

Modulo di analisi Illumina Connected Run TruSight Oncology Comprehensive HRD (EU, DRAGEN)

Guida al flusso di lavoro

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

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

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

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

© 2026 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati.

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

Sommario

Panoramica	1
Informazioni sulla guida	2
Immissione delle informazioni per la corsa	3
Configurazione dell'applicazione Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)	3
Impostazione manuale di una corsa	4
Importazione di un foglio campioni	8
Metodi di analisi	13
Controllo qualità della corsa	13
Generazione FASTQ	13
Allineamento del DNA e correzione degli errori	14
Identificazione di varianti piccole	14
Annotazione delle varianti piccole	15
Identificazione di grandi riarrangiamenti	15
Annotazione di grandi riarrangiamenti	16
Punteggio di instabilità genomica	16
Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA	16
Creazione di report di bassa profondità per le librerie di campioni di DNA	17
Report dei controlli	17
Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento	17
Output dell'analisi	19
Report dei risultati	19
Report TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)	19
Report di output dei controlli	45
Output delle metriche	50
Report di bassa profondità	53
Visualizzazione dei risultati dell'analisi	55
Schermata Run Details (Dettagli corsa)	55
Rimessa in coda di un'analisi	58
Risoluzione dei problemi	59
Appendice A Diagramma delle metriche di controllo qualità	60

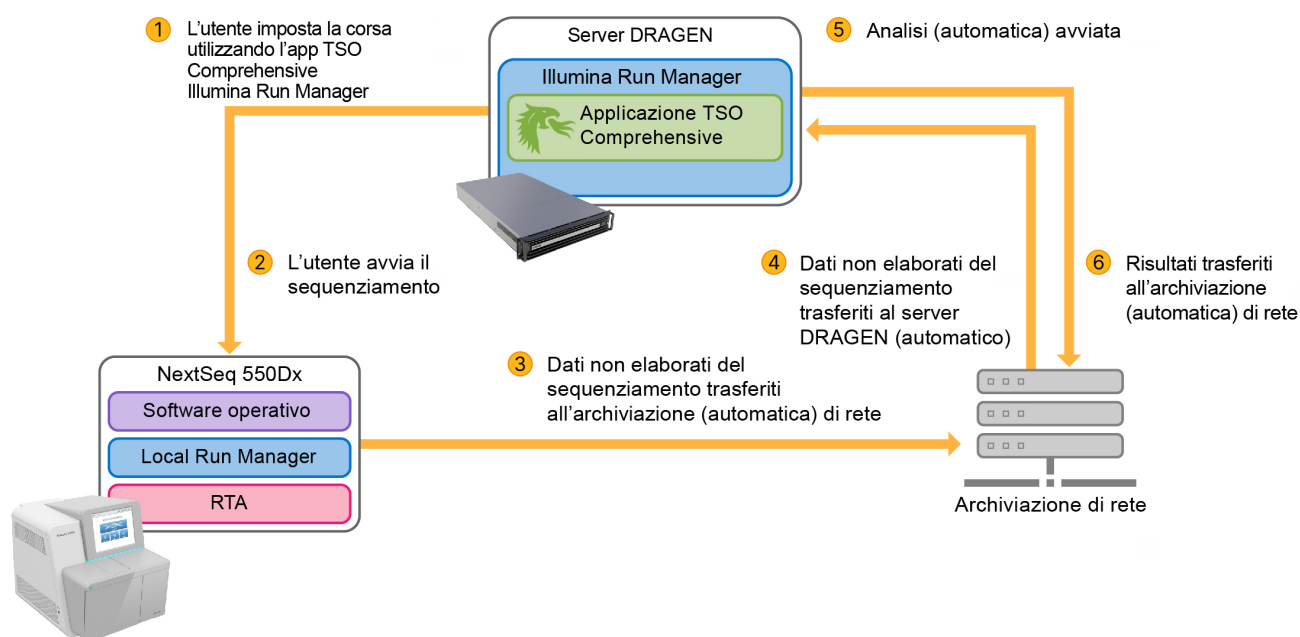
Appendice B Metriche di controllo qualità	62
Metriche del controllo qualità della corsa	62
Metriche e limiti di DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA)	62
Metriche e limiti di DNA Library QC for Small Variant Calling and TMB (Controllo qualità delle librerie di DNA per l'identificazione di varianti piccole e TMB)	62
Metriche e limiti di DNA Library QC for GIS (Controllo qualità delle librerie di DNA per GIS)	63
Metriche e i limiti di DNA Library QC for CNV (Controllo qualità delle librerie di DNA per CNV)	63
DNA Expanded Metrics (Metriche espanse DNA)	64
Appendice C Riferimento al report di TSO Comprehensive HRD (DRAGEN)	66
Appendice D Esempi di informazioni sui campioni	68
Appendice E Sicurezza informatica	69
Panoramica	69
Requisiti di sicurezza consigliati	69
Protocollo sicuro per la dismissione/rivendita del dispositivo	70
Applicazione di patch	70
Livello di sicurezza	71
Impostazione del certificato di Illumina Run Manager	72
Cronologia delle revisioni	73
Assistenza tecnica	74

Panoramica

Il modulo di analisi Illumina® Connected Run TruSight™ Oncology Comprehensive (EU, DRAGEN) analizza le letture di sequenziamento delle librerie di DNA preparate utilizzando TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) (TSO Comprehensive HRD (DRAGEN)).

- Utilizzare Illumina Run Manager per impostare una corsa su strumento NextSeq 550Dx, monitorare lo stato, impostare l'analisi dei dati di sequenziamento e la generazione di dati grezzi per il saggio TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Consultare *Illumina Run Manager for NextSeq 550Dx Software Guide* (documento n. 200025239) per ulteriori informazioni.
- Modulo di analisi Illumina Connected Run TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) è un'applicazione software che viene eseguita su DRAGEN Server per NextSeq 550Dx e supporta l'analisi e la creazione di report per le librerie di DNA preparate.

Figura 1 Panoramica di una corsa TSO Comprehensive HRD (DRAGEN) con Illumina Run Manager



Per i campioni dei pazienti, Modulo di analisi Illumina Connected Run TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) genera i seguenti report:

- Un report TruSight Oncology Comprehensive (EU, DRAGEN) per ciascun campione del paziente. Questo report include i risultati della diagnostica di accompagnamento e i risultati del controllo qualità. Il report è disponibile in formato PDF e JSON.
- Un report di bassa profondità per ciascun campione del paziente. Questo report include un elenco delle posizioni genomiche (annotato con i simboli dei geni) con profondità di sequenziamento insufficiente per escludere la presenza di una variante piccola in una libreria di DNA.

- Un file delle metriche di controllo qualità (*.tsv). Questo report include lo stato dell'analisi e le metriche di controllo qualità per tutti i campioni dei pazienti nella corsa di sequenziamento.

Per i campioni di controllo, il modulo di analisi genera un report di output dei controlli (*.tsv). Questo report include i risultati del controllo qualità per ogni campione di controllo nella corsa di sequenziamento.

Informazioni sulla guida

La presente guida fornisce istruzioni per l'impostazione dei parametri di una corsa per il sequenziamento e dei parametri di analisi per Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN). L'utilizzo del software richiede la conoscenza di Illumina Run Manager per NextSeq 550Dx. Per informazioni sul Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) e sulle impostazioni di sistema, consultare *Guida alla preparazione della sede e all'installazione di Illumina DRAGEN Server per NextSeq 550Dx* (documento n. 200025560) e *Illumina Run Manager for NextSeq 550Dx Software Guide* (documento n. 200025239).

Immissione delle informazioni per la corsa

Per impostare una corsa TSO Comprehensive HRD (DRAGEN), aprire un browser Web sul DRAGEN Server in rete per utilizzare il software Modulo di analisi Illumina Connected Run TSO Comprehensive (EU, DRAGEN). Consultare *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx (documento n. 1000000009513)* per ulteriori informazioni.

Configurazione dell'applicazione Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)

La schermata Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Application Configuration (Configurazione dell'applicazione) fornisce informazioni sull'applicazione, sulla knowledge base (KB) e sul pacchetto attestazioni. Per accedere a queste informazioni, procedere come descritto di seguito.

1. Aprire Illumina Run Manager e accedere.
2. Nella barra di navigazione laterale, selezionare **Applications** (Applicazioni) per passare all'omonima schermata e visualizzare le applicazioni installate.
Se il nome dell'applicazione è troncato, ridurre l'immagine nella finestra.
3. Dalla schermata Applications (Applicazioni), selezionare **TSO Comp (EU, DRAGEN)** per accedere alla configurazione per quell'applicazione.

La schermata di configurazione mostra anche informazioni sulle risorse installate per l'applicazione. Per Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN), le risorse della KB e del pacchetto attestazioni richieste sono configurate nella sezione Analysis (Analisi). È possibile installare contemporaneamente una sola KB e un solo pacchetto attestazioni.

- **KB:** Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) richiede che sia installata una KB per eseguire l'analisi. La sezione Analysis (Analisi) della schermata Application Configuration (Configurazione applicazione) mostra il pacchetto KB installato.
- **Claims Package** (Pacchetto attestazioni): Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) richiede che sia installato un pacchetto attestazioni per eseguire l'analisi. Il pacchetto attestazioni include le attestazioni per l'uso previsto della diagnostica di accompagnamento che sono disponibili per l'analisi. La sezione Analysis (Analisi) della schermata Application Configuration (Configurazione applicazione) mostra il pacchetto attestazioni installato.

Impostazione delle corse

Specificare i campioni per la corsa pianificata utilizzando una delle seguenti opzioni:

- **[Set up run manually]** [Impostazione manuale della corsa] Per impostare i parametri della corsa manualmente, consultare [Impostazione manuale di una corsa alla pagina 4](#).

- **Import sample sheet** (Importazione di un foglio campioni) Per importare un file esterno in un formato con valori separati da virgole (CSV), consultare [Importazione di un foglio campioni alla pagina 8](#).

NOTA Per l'archiviazione, l'output dell'analisi richiede uno spazio libero minimo su disco di 600 GB nella posizione di output selezionata. Per impostare la posizione di archiviazione in Illumina Run Manager, selezionare External Storage for Analysis Results (Archiviazione esterna per i risultati dell'analisi) dall'elenco a discesa in alto a sinistra.

Impostazione manuale di una corsa

Dalla scheda Planned (Pianificate) della schermata Runs (Corse), selezionare **Create Run** (Crea corsa). Il flusso di lavoro Crea corsa consente la selezione dell'applicazione e la modifica delle impostazioni della corsa, dei dati dei campioni e delle impostazioni dei campioni.

Selezione dell'applicazione

- Selezionare **TSO Comp (EU, DRAGEN)**, quindi selezionare **Next** (Avanti).

Se il nome dell'applicazione appare troncato nella schermata Application (Applicazione), ridurre l'immagine nella finestra.

Impostazioni della corsa

Specificare i parametri della corsa nella schermata Run Settings (Impostazioni della corsa) come segue.

1. **Run Name** (Nome della corsa): immettere un nome che identifichi la corsa dal sequenziamento all'analisi e che rispetti i seguenti criteri:
 - 1-40 caratteri;
 - solo caratteri alfanumerici, spazi, trattini bassi o trattini;
 - un carattere alfanumerico subito prima e dopo gli spazi, i trattini bassi e i trattini;
 - deve essere univoco e diverso da qualsiasi altra corsa dello strumento.
2. **[Opzionale] Run Description** (Descrizione della corsa): immettere una descrizione della corsa per facilitarne l'identificazione, utilizzando i criteri seguenti:
 - 1-150 caratteri;
 - solo caratteri alfanumerici o spazi;
 - un carattere alfanumerico subito prima e dopo gli spazi.

I seguenti campi aggiuntivi sono elencati nella schermata Run Settings (Impostazioni della corsa). Questi campi non sono modificabili.

- **Library Prep Kit** (Kit di preparazione delle librerie): riporta il kit di preparazione delle librerie (kit TruSight Oncology Comprehensive (DRAGEN)).

- **Index Adapter Kit** (Kit adattatore d'indice): riporta il kit adattatore d'indice (kit TruSight Oncology Comprehensive (DRAGEN)).
- **Read and Index Lengths** (Lunghezze di lettura e d'indice): riporta le lunghezze di lettura e d'indice (sia 1 sia 2) con i seguenti valori:
 - Read 1 (Lettura 1) = 101
 - Index 1 (Indice 1) = 8
 - Read 2 (Lettura 2) = 101
 - Index 2 (Indice 2) = 8

Dati del campione

La schermata Sample Data (Dati del campione) è la prima di due schermate che riporta informazioni sul campione. Per caricare le informazioni sul campione nelle schermate Sample Data (Dati del campione) e Sample Settings (Impostazioni campione), immettere manualmente le informazioni sul campione o utilizzare un modello CSV. Per scaricare un modello CSV, utilizzare il modello di download nella schermata Sample Data (Dati del campione). La griglia contiene le intestazioni di colonna e il formato per l'importazione richiesti.

Consultare [Appendice D Esempi di informazioni sui campioni alla pagina 68](#) per gli esempi della schermata Sample Data (Dati del campione) e della schermata Sample Settings (Impostazioni campione).

1. Identificare il numero di campioni da immettere, inclusi i controlli positivi e negativi per il DNA.
I campioni arricchiti HRD richiedono solo una riga per il DNA.
Non è richiesta una linea HRD separata. HRD deve essere assegnato ai campioni di DNA e ai controlli del DNA nella colonna Sample Feature (Caratteristica del campione) nella schermata Sample Settings (Impostazioni del campione).
2. **Sample ID** (ID campione): immettere un ID campione univoco che rispetti i seguenti criteri:
 - 1-40 caratteri;
 - solo caratteri alfanumerici, trattini bassi o trattini.
 - contenere un carattere alfanumerico subito prima e dopo i trattini bassi e i trattini;
3. **Index Set ID** (ID set d'indice): selezionare un ID del set d'indice per la libreria di DNA preparata dal campione.
 - Per una libreria di campioni di DNA e controlli di DNA, selezionare un ID d'indice univoco (indici UPxx o CPxx) dall'elenco a discesa DNA Index ID (ID indice DNA).
 - Se nella corsa sono presenti tre librerie in totale, seguire le linee guida per la selezione dell'indice riportate in *Foglietto illustrativo di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN)* (documento n. 200080934).

I seguenti campi aggiuntivi sono elencati nella schermata Sample Data (Dati del campione):

- **I7 Index** (Indice I7): questo campo si compila automaticamente in base alla selezione effettuata nell'elenco a discesa Index Set ID (ID set d'indice).
- **Index 1** (Indice 1): questo campo si compila automaticamente in base alla selezione effettuata nell'elenco a discesa Index Set ID (ID set d'indice).
- **I5 Index** (Indice I5): questo campo si compila automaticamente in base alla selezione effettuata nell'elenco a discesa Index Set ID (ID set d'indice).
- **Index 2** (Indice 2): questo campo si compila automaticamente in base alla selezione effettuata nell'elenco a discesa Index Set ID (ID set d'indice).
- **[Opzionale] Library Name** (Nome libreria): campo facoltativo che può essere lasciato vuoto. Se lasciato vuoto, l'app immette automaticamente un valore dopo avere inviato la corsa.

Impostazioni campione

La schermata Sample Settings (Impostazioni campione) è organizzata con le seguenti colonne:

1. **Sample ID** (ID campione): il valore in questo campo è ricavato dalle voci nella colonna Sample ID (ID campione) nella schermata Sample Data (Dati campione).
2. **[Opzionale] Case ID** (ID caso): l'inserimento dell'ID del caso non è richiesto e verrà compilato automaticamente una volta che si procede alla pagina successiva.
3. **Sample Type** (Tipo di campione): viene selezionato automaticamente DNA.
4. **Speciment Type** (Tipo di esemplare): consente di scegliere un tipo di esemplare o un tipo di controllo per il campione da un elenco di opzioni determinate dal pacchetto attestazioni installato. Le opzioni comprendono le seguenti voci:
 - Solid-FFPE (FFPE solido)
 - DNA Positive Control (Controllo positivo del DNA)
 - DNA No-Template Control (Controllo senza template del DNA)

NOTA TSO Comprehensive HRD (DRAGEN) richiede l'uso di DNA TruSight Oncology Control v2. In ciascuna corsa devono essere inclusi i valori DNA Positive Control (Controllo positivo del DNA) e DNA No-Template Control (Controllo senza template del DNA). Per ulteriori informazioni su DNA TruSight Oncology Control v2, consultare *Foglietto illustrativo di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN)* (documento n. 200080934).

5. **Cancer Type** (Tipo di cancro): consente di assegnare un tipo di tumore a ciascun campione. Selezionare il tipo di tumore più specifico disponibile.
 - Per Controls (Controlli), l'unica opzione è N/A, che viene selezionata automaticamente.
 - Cercare nell'elenco dei tipi di cancro disponibili. Selezionare dal menu a discesa, utilizzare una ricerca con parole chiave o il pulsante Search (Cerca). Consultare [Selezione di un tipo di cancro alla pagina 10](#).

6. **Sex** (Sesso): assegna il sesso a ciascun campione. Le opzioni sono Male (Maschio), Female (Femmina) o Unknown (Sconosciuto).
 - Per Controls (Controlli), l'unica opzione è Unknown (Sconosciuto), che viene selezionata automaticamente.
7. **Sample Feature** (Caratteristica del campione): consente di selezionare un valore relativo a una caratteristica per ciascun campione. Le opzioni per Sample Feature dipendono dal pacchetto attestazioni installato.
 - Selezionare **HRD** per i campioni elaborati con il saggio TSO Comprehensive HRD (DRAGEN).
 - Se una Sample Feature (Caratteristica del campione) viene applicata a un campione, deve essere applicata anche ai controlli associati.
8. **[Opzionale] Sample Description** (Descrizione del campione): immettere una descrizione del campione che rispetti i seguenti criteri:
 - 1-50 caratteri;
 - solo caratteri alfanumerici, spazi, trattini bassi o trattini;
 - un carattere alfanumerico subito prima e dopo gli spazi, i trattini bassi e i trattini;

Impostazioni di analisi

La schermata Analysis Settings (Impostazioni di analisi) mostra le informazioni sulle impostazioni di analisi, sulla KB installata e sul pacchetto attestazioni installato.

Le informazioni relative alla KB riportano:

- Name (Nome)
- Version (Versione)
- Description (Descrizione)
- Published Date (Data di pubblicazione)
- RefSeq Version (Versione di RefSeq)

Le informazioni sul pacchetto attestazioni includono:

- Name (Nome)
- Version (Versione)
- Description (Descrizione): elenco di biomarcatore, terapia e tipo di cancro per tutte le attestazioni di CDx incluse nel pacchetto attestazioni.

Run Review (Revisione corsa)

La schermata Run Review (Revisione corsa) è la fase finale del flusso di lavoro Run Setup (Impostazione della corsa). Questa sezione contiene un riepilogo di tutte le schermate precedenti:

- Application Details (Dettagli dell'applicazione)

- Run Settings (Impostazioni della corsa)
- Sample Data (Dati del campione)
- Sample Settings (Impostazioni campione)
- Analysis Settings (Impostazioni di analisi)

Selezionare **Back** (Indietro) per modificare la corsa, selezionare **Exit** (Esci) per uscire dal flusso di lavoro di impostazione della corsa senza salvarla o selezionare **Save** (Salva) per salvare la corsa.

Importazione di un foglio campioni

I fogli campioni contengono informazioni sull'impostazione della corsa e forniscono un elenco dei campioni e delle sequenze d'indice associate nella preparazione delle librerie. Per informazioni sugli adattatori d'indice, consultare *Foglietto illustrativo di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN)* (documento n. 200080934).

Creare una corsa utilizzando un foglio campioni procedendo come descritto di seguito.

1. Dalla scheda Planned (Pianificate) della schermata Runs (Corse), selezionare **Import Sample Sheet** (Importa foglio campioni).
2. Posizionarsi su un file esterno in formato CSV e selezionarlo.
3. Scegliere una delle seguenti azioni:
 - uscire dal processo di importazione;
 - ritentare l'importazione;
 - salvare la corsa.
 - Selezionare **Next** (Avanti) per continuare attraverso le schermate Create Run (Crea corsa). Verificare le informazioni sulla corsa e correggere eventuali errori riscontrati durante la convalida del foglio campioni.

Quando si immette un dato non valido, compare un messaggio di errore. È possibile che compaiano più messaggi di errore raggruppati.

Configurazione di un foglio campioni

La procedura che segue spiega come configurare un foglio campioni v2 per operare con Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN).



ATTENZIONE

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

1. Aprire il foglio campioni in un'applicazione per fogli di calcolo.

2. Nella sezione **[appName_Data]**, immettere le informazioni per ciascun campione. La tabella seguente descrive i parametri campione disponibili.

Colonna dati	Campo obbligatorio	Descrizione
Sample_ID (ID campione)	Sì	ID assegnato al campione. Questo valore non distingue tra maiuscole e minuscole. L'ID deve soddisfare i seguenti criteri: • essere unico per la corsa specifica; • avere una lunghezza compresa tra 1 e 40 caratteri; • contenere caratteri alfanumerici con trattini bassi o trattini; • contenere un carattere alfanumerico subito prima e dopo i trattini bassi e i trattini; non contenere spazi; • corrispondere alle informazioni Sample_ID (ID_campione) elencate nella sezione BCLConvert_Data (BCLConvert_Dati).
Index_ID (ID indice)	Sì	ID adattatore indice utilizzato per il campione. Deve essere unico per il campione specifico. Gli indici UPxx e CPxx sono validi per i campioni di DNA.
Specimen_Type (Tipo di campione)	Sì	I valori validi sono i seguenti. • Solid-FFPE (FFPE solido) • DNAPositiveControl (Controllo positivo DNA) • NTCDNAControl (Controllo DNA non templatato)
Cancer_Type (Tipo di cancro)	Sì	Codice valido e più specifico per il tipo di cancro dalla knowledge base o dal pacchetto di attestazioni. N/A è l'unico valore accettabile per i campioni di controllo. Alcuni tipi di cancro sono limitati a determinati tipi di campione (Specimen_Types). Per ulteriori informazioni, consultare Selezione di un tipo di cancro alla pagina 10 .
Sex (Sesso)	Sì	Genere del campione. I valori validi sono i seguenti. • Female (Femmina) • Male (Maschio) • Unknown (Sconosciuto) Il valore deve essere Unknown (Sconosciuto) per il controllo positivo e il controllo non templatato.
Sample_Type (Tipo di campione)	Sì	Il valore valido è il seguente: • DNA
Case_ID (ID caso)	Sì	I valori vuoti si intendono uguali a quelli del Sample_ID (ID campione).
Sample_Description (Descrizione campione)	No	Descrizione del campione. Deve soddisfare i seguenti criteri: • avere una lunghezza compresa tra 1 e 50 caratteri; • contenere caratteri alfanumerici con trattini bassi, trattini e spazi; • contenere un carattere alfanumerico subito prima e dopo i trattini bassi, i trattini e gli spazi.
Sample_Feature (Caratteristica campione)	Sì	Il valore valido è il seguente: • HRD

3. Nella sezione **[BCLConvert_Data]**, immettere le informazioni per ciascun campione. I campi da compilare sono descritti nella tabella che segue.

Colonna dati	Campo obbligatorio	Descrizione
Sample_ID (ID campione)	Sì	Deve corrispondere alle informazioni Sample_ID (ID campione) elencate nella sezione [appName_Data].
Index1	Sì	La sequenza indice 1 valida per Index_ID (ID indice) assegnato al campione nella sezione [appName_Data]. La sequenza indice è reperibile in <i>Foglietto illustrativo di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN)</i> (documento n. 200080934).
Index2	Sì	La sequenza indice 2 valida per Index_ID (ID indice) assegnato al campione nella sezione [appName_Data]. La sequenza indice è reperibile in <i>Foglietto illustrativo di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN)</i> (documento n. 200080934).

4. Rimuovere la sezione **[BCLConvert_Settings]** dal foglio campioni. L'inclusione di questa sezione impedisce a Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) di importare correttamente il foglio campioni.
5. Assicurarsi che il file del foglio campioni termini con l'ultima riga di dati CSV e non abbia linee vuote alla fine del file.

NOTA Se il totale assegnato al campione per la corsa è tre (escluso il campione di controllo non templatato del DNA), seguire le linee guida per la selezione degli indici in *Foglietto illustrativo di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN)* (documento n. 200080934).

Selezione di un tipo di cancro

È necessario specificare un tipo di cancro per ciascun campione. I tipi di cancro disponibili dipendono dalla KB installata.



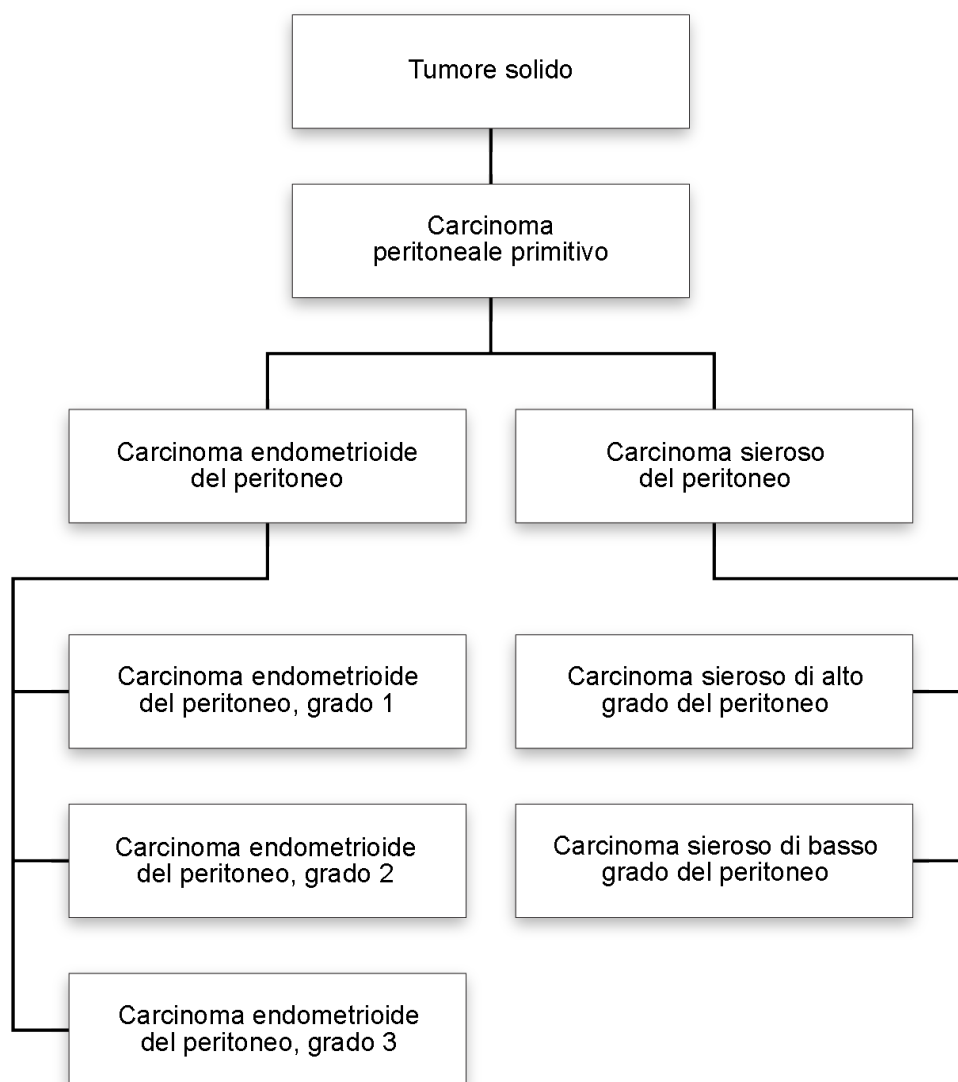
ATTENZIONE

Un'errata selezione del tipo di cancro potrebbe generare risultati errati.

Le informazioni della diagnostica di accompagnamento sono spesso specifiche per il sottotipo di cancro. Occorre essere il più specifici possibile quando si seleziona il tipo di tumore, in modo da recuperare le informazioni corrette per l'identificazione e l'interpretazione di varianti e biomarcatori. Il tipo di cancro selezionato per un campione del paziente influisce sugli usi previsti della diagnostica di accompagnamento che vengono valutati per il campione. Per quell'attestazione verranno valutati solo i campioni dei pazienti con un tipo di cancro che è una corrispondenza esatta o un "discendente" del tipo di tumore incluso nell'uso previsto della diagnostica di accompagnamento.

Ad esempio, il termine “carcinoma sieroso del peritoneo” è un termine figlio del “cancro peritoneale primitivo”, perché il carcinoma sieroso del peritoneo è un tipo di cancro peritoneale primitivo. La [Figura 2](#) rappresenta un sottoinsieme di un’ontologia delle malattie esemplificativa che evidenzia “tumore solido” come termine radice e i termini associati al cancro peritoneale primitivo (altri tipi di tumore non sono mostrati). Un termine collegato attraverso relazioni padre-figlio a termini di livello inferiore è detto “antenato”. I termini di livello inferiore collegati sono “discendenti” del termine “antenato”. Ad esempio, il cancro peritoneale primitivo è un antenato del carcinoma endometrioide del peritoneo e del carcinoma sieroso del peritoneo di basso grado. Il carcinoma sieroso del peritoneo è un discendente sia del cancro peritoneale primitivo sia del tumore solido.

Figura 2 Esempio di sottoinsieme di un’ontologia delle malattie



Le corse create con l’opzione **Import Sample Sheet** (Importa foglio campioni) devono contenere tipi di cancro che corrispondono a un codice del tipo di tumore ricavato dalla KB installata. La tabella seguente include alcuni esempi di tipi di cancro consentiti per l’importazione del foglio campioni.

Cancro	Cancer_Type (Tipo di cancro)
Tumore delle tube di Falloppio	363444001_00340
Carcinoma ovarico epiteliale maligno	254849005_00315
Carcinoma peritoneale primitivo	372016004_00341

Metodi di analisi

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

- eseguire il controllo di qualità;
- rilevare le varianti;
- determinare lo stato del punteggio di instabilità genomica (GIS);
- determinare i risultati della diagnostica di accompagnamento;
- preparare il report dei risultati.

Le sezioni seguenti descrivono i metodi di analisi.

Controllo qualità della corsa

Le metriche di qualità della corsa di sequenziamento sono valutate per determinare se rientrano in un intervallo accettabile. La percentuale complessiva di letture che attraversano il filtro viene confrontata rispetto a una soglia minima. Per Read 1 (Lettura 1) e Read 2 (Lettura 2), la percentuale media di basi $\geq Q30$ viene confrontata rispetto a una soglia minima. Q30 offre una previsione della probabilità di un'identificazione delle basi errata (Q-score). Se i valori per ognuna di queste tre metriche soddisfa le specifiche, Run QC (Controllo qualità della corsa) viene indicato come PASS (SUPERATO) e l'analisi prosegue. Se un valore per una delle metriche non soddisfa le specifiche, Run QC (Controllo qualità della corsa) viene indicato come FAIL (NON SUPERATO) e l'analisi non prosegue. Consultare [Metriche del controllo qualità della corsa alla pagina 62](#) per ulteriori informazioni.

Generazione FASTQ

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

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

Allineamento del DNA e correzione degli errori

L'allineamento del DNA e la correzione degli errori allinea le letture di sequenziamento ottenute dalle librerie di campioni di DNA rispetto a un genoma di riferimento e corregge gli errori nelle letture di sequenziamento prima dell'identificazione di varianti.

La correzione dell'errore dell'identificativo molecolare unico (UMI) DRAGEN prevede la procedura di base descritta di seguito.

1. L'UMI DRAGEN utilizza la propria funzionalità di mappatura accelerata dall'hardware (basata sull'implementazione di una tabella hash) per allineare le sequenze di DNA nei file FASTQ con il genoma di riferimento hg19. Questi allineamenti non sono scritti su un file BAM.
2. Gli allineamenti grezzi vengono elaborati per rimuovere gli errori (compresi quelli introdotti durante la conservazione in FFPE, l'amplificazione PCR e il sequenziamento). Durante la preparazione della libreria, le letture dalla stessa molecola di DNA originale sono marcate con lo stesso UMI. I marker UMI consentono a DRAGEN di confrontare le letture correlate, eliminare i segnali anomali e raggruppare queste letture multiple in una singola sequenza di alta qualità.
3. DRAGEN esegue una fase di allineamento finale sulle letture degli UMI raggruppate. Tali allineamenti finali sono scritti in un file BAM e viene creato un file indice BAM corrispondente. DRAGEN utilizza questi allineamenti finali come input per l'identificazione di varianti piccole (SNV, inserzioni, delezioni, MNV), l'identificazione di grandi riarrangiamenti, la determinazione del punteggio di instabilità genomica (GIS) e il controllo qualità delle librerie di DNA.

Identificazione di varianti piccole

DRAGEN supporta l'identificazione di SNV, inserzioni, delezioni (incluse le "delins", ovvero combinazioni delle due, con una variazione netta nei nucleotidi che può essere un'inserzione o una delezione) e MNV in campioni solo tumorali utilizzando come input le letture di DNA mappate e allineate provenienti da un campione tumorale. Le varianti vengono rilevate sia tramite analisi di pileup per colonna sia mediante assemblaggio locale *de novo* degli aplotipi. Gli aplotipi *de novo* consentono il rilevamento di MNV e delins più grandi di quanto è possibile mediante la sola analisi di pileup per colonna. La pipeline tumor-only produce un file VCF contenente sia le varianti germinali sia quelle somatiche, che possono essere ulteriormente analizzate per identificare le mutazioni tumorali. La pipeline non formula ipotesi di ploidia, consentendo il rilevamento di alleli a bassa frequenza.

L'identificazione delle varianti piccole DRAGEN si svolge attraverso la seguente procedura principale.

1. Rilevamento di regioni identificabili (regioni con sufficiente copertura di lettura).
2. Rilevamento di regioni attive (regioni in cui le letture sono diverse dal riferimento ed esiste la possibilità di identificare una variante germinale o somatica).
3. Assemblaggio degli aplotipi (gli aplotipi *de novo* nel grafico sono assemblati a partire dalle letture).
4. Gli eventi (possibili identificazioni di varianti somatiche o germinali) vengono estratti dall'analisi di pileup per colonna.
5. Le qualità di base delle letture sono calibrate in modo da tenere conto del rumore FFPE.

6. Le verosimiglianze delle letture vengono calcolate per ciascuna coppia lettura-aplotipo.
7. L'identificazione delle mutazioni viene eseguita sommando le probabilità del genotipo per tutte le coppie lettura-aplotipo.
8. Per aumentare l'accuratezza di identificazione delle varianti, si esegue un filtraggio aggiuntivo che include l'utilizzo di un file di rumore sistematico. Il file di rumore sistematico indica la probabilità statistica di rumore in posizioni specifiche nel genoma. Questo file di rumore è costruito mediante l'impiego di campioni puliti (normali). Nelle regioni in cui il rumore è comune (ad esempio, regioni difficili da mappare) i valori di rumore in tali posizioni sono maggiori. L'identificatore di varianti piccole penalizza queste regioni, riducendo la probabilità di effettuare identificazioni false positive.

Annotazione delle varianti piccole

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

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

Nirvana annota le identificazioni di varianti piccole filtrate con database statici (non aggiornabili) delle annotazioni da utilizzare con la diagnostica di accompagnamento (consultare [Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento alla pagina 17](#)). Il file VCF ottenuto nella fase di identificazione di varianti piccole viene usato come input (consultare [Identificazione di varianti piccole alla pagina 14](#)).

Identificazione di grandi riarrangiamenti

La fase di grande riarrangiamento dei BRCA genera la segmentazione dei geni BRCA1 e BRCA2 per il rilevamento della variante del numero di copie (CNV) a livello di esone dal file BAM generato durante la fase di allineamento del DNA e correzione degli errori. L'algoritmo dei grandi riarrangiamenti conteggia la copertura di ciascun intervallo target del pannello, esegue la normalizzazione e calcola i valori di variazione rispetto al riferimento ("fold change") per ciascuna sonda tra i geni BRCA. La normalizzazione prevede la correzione dei bias GC, la profondità di sequenziamento e l'efficienza della sonda utilizzando una raccolta di campioni genomici di DNA in FFPE normali. La segmentazione iniziale viene eseguita per ciascun gene con segmentazione binaria circolare. L'ampiezza, il rumore e la varianza nei segmenti adiacenti a fronte delle soglie stabilite con dati *in silico* determinano la fusione dei segmenti. Si parla di grande riarrangiamento quando la fusione di segmenti genera più di un segmento distinto per gene. Nell'output per questa fase sono incluse le coordinate di inizio e fine del segmento definito come evento di riarrangiamento, insieme al log₂ del "fold change" per il segmento.

Annotazione di grandi riarrangiamenti

Il motore di annotazione Nirvana annota i grandi riarrangiamenti rilevati per i geni BRCA1 e BRCA2 con informazioni provenienti dal database RefSeq e da diversi database della popolazione (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes e gnomAD). L'annotazione di grandi riarrangiamenti viene eseguita in modo indipendente come descritto in [Identificazione di grandi riarrangiamenti alla pagina 15](#).

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

Nirvana annota i grandi riarrangiamenti con database statici (non aggiornabili) delle annotazioni da utilizzare con la diagnostica di accompagnamento a valle (consultare [Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento alla pagina 17](#)). Il VCF dall'identificazione di grandi riarrangiamenti viene utilizzato come input (consultare [Identificazione di grandi riarrangiamenti alla pagina 15](#)).

Punteggio di instabilità genomica

Il punteggio di instabilità genomica (Genomic Instability Score, GIS) è una firma dell'intero genoma per il deficit di ricombinazione omologa (HRD). Il GIS è composto dalla somma di tre componenti: perdita di eterozigosi, squilibrio degli alleli telomerici e transizione di stato su larga scala. Questi componenti vengono stimati con un algoritmo GIS che utilizza come input la frequenza dell'allele b e la copertura ottenute da un pannello a singolo nucleotide sull'intero genoma. Prima di stimare il GIS, si utilizza un pannello di campioni normali sia per ridurre i bias sia per la normalizzazione.

Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA

La fase di analisi della contaminazione rileva la contaminazione da DNA umano estraneo utilizzando il file di errore SNP e il file di pileup generati contestualmente all'identificazione di varianti piccole e il file di traccia del TMB. Il software stabilisce se un campione presenta DNA estraneo in base al punteggio di contaminazione. Nei campioni contaminati, le VAF negli SNP si scostano dai valori previsti di 0%, 50% o 100%. L'algoritmo raccoglie tutte le posizioni in sovrapposizione agli SNP comuni con VAF <25% o >75%; quindi, calcola la probabilità che le posizioni siano un errore o una mutazione reale. Il punteggio di contaminazione è la somma di tutti i punteggi di log-verosimiglianza ottenuti per tutte le posizioni SNP predefinite, nelle quali la frequenza dell'allele minore nel campione è <25% e non è probabilmente attribuibile a eventi di variazione del numero di copie (CNV).

Se il punteggio qualitativo è alto, è più probabile che vi sia contaminazione da DNA estraneo. Se il punteggio di contaminazione supera la soglia di qualità predefinita di cui sopra, il campione è considerato contaminato. Se viene rilevata contaminazione, l'esito riportato del controllo qualità delle librerie di DNA è FAIL (NON SUPERATO) e non sono disponibili risultati per varianti piccole, grandi riarrangiamenti o GIS. Il punteggio di contaminazione è risultato elevato anche nei campioni con genomi altamente riorganizzati (o campioni HRD), con l'1% dei campioni HRD risultato al di sopra della soglia senza evidenza di contaminazione effettiva.

Per valutare la validità dell'identificazione di varianti piccole, grandi riarrangiamenti e GIS per le librerie di campioni di DNA che hanno superato il controllo qualità della contaminazione, si applica una serie di apposite metriche. Se la libreria di campioni non supera una o più metriche di controllo qualità, il corrispondente tipo di variante o biomarcatore non viene incluso nel report e la categoria del controllo qualità associata nell'intestazione del report appare come FAIL (NON SUPERATO).

I risultati di DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) sono disponibili nel file `MetricsOutput.tsv` (consultare [Output delle metriche alla pagina 50](#)).

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

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

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

Consultare [Report di bassa profondità alla pagina 53](#) per informazioni dettagliate sul contenuto.

Report dei controlli

Per ogni analisi viene generato un report di output dei controlli che include una valutazione di ogni campione di controllo incluso nella corsa. Il Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) invalida automaticamente i campioni dei pazienti sulla base dei risultati dei controlli. Consultare [Report TSO Comprehensive \(EU, DRAGEN\) alla pagina 19](#) per ulteriori dettagli.

Il report di output dei controlli è disponibile nel file `ControlOutput.tsv` (consultare [Report di output dei controlli alla pagina 45](#)).

Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento

Per ciascun uso previsto della diagnostica di accompagnamento (CDx), il Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) determina l'applicabilità dell'uso previsto della CDx per ciascun campione del paziente, in base al tipo di tumore del campione del paziente. Se il tipo di tumore del campione del paziente è una corrispondenza esatta o un discendente del tipo di tumore per un uso previsto della CDx, viene considerato applicabile a quell'uso previsto della CDx. Consultare [Selezione di](#)

[un tipo di cancro alla pagina 10](#) per ulteriori informazioni sull'ontologia delle malattie. Se il tipo di tumore del campione del paziente non è applicabile a un uso previsto della CDx, tale uso non viene valutato per quel campione.

Se una libreria di sequenziamento del DNA richiesta per un uso previsto della CDx non viene sequenziata o non soddisfa il punteggio di contaminazione del controllo qualità delle librerie di DNA, il campione del paziente non viene valutato per quell'uso previsto della CDx. Se un tipo di variante (ad esempio le varianti piccole) o un biomarcatore richiesto per un uso previsto della CDx non supera il controllo qualità, il campione del paziente non viene valutato per quel tipo di variante o biomarcatore. Se almeno un tipo di variante o biomarcatore richiesto per un uso previsto della CDx supera il controllo qualità e i controlli, il campione del paziente viene valutato per quell'uso previsto della CDx. Consultare [Tabella 5](#) per ulteriori informazioni sui controlli qualità e controlli da superare per ciascun tipo di variante o biomarcatore per una CDx.

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

I risultati dell'identificazione della CDx sono disponibili nel report Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN). Gli utilizzi previsti della CDx positivi sono riportati nella sezione *Companion Diagnostics Results* (Risultati della diagnostica di accompagnamento) del report Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN). Per ulteriori informazioni, consultare [Tabella 3](#).

Output dell'analisi

Al termine dell'analisi, Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) genera una cartella dell'analisi nella cartella di output preconfigurata, con la seguente struttura:

- `IVD_Reports`
 - `ControlOutput.tsv`: report output dei controlli.
 - `MetricsOutput.tsv`: report output delle metriche.
 - `{Case ID}_TSOCompEU_KB{Knowledge Base Version}_Report.pdf`: TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) report (formato PDF) per campione del paziente.
 - `{Case ID}_TSOCompEU_KB{Knowledge Base Version}_Report.json`: TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) report (formato JSON) per campione del paziente.
 - `{Case ID}_LowDepthReport.tsv*`: report di bassa profondità per campione del paziente.
- `Logs_Intermediates`: registri e file intermedi generati durante il flusso di lavoro dell'analisi. I file intermedi sono utilizzati solo per la risoluzione dei problemi. Le informazioni contenute nei file intermedi non sono utilizzate per la creazione di report clinici o per la gestione del paziente. Le prestazioni delle varianti identificate in questi file, diverse dalle varianti convalidate, non sono state dimostrate. Le varianti convalidate sono varianti con caratteristiche delle prestazioni dimostrate. Ogni cartella rappresenta una fase del flusso di lavoro dell'analisi.

Per visualizzare gli output dell'analisi, procedere nel modo seguente.

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

Report dei risultati

I report di Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) nei formati PDF e JSON vengono generati per ogni campione del paziente per il quale l'analisi è stata completata correttamente. Per un elenco dei report di TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) per tutti i campioni completati, consultare la cartella di output dell'analisi.

Report TSO Comprehensive (EU, DRAGEN)

Le tabelle seguenti descrivono le sezioni contenute nei report TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) generati per ogni campione del paziente in formato PDF e JSON. Il report PDF è leggibile dall'uomo. Il report JSON è composto da strutture di dati progettate per essere interpretate da macchine. Le informazioni contenute solo nei report JSON e che non si trovano nel report PDF sono contrassegnate come non applicabili (N/A) per il report PDF. Le varianti non riportate in Companion Diagnostics Results (Risultati della diagnostica di accompagnamento) non sono incluse nei report.

Consultare *Foglietto illustrativo di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN)* (documento n. 200080934) per l'interpretazione dei risultati.

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

Tabella 1 Informazioni su campione, corsa e analisi

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Report Date (Data del report)	reportDate (Data del report)	La data in cui è stato generato il report.
N/A	reportTime (Ora del report)	L'ora in cui è stato generato il report.
Case ID (ID caso)	sampleInformation / sampleId (informazioni campione/id campione)	Identificatore del campione. Non è inclusa la demografia del paziente.
Cancer Type (Tipo di cancro)	sampleInformation / cancerType (informazioni campione/tipo di cancro)	Il tipo di cancro associato al campione del paziente.
N/A	sampleInformation / cancerTypeCode (informazioni campione/codice tipo di cancro)	Il codice del tipo di cancro associato al campione del paziente.
N/A	sampleInformation / cancerTypePath (informazioni campione/percorso tipo di cancro)	Il percorso del tipo di cancro (rispetto all'ontologia delle malattie) associato al campione del paziente.
N/A	sampleInformation / cancerTypeCodePath (informazioni campione/percorso codice tipo di cancro)	Il codice del percorso del tipo di cancro (rispetto all'ontologia delle malattie) associato al campione del paziente.
Sample Type (Tipo di campione)	sampleInformation / sampleType (informazioni campione/tipo di campione)	Il tipo del campione del paziente.
Specimen Type (Tipo di esemplare)	sampleInformation / specimenType (informazioni campione/tipo di esemplare)	Il tipo di esemplare del campione del paziente.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Sex (Sesso)	sampleInformation / sex (informazioni campione/sex)	Il sesso del paziente: Male (Maschio), Female (Femmina) o Unknown (Sconosciuto).
Sample Feature (Caratteristica del campione)	sampleInformation / sampleFeature (informazioni campione/caratteristica del campione)	La caratteristica del campione del paziente.
Analysis Date (Data dell'analisi)	sampleInformation / analysisDate (informazioni campione/data analisi)	La data in cui è stata completata l'analisi secondaria.
N/A	sampleInformation / analysisTime (informazioni campione/ora analisi)	L'ora in cui è stata completata l'analisi secondaria.
Run ID (ID della corsa)	sampleInformation / analysisRunId (informazioni campione/id corsa analisi)	L'ID della corsa di sequenziamento.
N/A	sampleInformation / analysisRunName (informazioni campione/nome corsa analisi)	Il nome della corsa di sequenziamento.

- **Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) and Knowledge Base Configuration** [TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) Analysis Module e configurazione della Knowledge Base]: contiene informazioni sulle versioni del software e della KB utilizzate al momento della generazione del report.

Tabella 2 Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) e configurazione della Knowledge Base

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Knowledge Base Version (Versione della Knowledge Base)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion (configurazione software/versione Knowledge Base)	La versione della Knowledge Base installata con il software Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN).

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Knowledge Base Published Date (Data di pubblicazione della Knowledge Base)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublished (configurazione software/data pubblicazione Knowledge Base)	La data associata alla Knowledge Base utilizzata per la generazione del report.
Module Version (Versione modulo)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion (configurazione software/versione software modulo)	Versione del Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) utilizzata per generare il report.
Claims Package Version (Versione pacchetto attestazioni)	configurazione software/versione pacchetto attestazioni	La versione del pacchetto attestazioni installato con il Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN).

- **Companion Diagnostic Results** (Risultati diagnostica di accompagnamento): nei report PDF e JSON sono elencati i risultati per gli usi previsti dei test diagnostici di accompagnamento (CDx) in cui sono stati rilevati una variante o un biomarcatore associati. Ulteriori usi previsti della diagnostica di accompagnamento in cui non sono stati rilevati o valutati una variante o biomarcatore sono elencati solo nel report JSON. Consultare [Tabella 5](#).

Tabella 3 Companion Diagnostic Results (Risultati della diagnostica di accompagnamento)

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
[Casella di messaggio]	reportFindings / companionDiagnostic (report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / results / noEntryText (Risultati/risultati/nessun testo immesso)	Un messaggio viene facoltativamente visualizzato in questa sezione. Di seguito è illustrato un possibile messaggio: No Companion Diagnostic biomarkers for the stated sample tumor type were detected. (Non è stato rilevato alcun biomarcatore della diagnostica di accompagnamento per il dato tipo di tumore del campione.) Questo messaggio viene incluso quando una delle seguenti affermazioni è vera per tutti gli usi previsti della CDx: • il campione ha superato il controllo qualità ma non sono stati rilevati varianti o biomarcatori associati o il tipo di cancro non è applicabile per l'uso previsto della CDx; • il campione non supera il controllo di qualità dei controlli richiesti; • il campione non supera i parametri di controllo qualità richiesti.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
[Casella di messaggio]	reportFindings / companionDiagnostic (report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / results / message (Risultati/risultati/messaggio)	Un messaggio viene facoltativamente visualizzato in questa sezione. Di seguito è illustrato un possibile messaggio: One or more Companion Diagnostic claims not evaluated. (Una o più attestazioni di diagnostica di accompagnamento non sono state valutate.) Vedere Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Usi previsti valutati della diagnostica di accompagnamento). Questo messaggio è incluso quando non è stato possibile valutare almeno un uso previsto della CDx a causa di un errore del controllo, un errore di controllo qualità, una mancata corrispondenza del tipo di tumore o assenza di una libreria di sequenziamento del DNA richiesta. Ogni eventuale biomarcatore CDx rilevato viene visualizzato in una tabella sotto questo messaggio. Vedere Tabella 5 per i motivi che non hanno consentito la valutazione di un uso previsto della CDx.
N/A	reportFindings / companionDiagnostic (report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / companionDiagnostic (Risultati/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/diagnostica di accompagnamento) Name (Nome)	Il nome dell'uso previsto dei test diagnostici di accompagnamento. Include la descrizione del biomarcatore, la terapia e il tipo di cancro.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Detected Variants/Biomarkers (Varianti/biomarcatori rilevati)	reportFindings / companionDiagnostic (report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants (Risultati/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/varianti) reportFindings / companionDiagnostic (report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / biomarkers (Risultati/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/biomarcatori)	Un elenco di varianti o biomarcatori rilevati e associati a un uso previsto della CDx per il campione. Nel report JSON questo campo è vuoto per gli usi previsti della CDx se il risultato non equivale a "rilevato".
Therapy (Terapia)	reportFindings / companionDiagnostic (Report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / therapy (Risultati/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/terapia)	La terapia associata all'uso previsto della CDx.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Usage (Utilizzo)	reportFindings / companionDiagnostic (Report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / usage (Risultati/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto della CDx)/uso)	L'utilizzo della terapia CDx: Indicated (Indicato) o See Note (Vedi nota). Nel report JSON, questo campo è presente per gli usi previsti della CDx quando il risultato è "rilevato". • Indicated (Indicato): la terapia associata è indicata per l'uso. • See Note (Vedi nota): una nota che descrive l'utilizzo della terapia.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Details (Dettagli)	reportFindings / companionDiagnostic (Report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / note (Risultati/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/uso/nota) reportFindings / companionDiagnostic (report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants / (array item for variant in genomic finding) (Risultati/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto della CDx)/varianti/(voce dell'array per la variante nel risultato genomico)) reportFindings / companionDiagnostic (Report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / biomarkers / (array item for variant in genomic finding) (Risultati/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto della CDx)/biomarcatori/ (voce dell'array per la variante nel risultato genomico))	Contiene una nota facoltativa e un elenco dei dettagli della variante e/o del biomcatore. Nel report PDF, l'ordine dei dettagli della variante/del biomcatore corrisponde all'ordine delle varianti elencate per il campo Detected Variants/Biomarkers (Varianti/biomarcatori rilevati). Consultare Tabella 8, Tabella 9 e Tabella 10 per un elenco dei campi dei dettagli delle varianti. Nel report JSON, questi campi sono vuoti per gli usi previsti della CDx se il risultato non equivale a "rilevato".

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
N/A	reportFindings / companionDiagnostic (Report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / detailedResult / result (Risultati/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto della CDx)/risultato dettagliato/risultato))	Un valore codificato per il risultato dell'uso previsto della CDx. I valori possibili includono quanto segue: • detected (rilevato): l'uso previsto della CDx è applicabile al tipo di campione e nel campione sono stati rilevati una o più varianti o biomarcatori associati all'uso previsto della CDx. • not detected (non rilevato): l'uso previsto della CDx è applicabile al tipo di tumore del campione ma nel campione non sono stati rilevati varianti o biomarcatori associati all'uso previsto della CDx. • tumorTypeNonMatch (mancata corrispondenza con il tipo di tumore): l'uso previsto della CDx non è applicabile al tipo di cancro del campione. • nucleicAcidNA (acido nucleico NA): il campione non ha una libreria di DNA sequenziata richiesta per l'uso previsto della CDx. • qcFail (controllo qualità non superato): non è stato valutato l'uso previsto della CDx perché un controllo qualità non è stato superato. • didNotCompleteAnalysis (l'analisi non è stata completata): l'analisi non è stata completata correttamente per il campione. • controlFail (controllo non superato): per uno o più campioni di controllo richiesti per questo uso previsto della CDx il risultato è "non superato". • partialControlFail (controllo parzialmente non superato): per almeno una categoria di controllo per questo uso previsto della CDx il risultato è stato "non superato" e non sono stati rilevati varianti o biomarcatori per l'uso previsto della CDx. Vedere Tabella 5 per le categorie di controllo rilevanti per questo uso previsto della CDx. • partialQcFail (controllo qualità parzialmente non superato): per almeno una categoria di controllo per questo uso previsto della CDx il risultato è stato "non superato" e non sono stati rilevati varianti o biomarcatori per l'uso previsto della CDx. Vedere Tabella 5 per le categorie di controllo rilevanti per questo uso previsto della CDx. • negative (negativo): un valore segnato per uso futuro.

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

Tabella 4 Companion Diagnostics QC (Controlli di qualità della diagnostica di accompagnamento)

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
[Elenco posizioni]	reportFindings / companionDiagnostic (Report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / qualityControl / insufficientQuality / entries / (array item for CDx intended use) / positions (Risultati/controllo qualità/qualità insufficiente/voci/ (voce dell'array per l'uso previsto della CDx)/posizioni)	Un elenco di posizioni genomiche per l'uso previsto della CDx associato che non hanno una copertura sufficiente.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Usi previsti della diagnostica di accompagnamento valutati): questa sezione elenca tutti gli usi previsti della CDx installati, con un campo che indica se l'uso previsto della CDx è stato valutato per il campione. Se un uso previsto della CDx non è stato valutato, si riporta il motivo.

Tabella 5 Usi previsti della diagnostica di accompagnamento valutati

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Cancer Type (Tipo di cancro)	reportFindings / companionDiagnostic (report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnostic (Risultati/controllo qualità/usi previsti valutati/diagnostica di accompagnamento) Table / entries / (array item for CDx intended use) / cancerType (Tabella/voci/(voce dell'array per l'uso previsto della CDx)/tipo di cancro)	In base alla Dichiarazione per l'uso previsto.
Biomarkers (Biomarcatori)	reportFindings / companionDiagnostic (Report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnostic (Risultati/controllo qualità/usi previsti valutati/diagnostica di accompagnamento) Table / entries / (array item for CDx intended use) / biomarkers (Tabella/voci/(voce dell'array per l'uso previsto della CDx)/biomarcatori)	In base alla Dichiarazione per l'uso previsto.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Therapy (Terapia)	reportFindings / companionDiagnostic (Report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnostic (Risultati/controllo qualità/usi previsti valutati/diagnostica di accompagnamento) Table / entries / (array item for CDx intended use) / therapy (Tabella/voci/(voce dell'array per l'uso previsto della CDx)/terapia)	In base alla Dichiarazione per l'uso previsto.
CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto della CDx valutato)	reportFindings / companionDiagnostic (Report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnostic (Risultati/controllo qualità/usi previsti valutati/diagnostica di accompagnamento) Table / entries / (array item for CDx intended use) / intendedUseEvaluated (Tabella/voci/(voce dell'array per l'uso previsto della CDx/uso previsto valutato)	Indica se l'uso previsto della CDx è stato valutato per il campione: (Evaluated (Valutato)/Not Evaluated (Non valutato)). La valutazione dell'uso previsto della CDx richiede che l'acido nucleico o il tipo di variante/biomarcatore associato all'uso previsto della CDx superi determinate categorie di controllo qualità e dei controlli. Ulteriori stati di valutazione specifici per gene e tipo di variante indicano se ciascun biomarcatore applicabile alla CDx è stato valutato per il campione.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto della CDx valutato) (continua)	reportFindings / companionDiagnostic (Report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnostic (Risultati/controllo qualità/usi previsti valutati/diagnostica di accompagnamento) Table / entries / (array item for CDx intended use) / intendedUseEvaluated (Tabella/voci/(voce dell'array per l'uso previsto della CDx/uso previsto valutato)	Gli usi previsti della CDx associati al rilevamento di un biomcatore HRD nei tipi di campioni FFPE richiedono l'elaborazione del DNA con il saggio TSO Comprehensive HRD (DRAGEN), il superamento del controllo qualità della corsa, il superamento del controllo qualità della libreria di DNA e almeno uno dei seguenti: - Controllo qualità delle varianti piccole di DNA e del TMB, controllo senza template del DNA e controllo positivo del DNA-varianti piccole, tutti con risultato Pass (Superato). Per la convalida del controllo a livello di geni, almeno una piccola variante rappresentativa per il biomcatore deve essere rilevata nel controllo positivo del DNA. - Controllo qualità varianti numero di copie DNA, controllo senza template del DNA e controllo positivo del DNA-amplificazione genica, tutti con risultato Pass (Superato). - Controllo qualità GIS del DNA, controllo senza template GIS del DNA e controllo positivo GIS del DNA, tutti con risultato Pass (Superato).
Comment (Commento)	reportFindings / companionDiagnostic (report risultati/diagnostica di accompagnamento) Results / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnostic (Risultati/controllo qualità/usi previsti valutati/diagnostica di accompagnamento) Table / entries / (array item for CDx intended use) / comment (Tabella/voci/(voce dell'array per l'uso previsto della CDx)/commento)	Se il campo CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto della CDx valutato) è Evaluated (Valutato) e non sono necessari ulteriori commenti, questo campo visualizza un trattino. Se il campo CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto della CDx valutato) è Evaluated (Valutato) e vi sono ulteriori commenti da elencare, può comparire un commento come il seguente. Esempio: - Some genomic positions associated with the CDx claim had insufficient coverage. (Alcune posizioni genomiche associate alla richiesta di CDx presentavano una copertura insufficiente.) Consultare Tabella 4 per i dettagli. Se il campo CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto della CDx valutato) è Not Evaluated (Non valutato), compare un commento come il seguente. Esempi: - Tumor Type of sample does not match tumor type corresponding to the CDx Intended Use. (Il tipo di tumore del campione non corrisponde al tipo di tumore associato all'uso previsto della CDx.) - I dati del DNA associati a un biomcatore CDx non sono disponibili.

- **Variant Types Evaluated** (Tipi di varianti valutati): contiene informazioni sui tipi di varianti o biomarcatori che sono idonei a essere inclusi nel report in base ai risultati dei controlli e del controllo qualità.

Tabella 6 Variant Types Evaluated (Tipi di varianti valutati)

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Variant Type (Tipo di variante)	qualityControl / variantResults / variantResultsTable / entries / (array item for Variant or Biomarker type) / variantType (Controllo qualità/risultati varianti/tabella risultati varianti/voci/(voce dell'array per il tipo di variante o biomarcatore)/tipo di variante)	Tipo di variante o biomarcatore. I valori possibili includono quanto segue: • Small Variants (Varianti piccole) • Large Rearrangements (Grandi riarrangiamenti) • GIS
Control QC (Controllo qualità dei controlli)	qualityControl / variantResults / variantResultsTable / entries / (array item for Variant or Biomarker type) / controlResult (controllo qualità/risultati varianti/tabella risultati varianti/voci/(voce dell'array per il tipo di variante o biomarcatore)/risultato controlli)	Controllo qualità dei controlli (PASS (SUPERATO), FAIL (NON SUPERATO) o N/A) per il tipo di variante o biomarcatore. • PASS (SUPERATO): tutti i controlli richiesti sono stati superati. • FAIL (NON SUPERATO): uno o più controlli richiesti non sono stati superati. • N/A: il tipo di variante non è disponibile per il campione o il risultato del controllo qualità della corsa è FAIL (NON SUPERATO). Le varianti piccole richiedono il superamento del controllo senza templatato del DNA e del controllo positivo del DNA-piccole varianti e del TMB. I grandi riarrangiamenti richiedono il superamento del controllo senza templatato del DNA e del controllo positivo del DNA-amplificazioni geniche. Il GIS richiede il superamento del controllo senza templatato GIS del DNA e del controllo positivo GIS del DNA. Per ulteriori informazioni sulle modalità di valutazione dei risultati dei controlli, consultare Report di output dei controlli alla pagina 45.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Library QC (Controllo qualità delle librerie)	qualityControl / variantResults / variantResultsTable / entries / (array item for Variant or Biomarker type) / qcResult (Controllo qualità/risultati varianti/tabella risultati varianti/voci/(voce dell'array per il tipo di variante o biomarcatore))/risultato controllo qualità)	Risultato del controllo qualità (PASS (SUPERATO), FAIL (NON SUPERATO) o N/A) per il tipo di variante o biomarcatore. PASS (SUPERATO): tutte le categorie di controllo qualità richieste sono state superate. FAIL (NON SUPERATO): una o più categorie di controllo qualità richieste non sono state superate. N/A: il tipo di variante non è disponibile per il campione o il risultato del controllo qualità della corsa è FAIL (NON SUPERATO). Le varianti piccole richiedono il superamento del controllo qualità delle librerie di DNA e il controllo qualità delle varianti piccole del DNA e del TMB. I grandi riarrangiamenti richiedono il superamento del controllo qualità delle librerie di DNA e il controllo qualità CNV del DNA. Il GIS richiede il superamento del controllo qualità delle librerie di DNA e il controllo qualità GIS del DNA. Per ulteriori informazioni su come viene valutato il controllo qualità, consultare Appendice A Diagramma delle metriche di controllo qualità alla pagina 60.
Evaluated (Valutato)	qualityControl / variantResults / variantResultsTable / entries / (array item for Variant or Biomarker type) / reported (Controllo qualità/risultati varianti/tabella risultati varianti/voci/(voce dell'array per il tipo di variante o biomarcatore))/riportato)	Indica se è riportato un tipo di variante (TRUE (VERO), FALSE (FALSO) o N/A). TRUE (VERO): il risultato dei controlli e il risultato del controllo qualità sono entrambi PASS (SUPERATO). FALSE (FALSO): il risultato dei controlli o il risultato del controllo qualità o entrambi sono FAIL (NON SUPERATO). N/A: il tipo di variante non è disponibile per il campione o il risultato del controllo qualità della corsa è FAIL (NON SUPERATO).
Comment (Commento)	qualityControl / variantResults / variantResultsTable / entries / (array item for Variant or Biomarker type) / comment (Controllo qualità/risultati varianti/tabella risultati varianti/voci/(voce dell'array per il tipo di variante o biomarcatore))/commento)	Se il campo Reported (Riportato) è TRUE (VERO), mostra un trattino. Se il campo Reported (Riportato) è FALSE (FALSO), mostra un commento che elenca le categorie del controllo qualità e dei controlli con esito Failed (Non superato). I valori possibili includono: - No DNA Library available (Nessuna libreria di DNA disponibile). - Control Failure (Controllo non superato): elenca tutti i controlli richiesti non superati. - QC Failure (Controllo qualità non superato): elenca tutte le categorie di controllo qualità non superate.

- **About the Test** (Informazioni sul test): contiene informazioni generali sul test.

Tabella 7 Informazioni sul test

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Informazioni sul test	about / description (informazioni/descrizione)	La descrizione del test.

- **Small Variant Details in Report** (Dettagli delle varianti piccole nel report): questa sezione contiene i dettagli sulle varianti piccole rilevate.

Tabella 8 Dettagli delle varianti piccole nel report

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Type (Tipo)	type / value (tipo/valore)	I dettagli sul tipo di variante. I valori possibili per le varianti piccole includono: • SNV: variante a singolo nucleotide. • Insertion (Inserzione): aggiunta di nucleotidi fino a 25 bp. • Deletion (Delezione): rimozione di nucleotidi fino a 25 bp. • MNV: variante a più nucleotidi, ossia una sostituzione di due o tre nucleotidi con lo stesso numero di nucleotidi. • Indel: uno o più nucleotidi sostituiti da uno o più nucleotidi e non è una SNV o una MNV. Questa variante è comunemente chiamata "delins".
VAF	additionalInfo / (array item having label property = "VAF") / value (Ulteriori informazioni)/(voce dell'array con proprietà etichetta = "VAF")/valore)	La frequenza allelica delle varianti (espressa in percentuale).
Consequence (Conseguenza)	additionalInfo / (array item having label property = "Consequence") / value (ulteriori informazioni)/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Conseguenza")/valore)	La conseguenza della variante dall'ontologia delle sequenze.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Nucleotide Change (Modifica nucleotide)	additionalInfo / (array item having label property = "Nucleotide Change") / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Modifica nucleotide")/valore)	Modifica alla sequenza di riferimento del DNA codificante (trascritto RefSeq) nella nomenclatura HGVS. Se la variante non incide su un trascritto, viene inclusa la modifica alla sequenza genomica di riferimento nella nomenclatura HGVS.
Genomic Position (Posizione genomica)	additionalInfo / (array item having label property = "Genomic Position") / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Posizione genomica")/valore)	La posizione genomica (hg19) nel formato cromosoma:posizione. Si riferisce alla posizione della prima base nell'allele di riferimento.
Reference Allele (Allele di riferimento)	additionalInfo / (array item having label property = "Reference Allele") / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Allele di riferimento")/valore)	L'allele di riferimento.
Alternate Allele (Allele alternativo)	additionalInfo / (array item having label property = "Alternate Allele") / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Allele alternativo")/valore)	L'allele alternativo.
Related Phased Variant (Variante in fase correlata)	additionalInfo / (array item having label property = "Related Phased Variant") / value (Ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Variante in fase correlata")/valore)	Simbolo genico e variazione proteica, variazione del trascritto o variazione genomica nel formato HGVS per la variante in fase correlata, secondo quanto applicabile.
N/A	cosmicIds (ID cosmic)	Un elenco degli ID delle mutazioni genomiche associate con la variante dal database Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC), dove applicabile. Non incluso per i risultati della diagnostica di accompagnamento.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / vcfChromosome (Dati/cromosoma vcf)	Il cromosoma.
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / vcfPosition (Dati/posizione vcf)	La posizione genomica (hg19). Si riferisce alla posizione della prima base nell'allele di riferimento (campo detailedSmallVariantData/referenceAllele (Dati dettagliati variante piccola/allele di riferimento)).
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / vcfRefAllele (Dati/allele di riferimento vcf)	L'allele di riferimento.
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / vcfVariantFrequency (Dati/frequenza variante vcf)	La frequenza allelica delle varianti.
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts (Dati/annotazione/trascritti)	Annotazioni dettagliate a livello di trascritto per un trascritto (dove applicabile). Viene incluso solo un singolo trascritto preferito.
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / transcript (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array)/trascritto)	L'ID del trascritto.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / source (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array))/fonte)	La fonte del trascritto (RefSeq).
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / bioType (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array)/tipo biologico)	Una classificazione del tipo biologico Ensembl per il trascritto.
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / aminoAcids (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array)/amminoacidi)	La variazione negli amminoacidi, dove applicabile (ad esempio, G/D).
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / cdnaPos (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array)/posizione cdna)	La posizione cDNA.
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / codons (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array)/codoni)	La variazione nella sequenza del codone (ad esempio, gGt/gAt), dove applicabile.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / cdsPos (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array))/posizione cds)	La posizione della sequenza codificante, dove applicabile.
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / exons (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array))/esoni)	Gli esoni interessati dalla variante e il numero totale degli esoni, dove applicabile. Ad esempio, 4-6/7 indica che gli esoni 4, 5 e 6 sono stati interessati e che questo trascritto contiene 7 esoni in totale.
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / introns (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array))/introni)	Gli introni interessati dalla variante, dove applicabile.
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / geneld (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array))/id gene)	L'ID del gene del National Center for Biotechnology Information (NCBI).
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / hgnc (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array))/hgnc)	Simbolo del gene dell'HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / consequence (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array))/conseguenza)	L'array delle conseguenze della variante dall'ontologia delle sequenze.
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / hgvsc (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array))/hgvsc)	La modifica alla sequenza di riferimento del DNA codificante (trascritto RefSeq) nella nomenclatura HGVS, dove applicabile.
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / hgvsp (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array))/hgvsp)	Il cambiamento nella sequenza della proteina nella nomenclatura HGVS, dove applicabile.
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / isCanonical (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array))/è canonico)	Visualizza "true" (vero) se questo trascritto è considerato un trascritto canonico del gene, in caso contrario il valore è "false" (falso). Un trascritto canonico per il gene viene determinato nel modo seguente. Solo inclusi solo i trascritti NM e NR. I trascritti per un gene sono ordinati nel modo seguente: - Le voci del trascritto genomico di riferimento del locus (LRG, Locus Reference Genomic) precedono le voci non-LRG. - Lunghezza decrescente della sequenza codificante (CDS, Coding sequence). - Lunghezza decrescente del trascritto. - Numero dell'accessione. Con questo ordinamento, il primo trascritto è considerato canonico.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / proteinId (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array)/id proteine)	L'ID della proteina.
N/A	detailedSmallVariant (Variante piccola dettagliata) Data / annotation / transcripts / (first array item) / proteinPos (Dati/annotazione/trascritti/(prima voce array)/posizione proteine)	La posizione della proteina.

- **Large Rearrangement Details in Report for Companion Diagnostics Results** (Dettagli dei grandi riarrangiamenti nel report dei risultati della diagnostica di accompagnamento): questa sezione contiene dettagli sui grandi riarrangiamenti rilevati (CNV a livello di esone).

Tabella 9 Dettagli dei grandi riarrangiamenti nel report

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Type (Tipo)	type / value (tipo/valore)	I dettagli sul tipo di variante. I valori possibili per i grandi riarrangiamenti includono: • Large Rearrangement (Grande riarrangiamento).
Affected Exon(s) (Esoni interessati)	additionalInfo / (array item having label property = "Affected Exon(s)") (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Esoni interessati"))	L'esone o gli esoni interessati dal grande riarrangiamento. Ad esempio, 4-6 indica che sono interessati gli esoni 4, 5 e 6.
Transcript (Trascritto)	additionalInfo / (array item having label property = "Transcript") (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Trascritto"))	L'ID del trascritto (RefSeq).
Genomic Position (Posizione genomica)	additionalInfo / (array item having label property = "Genomic Position") (Voce dell'array con proprietà etichetta = "Posizione genomica"))	Posizione genomica del grande riarrangiamento rappresentata come intervallo. Formato posizione cromosoma:posizione (hg19).
N/A	exonLevelCnvVariant (Variante cnv a livello di esone) Details / gene (Dettagli/gene)	Il simbolo del gene.
N/A	exonLevelCnvVariant (Variante cnv a livello di esone) Details / chromosome (Dettagli/cromosoma)	Cromosoma del grande riarrangiamento.

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
N/A	exonLevelCnvVariant (Variante cnv a livello di esone) Details / begin (Dettagli/inizio)	Posizione iniziale (hg19) del grande riarrangiamento.
N/A	exonLevelCnvVariant (Variante cnv a livello di esone) Details / end (Dettagli/fine)	Posizione finale (hg19) del grande riarrangiamento.
N/A	exonLevelCnvVariant (Variante cnv a livello di esone) Details / cnvType (Dettagli/tipo cnv)	Il valore è LOSS (PERDITA).
N/A	exonLevelCnvVariant (Variante cnv a livello di esone) Details / annotation / source (Dettagli/annotazione/fonte)	La fonte del trascritto (RefSeq).
N/A	exonLevelCnvVariant (Variante cnv a livello di esone) Details / annotation / affectedExons (Dettagli/annotazione/esoni interessati)	L'esone o gli esoni interessati dal grande riarrangiamento. Ad esempio, 4-6 indica che sono interessati gli esoni 4, 5 e 6.
N/A	exonLevelCnvVariant (Variante cnv a livello di esone) Details / annotation / transcript (Dettagli/annotazione/trascritto)	L'ID del trascritto.

- **Genomic Instability Score Details in Report for Companion Diagnostics Results** (Dettagli del punteggio di instabilità genomica nel report per i risultati della diagnostica di accompagnamento): questa sezione contiene dettagli sul punteggio di instabilità genomica.

Tabella 10 Dettagli del punteggio di instabilità genomica nel report

Campo report PDF	Campo report JSON	Descrizione
Type (Tipo)	type / value (tipo/valore)	Descrizione del tipo di biomarcatore. I valori possibili per il punteggio di instabilità genomica includono: • Biomarker (Biomarcatore).
N/A	genomicInstability / additionalInfo / (array item having label property = "GIS Score") / value (Instabilità genomica/ulteriori informazioni/ (voce dell'array con proprietà etichetta = "Punteggio GIS")/valore)	Il valore del punteggio di instabilità genomica.

Report di output dei controlli

Nome file: `ControlOutput.tsv`

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

Consultare *Foglietto illustrativo di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN)* (documento n. 200080934) per indicazioni sulla validità della corsa e sulla validità del campione del paziente in base ai risultati dei controlli.

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

- **Analysis Details** (Dettagli dell'analisi): contiene informazioni sull'analisi.

Campo	Descrizione
Report Date (Data del report)	La data in cui è stato generato il report dei controlli.
Report Time (Ora del report)	L'ora in cui è stato generato il report dei controlli.
Module Version (Versione modulo)	La versione del Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN).
Pipeline Version (Versione pipeline)	La versione di pipeline/flusso di lavoro dell'analisi.
Claims Package Version (Versione pacchetto attestazioni)	La versione del pacchetto di attestazioni.

- **Sequencing Run Details** (Dettagli della corsa di sequenziamento): contiene informazioni sulla corsa di sequenziamento.

Campo	Descrizione
Run Name (Nome della corsa)	Il nome della corsa di sequenziamento.
Run Date (Data della corsa)	La data della corsa di sequenziamento.
Instrument ID (ID strumento)	L'ID univoco associato allo strumento di sequenziamento.

Campo	Descrizione
Instrument Control Software Version (Versione del software di controllo dello strumento)	Versione di NextSeq Operating Software (NOS) in uso per la corsa.
Instrument Type (Tipo di strumento)	Il tipo di strumento di sequenziamento.
RTA Version (Versione RTA)	La versione del software Real-Time Analysis (RTA) utilizzato per la corsa di sequenziamento.
Reagent Cartridge Lot Number (Numero di lotto della cartuccia di reagenti)	Il numero di lotto della cartuccia di reagenti utilizzata per la corsa.

- **Analysis Status** (Stato dell'analisi): contiene informazioni relative al completamento dell'analisi per ciascun campione di controllo e se l'analisi di uno o più campioni è fallita a causa di un errore del software.

Campo	Descrizione
Sample_ID (ID campione)	L'ID campione del campione di controllo. Per il tipo o i tipi di campione non inclusi nella corsa, il valore è Not Run (Non eseguito).
COMPLETED_ALL_STEPS (TUTTE LE FASI COMPLETATE)	Indica se il campione di controllo ha completato tutte le fasi dell'analisi. I valori possibili includono TRUE (VERO), FALSE (FALSO), N/A. Se il valore è FALSE (FALSO), contattare l'Assistenza tecnica Illumina per ulteriori informazioni.
FAILED_STEPS (FASI NON RIUSCITE)	Un elenco di fasi dell'analisi non riuscite a causa di un errore del software. In caso di fasi dell'analisi non riuscite, contattare l'Assistenza tecnica Illumina per ulteriori informazioni.
STEPS_NOT_EXECUTED (FASI NON ESEGUITE)	Elenco di fasi dell'analisi che non sono state eseguite a causa di un errore del software. Contattare l'Assistenza tecnica Illumina per ulteriori informazioni in caso di fasi non eseguite.

- **DNA NTC Library QC Metrics** (Metriche di controllo qualità delle librerie di controllo senza template del DNA): contiene informazioni sulla metrica di controllo qualità valutata per il DNA No-Template Control (Controllo senza template del DNA). Lo stato PASS (SUPERATO) indica che il valore della metrica rientra nell'intervallo tra il limite inferiore di specifica (LSL) e il limite superiore di specifica (USL). Lo stato FAIL (NON SUPERATO) indica che il valore della metrica non rientra nell'intervallo LSL o USL. Se il DNA No-Template Control (Controllo senza template del DNA) non era incluso nella corsa di sequenziamento, sono indicati valori N/A.

Metrica	Descrizione	Unità	Soglia di qualità
MEDIAN_EXON_COVERAGE (MEDIANA COPERTURA ESONI)	Mediana di copertura dei frammenti esonici, su tutte le basi degli esoni.	Conteggio	≤8

- **DNA—GIS NTC Library QC Metrics** (Metriche di controllo qualità per i controlli senza template del DNA-GIS): contiene informazioni che indicano che il controllo del GIS è stato superato nel controllo senza template del DNA. Lo stato PASS (SUPERATO) indica che il valore della metrica rientra nell'intervallo tra il limite inferiore di specifica (LSL) e il limite superiore di specifica (USL). Lo stato FAIL (NON SUPERATO) indica che il valore della metrica non rientra nell'intervallo LSL o USL. Se il DNA—GIS No-Template Control (Controllo senza template DNA—GIS) non era incluso nella corsa di sequenziamento, sono indicati valori N/A. Questi risultati dei controlli sono applicabili solo ai risultati GIS per i campioni dei pazienti.

Metrica	Descrizione	Unità	Soglia di qualità
MEDIAN_TARGET_COVERAGE (MEDIANA COPERTURA TARGET)	Mediana della copertura del target su tutte le basi degli esoni.	Conteggio	≤2

- **RNA NTC Library QC Metrics** (Metriche di controllo qualità delle librerie di controllo senza template dell'RNA): contiene informazioni sulla metrica di controllo qualità valutata per RNA No-Template Control (Controllo senza template dell'RNA). Non applicabile a TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Sono elencati valori N/A.
- **No-Template Control Types** (Tipi di controllo senza template): contiene informazioni su ciascun campione di controllo senza template incluso nella corsa.

Campo	Descrizione
Control Type (Tipo di controllo)	Il tipo di controllo del campione di controllo. I valori possibili includono: • DNA No-Template Control (Controllo senza template del DNA) • DNA GIS No-Template Control (Controllo senza template GIS del DNA)
Sample_ID (ID campione)	L'ID campione del campione di controllo. Il valore è Not Run (Non nella corsa) se questo tipo di controllo non era incluso nella corsa.
Analysis Complete (Analisi completata)	Indica se l'analisi per questo campione di controllo è stata completata. I valori possibili sono TRUE (VERO), FALSE (FALSO) e N/A.
Overall Result (Risultato complessivo)	Il risultato del controllo qualità per il campione di controllo in base alle metriche di controllo qualità delle librerie senza template associate. I valori possibili sono: PASS (SUPERATO), FAIL (NON SUPERATO) e N/A.

- **Positive Control Types—[Specimen Type]** (Tipi di controllo positivo: [tipo di esemplare]): contiene informazioni sui campioni di controllo positivo inclusi nella corsa, applicabili ai campioni del paziente con un tipo di campione corrispondente all'intestazione della sezione (ad esempio, Solid-FFPE (FFPE solido)). Questa sezione viene ripetuta per ciascun tipo di esemplare incluso nella corsa di sequenziamento.

Campo	Descrizione
Control Type (Tipo di controllo)	Il tipo di controllo del campione di controllo. I valori possibili includono: • Controllo positivo del DNA: piccole varianti e TMB • DNA Positive Control—Gene Amplifications (Controllo positivo del DNA: amplificazioni geniche) • DNA GIS Positive Control (Controllo positivo GIS del DNA)
Sample_ID (ID campione)	L'ID campione del campione di controllo. Il valore è Not Run (Non nella corsa) se questo tipo di controllo non era incluso nella corsa.
Analysis Complete (Analisi completata)	Indica se l'analisi per questo campione di controllo è stata completata. I valori possibili sono TRUE (VERO), FALSE (FALSO) e N/A.
Overall Result (Risultato complessivo)	Il risultato del controllo qualità per il campione di controllo. I valori possibili sono: PASS (SUPERATO), FAIL (NON SUPERATO) e N/A.
Sensitivity Value (Valore sensibilità)	Il valore di sensibilità calcolato per il campione di controllo. Rappresenta il rapporto tra le varianti di controllo rilevate e il numero totale di varianti di controllo attese nel campione di controllo. Applicabile solo al valore DNA Positive Control (Controllo positivo del DNA).
Sensitivity Threshold (Soglia sensibilità)	Il valore minimo di sensibilità richiesto affinché un campione di controllo ottenga un risultato di controllo qualità PASS (SUPERATO). Applicabile solo al valore DNA Positive Control (Controllo positivo del DNA).

- **DNA-GIS Positive Control Results—[Specimen Type]** (Risultati del controllo positivo del DNA-GIS: [Tipo di campione]): contiene informazioni sul superamento del controllo GIS nel controllo positivo di DNA. Lo stato PASS (SUPERATO) indica che il valore della metrica rientra nell'intervallo tra il limite inferiore di specifica (LSL) e il limite superiore di specifica (USL). Lo stato FAIL (NON SUPERATO) indica che il valore della metrica non rientra nell'intervallo LSL o USL. Se il valore DNA—GIS Positive Control (Controllo positivo del DNA—GIS) non era incluso nella corsa di sequenziamento, verranno elencati valori N/A.

Metrica	Descrizione	Unità	Soglia di qualità
PCT_TARGET_HRD_50X (PERCENTUALE HRD TARGET 50X)	La percentuale di sonde HRD con copertura dei frammenti di 50X.	%	≥50

- **Small Variants Truth Table Results—[Specimen Type]** (Risultati della tabella delle varianti piccole rilevate)—[Tipo di esemplare]: contiene informazioni su quali varianti piccole del DNA di controllo applicabili al tipo di esemplare sono state rilevate o non rilevate (una riga per variante di controllo) nel DNA Positive Control (Controllo positivo del DNA). Se il DNA Positive Control (Controllo positivo del DNA) non era incluso nella corsa di sequenziamento, verranno elencati valori N/A. Questa sezione viene ripetuta per ciascun tipo di esemplare incluso nella corsa di sequenziamento.

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

- **Gene Amplification Truth Table Results—[Specimen Type]** (Risultati della tabella delle amplificazioni geniche rilevate: [Tipo di campione]): contiene informazioni su quali amplificazioni geniche del DNA di controllo sono state rilevate o non rilevate nel DNA Positive Control (Controllo positivo del DNA) (una riga per ciascuna variante di controllo). Se il valore DNA Positive Control (Controllo positivo del DNA) non era incluso nella corsa di sequenziamento, verranno elencati valori N/A.

Campo	Descrizione
Detected (Rilevata)	Indica se nel controllo è stata rilevata l'amplificazione genica del DNA di controllo. I valori possibili sono TRUE (VERO), FALSE (FALSO) e N/A.
Type (Tipo)	Tipo di amplificazione genica del DNA di controllo.
HGNC Gene Name (Nome gene HGNC)	Simbolo del gene della HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) associato all'amplificazione genica del DNA di controllo.

- **MSI Truth Table Results** (Risultati della tabella di rilevamento della MSI): contiene informazioni sullo stato rilevato o non rilevato della MSI nel controllo positivo del DNA. Non applicabile a TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Sono elencati valori N/A.
- **Splice Variants Truth Table Results** (Risultati della tabella delle varianti di splicing rilevate): contiene informazioni su quali varianti di splicing dell'RNA di controllo sono state rilevate o non rilevate (una riga per variante di controllo) nell'RNA Positive Control (Controllo positivo dell'RNA). Non applicabile a TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Sono elencati valori N/A.

- **Fusions Truth Table Results** (Risultati della tabella delle fusioni rilevate): contiene informazioni su quali varianti di fusione dell'RNA di controllo sono state rilevate o non rilevate (una riga per variante di controllo) nell'RNA External Control (Controllo esterno dell'RNA) (controllo positivo dell'RNA). Non applicabile a TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Sono elencati valori N/A.

Output delle metriche

Nome file: `MetricsOutput.tsv`

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

Il file di output delle metriche contiene le sezioni e i campi associati descritti di seguito.

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

Campo	Descrizione
Output Date (Data di output)	La data in cui è stato creato questo file.
Output Time (Ora di output)	L'ora in cui è stato creato questo file.
Workflow Version (Versione flusso di lavoro)	La versione di pipeline/flusso di lavoro dell'analisi.
Module Version (Versione modulo)	La versione del Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN).
Run ID (ID della corsa)	L'ID della corsa di sequenziamento.
Run Name (Nome della corsa)	Il nome della corsa di sequenziamento.

- **Run QC Metrics** (Metriche di controllo qualità della corsa): contiene informazioni sul controllo qualità per la corsa di sequenziamento. Questa sezione corrisponde allo stato Run QC (Controllo qualità della corsa) nel report TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) e contiene una riga per ciascuna metrica di controllo qualità che contribuisce alla definizione dello stato Run QC (Controllo qualità della corsa). Tutte le metriche di controllo qualità presenti in questa sezione devono superare il Run QC (Controllo qualità della corsa). Consultare [Controllo qualità della corsa alla pagina 13](#) per i dettagli dell'analisi.

Colonna	Descrizione
Metrics (UOM) (Metriche (UdM))	Il nome e l'unità di misura della metrica di controllo qualità.
LSL	Il limite inferiore di specifica (inclusivo).
USL	Il limite superiore di specifica (inclusivo).

Colonna	Descrizione
Value (Valore)	Il valore della metrica di controllo qualità.
PASS /FAIL (SUPERATO/NON SUPERATO)	Indica se il campione ha superato o non ha superato la metrica di controllo qualità. I valori possibili sono: PASS (SUPERATO), FAIL (NON SUPERATO) e N/A.

- **Analysis Status—[Specimen Type]** (Stato dell'analisi: [tipo di esemplare]): indica se l'analisi completata per ciascun campione del paziente corrisponda al tipo di campione nell'intestazione della sezione e se uno qualsiasi di questi campioni non è riuscito a causa di un errore del software. Ciascuna colonna di questa sezione corrisponde a un campione del paziente (l'ID del caso è utilizzato come nome della colonna). Questa sezione viene ripetuta per ciascun tipo di esemplare incluso nella corsa di sequenziamento.

Campo	Descrizione
COMPLETED_ALL_STEPS (TUTTE LE FASI COMPLETATE)	Indica se il campione ha completato tutte le fasi dell'analisi. I valori possibili sono: TRUE (VERO) e FALSE (FALSO). Se il valore è FALSE (FALSO), consultare Risoluzione dei problemi alla pagina 59 .
FAILED_STEPS (FASI NON RIUSCITE)	Un elenco di fasi dell'analisi non riuscite a causa di un errore del software. Consultare Risoluzione dei problemi alla pagina 59 se qui compare una qualsiasi delle fasi.
STEPS_NOT_EXECUTED (FASI NON ESEGUITE)	Un elenco di fasi dell'analisi non eseguite a causa di un errore del software. Consultare Risoluzione dei problemi alla pagina 59 se qui compare una qualsiasi delle fasi.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (Sezioni metriche di controllo qualità per i campioni del paziente): la tabella seguente indica dove uno stato del controllo qualità nel report TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) corrisponde a una sezione. Contiene una sezione per ciascun tipo di controllo qualità utilizzato per i campioni dei pazienti.

Sezione	Descrizione	Categoria del controllo qualità nel report
DNA Library QC Metrics— [Specimen Type] (Metriche di controllo qualità per le librerie di DNA: [tipo di esemplare])	Questa sezione viene ripetuta per ciascun tipo di esemplare incluso nella corsa di sequenziamento. Include le metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per le librerie di campioni di DNA elaborate, con il tipo di campione specificato nell'intestazione della sezione. Consultare Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA alla pagina 16 per i dettagli dell'analisi.	DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA)

Sezione	Descrizione	Categoria del controllo qualità nel report
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB—Solid-FFPE (Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA per l'identificazione di varianti piccole e TMB: FFPE solido)	Metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per le varianti piccole e TMB in una libreria di campioni di DNA con un tipo di esemplare solido FFPE. Consultare Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA alla pagina 16 per i dettagli dell'analisi. Consultare Metriche e limiti di DNA Library QC for Small Variant Calling and TMB (Controllo qualità delle librerie di DNA per l'identificazione di varianti piccole e TMB) alla pagina 62 per le descrizioni delle metriche e le soglie.	DNA Small Variant & TMB QC (Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB)
DNA Library QC Metrics for MSI—Solid-FFPE (Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA per MIS: FFPE solido)	Non applicabile a TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Sono elencati valori N/A.	DNA MSI QC (Controllo qualità DNA MSI)
DNA Library QC Metrics for CNV—Solid-FFPE (Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA per CNV: FFPE solido)	Metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per grandi riarrangiamenti in una libreria di campioni di DNA con un tipo di esemplare solido FFPE. Consultare Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA alla pagina 16 per i dettagli dell'analisi. Consultare Metriche e i limiti di DNA Library QC for CNV (Controllo qualità delle librerie di DNA per CNV) alla pagina 63 per le descrizioni delle metriche e le soglie.	DNA Copy Number Variant QC (Controllo qualità varianti numero di copie DNA)
DNA Library QC Metrics for GIS—Solid-FFPE (Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA per GIS: FFPE solido)	Metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per GIS in una libreria di campioni di DNA con un tipo di esemplare solido FFPE. Consultare Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA alla pagina 16 per i dettagli dell'analisi.	DNA GIS QC (Controllo qualità GIS del DNA)
DNA Expanded Metrics (Metriche espanse DNA)	Le metriche espanse del DNA sono solo a scopo informativo e non indicano direttamente la qualità delle librerie di DNA. Consultare Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA alla pagina 16 per i dettagli dell'analisi. Consultare DNA Expanded Metrics (Metriche espanse DNA) alla pagina 64 per le descrizioni delle metriche.	N/A
RNA Library QC Metrics—Solid-FFPE (Metriche di controllo qualità delle librerie di RNA: FFPE solido)	Metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per librerie di campioni di RNA con un tipo di esemplare solido FFPE. Non applicabile a TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Sono elencati valori N/A.	RNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di RNA)

Sezione	Descrizione	Categoria del controllo qualità nel report
RNA Expanded Metrics (Metriche espanse RNA)	Le metriche espanse dell'RNA sono solo a scopo informativo e non indicano direttamente la qualità delle librerie di RNA. Non applicabile a TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Sono elencati valori N/A.	N/A

Ogni sezione contiene le colonne seguenti:

- Una colonna per campione (nominata con l'ID del campione).
- **Metric (UOM)** (Metriche (UdM)): il nome e l'unità di misura della metrica di controllo qualità.
- **LSL**: il limite inferiore di specifica (inclusivo).
- **USL**: il limite superiore di specifica (inclusivo).

Ogni sezione contiene le righe seguenti:

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

Report di bassa profondità

Nome file: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

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

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

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

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

Campo	Descrizione
Report Title (Titolo del report)	Il nome del report.

Campo	Descrizione
Product Title (Titolo del prodotto)	Il nome del prodotto.
Sample ID (ID campione)	L'ID del campione del paziente.
Report Date (Data del report)	La data in cui è stato generato il report di bassa profondità.
Run ID (ID della corsa)	L'ID della corsa di sequenziamento.
Run Date (Data della corsa)	La data della corsa di sequenziamento.
Knowledge Base version (Versione della Knowledge Base)	La versione della KB installata al momento della generazione del report di bassa profondità.
Knowledge Base published date (Data di pubblicazione della Knowledge Base)	La data associata alla KB installata al momento della generazione del report di bassa profondità.
Module Version (Versione del modulo)	La versione del Illumina Run Manager utilizzato nell'analisi.
Regulatory statement (Dichiarazione normativa)	La dichiarazione normativa che definisce l'uso corretto del report.

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

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

Visualizzazione dei risultati dell'analisi

Per visualizzare i risultati dell'analisi, selezionare il nome della corsa nella scheda Completed (Complete) della schermata Runs (Corse).

Schermata Run Details (Dettagli corsa)

La schermata Run Details (Dettagli corsa) mostra i risultati dell'analisi associati alla corsa selezionata e consente di rianalizzare la corsa con parametri diversi. Nella parte superiore della schermata sono riportati i dettagli della corsa, come il nome e la descrizione, nonché i dettagli dell'applicazione. La sezione Status (Stato) si aggiorna con gli orari di inizio e fine delle fasi della corsa.

NOTA Lo stato Analysis Complete (Analisi completata) indica che l'analisi è stata completata ma non indica se è stata eseguita correttamente. Il campo Analysis Status (Stato analisi) nella tabella Sample Level Metrics (Metriche a livello di campione) indica se tutte le fasi della pipeline sono state eseguite correttamente. Vedere [Output delle metriche alla pagina 50](#) per i dettagli su eventuali fasi non riuscite.

Mostra le informazioni sul sequenziamento, e più precisamente il nome dello strumento, il kit di preparazione delle librerie, il kit adattatore d'indice, il tipo di lettura e le lunghezze di lettura. In questa sezione l'utente può anche scegliere di rimettere in coda l'analisi (consultare [Rimessa in coda di un'analisi alla pagina 58](#)).

Sezione Results (Risultati)

La sezione Results (Risultati) include collegamenti al report TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) per ciascun campione del paziente nella corsa. Inoltre riporta il percorso della cartella di output per l'analisi. Da questa posizione si accede ai risultati e ai file intermedi. Gli stati del controllo qualità e dei controlli nella sezione Results (Risultati) provengono da [Output delle metriche alla pagina 50](#) e [Report di output dei controlli alla pagina 45](#).

Metriche a livello di corsa

La sezione Run Level Metrics (Metriche a livello di corsa) della schermata Samples & Results (Campioni e risultati) visualizza lo stato PASS (SUPERATO) o FAIL (NON SUPERATO) per ogni metrica a livello di corsa, incluso lo stato dei campioni di controllo. Consultare la tabella seguente per l'interpretazione dell'esito.

Metrica	Esito	Interpretazione
RunQc	PASS (SUPERATO)	La corsa di sequenziamento è valida.
	FAIL (NON SUPERATO)	Le metriche di qualità per la corsa di sequenziamento non sono state soddisfatte. I campioni nella corsa di sequenziamento risultano non validi.
Controllo positivo del DNA: piccole varianti e TMB	PASS (SUPERATO)	Tutte le varianti previste sono state rilevate.
	FAIL (NON SUPERATO)	Le specifiche per l'identificazione di varianti non sono state soddisfatte e le varianti piccole nella corsa di sequenziamento risultano non valide.
Controllo positivo del DNA: amplificazioni geniche e grandi riarrangiamenti	PASS (SUPERATO)	Tutte le varianti previste sono state rilevate.
	FAIL (NON SUPERATO)	Le specifiche per l'identificazione di varianti non sono state soddisfatte e i grandi riarrangiamenti nella corsa di sequenziamento risultano non validi.
Controllo positivo DNA: MSI Non applicabile a TSO Comprehensive HRD (DRAGEN)	PASS (SUPERATO)	Tutte le varianti previste sono state rilevate.
	FAIL (NON SUPERATO)	Le specifiche per l'identificazione di varianti non sono state soddisfatte e i punteggi MSI nella corsa di sequenziamento risultano non validi.
DNA No-Template Control (Controllo senza template del DNA)	PASS (SUPERATO)	Non è indicata la contaminazione incrociata tra le librerie.
	FAIL (NON SUPERATO)	È indicata la contaminazione incrociata tra le librerie. I campioni di DNA utilizzati durante la preparazione di tali librerie e tutte le corse di sequenziamento associate non sono validi.
Controllo positivo GIS del DNA	PASS (SUPERATO)	Copertura e uniformità del sequenziamento sufficienti per calcolare il GIS.
	FAIL (NON SUPERATO)	Copertura e uniformità del sequenziamento insufficienti per calcolare il GIS nella corsa di sequenziamento.
Controllo senza template GIS del DNA	PASS (SUPERATO)	Non è indicata la contaminazione incrociata tra le librerie.
	FAIL (NON SUPERATO)	È indicata la contaminazione incrociata tra le librerie. Il GIS nella corsa di sequenziamento risulta non valido.

Metriche a livello di campione

La sezione Sample Level Metrics (Metriche a livello di campione) della schermata Run Details (Dettagli della corsa) visualizza le informazioni di controllo qualità per i campioni dei pazienti inclusi nella corsa. Le metriche a livello di campione vengono valutate indipendentemente dalle metriche a livello di corsa.

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

- **Analysis Status** (Stato dell'analisi): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se per il campione sono state completate correttamente tutte le fasi. Vedere [Output delle metriche alla pagina 50](#) per i dettagli su eventuali fasi non riuscite.
- **DNA Library QC Metrics** (Controllo qualità delle librerie di DNA): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità delle librerie di DNA; si applica alla libreria di DNA che è stata sequenziata. Corrisponde a DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) nel report TSO Comprehensive (EU, DRAGEN). Il valore riportato è N/A se una libreria di DNA non è stata sequenziata o se l'esito del valore Run QC (Controllo qualità della corsa) è FAIL (NON SUPERATO).
- **RNA Library QC Metrics** (Metriche di controllo qualità delle librerie di RNA): indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità delle librerie di RNA. Non applicabile a TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Sono elencati valori N/A.
- **DNA Library QC Metrics for GIS** (Controllo qualità delle librerie di DNA per GIS): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità per GIS nella libreria di DNA. Corrisponde a DNA MSI QC (Controllo qualità GIS del DNA) nel report TSO Comprehensive (EU, DRAGEN). Il valore riportato è N/A se una libreria di DNA non è stata sequenziata o se Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o se DNA Library QC (Controllo qualità della libreria di DNA) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).
- **DNA Library QC Metrics for MSI** (Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA per MIS): indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità per MIS nella libreria di DNA. Non applicabile a TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Sono elencati valori N/A.
- **DNA Library QC Metrics for CNV** (Controllo qualità delle librerie di DNA per CNV): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità per grandi riarrangiamenti nella libreria di DNA. Corrisponde a DNA Copy Number Variant QC (Controllo qualità varianti numero di copie DNA) nel report TSO Comprehensive (EU, DRAGEN). Il valore riportato è N/A se una libreria di DNA non è stata sequenziata o se Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o se DNA Library QC (Controllo qualità della libreria di DNA) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).
- **DNA Library QC Metrics for Small Variants and TMB** (Controllo qualità della libreria DNA per varianti piccole e TMB): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità per le varianti piccole e TMB nella libreria di DNA. Corrisponde a DNA Small Variant and TMB QC (Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB) nel report TSO Comprehensive (EU, DRAGEN). Il valore riportato è N/A se una libreria di DNA non è stata sequenziata o se Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o se DNA Library QC (Controllo qualità della libreria di DNA) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).

Rimessa in coda di un'analisi

È possibile rimettere in coda una corsa di analisi completata su Modulo di analisi TSO Comprehensive (EU, DRAGEN).

1. Per visualizzare i risultati dell'analisi, selezionare il nome della corsa nella scheda Completed (Completate) della schermata Runs (Corse).
2. Nella parte inferiore della pagina Run Details (Dettagli corsa), selezionare **Requeue Analysis** (Rimetti in coda l'analisi).
3. Selezionare una delle opzioni seguenti per la rimessa in coda:
 - Requeue analysis with no changes (Rimetti in coda l'analisi senza modifiche).
 - Edit run settings and requeue analysis (Modifica le impostazioni della corsa e rimetti in coda l'analisi). Il nome della corsa non può essere modificato.
 - Requeue analysis with a different application. (Rimetti in coda l'analisi con un'applicazione diversa.)
Per istruzioni dettagliate, fare riferimento alla guida del flusso di lavoro per l'applicazione di analisi in uso.
4. Selezionare la configurazione di archiviazione esterna in cui si trovano i dati di sequenziamento attuali (compilati automaticamente, ma modificabili).
5. Immettere il motivo della ripetizione dell'analisi.
6. Selezionare **Requeue Analysis** (Rimetti in coda l'analisi).

Risoluzione dei problemi

La tabella seguente elenca i problemi software che potrebbero verificarsi quando si utilizza il software del saggio TSO Comprehensive (EU, DRAGEN).

Quando il report del campione indica che l'analisi non è riuscita a causa di un errore del software, usare i seguenti file per risolvere l'errore in base al passaggio specifico non superato. Entrambi i file si trovano nella cartella `IVD_Reports`.

- `MetricsOutput.tsv`: indica la fase di analisi che non è stata completata per i campioni dei pazienti in `FAILED_STEPS` (FASI NON SUPERATE).
- `ControlOutput.tsv`: indica la fase di analisi che non è stata completata per i campioni dei controlli in `FAILED_STEPS` (FASI NON SUPERATE).

Per risolvere i problemi nel flusso di lavoro, utilizzare la seguente tabella.

Osservazione	Intervento raccomandato
L'analisi rimane nello stato <i>Analysis in Progress</i> (Analisi in corso) per più di 3 ore.	Dalla pagina Active Runs (Corse attive), selezionare Cancel Analysis (Annulla analisi) nella colonna Actions (Azioni). Dopo avere annullato la corsa, passare alla pagina Complete Runs (Corse completate) e rimettere in coda l'analisi per la corsa annullata. Per i dettagli sul processo di rimessa in coda, consultare Rimessa in coda di un'analisi alla pagina 58 .
Errore nella fase FastqValidation (Convalida Fastq).	Possibili cause: • Indice errato o inesistente con conseguente assenza di letture per il campione. Se si sospetta un indice errato, ripetere l'analisi con l'identificatore dell'indice corretto selezionato. Altrimenti, ripetere il flusso di lavoro di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) con una nuova estrazione di acido nucleico in conformità con <i>Foglietto illustrativo di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN)</i> (documento n. 200080934). • Prestazioni della corsa. Valutare le prestazioni della corsa utilizzando Sequencing Analysis Viewer (SAV) e contattare l'Assistenza tecnica Illumina per assistenza.

Per qualsiasi altra fase non riuscita, rivedere `LogsIntermediates/run.log` e i registri e file intermedi nella sottocartella specifica della fase pertinente nella cartella `Logs_Intermediates`. Per ricevere assistenza, contattare l'Assistenza tecnica Illumina.

Appendice A Diagramma delle metriche di controllo qualità

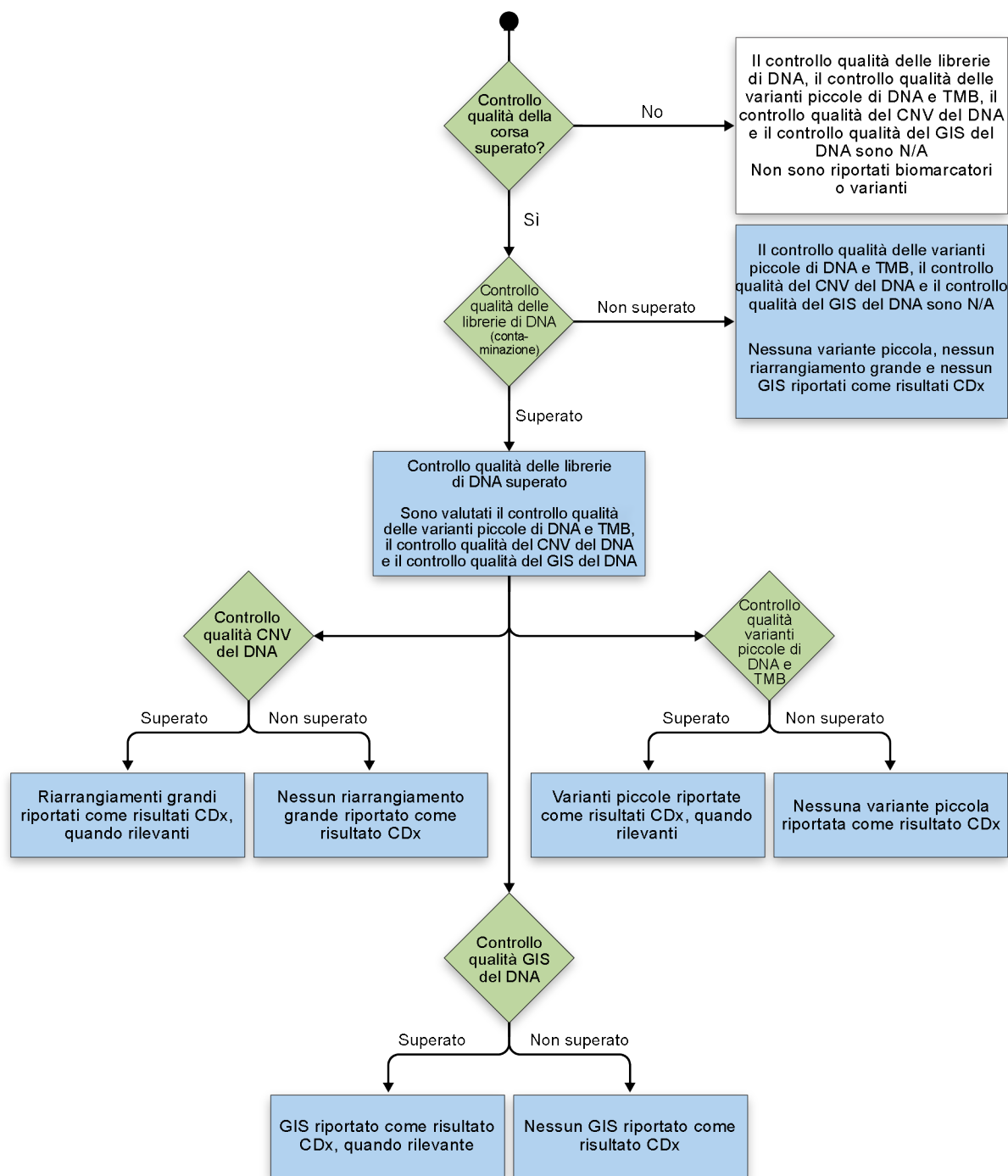
Il seguente diagramma descrive le metriche di controllo qualità elencate nel report TSO Comprehensive (EU, DRAGEN). Se il Run QC (Controllo qualità della corsa) non viene superato, non vengono valutate altre fasi di controllo qualità e tutte sono indicate con N/A. Se non viene sequenziato il DNA oppure se il Library QC (Controllo qualità della libreria) non viene superato, nei risultati della Companion Diagnostic (Diagnostica di accompagnamento) non viene incluso alcun tipo di variante corrispondente. Il DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) è una misura della contaminazione. Se il DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) non riesce, le metriche di controllo qualità del DNA (controllo qualità DNA varianti piccole e TMB), controllo qualità CNV del DNA e controllo qualità GIS del DNA) sono indicate come N/A. Per ulteriori informazioni, consultare le seguenti sezioni e tabelle:

- [Metodi di analisi alla pagina 13](#)
- [Report TSO Comprehensive \(EU, DRAGEN\) alla pagina 19](#)
- [Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA alla pagina 16](#)
- [Output delle metriche alla pagina 50](#)
- [Appendice B Metriche di controllo qualità alla pagina 62](#)

Il diagramma non mappa i campioni di controllo. I risultati ottenuti dai campioni di controllo non incidono sulle metriche di controllo qualità nel report TSO Comprehensive (EU, DRAGEN) in formato PDF o JSON. L'insuccesso dei campioni di controllo invalida i risultati dei campioni indipendentemente dai risultati del controllo qualità, come descritto in [Report di output dei controlli alla pagina 45](#). Per ulteriori informazioni sui campioni di controllo, consultare *Foglietto illustrativo di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) (documento n. 200080934)*.

Il diagramma non mappa i risultati di controllo qualità a livello di posizione. Questi risultati fanno parte dei risultati di controllo qualità della diagnostica di accompagnamento descritti in [Companion Diagnostics QC \(Controlli di qualità della diagnostica di accompagnamento\) alla pagina 29](#).

Figura 3 Diagramma di flusso delle metriche di controllo della qualità



Appendice B Metriche di controllo qualità

Metriche del controllo qualità della corsa

Metrica	Descrizione	Unità	Soglia di qualità
PCT_PF_READS (PERCENTUALE_LETTURE_ PF)	Percentuale di letture che attraversano il filtro.	%	≥80%
PCT_Q30_R1 (PERCENTUALE_ LETTURA1_Q30)	Percentuale media delle identificazioni delle basi con punteggio qualitativo Q30 o superiore per Read 1 (Lettura 1).	%	≥80%
PCT_Q30_R2 (PERCENTUALE_ LETTURA2_Q30)	Percentuale media delle identificazioni delle basi con punteggio qualitativo Q30 o superiore per Read 2 (Lettura 2).	%	≥80%

Metriche e limiti di DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA)

Metrica	Descrizione	Unità	Soglia di qualità (FFPE)
CONTAMINATION_SCORE (PUNTEGGIO CONTAMINAZIONE)	Il punteggio della contaminazione basato sulla distribuzione della frequenza allelica delle varianti (VAF) di SNP.	N/A	≤1457

Metriche e limiti di DNA Library QC for Small Variant Calling and TMB (Controllo qualità delle librerie di DNA per l'identificazione di varianti piccole e TMB)

Metrica	Descrizione	Unità	Soglia di qualità (FFPE)
MEDIAN_INSERT_SIZE (MEDIANA DIMENSIONE INSERTO)	La lunghezza mediana dei frammenti nel campione.	Coppie di basi	≥70,0

Metrica	Descrizione	Unità	Soglia di qualità (FFPE)
MEDIAN_EXON_COVERAGE (MEDIANA COPERTURA ESONI)	Mediana di copertura dei frammenti esonici, su tutte le basi degli esoni.	Conteggio	$\geq 150,0$
PCT_EXON_50X (PERCENTUALE_ESONI_50X)	La percentuale di basi esoniche con copertura dei frammenti di 50x.	%	$\geq 90,0$
PCT_CHIMERIC_READS (PERCENTUALE_LETTURE_CHIMERICHE)	Percentuale di letture chimeriche.	%	$\leq 8,0$

Metriche e limiti di DNA Library QC for GIS (Controllo qualità delle librerie di DNA per GIS)

Metrica	Descrizione	Unità	Soglia di qualità (FFPE)
PCT_TARGET_HRD_50X (PERCENTUALE HRD TARGET 50X)	La percentuale di sonde HRD con copertura dei frammenti di 50X.	%	$\geq 50,0$
EXCESSIVE_TF (FRAZIONE TUMORALE ECCESSIVA)	Metrica della modalità di errore che indica se la frazione tumorale è eccessiva e se i segnali tumorali e normali non possono più essere differenziati per il calcolo del GIS.	N/A	≥ 0

Metriche e i limiti di DNA Library QC for CNV (Controllo qualità delle librerie di DNA per CNV)

Metrica	Descrizione	Unità	Soglia di qualità (FFPE)
GENE_SCALED_MAD (MAD SCALATA A LIVELLO DI GENE)	La mediana delle deviazioni assolute dalla mediana del conteggio normalizzato di ogni regione CNV target.	Conteggio	$0 \leq x \leq 0,134$
MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (MEDIANA CONTEGGIO RAGGRUPPATO CNV TARGET)	Il conteggio raggruppato mediano non elaborato per la CNV target.	Conteggio	$\geq 1,0$

DNA Expanded Metrics (Metriche espanse DNA)

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

Metrica	Descrizione	Unità
TOTAL_PF_READS (LETTURE PF TOTALI)	Lecture totali che attraversano il filtro.	Conteggio
MEAN_FAMILY_SIZE (DIMENSIONE MEDIA FAMIGLIA)	La somma di lecture in ogni famiglia diviso per il numero di famiglie dopo la correzione, il raggruppamento e il filtraggio delle lecture di supporto.	Conteggio
MEDIAN_TARGET_COVERAGE (MEDIANA COPERTURA TARGET)	Copertura mediana delle basi.	Conteggio
PCT_EXON_100X (PERCENTUALE ESONI 100X)	Percentuale di basi esoniche con copertura superiore a 100X.	%
PCT_READ_ENRICHMENT (PERCENTUALE ARRICCHIMENTO LETTURE)	La percentuale di lecture che attraversano qualsiasi parte della regione target rispetto alle lecture totali. Il calcolo di questa metrica considera solo sonde non HRD. Pertanto, se vengono applicate sonde HRD per il campione, i valori potrebbero risultare inferiori.	%
PCT_USABLE_UMI_READS (PERCENTUALE LETTURE UMI UTILIZZABILI)	La percentuale di lecture con UMI utilizzabili.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE (COPERTURA MEDIA TARGET)	Copertura media delle basi.	Conteggio
PCT_ALIGNED_READS (PERCENTUALE LETTURE ALLINEATE)	Percentuale di lecture allineate al genoma di riferimento.	%
PCT_CONTAMINATION_EST (PERCENTUALE STIMA CONTAMINAZIONE)	Percentuale di contaminazione del campione.	%
PCT_PF_UQ_READS (PERCENTUALE LETTURE UNICHE PF)	Percentuale di lecture uniche che attraversano il filtro.	%

Metrica	Descrizione	Unità
PCT_TARGET_0.4X_MEAN (PERCENTUALE MEDIA TARGET 0,4X)	Percentuale di basi target con copertura target maggiore di 0,4 volte la media.	%
PCT_TARGET_100X (PERCENTUALE TARGET 100X)	Percentuale di basi target con copertura superiore a 100X.	%
PCT_TARGET_250X (PERCENTUALE TARGET 250X)	Percentuale di basi target con copertura superiore a 250X.	%
MEDIAN_TARGET_HRD_ COVERAGE (MEDIANA COPERTURA HRD TARGET)	Copertura mediana del frammento target su tutte le posizioni target nel genoma. La copertura è il numero totale di allineamenti delle coppie non duplicate che si sovrappongono.	Conteggio

Appendice C Riferimento al report di TSO Comprehensive HRD (DRAGEN)

TrueSight [®] Oncology Comprehensive (ESLDRAGEN)		FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE		Report Date 2026-04-13		
Case ID Cancer Type Specimen Type Sample Type Sample Feature	HRD1_DNA Malignant epithelial ovarian cancer FFPE Unknown DNA HRD	Run ID Analysis Date Knowledge Base Version Knowledge Base Published Date Model Version Claim Pathology Version	200001_MK0P10L_E008_A01075WMSK5Y 	2026-04-13 6.90.0.0097 2024-10-06 1.5.0 1.0.1.1		
Companion Diagnostic Results (Level 1)						
Detected Variants/Biomarkers	Therapy	Usage	Details			
BRCA2 p.(Gln1397T)>	LYNPARAZOL (olaparib)	Indicated	Type: SNV VAF: 18.4% Consequence: Stop Gained Nucleotide Change: TAA...GCGGCG to: A139C-1 Genomic Position: chr13:32912577 Reference Allele: C Alternate Allele: T			
For details about the Companion Diagnostic claims that were evaluated for this sample, see the Companion Diagnostic Intended Uses Evaluated table.						
Companion Diagnostics QC						
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 the Companion Diagnostic Intended Uses that were evaluated will be listed.						
Homozygous Recombination Deficiency (HRD) - LYNPARAZOL (olaparib) - Epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer (hrp0n)						
chr13:30,893,571-30,893,613	chr13:30,893,098-30,903,250	chr13:30,893,078	chr13:30,900,277-30,900,389			
chr13:30,903,578-30,903,631	chr13:30,905,056	chr13:30,905,058	chr13:30,906,407-30,906,471			
chr13:30,907,374-30,907,417	chr13:30,907,559-30,907,576	chr13:30,911,640-30,915,492	chr13:30,912,302-30,913,281			
chr13:30,916,983-30,920,084	chr13:30,926,998-30,928,067	chr13:30,929,426-30,929,427	chr13:30,937,114-30,937,207			
chr13:30,935,805-30,936,003	chr13:30,971,291-30,972,311	chr17:1,248,293-1,248,291	chr17:1,248,293-1,248,290			
Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated						
The table below includes a column that indicates whether the 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.						
Cancer Type	Biomarkers	Therapy	CDx Intended Uses Evaluated	Comment		
Epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer	Homozygous Recombination Deficiency (HRD)	LYNPARAZOL (olaparib)	BRCA1 SNVs - evaluated BRCA1 insertions - evaluated BRCA1 MNVs - evaluated BRCA2 SNVs - evaluated BRCA2 insertions - evaluated BRCA2 deletions - evaluated BRCA2 MNVs - evaluated BRCA Large Rearrangements - evaluated QIS - evaluated	Some genomic positions associated with the CDx claim had insufficient coverage. Please refer to the section Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection for details		

1 of 3

- A. Un risultato CDx indica che il campione del paziente presenta un tipo di tumore e un biomarcatore mirati dalla terapia indicata. Per i dettagli, consultare [Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento alla pagina 17](#). Se non sono presenti risultati CDx, il report indica che non è stato rilevato alcun biomarcatore di diagnostica di accompagnamento per il dato tipo di tumore del campione.
- B. Il biomarcatore CDx osservato nel campione del paziente. L'utilizzo può essere **Indicated** (Indicato) oppure **See Note** (Vedi nota). Se applicabile, una nota nella colonna Details (Dettagli) fornisce ulteriori informazioni sulla variante, come informazioni sulla possibile resistenza al farmaco.
- C. La sezione Companion Diagnostics QC (Controllo qualità della diagnostica di accompagnamento) fornisce informazioni di controllo qualità a livello di posizione relative ai biomarcatori della CDx. Se non sono elencate posizioni, la copertura è estesa a tutte le varianti e regioni target. Consultare [Companion Diagnostics QC \(Controlli di qualità della diagnostica di accompagnamento\) alla pagina 29](#) per ulteriori informazioni.
- D. La sezione Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Usi previsti dei test diagnostici di accompagnamento valutati) elenca tutti gli usi previsti della CDx e indica se sono stati valutati per questo campione. Consultare *Foglietto illustrativo di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) (documento n. 200080934)* per ulteriori informazioni sull'uso previsto di TSO Comprehensive HRD (DRAGEN). Cancer type (Tipo di cancro), Biomarkers (Biomarcatori) e Therapy (Terapia) sono ottenuti dalla dichiarazione di uso previsto.
- E. La valutazione viene eseguita se il tipo di tumore è appropriato per una CDx e se il campione ha superato le categorie di controllo qualità richieste. Per ulteriori informazioni sui criteri di CDx richiesti affinché i campioni siano valutati, consultare [Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento alla pagina 17](#).
- **Evaluated** (Valutato): il campione è stato valutato per questo biomarcatore secondo la dichiarazione di uso previsto. I risultati specifici sono identificati nella sezione del report intitolata Companion Diagnostics Results (Risultati dei test diagnostici di accompagnamento).
 - **Not Evaluated** (Non valutato): il campione non è stato valutato per questo biomarcatore secondo la dichiarazione di uso previsto e un commento ne spiega il motivo.

- F. Variant Types Evaluated (Tipi di variante valutati) indica i tipi di variante o biomarcatore valutati per i campioni del paziente, visti i risultati di superamento dei controlli e del controllo qualità. Per ulteriori informazioni, consultare [Variant Types Evaluated \(Tipi di varianti valutati\) alla pagina 33](#).
- G. Per informazioni specifiche sul saggio TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN), inclusi i dettagli relativi a limitazioni e informatica, consultare *Foglietto illustrativo di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) (documento n. 200080934)*.

illumina | TruSight[™] Oncology Comprehensive (EU, DRAGEN)

Case ID
HRD_28A

Cancer Type
Malignant epithelial ovarian cancer

Module Version
1.0.0

Knowledge Base Version
8.06.0.0207

Report Date
2026-04-13

Variant Types Evaluated

F

The table below includes a column that indicates whether that variant or biomarker type was evaluated for this sample due to passing QC and control results. If a variant or biomarker type is not evaluated, a reason is listed. Review metrics output and control output for details.

Variant Type	Control QC	Library QC	Evaluated	Comment
Small Variants	PASS	PASS	TRUE	---
Large Rearrangements	PASS	PASS	TRUE	---
GIS	PASS	PASS	TRUE	---

illumina | TruSight[™] Oncology Comprehensive (EU, DRAGEN)

Case ID
HRD_28A

Cancer Type
Malignant epithelial ovarian cancer

Module Version
1.0.0

Knowledge Base Version
8.06.0.0207

Report Date
2026-04-13

About the Test

G

TruSight[™] Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) is a qualitative in vitro diagnostic test that uses targeted next generation sequencing to enable assessment of Homologous Recombination Deficiency (HRD) using DNA extracted from formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tumor tissue samples from ovarian cancer patients using the Illumina[®] NextSeq[™]5000x instrument. The test can be used to detect single nucleotide variants, insertions, deletions, and large rearrangements in BRCA1 and BRCA2 genes, and report a Genomic Instability Score (GIS). The test is intended to be used as a companion diagnostic to identify cancer patients who may benefit from treatment with the targeted therapy listed below, in accordance with the approved therapeutic product labeling. • Tumor Type: Ovarian cancer, including epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. • Biomarkers: Detected Homologous Recombination Deficiency (HRD) (defined as deleterious or suspected deleterious mutations in BRCA1 and BRCA2 genes and/or positive Genomic Instability Score). • Therapy: CNP402/AB (patients). For further information about the test, including the limitations and informatics details, refer to the TruSight[™] Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN) Package Insert and/or the Illumina Connected Run TruSight[™] Oncology Comprehensive HRD (EU, DRAGEN) Analysis Module—Workflow Guide on the Illumina support site at support.illumina.com.

Appendice D Esempi di informazioni sui campioni

Sample Data

A Add 1 Rows +

	Sample ID*	Index Set ID*	I7 Index	Index 1	I5 Index	Index 2	Library Name
1	SampleA-DNA	CP01	D721	CATCGAGG	D507	ACGTCCTG	
2	SampleB-DNA	CP02	D723	CTCGACTG	D508	GTCAGTAC	
3	SampleC-DNA	UP01	D702	TCCGGAGA	D503	AGGATAGG	
4	SampleD-DNA	UP02	D707	CTGAAGCT	D504	TCAGAGCC	
5	SampleE-DNA	CP03	D709	CGGCTATG	D519	CCGTCGCC	
6	DNAPosControl	UP03	D717	CGTAGCTC	D509	CATCCGAA	
7	DNA-NTControl	UP04	D706	GAATTCGT	D510	TTATGAGT	

Sample Settings

	Sample ID*	Case ID	Sample Type*	Specimen Type*	Cancer Type*	Sex*	Sample Feature	Sample Description
1	SampleA-DNA		DNA	Solid-FFPE	Ovarian cancer	Female	HRD	
2	SampleB-DNA		DNA	Solid-FFPE	Ovarian cancer	Female	HRD	
3	SampleC-DNA		DNA	Solid-FFPE	Ovarian cancer	Female	HRD	
4	SampleD-DNA		DNA	Solid-FFPE	Ovarian cancer	Female	HRD	
5	SampleE-DNA		DNA	Solid-FFPE	Ovarian cancer	Female	HRD	
6	DNAPosControl		DNA	DNA Positive Control	NA	Unknown	HRD	
7	DNA-NTControl		DNA	DNA No-Template Control	NA	Unknown	HRD	

* Required Fields

- A. Assicurarsi che sia aggiunto il numero corretto di righe.
B. Nell'aggiungere le righe, includere i controlli positivi e negativi per il DNA.

NOTA Un campione elaborato con TSO Comprehensive HRD (DRAGEN) richiede solo una linea di DNA. Non è richiesta una linea HRD separata. HRD deve essere assegnato ai campioni di DNA e ai controlli del DNA nella colonna Sample Feature (Caratteristica del campione) nella schermata Sample Settings (Impostazioni del campione).

- C. Immettere un ID campione univoco.
D. Selezionare un ID univoco del set d'indice.
• Gli ID dei set d'indice devono essere univoci per tutte le librerie di campioni e i controlli.
• Per una libreria di campioni di DNA e controlli di DNA, selezionare un ID d'indice univoco (indici UPxx o CPxx) dall'elenco a discesa DNA Index ID (ID indice DNA).
• Se nella corsa sono presenti tre librerie in totale, seguire le linee guida per la selezione dell'indice riportate in *Foglietto illustrativo di TruSight Oncology Comprehensive HRD (DRAGEN)* (documento n. 200080934).
E. Selezionare **HRD** per i campioni elaborati con il saggio TSO Comprehensive HRD (DRAGEN).
F. Se una Sample Feature (Caratteristica del campione) viene applicata a un campione, deve essere applicata anche ai controlli associati.

Appendice E Sicurezza informatica

Panoramica

Illumina consiglia ai clienti di applicare quanto segue ai prodotti Illumina.

Requisiti di sicurezza consigliati

Per mantenere un livello di sicurezza costante e protetto per i prodotti Illumina distribuiti presso il laboratorio del cliente, Illumina consiglia di attenersi ai requisiti di sicurezza elencati di seguito, al fine di evitare un aumento dei rischi di sicurezza informatica.

1. Assicurarsi che lo strumento Illumina sia posizionato in una rete protetta e ben segmentata, interna all'organizzazione del cliente, con accesso limitato al solo personale autorizzato.
2. Assicurarsi che lo strumento Illumina si trovi fisicamente nelle strutture del cliente, all'interno di ambienti con accesso limitato al solo personale autorizzato.
3. Assicurarsi che la comunicazione con l'archiviazione sulla rete/il server/il PC forniti dal cliente sia configurata in modo da utilizzare uno dei protocolli sicuri più recenti forniti sullo strumento Illumina. I protocolli sicuri garantiscono l'autenticazione della connessione e proteggono l'integrità e la riservatezza dei dati trasferiti. Un esempio di protocollo di sicurezza robusto potrebbe essere SMB v3.1.1 o una versione successiva, con crittografia e firma abilitate.
4. Assicurarsi che sullo strumento Illumina non siano configurate altre connessioni ad eccezione di quelle descritte nella documentazione specifica dello strumento e quelle configurate per impostazione predefinita, come descritto di seguito.
 - a. Per gli strumenti che eseguono Illumina Run Manager, assicurarsi che la connessione in entrata alla console locale del modulo Illumina Run Manager sul software operativo dello strumento, utilizzata per preconfigurare la corsa di sequenziamento, sia consentita solo tramite TLS 1.2 o una versione successiva.
 - b. La connessione in uscita all'archiviazione di rete fornita dal cliente è consentita solo tramite protocolli sicuri. La connessione viene utilizzata per rendere disponibili al cliente i risultati e le analisi generati dallo strumento Illumina.
 - c. La connessione unidirezionale opzionale in uscita verso il server sul cloud Illumina, utilizzata per inviare la telemetria sullo strumento Illumina, è consentita solo tramite TLS 1.2 o una versione successiva.
5. Assicurarsi che lo strumento Illumina non sia utilizzato come PC per uso generico, laddove l'accesso a livello di sistema operativo sia utilizzato in modo improprio per eseguire azioni come navigare in Internet, scaricare e installare altri software non Illumina, ecc.

6. Illumina suggerisce di prestare attenzione quando si aggiunge il prodotto all'Active Directory. Questa azione può far sì che i controlli sicurezza del prodotto di Illumina siano sovrascritti dai criteri di Active Directory. Qualora si decidesse di aggiungere il prodotto Illumina ad Active Directory, verificare che le configurazioni di sicurezza applicate tramite i Group Policy Object (GPO) non sovrascrivano le impostazioni di sicurezza dello strumento.
7. Se si ritiene che il proprio strumento sia stato interessato da un potenziale evento di sicurezza informatica, contattare Illumina all'indirizzo techsupport@illumina.com e segnalarlo quanto prima.

Protocollo sicuro per la dismissione/rivendita del dispositivo

Illumina fornisce le seguenti linee guida per la dismissione sicura dei dispositivi tramite la sanificazione dello strumento Illumina eliminando i dati e software sensibili, riservati e proprietari.

- Per dismettere uno strumento Illumina, il cliente deve estrarre il disco rigido e conservarlo per l'archiviazione dei dati in base alle politiche in uso presso il laboratorio oppure deve distruggerlo fisicamente. Per assistenza, contattare l'Assistenza tecnica Illumina all'indirizzo techsupport@illumina.com per richiedere una visita in sede a pagamento.
- Se lo strumento Illumina viene rivenduto, il cliente deve contattare l'Assistenza tecnica Illumina all'indirizzo techsupport@illumina.com, in quanto deve essere eseguita la sanificazione dei dati sensibili, riservati e proprietari, e del software.

Applicazione di patch

Illumina si impegna a fornire un supporto continuo alla sicurezza informatica per i propri prodotti, ivi incluse comunicazioni tempestive relative alla manutenzione e agli aggiornamenti del software supportato e patch delle applicazioni Illumina specifiche per la sicurezza informatica. Per gli strumenti IVD, gli aggiornamenti del software e le patch di sicurezza informatica per il software dello strumento Illumina saranno forniti e installati dal personale dell'Assistenza Illumina. Per le patch del sistema operativo (ad esempio, Microsoft o Oracle) che sono state testate da Illumina e rese disponibili tramite la pagina degli [Aggiornamenti di sicurezza del sistema operativo](#) di Illumina, operare di concerto con il reparto IT per applicare le patch ai prodotti di Illumina. Illumina si impegna a fornire tale servizio di supporto sulla versione più recente del software dello strumento fino alla data di fine del suo ciclo di vita (EoSL).

L'applicazione periodica degli aggiornamenti di sicurezza critici contribuisce a proteggere gli strumenti Illumina dalle più recenti minacce alla sicurezza e vulnerabilità.

Livello di sicurezza

Gli strumenti Illumina vengono forniti con un set di software, funzionalità e configurazioni atto a garantire un'ottima sicurezza a livello di sistema operativo, come:

- firewall configurato per consentire solo le connessioni necessarie;
- registrazione degli audit di sicurezza abilitata, con archiviazione protetta dei registri per gli strumenti Dx.

Illumina consiglia ai clienti quanto segue:

- Attenersi alle istruzioni fornite nella sezione Software antivirus di *Sicurezza informatica e rete del computer di controllo dello strumento Illumina (documento n. 1000000085920)* e abilitare lo strumento antivirus in modalità di scansione manuale.
- Una volta abilitato e configurato lo strumento antivirus, non modificare le configurazioni di sicurezza oppure, se necessario, contattare l'Assistenza tecnica di Illumina per consultarsi prima di procedere in tal senso, onde evitare l'introduzione di ulteriori rischi di sicurezza informatica per il prodotto.

Lo strumento Illumina viene fornito con la funzionalità di gestione degli utenti conforme alle migliori pratiche di sicurezza, che include:

- utilizzo efficace del controllo degli accessi basato sui ruoli e separazione dei ruoli di utente e amministratore (fare riferimento a Gestione degli utenti di Illumina Run Manager);
- introduzione e applicazione delle regole di complessità delle password;
- introduzione e applicazione delle misure di protezione dagli attacchi di tipo "brute force";
- possibilità di mantenere account basati sull'identità;
- archiviazione delle password;
- registrazione delle verifiche di sicurezza basate sull'identità per gli strumenti abilitati a Illumina Run Manager.

Illumina consiglia di utilizzare le funzioni fornite di gestione degli utenti del sistema nella massima misura ed esclusivamente da account non condivisi, con credenziali di accesso e password univoche associate a ciascun utente. Illumina consiglia inoltre di operare secondo le migliori pratiche di sicurezza, ivi incluse le convenzioni sulle password consigliate dal National Institute of Standards and Technology (NIST).

Tali pratiche prevedono che non si riutilizzino le password di un altro sistema, che non si utilizzino parole del dizionario come parte delle password e che la lunghezza e la complessità delle password soddisfino i requisiti minimi (almeno 10 caratteri, una maiuscola, una minuscola, un numero e un carattere speciale).

Impostazione del certificato di Illumina Run Manager

Per garantire una comunicazione sicura quando si accede a Illumina Run Manager, attenersi alla procedura descritta di seguito per la gestione della certificazione.

Al momento dell'installazione, un tecnico dell'assistenza Illumina (FSE, Field Service Engineer) configurerà il certificato per DRAGEN Server. Se si utilizza il certificato in proprio possesso, la configurazione sarà eseguita da un FSE durante l'installazione. Per impostare un certificato dopo l'installazione, contattare l'Assistenza tecnica Illumina per assistenza. Se non viene fornito un certificato, durante l'installazione ne verrà generato uno autofirmato.

Quando ci si connette a Illumina Run Manager da un altro computer che non è lo strumento e si utilizza un certificato autofirmato, è necessario aggiungere il certificato autofirmato all'archivio dei certificati attendibili del computer. Per ulteriore assistenza per l'installazione del certificato, contattare il reparto IT.

Cronologia delle revisioni

Documento	Data	Descrizione della modifica
Documento n. 200080937 v00	Maggio 2026	Versione iniziale.

Assistenza tecnica

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

Sito web: www.illumina.com

E-mail: techsupport@illumina.com

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

Documentazione sul prodotto: disponibile per il download all'indirizzo support.illumina.com.



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

CE
2797



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

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

© 2026 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati.

illumina[®]