	Nesprávny alebo neexistujúci index, ktorý vedie k tomu, že pre vzorku sa nevykonajú žiadne čítania.	Ak máte podozrenie na nesprávny index, zopakujte analýzu po výbere správneho identifikátora indexu. V opačnom prípade zopakujte pracovný postup TSO Comprehensive (EU) s novou extrakciou vzorky nukleovej kyseliny v súlade s dokumentom *Príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.
FusionCalling	Medzi možné príčiny patria: • Vzorka nedostatočnej kvality (nedostatočne intaktná RNA) • Nedostatočný vstup RNA • Chyba používania počas pracovného postupu TSO Comprehensive (EU) • Priradenie nesprávneho indexu k vzorke	Zopakujte pracovný postup TSO Comprehensive (EU) v súlade s dokumentom *Príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

V prípade všetkých ďalších krokov indikovaných ako neúspešné sa obráťte na oddelenie technickej podpory spoločnosti Illumina.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Príloha A Vývojový diagram metrík kontroly kvality

Nasledujúci vývojový diagram uvádza metriky kontroly kvality uvedené v správe TSO Comprehensive (EU). Ak kontrola kvality chodu zlyhá, nehodnotia sa žiadne ďalšie kroky QC a všetky sa označia ako N/A (Nevzťahuje sa). Ak nedôjde k sekvenovaniu DNA alebo RNA alebo zlyhá kontrola kvality knižnice, do výsledkov pridruženej diagnostiky alebo profilovania tumoru sa nezahrnú žiadne príslušné typy variantov. Kontrola kvality knižnice DNA je mierou kontaminácie. Ak je neúspešná, následné metriky kontroly kvality DNA (kontrola kvality DNA MSI, kontrola kvality malých variantov a DNA a TMB a kontrola kvality DNA CNV) sa označia ako N/A (Nevzťahuje sa). Ďalšie informácie nájdete v nasledujúcich sekciách a tabuľkách:

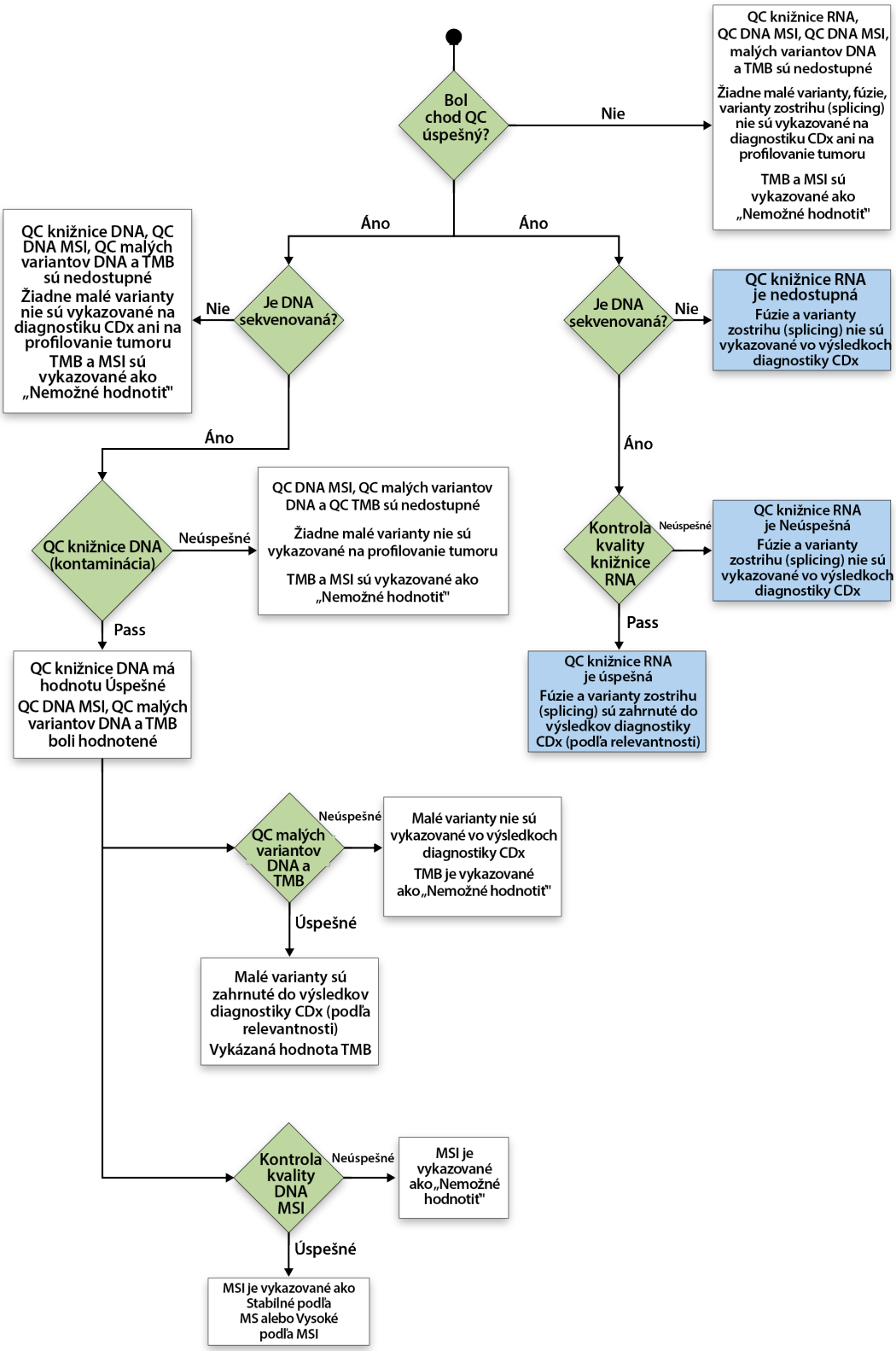
- *Metódy analýzy* na strane 8
- *Správa TruSight Oncology Comprehensive (EU)* na strane 20
- *Spustenie metriky kontroly kvality chodu* na strane 51
- *Kontrola kvality pre knižnice so vzorkami DNA* na strane 13
- *Metriky na úrovni vzorky* na strane 57
- *Príloha B Metriky QC* na strane 65

Vývojový diagram nemapuje kontroly. Výsledky z kontrol neovplyvňujú metriky QC v správe TSO Comprehensive (EU) vo formáte PDF alebo JSON. Zlyhanie kontrol zruší platnosť výsledkov vzoriek mimo výsledkov kontroly kvality, ako je opísané v *Správa TruSight Oncology Comprehensive (EU)* na strane 20. Použitie ovládacích prvkov je opísané v časti *Kontroly* na strane 6. Ďalšie informácie o kontrolách nájdete v časti *Príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Vývojový diagram nemapuje výsledky kontroly kvality na úrovni pozície. Tieto výsledky sú súčasťou výsledkov kontroly kvality pridruženej diagnostiky, ktoré sú uvedené v časti *Kontrola kvality pridruženej diagnostiky* na strane 33. Výsledky kontroly kvality na úrovni pozície pre časť profilovania tumoru sú uvedené v správe z malej hĺbky opísanej v časti *Vykazovanie z malej hĺbky pre knižnice so vzorkami DNA* na strane 13.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Obrázok 2 Diagram metriky kontroly kvality



NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Príloha B Metriky QC

Metriky kontroly kvality

Tabuľka 31 Metriky kontroly kvality výsledkov v komplexnej správe TSO

Typ výstupu	Metrika	Špecifikácia	Popis	Vplyv zlyhania špecifikácie*
Sekvenovací chod	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Percento čítaní, ktoré úspešne prešli filtrom (PF).	Chod sekvenovania stráca platnosť, nie sú vykazované žiadne výsledky pre žiadnu vzorku v chode.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Priemerné percento primárnych analýz báz so skóre kvality Q30 alebo vyšším pre čítanie 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Priemerné percento primárnych analýz báz so skóre kvality Q30 alebo vyšším pre čítanie 2.	

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Typ výstupu	Metrika	Špecifikácia	Popis	Vplyv zlyhania špecifikácie*
Knižnice DNA	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3106 ALEBO > 3106 a P_VALUE ≤ 0,049	Metrika hodnotiaca pravdepodobnosť kontaminácie použitím VAF bežných variantov. Skóre kontaminácie je založené na VAF distribúcii polymorfizmu SNP. Hodnota P kontaminácie sa zameriava na hodnotenie genómov s vysokou úrovňou preusporiadania – dá sa použiť iba vtedy, keď je kombinované skóre vyššie, než je horný stanovený limit.	Nie sú vykazované žiadne výsledky DNA.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Typ výstupu	Metrika	Špecifikácia	Popis	Vplyv zlyhania špecifikácie*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Mediánová dĺžka fragmentu vo vzorke.	Nie sú vykazované žiadne výsledky TMB ani malých variantov DNA.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (počet)	≥ 150	Mediánové pokrytie fragmentu exónu vo všetkých bázach exónu.	
	PCT_EXON_50X (%)	≥ 90,0	Percento exónových báz s 50× pokrytím fragmentu.	
	USABLE_MSI_SITES (počet)	≥ 40	Počet lokalít MSI použiteľných na analýzu MSI (počet mikrosatelitných lokalít s dostatočným rozsahom čítaní na identifikáciu mikrosatelitnej nestability).	Nie sú vykazované žiadne výsledky MSI.
	COVERAGE_MAD (počet)	≤ 0,210	Medián absolútnych odchýlok od mediánu normalizovaného počtu každej cieľovej oblasti CNV.	Nie sú vykazované žiadne výsledky amplifikácie génu.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (počet)	≥ 1,0	Mediánový nespracovaný binárny počet na cieľ pre CNV.	

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Typ výstupu	Metrika	Špecifikácia	Popis	Vplyv zlyhania špecifikácie*
Knižnice RNA	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Mediánová dĺžka fragmentu vo vzorke.	Nie sú vykazované žiadne výsledky fúzií ani variantov zostrihu.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (koeficient)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X je jednotkou uniformity pokrytia. Pre každý gén s pokrytím najmenej 500× sa počíta koeficient variácie v pokrytí tela génu. Táto metrika je mediánom týchto hodnôt. Vysoká hodnota indikuje vysokú úroveň variácie a problém s prípravou knižnice (napríklad nízke množstvo vstupnej vzorky alebo problémy s posunom sondy). Táto metrika sa počíta použitím všetkých čítaní (vrátane čítaní označených ako duplikáty).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (počet)	≥ 9 000 000	Celkový počet čítaní, ktoré sú mapované k cieľovým oblastiam. Táto metrika sa počíta použitím všetkých čítaní (vrátane čítaní označených ako duplikáty).	

*Úspešné výsledky sú označené ako PASS (Úspešné).

Rozšírené metriky DNA

Rozšírené metriky DNA majú iba informačné účely. Môžu slúžiť ako pomôcka na odstraňovanie problémov, sú však poskytované bez výslovných limitov špecifikácie a nepoužívajú sa priamo v oblasti kontroly kvality vzorky. Ďalšie informácie získate od oddelenia technickej podpory spoločnosti Illumina.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Metrika	Popis	Jednotky
TOTAL_PF_READS	Celkový počet čítaní, ktoré splnili požiadavky filtra.	Počet
MEAN_FAMILY_SIZE	Súčet čítaní v každej rodine delený počtom rodín po korekcii, zbalení a filtrovaní podporných čítaní.	Počet
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Mediánové pokrytie báz.	Počet
PCT_CHIMERIC_READS	Percento chimérových čítaní.	%
PCT_EXON_100X	Percento exónových báz s viac než 100X pokrytím.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Percento čítaní, ktoré križujú akúkoľvek časť cieľovej oblasti, v porovnaní s celkovým počtom čítaní.	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Percento čítaní s použiteľnými UMI.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Stredné pokrytie báz.	Počet
PCT_ALIGNED_READS	Percento čítaní, ktoré sú zarovnané s referenčným genómom.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Percento kontaminácie vzorky.	%
PCT_PF_UQ_READS	Percento jedinečných čítaní, ktoré splnili požiadavky filtra.	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Percento cieľových báz s cieľovým pokrytím vyšším než 0,4-násobok strednej hodnoty.	%
PCT_TARGET_100X	Percento cieľových báz s viac než 100X pokrytím.	%
PCT_TARGET_250X	Percento cieľových báz s viac než 250X pokrytím.	%

Rozšírené metriky RNA

Rozšírené metriky RNA majú iba informačné účely. Môžu slúžiť ako pomôcka na odstraňovanie problémov, sú však poskytované bez výslovných limitov špecifikácie a nepoužívajú sa priamo v oblasti kontroly kvality vzorky. Ďalšie informácie získate od oddelenia technickej podpory spoločnosti Illumina.

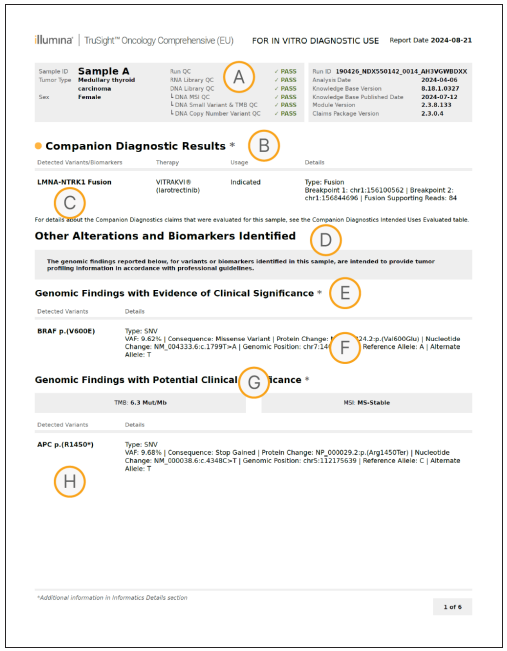
Metrika	Popis	Jednotky
PCT_CHIMERIC_READS	Percento čítaní, ktoré sú zarovnané ako dva segmenty, ktoré sú mapované k oblastiam v genóme, ktoré po sebe nenasledujú.	%

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Metrika	Popis	Jednotky
PCT_ON_TARGET_READS	Percento čítaní, ktoré križujú akúkoľvek časť cieľovej oblasti, v porovnaní s celkovým počtom čítaní. Čítanie, ktoré je čiastočne mapované k cieľovej oblasti, je započítané ako súčasť cieľa.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_COVERAGE	Medián mediánového bázového pokrytia génov so škálovaním podľa dĺžky. Indikácia hĺbky mediánového pokrytia génov na paneli.	Počet
TOTAL_PF_READS	Celkový počet čítaní, ktoré splnili požiadavky filtra.	Počet

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Príloha C Referencia pre správu TSO Comprehensive (EU)



A. Podrobnosti nájdete v *Príloha A Vývojový diagram metrík kontroly kvality* na strane 63.

B. Výsledok CDx znamená, že vzorka pacienta obsahuje typ tumoru a biomarker, na ktorý je cielená indikovaná terapia. Podrobné informácie nájdete v časti *Analýza pridruženej diagnostiky* na strane 17. Ak neexistujú žiadne výsledky CDx, správa bude obsahovať informácie o tom, že neboli detegované žiadne biomarkery pridruženej diagnostiky pre daný typ tumoru vo vzorke.

C. Vo vzorke pacienta bol pozorovaný biomarker CDx. Použitie môže byť označené ako Indicated (Indikované) alebo See Note (Pozrite si poznámku). Poznámka v stĺpci Details (Podrobnosti) podľa potreby uvádza ďalšie informácie o variante, ako napríklad informácie o možnej rezistencii na liek.

D. Časť Other Alterations and Biomarkers Identified (Ďalšie identifikované zmeny a biomarkery) obsahuje informácie o profilovaní tumoru. Asociácie môžu vznikať v dôsledku terapeutických, diagnostických alebo prognostických dôkazov. V závislosti od použiteľnosti táto časť obsahuje aj rezistentné mutácie s príslušnými poznámkami.

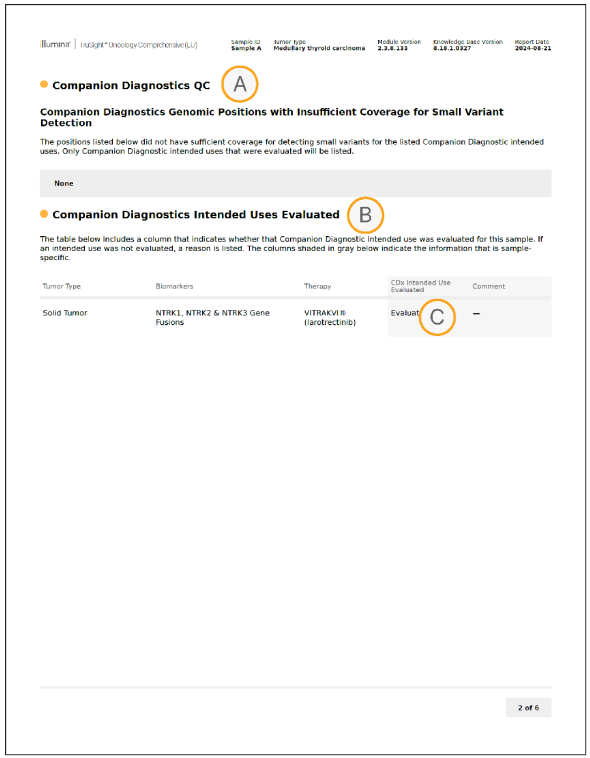
E. Podľa databázy KB existuje dôkaz klinického významu tohto biomarkera v tomto type tumoru (na základe informácií o terapii, klinických pokynov alebo obidvoch zdrojov). Ďalšie informácie nájdete v časti *Genomické nálezy s dôkazom klinického významu* na strane 18 a v tabuľke *Genomické nálezy s dôkazom klinického významu* na strane 30.

F. Podľa databázy existuje len obmedzený alebo neexistuje žiadny klinický dôkaz o genomickom náleze v rámci tohto typu tumoru. Môžu byť k dispozícii predklinické údaje alebo údaje o iných typoch tumoru, kedy biomarker slúži ako predikcia reakcie na schválenú alebo skúšanú terapiu. Ďalšie informácie nájdete v časti *Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom* na strane 18 a v Tabuľka 6.

G. TMB a MSI sú uvedené v časti Genomické nálezy s potenciálnym klinickým významom. Prečítajte si časti *Mutačná nálož tumoru* na strane 12 a *Stav mikrosatelitnej nestability* na strane 13.

H. Ak sú v jednom riadku uvedené dva varianty (bez vyobrazenia) a ak sú detegované spolu, tieto varianty majú klinický význam. Príčinou môžu byť rezistentné mutácie alebo iné zdroje. Prezrite si príklady v časti *Profilovanie tumoru pre varianty* na strane 17.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.



Illumina | TruSight™ Oncology Comprehensive (EU)

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

Companion Diagnostics QC (A)

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection

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

None

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (B)

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

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

2 of 6

A. Časť s kontrolou kvality pridruženej diagnostiky ponúka informácie o kontrole kvality o biomarkeroch CDx na úrovni pozície. Ak nie sú uvedené žiadne pozície, znamená to, že existovalo dostatočné pokrytie cielených variantov a oblasti. Ďalšie informácie nájdete v časti *Kontrola kvality pridruženej diagnostiky* na strane 33.

B. Časť Hodnotené účely určenia pridruženej diagnostiky obsahuje všetky účely určenia CDx a indikuje, či boli v rámci tejto vzorky hodnotené. Ďalšie informácie o určenom použití modulu TSO Comprehensive nájdete v dokumente Príbalový leták k testu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789). Typ tumoru, biomarker a terapia pochádzajú z vyhlásenia o účele určenia.

C. K hodnoteniu dochádza vtedy, keď je typ tumoru vhodný z hľadiska CDx a vzorka splnila požadované kategórie kontroly kvality. Ďalšie informácie o kritériách vyžadovaných pre vzorky na hodnotenie z hľadiska CDx nájdete v časti *Hodnotené účely určenia pridruženej diagnostiky* na strane 33.

- **Evaluated** (Hodnotené) – vzorka bola hodnotená z hľadiska účelu určenia. Konkrétne výsledky budú uvedené v časti správy FDA Úroveň 1.
- **Not Evaluated** (Nehodnotené) – vzorka nebola hodnotená z hľadiska daného účelu určenia a komentáre vysvetľujú dôvod.

Príloha D – MNV, indely a delécie v EGFR a RET detegovateľné programom na analýzu fázových variantov

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

Chromozóm	Pozícia (hg19)	Referenčná alela	Alternatívna alela	Gén	Zmena aminokyseliny
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)

Príloha E Inštalácia databázy Knowledge Base

Softvér Analytický modul TSO Comprehensive (EU) na vykonanie analýzy vyžaduje nainštalovanú databázu Knowledge Base (KB). Databázy KB sú súbory zip dostupné na stiahnutie na portáli Illumina Lighthouse. Spoločnosť Illumina pravidelne vydáva nové databázy KB. Ak chcete aktualizovať databázu KB inštalovanú v prístroji, stiahnite si najnovšiu databázu KB kompatibilnú s vaším softvérom Analytický modul TSO Comprehensive (EU). Keď aktualizujete databázu KB, počas procesu inštalácie sa predtým nainštalovaná databáza KB odstráni. Databázu KB neinštalujte počas chodu sekvenovania, analýzy ani iného prebiehajúceho procesu inštalácie.

⚠ UPOZORNENIE

Aby ste predišli strate údajov, uistite sa, že než začnete postupovať podľa pokynov na inštaláciu, na prístroji neprebiehajú iné procesy.

⚠ UPOZORNENIE

Odchod zo stránky Modules & Manifests (Moduly a manifesty) alebo zatvorenie prehliadača počas inštalácie databázy KB spôsobí, že sa zruší proces inštalácie.

1. Stiahnite si požadovanú databázu KB (*.zip) do lokálneho adresára v prístroji alebo do počítača pripojeného do siete. Preferovaným umiestnením je jednotka D.
2. Podľa nasledujúceho postupu vykonajte overenie kontrolného súčtu databázy KB.
   a. V systéme Windows vyhľadajte program PowerShell. Pravým tlačidlom myši kliknite na program a vyberte možnosť **Run as Administrator** (Spustiť ako správca).
   b. Do okna programu PowerShell napíšte reťazec `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` na vygenerovanie kontrolného súčtu MD5 pre databázu KB.
   c. Porovnajte výstupný kontrolný súčet MD5 s kontrolným súčtom KB z portálu Illumina Lighthouse. Ak sa kontrolné súčty nezhodujú, odstráňte tento súbor s databázou KB a znova ho z portálu stiahnite.
3. Otvorte Analytický modul TSO Comprehensive (EU) v prístroji alebo v počítači v sieti (sieť LAN). Ďalšie informácie o správe používateľov v softvéri Analytický modul TSO Comprehensive (EU) nájdete v dokumente *Referenčná príručka k prístroju NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.
4. Prihláste sa ako správca alebo ako používateľ, ktorý nie je správcom, ale má povolenia na úpravu nastavení modulu.
5. Pomocou ponuky Tools (Nástroje) prejdite na obrazovku Modules & Manifests (Moduly a manifesty).
6. Vyberte možnosť **TSO Comp (EU)**.
7. V časti obrazovky Knowledge Base Version (Verzia databázy KB) vyberte možnosť **Install New** (Inštalovať novú).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

8. Sprievodca inštaláciou vás vyzve, aby ste vyhľadali umiestnenie súboru .zip s databázou KB. Dbajte na to, aby ste inštalovali databázu KB stiahnutú v kroku 1.
   Sprievodca zobrazí aj informácie o databáze KB vrátane jej názvu, verzie, verzie databázy RefSeq a dátumu zverejnenia.
9. V sprievodcovi inštaláciou vyberte položku **Continue** (Pokračovať).
   Inštalačný program overí, či je databáza KB kompatibilná s Analytický modul TSO Comprehensive (EU) a či databáza KB nie je poškodená. Počas inštalácie databázy KB nie je možné spustiť novú analýzu TSO Comprehensive (EU). Po dokončení inštalácie sa nová databáza KB zobrazí na stránke Modules & Manifests (Moduly a manifesty). Názov a verzia databázy KB sa zobrazia aj na obrazovkách Create Run (Vytvorenie chodu), Requeue Analysis (Opätovné zaradenie analýzy do frontu) a Edit Run (Úprava chodu).

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Príloha F Kybernetická bezpečnosť

Antivírusový alebo antimalvérový softvér

Nasledujúci antivírusový (AV) alebo antimalvérový (AM) softvér bol spoločnosťou Illumina Illumina potvrdený ako kompatibilný so sieťovým operačným systémom a softvérom Analytický modul TSO Comprehensive (EU) pri konfigurácii podľa Sprievodcu prípravou pracoviska:

- Windows Defender/Windows Security
- BitDefender
- CrowdStrike

Ďalšie podrobnosti týkajúce sa konfigurácie siete, brány firewall a úložiska vám poskytne technická podpora spoločnosti Illumina.

Certifikát zabezpečenia analýzy TSO Comprehensive

Softvér Analytický modul TSO Comprehensive (EU) používa protokol HTTPS na šifrovanie dátových pripojení, aby sa zabezpečilo, že údaje o chodoch sú súkromné a bezpečné. Pre vzdialený prístup k prístroju pomocou webového prehliadača z iného počítača v tej istej sieti sa vyžaduje protokol HTTPS. Softvér Analytický modul TSO Comprehensive (EU) vyžaduje inštaláciu bezpečnostného certifikátu TSO Comprehensive (EU) okrem bezpečnostného certifikátu Prístroj NextSeq 550Dx Analytický modul TSO Comprehensive (EU).

POZNÁMKA Ak je v prístroji NextSeq 550Dx nainštalovaná bezpečnostná oprava Local Run Manager, vzdialený prístup z počítača dodaného zákazníkom cez webový prehliadač pomocou HTTPS na webový portál Local Run Manager NextSeq 550Dx je zakázaný.

Ak chcete inštalovať certifikát zabezpečenia modulu TSO Comprehensive (EU), postupujte podľa nasledujúcich krokov.

1. Otvorte v prístroji Analytický modul TruSight Oncology Comprehensive (EU).
2. Pomocou ponuky Tools (Nástroje) prejdite na obrazovku Modules & Manifests (Moduly a manifesty).
3. Vyberte možnosť **TSO Comp (EU) module** (Modul TSO Comp (EU)).
4. Stiahnite si certifikát HTTPS pre TSO Comprehensive.
5. Rozbaľte obsah súboru .zip.
6. Pravým tlačidlom myši kliknite na súbor BAT a vyberte možnosť **Run as Administrator** (Spustiť ako správca).
7. Podľa zobrazených pokynov dokončite inštaláciu a reštartujte prehliadač.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Opätovné generovanie certifikátu zabezpečenia

Ak v poslednej dobe došlo k zmene názvu prístroja alebo bol prístroj presunutý do novej domény, musíte obnoviť certifikát zabezpečenia, aby ste znovu získali prístup k prístroju Prístroj NextSeq 550Dx a softvéru Analytický modul TSO Comprehensive (EU). Pokyny na opätovné vygenerovanie certifikátu zabezpečenia Prístroj NextSeq 550Dx Analytický modul TruSight Oncology Comprehensive (EU) nájdete v časti *Sprievodca prípravou pracoviska pre prístroj NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009869)*.

Ak chcete znova generovať certifikát zabezpečenia TSO Comprehensive (EU), postupujte podľa nasledujúcich krokov.

1. V prístroji sa prihláste do operačného systému Windows.
2. Pomocou programu Prieskumník súborov Windows prejdite do adresára, v ktorom je nainštalovaná služba KB (napríklad `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
3. Pravým tlačidlom myši kliknite na súbor BAT a vyberte možnosť **Run as administrator** (Spustiť ako správca).
4. Pri dokončovaní inštalácie postupujte podľa výziev systému.
5. Ak sa chcete pripojiť k softvéru Analytický modul TSO Comprehensive (EU) z iného zariadenia, stiahnite si generovaný certifikát opakovane a nainštalujte ho do vzdialeného zariadenia.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Technická pomoc

Technickú pomoc vám poskytne technická podpora spoločnosti Illumina.

Webová lokalita:	www.illumina.com
E-mail:	techsupport@illumina.com

Karty bezpečnostných údajov (SDS) – k dispozícii na webovej lokalite spoločnosti Illumina na stránke support.illumina.com/sds.html.

Produktová dokumentácia – k dispozícii na stiahnutie z webovej lokality support.illumina.com.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

História revízií

Dokument	Dátum	Opis zmeny
Dokument č. 200008661 v06	Júl 2025	• Opravené typy súborov a názvy súborov. • Pridaný riadok na opis verzie balíka Claims v tabuľke Podrobnosti analýzy • Riadok Typ tumoru odstránený z tabuľky, ktorý opisuje, čo je zahrnuté v hlavičke správy z malej hĺbky
Dokument č. 200008661 v05	Apríl 2025	Aktualizovaný • Pole Hodnotený účel určenia CDx z Áno/Nie na Hodnotené/Nehodnotené. • Odkaz na stav mikrosatelitnej nestability z MSI-H na MSI-High a MSI-Stable na MS-Stable. • Príklady variantov.
Dokument č. 200008661 v04	Január 2024	• Obsah špecifický pre verziu 2.3.6 bol odstránený. • Odkazy na konkrétne verzie softvéru TSO Comprehensive (EÚ) boli odstránené. • Menšie aktualizácie textu a gramatiky na účely splnenia normy v oblasti konzistentnosti/kvality.
Dokument č. 200008661 v03	Jún 2022	• Pridali sa informácie o certifikácii zabezpečenia TSO Comp v2.3.5. • Aktualizoval sa názov obrazovky Module Settings (Nastavenia modulu) na Modules & Manifests (Moduly a manifesty).
Dokument č. 200008661 v02	Apríl 2022	• Pridal sa obsah o pridruženej diagnostike. • Pridal sa obsah o klinickej štúdii NTRK.
Dokument č. 200008661 v01	Február 2022	Pridali sa časti s rozšírenými metrikami DNA a RNA.
Dokument č. 200008661 v00	November 2021	Úvodné vydanie.

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 USA
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (okrem Severnej Ameriky)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

IVD

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

NA DIAGNOSTICKÉ ÚČELY IN VITRO. IBA NA EXPORT.

© 2025 Illumina, Inc. Všetky práva vyhradené.

illumina®