

# Modul za analizu Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Vodič za tijek rada

Ovaj dokument i njegov sadržaj vlasništvo su tvrtke Illumina, Inc. i njezinih povezanih društava („Illumina“) te su namijenjeni isključivo za ugovornu upotrebu klijentima u vezi s proizvodom(ima) opisanima u njemu(ima). Dokument i njegov sadržaj ne smiju se upotrebljavati ni distribuirati ni u koju drugu svrhu niti se smiju na neki drugi način prenositi, otkrivati ili reproducirati bez prethodnog pisanog odobrenja tvrtke Illumina. Illumina ovim dokumentom ne prenosi nikakve licencije zaštićene svojim pravom na patent, žig, autorskim pravom ili običajnim pravom ni slična prava bilo koje treće strane.

Kvalificirano osoblje s odgovarajućom izobrazbom mora se strogo i bez iznimki pridržavati uputa u ovom dokumentu da bi se zajamčila pravilna i sigurna upotreba proizvoda opisanih u njemu. Prije upotrebe proizvoda nužno je s razumijevanjem pročitati cjelokupan sadržaj dokumenta.

AKO UPUTE U DOKUMENTU NE PROČITATE U CIJELOSTI TE IH SE NE PRIDRŽAVATE BEZ IZNIMKI, MOŽE DOĆI DO OŠTEĆENJA PROIZVODA, OZLJEDA KORISNIKA ILI DRUGIH OSOBA I DO OŠTEĆENJA DRUGE IMOVINE TE SE TIME PONIŠTAVAJU SVA JAMSTVA ZA PROIZVOD(E).

ILLUMINA NE PREUZIMA ODGOVORNOST ZA ŠTETE NASTALE USLIJED NEPRAVILNE UPOTREBE PROIZVODA KOJI JE (SU) OPISAN(I) U OVOM DOKUMENTU (UKLJUČUJUĆI DIJELOVE TOG(TIH) PROIZVODA I SOFTVER).

© 2024. Illumina, Inc. Sva prava pridržana.

Svi su žigovi vlasništvo tvrtke Illumina, Inc. ili svojih vlasnika. Konkretno informacije o žigovima potražite na adresi [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

# Sadržaj

<b>Pregled</b> .....	<b>1</b>
O ovom priručniku .....	1
<b>Unos podataka o obradi</b> .....	<b>2</b>
TSO Comprehensive (EU) Informacije o modulu za analizu .....	2
Podešavanje parametara obrade .....	3
Navođenje uzoraka za obradu .....	3
Uređivanje obrade i pokretanje sekvenciranja .....	8
<b>Metode analize</b> .....	<b>9</b>
Kontrola kvalitete obrade .....	9
Generiranje FASTQ .....	9
Poravnanje DNK-a i ispravljanje pogrešaka .....	10
Otkrivanje malih varijanti .....	10
Označivanje malih varijanti .....	12
Otkrivanje amplifikacije gena .....	12
Opterećenje tumora mutacijama .....	13
Status nestabilnosti mikrosatelita .....	13
Kontrola kvalitete za biblioteke s uzorcima DNK-a .....	13
Izveščivanje o niskoj dubini za biblioteke uzoraka DNK-a .....	14
Poravnanje RNK-a .....	14
Otkrivanje fuzija RNK-a .....	15
Otkrivanje varijanti spajanja RNK-a .....	15
Spajanje fuzija RNK-a .....	16
Označivanje varijanti spajanja RNK-a .....	16
Kontrola kvalitete za biblioteke s uzorcima RNK-a .....	16
Transkripti .....	17
Izvešće kontrole .....	17
Otkrivanje popratnom dijagnostikom .....	17
Profiliranje tumora varijanti .....	18
<b>Rezultat analize</b> .....	<b>21</b>
Datoteke .....	21
Izvešća o rezultatima .....	21
List s uzorcima .....	46
Izlazno izvješće kontrole .....	47
Izlazni mjerni podaci .....	50
Struktura izlazne mape .....	55
<b>Prikaz rezultata analize</b> .....	<b>57</b>
Uzorci i rezultati .....	57

Ponovno generiranje izvješća .....	60
Ponovno regeneriranje izvješća ili ponovno stavljanje analize u red čekanja .....	60
Prikaz rezultata izvješća ponovnog generiranja .....	61
Otklanjanje poteškoća .....	62
Dodatak A Dijagram tijeka mjernih podataka kontrole kvalitete .....	64
Dodatak B Mjerni podaci kontrole kvalitete .....	66
Mjerni podaci kontrole kvalitete .....	66
Prošireni mjerni podaci DNK-a .....	70
Prošireni mjerni podaci RNK-a .....	70
Dodatak C Referentno TSO Comprehensive (EU) izvješće .....	72
Dodatak D MNV-ovi, indeli i delecije u EGFR-u i RET-u koje može otkriti fazni očitavatelj varijanti .....	74
Dodatak E Instaliranje baze znanja .....	105
Dodatak F Kibernetička sigurnost .....	107
Softver za zaštitu od virusa / zlonamjernog softvera .....	107
Certifikat za analizu TSO Comprehensive .....	107
Ponovno generiranje sigurnosnog certifikata .....	108
Tehnička pomoć .....	109
Povijest revizija .....	110

## Pregled

Modul za analizu Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) (Modul za analizu TSO Comprehensive (EU)) analizira očitavanja sekvenciranja DNK i RNK biblioteka pripremljenih pomoću analize TruSight Oncology Comprehensive (EU) (TSO Comprehensive (EU)). Pogledajte *Priložene upute za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (broj dokumenta 200007789)* za namjenu analize TSO Comprehensive (EU).

Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) podržava postavljanje obrade, sekvenciranje, analizu i izvješćivanje za pripremljene DNK i RNK biblioteke. Za uzorke bolesnika, Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) generira:

- Izvješće TSO Comprehensive (EU) za svaki uzorak bolesnika, koje uključuje popratnu dijagnostiku, profiliranje tumora i rezultate kontrole kvalitete (dostupno u formatima PDF i JSON).
- Datoteka izvješća o niskoj dubini u formatu odvojenom karticom (\*.tsv) za svaki uzorak bolesnika. Datoteka uključuje popis genomskih položaja (označenih simbolima gena) koji imaju nedovoljnu dubinu sekvenciranja kako bi se isključila prisutnost male varijante u DNK biblioteci.
- Datoteka mjernih podataka kontrole kvalitete (\*.tsv) uključuje status analize i mjerne podatke kontrole kvalitete za sve uzorke bolesnika u obradi sekvenciranjem.

Za kontrole, Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) generira izlazno izvješće kontrole (\*.tsv) koje uključuje rezultate kontrole kvalitete za sve kontrolne uzorke u obradi sekvenciranjem.

Softverski paket TSO Comprehensive (EU) koristi se za instaliranje Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) i podržavanje softverskih komponenti. Paket zahtjeva TSO Comprehensive (EU) instaliran je u Modul za analizu TSO Comprehensive (EU). Za brojeve dijelova i verzija pogledajte *Priložene upute za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (broj dokumenta 200007789)*.

## O ovom priručniku

U ovom priručniku navedene su upute za podešavanje parametara rada za sekvenciranje i analizu putem Modul za analizu TSO Comprehensive (EU). Korištenje softvera zahtijeva osnovno znanje o trenutnom operacijskom sustavu Windows i korisničkom sučelju internetskog preglednika. Informacije o nadzornoj ploči Local Run Manager Modul za analizu TruSight Oncology Comprehensive (EU) i postavkama sustava potražite u dokumentu *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (broj dokumenta: 1000000009513)*.

# Unos podataka o obradi

Softver Modul za analizu TruSight Oncology Comprehensive (EU) koristi se za podešavanje TSO Comprehensive (EU) obrade.

Prije početka obrade, provjerite je li instalirana kompatibilna baza znanja (KB). Ako kompatibilna baza znanja (KB) nije instalirana, pogledajte [Dodatak E Instaliranje baze znanja na stranici 105](#).

Unesite informacije o obradi i podešavanju uzoraka izravno u Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).

## TSO Comprehensive (EU) Informacije o modulu za analizu

Modul za analizu Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) uključuje modul za analizu, KB i informacije o verziji paketa zahtjeva na zaslonu Modules & Manifests (moduli i manifesti).

1. Otvorite Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) na instrumentu.
2. Pomoću izbornika Tools (Alati) idite na zaslon Modules & Manifests (moduli i manifesti).
3. Odaberite **TSO Comp (EU)**.

Zaslon Modules & Manifests (moduli i manifesti) prikazuje sljedeće informacije o instalaciji:

- **Identifikator uređaja** – Jedinostveni identifikator uređaja za instalirani Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) i povezani paket zahtjeva. Instalirana verzija KB-a ne utječe na taj identifikator.
- **Identifikator proizvoda** – verzija instaliranog Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).
- **Modificirano** – Datum i vrijeme kada je Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) sam posljednji put instaliran ili ažuriran.
- **Postavke obrade sekvenciranjem** – Prikazuje vrstu očitavanja (upareni kraj) i postavke duljine očitavanja povezane s Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).
- **Instalirani zahtjevi** – Prikazuje verziju instaliranog paketa zahtjeva i povezane pomoćne zahtjeve popratne dijagnostike. Paket zahtjeva uključuje zahtjeve namjene popratne dijagnostike koje procjenjuje Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).
- **TSO Comprehensive Sigurnosni certifikat** – HTTPS certifikat specifičan za ovaj instrument. Potreban za daljinski pristup pomoću web-preglednika ovog instrumenta s drugim stroja na istoj mreži. Upute za instalaciju potražite u [Dodatak F Kibernetička sigurnost na stranici 107](#).
- **Verzija Baze znanja** – Pogledajte [Dodatak E Instaliranje baze znanja na stranici 105](#) za upute o instaliranju ili ažuriranju KB-a. Ovaj odjeljak uključuje informacije o instaliranju Baze znanja za sljedeća polja:

Polje	Opis
Naziv	Naziv KB-a
Verzija	Verzija KB-a
Verzija RefSeq-a	Verzija RefSeq-a uključena u KB. Za CDx napomenu, transkripti RefSeq potječu iz prediktora učinka varijante Ensembl (VEP) <sup>1</sup> , a prikazuje se verzija VEP-a. Za napomenu o profiliranju tumora, prikazana verzija RefSeq-a ukazuje na to iz kojeg NCBI Homo sapiens napomena izdanja <sup>2</sup> potječe.
Objavljeno	Datum objave KB-a
Instalirano	Datum instalacije KB-a
Stanje	Datum instalacije KB-a. Prikazat će se kao Ready (spremno) nakon dovršetka instaliranja.

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

<sup>2</sup> NCBI Homo sapiens Updated Annotation Release 105,20201022.

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

## Podešavanje parametara obrade

- Prijavite se u Local Run Manager na instrumentu ili s umreženog računala.
- Odaberite **Create Run** (izrazi obradu), a zatim odaberite **TSO Comp (EU)**.
- Unesite naziv obrade koji identificira obradu od sekvenciranja do analize uporabom sljedećih kriterija.
  - 1 – 40 znakova.
  - Samo alfanumerički znakovi, donje crte ili crtice.
  - Ispred i iza razmaka ili donje crte mora stajati alfanumerički znak.
  - Jedinstveno za sve obrade na instrumentu.
- [Neobavezno] Unesite opis obrade da biste je lakše prepoznali sa sljedećim kriterijima.
  - 1 – 150 znakova.
  - Samo alfanumerički znakovi ili razmaci.
  - Ispred ili iza razmaka mora stajati alfanumerički znak.

## Navođenje uzoraka za obradu

Navedite uzorke za obradu pomoću sljedećih opcija.

- Enter samples manually** (ručni unos uzoraka) – upotrijebite praznu tablicu na zaslonu Create Run (izrazi obradu).
- Import samples sheets** (uvoz lista s uzorcima) – otvorite vanjsku datoteku u formatu vrijednosti odvojenih zarezom (\*.csv).



#### OPREZ

Nepodudaranja između uzoraka i početnica za indeksiranje dovode do netočnog izvješćivanja o rezultatima zbog gubitka pozitivne identifikacije uzorka. Unesite ID-ove uzoraka i dodijelite indekse u Local Run Manager prije početka pripreme biblioteke. Zabilježite ID-ove uzoraka, indekse i orijentaciju jažice pločice za referencu tijekom pripreme biblioteke.



#### OPREZ

Da biste izbjegli gubitak podataka, provjerite da instalacija KB-a nije u tijeku prije spremanja obrade.

## Ručni unos uzoraka

1. U polje Sample ID (ID uzorka) unesite jedinstveni ID uzorka sa sljedećim kriterijima. **Dodajte sve kontrole prije namjeravane upotrebe uzoraka.** Više informacija potražite u odjeljku [Kontrole na stranici 5](#).
  - 1 – 25 znakova.
  - Samo alfanumerički znakovi, donje crte ili crtice.
  - Ispred i iza razmaka ili donje crte mora stajati alfanumerički znak.
2. [Neobavezno] U polje Sample Description (opis uzorka) unesite opis uzorka sa sljedećim kriterijima.
  - 1 – 50 znakova.
  - Pritom upotrijebite alfanumeričke znakove, crtice, donje crte ili razmake.
  - Ispred i iza crtice, razmaka ili donje crte mora stajati alfanumerički znak.
3. Odaberite indeks za DNK biblioteku i/ili RNK biblioteku pripremljenu iz uzorka.
  - Provjerite jesu li RNK i DNK uzorci u zasebnim stupcima.
  - Polje sekvenciranja DNK i7+i5 automatski se popunjava nakon odabira ID indeksa DNK-a. Polje sekvenciranja RNK i7+i5 automatski se popunjava nakon odabira ID indeksa RNK-a.

Osim sažetka navedenog ovdje, pogledajte odjeljak Broj biblioteka i odabir indeksa u *Priložene upute za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (broj dokumenta 200007789)* za odabir ID-a indeksa.

  - Za biblioteku uzoraka DNK-a odaberite jedinstveni ID indeksa (UPxx ili CPxx indeksi) s padajućeg popisa ID indeksa DNK-a.
  - Za biblioteku uzoraka RNK-a odaberite jedinstveni ID indeksa (samo UPxx) s padajućeg popisa ID indeksa RNK-a.
  - Ako su u obradi ukupno tri biblioteke, slijedite smjernice za odabir indeksa u *Priložene upute za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (broj dokumenta 200007789)*.
4. Upotrijebite polje Tumor Type (vrsta tumora) za dodjelu vrste tumora za svaki uzorak, odabirom najspecifičnije dostupne vrste tumora.



- Pretražite popis dostupnih vrsta tumora. Odaberite iz padajućeg izbornika, koristite pretraživanje ključnim riječima ili upotrijebite gumb Search (pretraži). Pogledajte [Odaberite vrstu tumora na stranici 6](#).
5. Dodijelite spol. Za kontrole, spol je nepoznat.
  6. [Neobavezno] Odaberite **Export u CSV** (izvoz u CSV) kako biste izvezli podatke o uzorku u datoteku.
  7. Pregledajte podatke na zaslону Create Run (izrada obrade). Netočni podaci mogu utjecati na rezultate.
  8. Odaberite **Save Run** (spremi obradu).

## Uvoz uzoraka

1. Odaberite **Import CSV** (uvezi CSV) i idite na lokaciju na kojoj se nalazi datoteka s podacima o uzorku. Možete uvesti dvije vrste datoteka.
  - Odaberite **Download CSV** (preuzmi CSV) na zaslону Create Run (izrada obrade) da biste preuzeli novi predložak informacija o uzorku. CSV datoteka sadrži potrebne naslove stupaca i format za uvoz. U svaki stupac unesite podatke o uzorku za uzorke u obradi. Za stupac Tumor Type (vrsta tumora) unesite pojam vrste tumora ili povezanu šifru (pogledajte odjeljak [Preuzimanje vrsta tumora na stranici 8](#)). Polje Tumor Type (vrsta tumora) također se koristi za određivanje uzoraka kao kontrola (pogledajte odjeljak [Kontrole na stranici 5](#)).
  - Upotrijebite datoteku s podacima o uzorku koja je izvezena iz Local Run Manager uporabom značajke Export to CSV (Izvoz u CSV).
2. Na zaslону Create Run (izrada obrade) pregledajte uvezene podatke. Netočni podaci mogu utjecati na rezultate.
3. [Neobavezno] Odaberite **Export u CSV** (izvoz u CSV) kako biste izvezli podatke o uzorku u vanjsku datoteku.
4. Odaberite **Save Run** (spremi obradu).

## Kontrole

TSO Comprehensive (EU) zahtijeva uporabu TruSight Oncology kontrole. Određivanje uzorka kao kontrole automatski postavlja spol uzorka na Unknown (Nepoznato). Za određivanje uzorka kao kontrole, odaberite jednu od četiri vrste kontrole iz polja Tumor Type (Vrsta tumora):

- Vanjska kontrola DNK-a (pozitivna kontrola DNK-a)
- Vanjska kontrola RNK-a (pozitivna kontrola RNK-a)
- Kontrola DNK-a bez predloška
- Kontrola RNK-a bez predloška

Pogledajte odjeljak [Odaberite vrstu tumora na stranici 6](#) za više informacija o postavljanju vrsta tumora za sve vrste uzoraka tijekom postavljanja obrade.

U obradi se može navesti samo jedna od svake vrste kontrole. Samo se DNK biblioteka može odrediti za vanjsku kontrolu DNK-a ili kontrolu DNK-a bez predloška. Samo se RNK biblioteka može odrediti za vanjsku kontrolu RNK-a ili kontrolu RNK-a bez predloška. Kontrole DNK-a ili RNK-a bez predloška ne računaju se u odnosu na maksimalni broj biblioteka u obradi.

Pogledajte *Priložene upute za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (broj dokumenta 200007789)* za više informacija o uporabi kontrolnih uzoraka.

## Odaberite vrstu tumora

Za svaki uzorak mora se navesti vrsta tumora. Osim za kontrolne vrste, dostupne vrste tumora izvedene su iz instaliranog KB-a i mogu se promijeniti s ažuriranim verzijama KB-a.

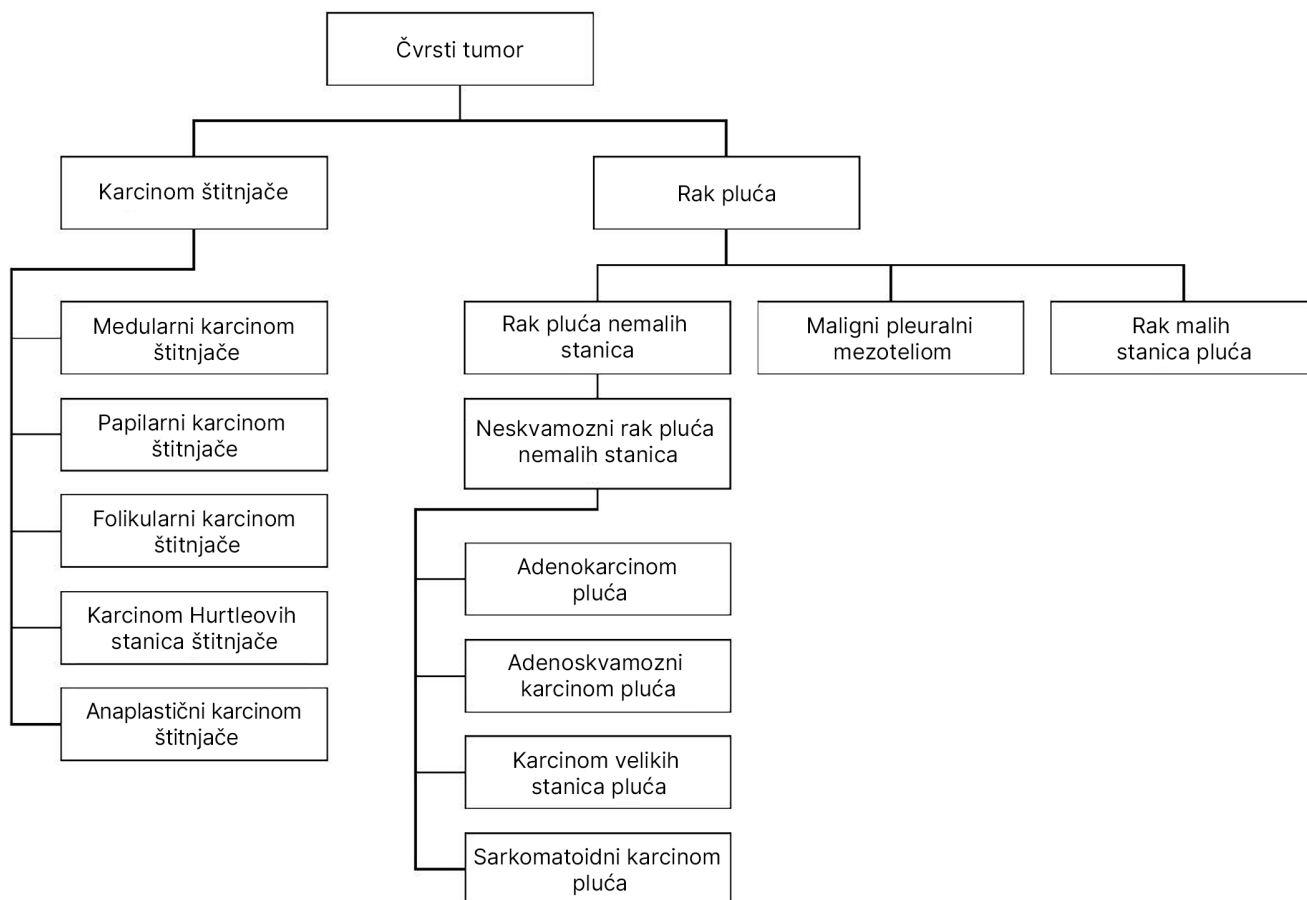


### OPREZ

Neispravan odabir vrste tumora može uzrokovati netočne rezultate. Riješite sva upozorenja koja se pojave prilikom određivanja vrsta tumora kako biste izbjegli neuspjeh analize.

Pojmovi vrste tumora dio su hijerarhijske ontologije bolesti u KB-u, koja je izgrađena kao skup odnosa roditelj-dijete. Na primjer, pojam rak pluća nemalih stanica je dijete raka pluća jer je rak pluća nemalih stanica vrsta raka pluća. [Slika 1](#) prikazuje podskup primjera ontologije bolesti, pokazujući čvrst tumor kao korijenski pojam i pojmove povezane s rakom pluća i rakom štitnjače (druge vrste raka nisu prikazane). Pojam koji je preko odnosa roditelj-dijete povezan s pojmovima niže razine naziva se predak. Povezani pojmovi niže razine potomci su pojma pretka. Na primjer, rak pluća predak je adenokarcinoma raka pluća i malih stanica pluća, a medularni karcinom štitnjače potomak je i karcinoma štitnjače i čvrstog tumora.

Slika 1 Podskup primjera ontologije bolesti



Odabrana vrsta tumora za uzorak bolesnika utječe na:

- Koje se namjene popratne dijagnostike procjenjuju za uzorak. Za tu će se tvrdnju procijeniti samo uzorci bolesnika s vrstom tumora koji se točno podudara ili je potomak vrste tumora za namjenu popratne dijagnostike.
- Koje su varijante profiliranja tumora uključene u izvješće TSO Comprehensive (EU). Pogledajte odjeljak [Profiliranje tumora varijanti na stranici 18](#).

Odaberite vrstu tumora pomoću zaslona Create Run (izrada obrade). Vrsta tumora može se postaviti i uvozom CSV datoteke koja sadrži vrstu tumora (pogledajte odjeljak [Uvoz uzoraka na stranici 5](#)).

1. Dvaput kliknite stanicu vrste tumora da biste vidjeli dostupne vrste tumora. Dostupne vrste tumora prikazuju se na hijerarhijskom popisu koji je organiziran abecednim redom. Polje Tumor Type (vrsta tumora) također se koristi za određivanje vrste kontrole za kontrolne uzorke (pogledajte odjeljak [Kontrolne na stranici 5](#)).
2. Pomoću popisa ili trake za pretraživanje na vrhu prozora Vrsta tumora odaberite željenu vrstu tumora.

## Preuzimanje vrsta tumora

Cijeli popis dostupnih vrsta tumora u TSV formatu može se preuzeti sa zaslona Create Run (izrada obrade) pomoću gumba **Download Tumor Types TSV** (preuzimanje tipova tumora TSV). Popis sadrži sljedeće informacije:

- Pojam vrste tumora vidljiv je u korisničkom sučelju.
- Cjelokupni put vrste tumora unutar hijerarhije vrste tumora (ontologija bolesti).
- Šifra koju koristi Local Run Manager za identifikaciju vrste tumora.

## Uređivanje obrade i pokretanje sekvenciranja

Upute o uređivanju podataka o obradi i pokretanju sekvenciranja potražite u *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (broj dokumenta: 1000000009513)*. Analiza i izvješćivanje počinju po završetku obrade sekvenciranjem.

U svrhu pohrane, obrada sekvenciranjem može proizvesti 40 – 100 GB izlaza. Sekundarna analiza obrade sekvenciranjem može proizvesti 100 – 200 GB izlaza.

## Metode analize

Nakon prikupljanja podataka dobivenih sekvenciranjem, Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) ih obrađuje za:

- provođenje kontrole kvalitete
- otkrivanje varijanti
- određivanje statusa opterećenja tumora mutacijama (TMB) i nestabilnosti mikrosatelita (MSI)
- određivanje rezultata popratne dijagnostike
- procjenu kliničke važnosti i potencijalne kliničke važnosti otkrivenih varijanti
- izvješćivanje o rezultatima.

U sljedećim odjeljcima opisane su metode analize.

### Kontrola kvalitete obrade

Mjerni podaci kvalitete obrade sekvenciranjem procjenjuju se kako bi se utvrdilo jesu li unutar prihvatljivog raspona. Ukupni postotak očitavanja koja prolaze filter uspoređuje se s minimalnim pragom. Za Očitavanje 1 i Očitavanje 2, prosječni postotak baza  $\geq$  Q30, što daje predviđanje vjerojatnosti netočnog otkrivanja baza (Q-rezultat), također se uspoređuje s minimalnim pragom. Ako vrijednosti svakog od ova tri mjerna podatka zadovoljavaju specifikacije, tada je kontrola kvalitete obrade prijavljena kao PASS (ZADOVOLJAVA) i analiza se nastavlja. Ako vrijednost bilo kojeg mjernog podatka ne zadovoljava specifikaciju, tada je kontrola kvalitete obrade prijavljena kao FAIL (NE ZADOVOLJAVA) i analiza se ne nastavlja. Više informacija potražite u odjeljku [Mjerni podaci kontrole kvalitete na stranici 66](#).

### Generiranje FASTQ

Podaci dobiveni sekvenciranjem pohranjeni u BCL formatu demultipleksirani su uporabom sekvenci indeksa jedinstvenih za svaki uzorak koji je dodan tijekom koraka pripreme biblioteke, kako bi se klasteri dodijelili biblioteci iz koje potječu. Svaki klaster sadrži dva indeksa (i5 i i7 sekvenci, jedan na svakom kraju fragmenta biblioteke). Kombinacija tih sekvenci indeksa koristi se za demultipleksiranje objedinjenih biblioteka.

Nakon demultipleksiranja, generiraju se FASTQ datoteke. Te datoteke sadrže očitavanja sekvenciranja za svaku biblioteku pojedinačnih uzoraka i povezane rezultate kvalitete za svako otkrivanje baza, osim očitavanja iz klastera koji nisu prošli filter.

## Poravnanje DNK-a i ispravljanje pogrešaka

Poravnanje DNK-a i ispravljanje pogrešaka uključuje poravnanje očitavanja sekvenciranja izvedenih iz biblioteka uzoraka DNK-a s referentnim genomom i ispravljanje pogrešaka u očitanjima sekvenciranja prije otkrivanja varijanti.

Korak poravnanja koristi Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) sa uslužnim programom SAMtools za poravnanje DNK sekvenci u datotekama FASTQ s referentnim genomom hg19, generirajući BAM datoteke (\*.bam) i BAM datoteke indeksa (\*.bam.bai).

Početne BAM datoteke dodatno se obrađuju kako bi se uklonile pogreške (uključujući pogreške uvedene tijekom amplifikacije PCR-a ili sekvenciranja), pri čemu se očitavanja dobivena iz iste jedinstvene molekule DNK-a sažmu u jednu reprezentativnu sekvencu, koristeći svoj jedinstveni molekularni identifikator (UMI) ugrađen u fragmente biblioteke tijekom pripreme biblioteke.

Drugi krug poravnanja pomoću alata BWA-MEM i SAM provodi se na UMI-sažetim očitanjima, što rezultira drugim skupom BAM datoteka s odgovarajućim datotekama BAM indeksa. Te se BAM datoteke koriste kao unos za otkrivanje amplifikacije gena.

Konačno, insercije i delecije kandidata identificiraju se iz sažetih BAM poravnanja, a parovi očitavanja ponovno su poravnati s tim insercijama i delecijama kandidata kako bi se spasili signali za insercije i delecije koji su možda propušteni zbog neusklađenosti. Istodobno, preklapajući parovi očitavanja spojeni su (bioinformatički kombinirani) u jedno konsenzusno očitavanje. Sva očitavanja zatim izlaze kao treći skup BAM datoteka s odgovarajućim datotekama BAM indeksa. Te se BAM datoteke koriste kao unos za otkrivanje malih varijanti, određivanje statusa nestabilnosti mikrosatelita (MSI) i kontrolu kvalitete DNK biblioteke.

## Otkrivanje malih varijanti

Otkrivanje malih varijanti provodi se za biblioteke uzoraka DNK-a (osim kontrola DNK-a bez predloška) za otkrivanje malih varijanti, uključujući varijante s jednim nukleotidom (SNV-ovi), varijante s više nukleotida (MNV-ovi) do 3 para baza (bp) u duljini te insercija i delecija do 25 bp u duljini. Određeni MNV-ovi, indeli (jedan ili više nukleotida zamijenjeni s jednim ili više nukleotida, a nije SNV ili MNV) i delecije mogu zahtijevati pristup faziranja kako bi bili otkriveni. Unaprijed definiran skup MNV-ova, indela i delecija otkriva se za EGFR i RET gene (pogledajte [Dodatak D MNV-ovi, indeli i delecije u EGFR-u i RET-u koje može otkriti fazni očitavatelj varijanti na stranici 74](#)) primjenom faznog pristupa. Fazni pristup za otkrivanje malih varijanti ograničen je samo na te varijante. Algoritmi otkrivanja varijanti ne razlikuju varijante somatskog ili zametnog podrijetla.

### Otkrivanje malih varijanti

BAM datoteke ispravljene pogreškom (sažete te ponovno usklađene insercije i delecije) koriste se kao unos za početni algoritam otkrivanja varijanti za otkrivanje malih varijanti. Početni korak otkrivanja

varijanti rezultira nefiltriranim datotekama Formata za otkrivanje varijanti genoma (gVCF). gVCF datoteke sadrže referentne ili varijantne slučajeve otkrivanja za svaki lokus ciljan analizom TSO Comprehensive (EU).

## Filtriranje malih varijanti

Varijante kandidata zatim se filtriraju za ponavljajuće (specifične za analizu) artefakte i artefakte iz obrade uzoraka (kao što su deaminacija ili oksidacija). Za rješavanje artefakata specifičnih za analizu, prilagođeni rezultat kvalitete izračunava se usporedbom opažene učestalosti varijanti s početnom vrijednošću raspodjele šuma za istu lokaciju. Ta je distribucija izvedena iz profiliranja skupa normalnih uzoraka koji se podudaraju s namijenjenom populacijom (čvrsti FFPE) različitih kvaliteta pomoću analize TSO Comprehensive (EU). Za rješavanje artefakata specifičnih za uzorak, očitavanja koja podržavaju otkrivanje varijanti stratificirana su prema stopi pogrešaka. Očitavanja koja potječu iz obostranih/spojenih očitavanja imaju najnižu stopu pogreške, a očitavanja koja potječu iz simpleks (nedupleks/nespojenih) očitavanja imaju najveću stopu pogreške. Te se stope pogrešaka procjenjuju procjenom svih lokusa s prijavljenim frekvencijama varijanti alela ispod 5 %. Nereferentna očitavanja na tim mjestima uglavnom su posljedica pogreške. Pravi somatski događaji, zbog njihove relativne rijetkosti, neće značajno utjecati na ove procjene stope pogrešaka. Budući da ti razredi očitavanja, dupleks/spojeni i simpleks, imaju različite stope pogrešaka specifične za uzorak, pouzdano otkrivanje varijante kandidata može zahtijevati više ili manje očitavanja kao funkciju te stope pogrešaka. Na primjer, na dubini pokrivenosti od 200 očitavanja, varijanta se može pouzdano otkriti s tri visokokvalitetna potporna očitavanja ili s pet očitavanja niže kvalitete.

Varijante kandidati koje nemaju dovoljnu potporu očitavanja na temelju ovog modela koji je svjestan pogrešaka ili koje imaju nisko prilagođene ocjene kvalitete označene su zastavicom filtra LowSupport (Niska potpora) i smatraju se referentnim otkrivanjima. Ako lokacija također ima nedovoljnu pokrivenost za otkrivanje varijanti (manje od 100x), varijanta je označena zastavicom filtra LowDP (Nizak DP) i smatra se bez otkrivanja. Varijante s visokom prevalencijom u COSMIC3 imaju niže pragove za svaki od tih mjernih podataka kvalitete u usporedbi s varijantama koje nisu COSMIC. Ovaj korak filtriranja rezultira filtriranim gVCF datotekama.

## Faziranje malih varijanti

Fazni očitavatelj varijanti koristi se za identifikaciju određenih MNV-ova, indela i delecija u EGFR i RET genima. Algoritam identificira varijante u EGFR i RET genima koje su kandidati za faziranje filtriranih gVCF datoteka iz prethodnog koraka i organizira varijante u lokalna susjedstva. Zatim otkriva BAM datoteku ispravljenu pogreškom za sve dokaze da se te male varijante pojavljuju u istim klonskim podpopulacijama jedna s drugom (tu fazi jedna s drugom). Očitavanja se preklapaju u susjedstvu u minimalni skup klastera koji sadrže iste varijante. Varijante se otkrivaju pregledom nizova Sažetog izvješća o idiosinkrastičkom poravnanju s prazninama (CIGAR) u BAM datoteci i usporedbom očitanih sekvenci s referentnim slijedom genoma.

## Spajanje malih varijanti

Naposljetku, MNV-ovi, indeli i delecije koje je otkrio fazni očitavatelj varijanti spajaju se u filtrirane gVCF datoteke. Samo oni MNV-ovi, indeli i delecije s unaprijed definiranog popisa varijanti u EGFR i RET genima podobni su za spajanje u gVCF. Pogledajte [Dodatak D MNV-ovi, indeli i delecije u EGFR-u i RET-u koje može otkriti fazni očitavatelj varijanti na stranici 74](#). MNV-ovi, indeli i delecije iz faznog očitavatelja varijanti imaju prednost nad onima koji mogu postojati u gVCF-u iz početnog koraka otkrivanja varijanti. Taj korak rezultira spojenim gVCF datotekama.

## Označivanje malih varijanti

Otkrivene male varijante označene su pomoću Nirvaninog alata za označivanje s informacijama iz baze podataka RefSeq i raznih baza podataka o populaciji (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes i gnomAD). Označivanje malih varijanti izvodi se više puta neovisno kako je opisano u sljedećim odjeljcima.

### Baze podataka statičnog označivanja za TMB izračun

Nirvana se koristi za označivanje filtriranih otkrivanja malih varijanti sa statičnim (koje se ne mogu ažurirati) bazama podataka za označivanja koje koristi daljnji TMB izračun (pogledajte [Opterećenje tumora mutacijama na stranici 13](#)). gVCF iz koraka Faziranje male varijante upotrebljava se kao unos (pogledajte [Otkrivanje malih varijanti na stranici 10](#)). Varijable otkrivene faznim očitavateljem varijanti ne koriste se za izračun TMB-a.

### Baze podataka statičnih označivanja za otkrivanje popratnom dijagnostikom

Nirvana se koristi za označivanje filtriranih otkrivanja malih varijanti sa statičnim (koje se ne mogu ažurirati) bazama podataka označivanja za upotrebu za daljnje otkrivanje popratnom dijagnostikom (pogledajte [Otkrivanje popratnom dijagnostikom na stranici 17](#)). gVCF iz koraka Faziranje male varijante upotrebljava se kao unos (pogledajte [Otkrivanje malih varijanti na stranici 10](#)).

### Baza podataka RefSeq za profiliranje tumora koja se može ažurirati

Nirvana se koristi za označivanje filtriranih otkrivanja malih varijanti s bazom podataka RefSeq, koja se može ažurirati, kao dio daljnjeg procesa profiliranja tumora varijanti (pogledajte [Profiliranje tumora varijanti na stranici 18](#)). Baza podataka RefSeq, koja se može ažurirati, uključena je kao dio baze znanja (KB) i može se povremeno ažurirati kako bi bila kompatibilna s drugim sadržajem KB-a.

## Otkrivanje amplifikacije gena

Otkrivanje amplifikacije gena provodi se za biblioteke uzoraka DNK-a (isključujući kontrole DNK-a bez predloška). Algoritam se koristi za identificiranje amplificiranih gena i izračun vrijednosti promjene preklapanja amplificiranih gena ciljane pomoću TSO Comprehensive (EU). Promjena preklapanja za određeni gen izvedena je iz normalizirane dubine očitavanja gena u uzorku u odnosu na normaliziranu



dubinu očitavanja diploidnih područja iz istog uzorka. Promjena preklapanja koja prelazi graničnu vrijednost specifičnu za gen smatra se amplifikacijom gena. Ovaj korak analize rezultira VCF datotekom, sažimanjem statusa amplifikacije gena i izračunatom promjenom preklapanja za svaki ciljani amplifikacijski gen.

## Opterećenje tumora mutacijama

TMB se izračunava za biblioteke uzoraka DNK-a (isključujući kontrole DNK-a bez predloška). TMB rezultat generira se iz gVCF datoteke koju generira korak filtriranja malih varijanti (pogledajte [Otkrivanje malih varijanti na stranici 10](#)) i označivanja generiranih tijekom označivanja malih varijanti. SNV-ovi te varijante insercija i delecija uključeni su u izračun TMB rezultata koji se dobiva iz broja somatskih varijanti koje nisu pokretači po megabazi (procjenjiva regija). Pokretačke mutacije identificiraju se i filtriraju na temelju broja COSMIC-a. TSO Comprehensive (EU) ne razlikuje varijante somatskog ili zametnog podrijetla u svrhu otkrivanja malih varijanti. Varijante su označene kao vjerojatno zametne za izračun TMB rezultata, primjenjujući kombinaciju baze podataka populacije i strategija filtriranja nakon baze podataka. Varijante koje se često opažaju u bazi podataka populacije vjerojatno su zametnog podrijetla. Nakon filtriranja baze podataka, proksi filter označava varijante kao zametne ako su okružene zametnim varijantama označenim bazom podataka. Varijante identificirane kao vjerojatno zametne linije isključene su iz izračuna TMB rezultata. Regija koja se može ocijeniti dinamički se prilagođava po uzorku na temelju dubine sekvenciranja. Genomske regije s visokom razinom pozadinskog šuma isključene su iz izračuna TMB-a. TMB se izračunava kao broj somatskih varijanti koje nisu žarišne točke s VAF-om  $\geq 5$  % podijeljeno veličinom područja koje se može procijeniti.

## Status nestabilnosti mikrosatelita

Da bi se odredio MSI status uzorka, procjenjuje se ukupno 130 unaprijed definiranih MSI lokacija. Za svaku lokaciju, distribucija ponovljene duljine uspoređuje se s panelom normalnih uzoraka kako bi se vidjelo je li ponovljena distribucija značajno pomaknuta. Konačni MSI rezultat izračunava se kao broj nestabilnih lokacija podijeljenih s ukupnim brojem iskoristivih lokacija (lokacija s dovoljnom pokrivenošću). Uzorak se smatra MSI-H ako je njegov rezultat za MSI  $\geq 20,00$  %, a MS-stabilan ako je njegov rezultat za MSI  $< 20,00$  %.

## Kontrola kvalitete za biblioteke s uzorcima DNK-a

Biblioteke uzoraka DNK-a (samo uzorci bolesnika) procjenjuju se u vezi s mogućom kontaminacijom DNK-om iz drugih uzoraka (strani DNK) pomoću kombinacije rezultata kontaminacije i p-vrijednosti kontaminacije. U kontaminiranim uzorcima postoje varijante zametnih stanica (pojedinačni polimorfizmi nukleotida ili SNP-ovi) s pomacima VAF-a od očekivanih vrijednosti od 0 %, 50 % ili 100 %. Algoritam izračunava rezultat vjerojatnosti dnevnika na svim uobičajenim SNP položajima na kojima se izvještava o SNV otkrivanjima. Što je veći rezultat kontaminacije, to je vjerojatnije da postoji kontaminacija stranim DNK-om. P-vrijednost ponovnog uređivanja sažima rezultat neravnoteže kromosoma, što predstavlja ukupnu vjerojatnost opaženih otkrivanja varijanti u svakom kromosomu. Ako su i rezultat kontaminacije i

p-vrijednost ponovnog uređivanja iznad unaprijed definiranih pragova kvalitete, uzorak se smatra kontaminiranim. Ako se otkrije kontaminacija, tada se kontrola kvalitete biblioteke DNK-a navodi kao Fail (ne zadovoljava) i nikakvi rezultati nisu dostupni za male varijante, amplifikacije gena, MSI ili TMB. Također, rezultat popratne dijagnostike ili rezultat profiliranja tumora nije dostupan ako se oslanja na zadovoljavanje kontrole kvalitete DNK biblioteke.

Mjerni podaci kontrole kvalitete upotrebljavaju se za procjenu valjanosti otkrivanja malih varijanti, TMB-a, MSI-a i amplifikacije gena za biblioteke uzoraka DNK-a koje prolaze kontrolu kvalitete kontaminacije. Ako biblioteka uzoraka ne zadovolji jednu ili više mjernih podataka kvalitete, tada se odgovarajuća vrsta varijante ili biomarker ne prijavljuje. Povezana kategorija kontrole kvalitete u zaglavlju izvješća prikazuje se kao FAIL (NE ZADOVOLJAVA). Također, rezultat popratne dijagnostike ili rezultat profiliranja tumora možda neće biti dostupan ako se oslanja na kontrolu kvalitete koja zadovoljava jednu ili više dolje navedenih kategorija kontrole kvalitete.

Rezultati kontrole kvalitete DNK biblioteke dostupni su u datoteci `MetricsOutput.tsv`. Pogledajte dio [Izlazni mjerni podaci na stranici 50](#).

## Izvješćivanje o niskoj dubini za biblioteke uzoraka DNK-a

Izvješće o niskoj dubini generira se za svaki uzorak bolesnika s bibliotekom DNK. Datoteka sadrži popis raspona genomskih položaja s ukupnom dubinom sekvenciranja od < 100 i za koje nije otkrivena prolazna mala varijanta. Ti položaji nemaju dovoljno dubine sekvenciranja da bi se isključila prisutnost male varijante. Ako postoji dovoljna dubina sekvenciranja varijanti alela, i dalje je moguće otkriti varijante s ukupnom dubinom sekvenciranja od < 100.

Granični položaji niske dubine koji se preklapaju s istim genima kombiniraju se u genomske raspone u izvješću o niskoj dubini. Svaki genomski raspon u izvješću označen je jednim ili više simbola gena RefSeq. RefSeq označivanje temelji se na bazi podataka RefSeq koja je uključena u KB i može se promijeniti ažuriranjem KB-a.

Pojedinosti o sadržaju pogledajte u odjeljku [Izvješće o niskoj dubini na stranici 54](#).

## Poravnanje RNK-a

Poravnanje RNK-a provodi se za biblioteke s čvrstim FFPE uzorcima RNK-a. Poravnanje RNK-a obuhvaća prethodnu obradu očitavanja neporavnatog sekvenciranja, poravnanje očitavanja sekvenciranja s referentnim genomom i postobradu očitavanja poravnatog sekvenciranja.

1. Prvo, RNK sekvence u FASTQ datotekama smanjene su na približno 30 milijuna očitavanja po biblioteci uzoraka RNK-a. Smanjenje se radi slučajnim odabirom očitavanja iz ulaznih FASTQ datoteka nakon distribucije vjerojatnosti. Potom se krajevi RNK sekvenci podrezuju na maksimalnu duljinu od 76 parova baza.

2. Prethodno obrađena očitavanja zatim se usklađuju s referentnim genomom hg19 i identificiraju se spojnicama spajanja kandidata. Taj korak generira BAM datoteke i BAM datoteke indeksa za usklađena očitavanja i tekstualna datoteka odvojena tabulatorima za moguće spojnice spajanja.
3. Konačno, duplicirana očitavanja označena su u BAM datotekama, tako da se mogu isključiti iz daljnjih koraka. Ovaj korak generira BAM datoteke i BAM datoteke indeksa koje se koriste kao unos za otkrivanje fuzija RNK-a i otkrivanje varijanti spajanja RNK-a.

## Otkrivanje fuzija RNK-a

Otkrivanje fuzija provodi se za biblioteke s čvrstim FFPE uzorcima RNK-a (isključujući kontrole RNK-a bez predloška). Fuzije kandidata identificiraju se iz anomalnih parova očitavanja (očitanja koja se usklađuju s različitim kromosomima ili u neočekivanim orijentacijama) u BAM datotekama (koje se generiraju tijekom poravnanja RNK-a) za gene za fuziju ciljane analizom TSO Comprehensive (EU). Očitavanja koja podržavaju fuziju sastavljaju se u kontigove kandidata za fuziju. Kontigovi kandidata za fuziju zatim se usklađuju natrag na referentni genom. Ti se kontigovi kandidata za fuziju zatim procjenjuju prema raznim filtrima prije nego što se prijave kao otkriveni. Ti su filtri sažeti u sljedećoj tablici.

Filtar	Opis
Imprecise	Kandidat niske razlučivosti, a ne sastavljeno fuzijsko otkrivanje.
RepeatOverlap	Fuzija je označena kao preklapanje s ponovljenim područjem. Koristi se samo kao filtar za nejedinstveno mapiranje kandidata za fuziju.
WeakBreakend	Dokaz o očitavanju/poravnanju na jednoj strani fuzije je slab. Ovaj filtar primarno pokazuje da očitavanja preklapaju fuziju samo s nekoliko parova baza. Alternativno, može ukazivati na previše homologije.
DuplicateContig	Dva polukontiga fuzije sastoje se od iste sekvence.
ContigIntragenic	Preklapanje polukontigova stvara poravnanja koja se mapiraju na isti gen s obje strane (ili unutar 1 kb ako nisu označena).
LowQ	Jedinstvena očitavanja koja podržavaju fuziju manja su od unaprijed definiranog praga (prag je 5 za 9 – 16 milijuna očitavanja; 6 za 16 – 26 milijuna očitavanja; 7 za 26 – 30 milijuna očitavanja).

Dodatne fuzije mogu se otkriti putem postupka otkrivanja varijanti spajanja RNK-a (pogledajte [Otkrivanje varijanti spajanja RNK-a na stranici 15](#) i [Spajanje fuzija RNK-a na stranici 16](#)).

## Otkrivanje varijanti spajanja RNK-a

Otkrivanje varijanti spajanja RNK-a provodi se za biblioteke s čvrstim FFPE uzorcima RNK-a (isključujući kontrole RNK-a bez predloška). Varijante spajanja kandidata (spojnice) iz poravnanja RNK uspoređuju se s bazom podataka poznatih transkripta i početnim vrijednostima varijanti spajanja netumorskih spojnica generiranih iz skupa normalnih FFPE uzoraka iz različitih vrsta tkiva. Sve varijante spajanja koje

odgovaraju bazi podataka ili početnim vrijednostima filtriraju se osim ako se nalaze u skupu spojnica s poznatom onkološkom funkcijom. Ako postoji dovoljna podrška očitavanja, čuva se varijanta spajanja kandidata. Ovaj postupak također identificira RNK fuzije kandidata (pogledajte odjeljak [Spajanje fuzija RNK-a na stranici 16](#)).

## Spajanje fuzija RNK-a

Fuzije identificirane tijekom otkrivanja fuzije RNK-a spajaju se s fuzijama iz proksimalnih gena identificiranih tijekom otkrivanja varijanti spajanja RNK-a. Spojene fuzije zatim se označavaju simbolima gena ili nazivima koji odgovaraju statičnoj bazi podataka transkripata (GENCODE, izdanje 19). Rezultat ovog procesa je skup fuzijskih otkrivanja koji ispunjavaju uvjete za izvješćivanje.

## Označivanje varijanti spajanja RNK-a

Otkrivene varijante spajanja RNK-a označavaju se pomoću Nirvaninog alata za označivanje s informacijama iz baze podataka RefSeq. Označivanja varijanti spajanja izvodi se više puta neovisno kako je opisano u sljedećim odjeljcima.

### Statična baza podataka RefSeq za otkrivanje popratnom dijagnostikom

Nirvana označava otkrivanja varijanti spajanja RNK-a statičnim (koje se ne mogu ažurirati) bazama podataka RefSeq koje se koriste za daljnje otkrivanje popratnom dijagnostikom (pogledajte [Otkrivanje popratnom dijagnostikom na stranici 17](#)). Varijante spajanja označene su promjenama na razini transkripta (zahvaćenim egzonima u transkriptu gena) u odnosu na RefSeq. Ova baza podataka RefSeq ista je kao i statična baza podataka RefSeq koja se koristi u postupku označivanja malih varijanti.

### Baza podataka RefSeq za profiliranje tumora koja se može ažurirati

Nirvana se koristi za označivanje detektiranih otkrivenih varijanti spajanja RNK-a s bazom podataka RefSeq, koja se može ažurirati, kao dio daljnjeg postupka profiliranja tumora varijanti (pogledajte [Profiliranje tumora varijanti na stranici 18](#)). Varijante spajanja označene su promjenama na razini transkripta (zahvaćenim egzonima u transkriptu gena) u odnosu na RefSeq. Baza podataka RefSeq, koja se može ažurirati, uključena je kao dio baze znanja (KB) i može se povremeno ažurirati kako bi bila kompatibilna s drugim sadržajem KB-a.

## Kontrola kvalitete za biblioteke s uzorcima RNK-a

Mjerni podaci kontrole kvalitete upotrebljavaju se za procjenu valjanosti biblioteka s čvrstim FFPE uzorcima RNK-a. Ako mjerni podaci kontrole kvalitete nisu unutar prihvatljivog raspona, tada se kontrola kvalitete RNK biblioteke izvješćuje kao FAIL (NE ZADOVOLJAVA) i nikakvi rezultati nisu dostupni za fuzije ili varijante spajanja. Osim toga, rezultat popratne dijagnostike ili rezultat profiliranja tumora nije dostupan ako se oslanja na zadovoljavanje kontrole kvalitete RNK biblioteke.

Rezultati kontrole kvalitete RNK biblioteke dostupni su u datoteci `MetricsOutput.tsv`. Pogledajte dio [Izlazni mjerni podaci na stranici 50](#).

## Transkripti

Transkript je lanac RNK-a koji je prepisan iz DNK-a. Taj se RNK zatim može translirati kako bi se stvorio protein. Gen može imati višestruke transkripte, (na primjer, ako se koriste različiti promotori ili postoje različiti uzorci spajanja egzona). Svaki transkript ima jedinstveni broj. U nomenklaturi HGVS-a može se navesti promjena nukleotida koja utječe na sekvencu kodiranja s referencom na transkript. Prvo slovo označava alel divljeg tipa, a drugo slovo označava alel varijante. Na primjer, NM\_004333.4:c.1799T>A znači da na položaju 1799 transkripta NM\_004333.4 kodirajući RNK kodira T u referentnom genomu, ali se mijenja u A za ovu varijantu.

## Izvešće kontrole

Izlazno izvješće kontrole generira se za svaku analizu i uključuje procjenu svake kontrolne uključene u obradu. Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) ne poništava automatski uzorke bolesnika na temelju rezultata kontrolnog uzorka.

Smjernice za valjanost obrade i valjanost uzorka bolesnika potražite u odjeljku *Priložene upute za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (broj dokumenta 200007789)* na temelju rezultata kontrola.

Izlazno izvješće kontrole dostupno je u datoteci `ControlOutput.csv`. Pogledajte odjeljak [Izlazno izvješće kontrole na stranici 47](#).

## Otkrivanje popratnom dijagnostikom

Za svaku instaliranu namjenu popratne dijagnostike (CDx), Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) određuje primjenjivost namjene CDx-a za svaki uzorak bolesnika na temelju bolesnikove vrste tumora. Ako bolesnikova vrsta tumora predstavlja točno podudaranje ili potomak vrste tumora za namjenu CDx-a, smatra se da je primjenjiv za tu namjenu CDx-a. Pogledajte odjeljak [Odaberite vrstu tumora na stranici 6](#) za više informacija o ontologiji bolesti. Ako vrsta tumora bolesnika nije primjenjiva za namjenu CDx-a, namjena CDx-a ne procjenjuje se za taj uzorak.

Ako se potrebna biblioteka za sekvenciranje (DNK ili RNK) za namjenu CDx-a ne sekvencira ili ne prođe kontrolu kvalitete, uzorak bolesnika ne procjenjuje se za tu namjenu CDx-a. Ako vrsta varijante (npr. male varijante) ili biomarkera potrebna za namjenu CDx-a ne prođe kontrolu kvalitete, tada se uzorak bolesnika ne procjenjuje se za tu namjenu CDx-a.

Nakon što se utvrdi da je namjena CDx-a primjenjiva na uzorak bolesnika, potrebne se biblioteke sekvenciraju i zadovoljene su potrebne mjere kontrole kvalitete, procjenjuje se namjena popratne dijagnostike za uzorak bolesnika. Otkrivene varijante i/ili biomarkeri u uzorku bolesnika procjenjuju se kako bi se odredio rezultat za namjenu CDx-a. Procjena se vrši algoritmom specifičnim za namjenu CDx-a, koji procjenjuje prisutnost i/ili odsutnost varijanti/biomarkera koji odgovaraju namjeni CDx-a.

## Rezultati popratne dijagnostike

Rezultati otkrivanja CDx-a dostupni su u TSO Comprehensive (EU) izvješću (pogledajte [Izvješće TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na stranici 21](#)). Pozitivni rezultati namjene CDx-a navedeni su u odjeljku Rezultati popratne dijagnostike (razina 1) u izvješću TSO Comprehensive (EU).

## Profiliranje tumora varijanti

Nakon utvrđivanja rezultata popratne dijagnostike, sve prolazne, otkrivene varijante u uzorku bolesnika podudaraju se s instaliranim KB-om kako bi se utvrdili genomski nalazi koji imaju dokaze o kliničkom značaju ili potencijalno klinički značaj. Taj se postupak naziva Profiliranje tumora varijanti. Genomski nalaz je ili jedna varijanta s dokazima kliničkog značaja ili potencijalnog kliničkog značaja ili skupina varijanti koje, kada se otkriju zajedno, imaju dokaze o kliničkom značaju ili potencijalnom kliničkom značaju.

Kada se više varijanti zajedno navodi kao genomski nalaz, to znači da postoje dokazi o kliničkom značaju ili potencijalnom kliničkom značaju za te varijante zajedno, u najmanje jednom od izvora navedenih u Informatičkim pojedinostima izvješća. Ako postoji više genomskih nalaza, a varijanta je uključena u više od jednog od tih nalaza, tada ta varijanta može biti navedena više od jedanput u izvješću. Jedna varijanta bit će navedena samo na najvišoj razini gdje zadovoljava kriterije za izvješćivanje. Svaki od sljedećih primjera kliničkog značenja uključivao je više varijanti:

- NTRK1 p.(Gly595Arg) indiciran je da uzrokuje otpornost na jedan ili više inhibitora TRK, u bolesnika s kvalificirajućom TRK fuzijom (informacije za propisivanje lijeka Larotrectinib 211710s0001b1).
- Uočeno je da bolesnik u kliničkom ispitivanju LIBRETTO-001 ima i RET D898\_E901del i RET D903\_S904delinsEP. Bolesnik je pokazao odgovor tumora na liječenje RET inhibitorom (PMID 32846061).
- Istraživačka analiza ispitivanja BOLERO-1 i -3 pokazala je da su bolesnici s rakom dojke s amplifikacijom ERBB2 imali kliničku korist od inhibicije mTOR-a ako su tumori pokazali aktivaciju PI3K puta ili mutacije AKT1 E17K (PMID 27091708).
- BRAF p.(Val600Glu) mutacija koja se pojavljuje zajedno s mutacijom promotora TERT-a povezana je s nepovoljnom prognozom kod papilarnog karcinoma štitnjače u skladu s glavnim smjernicama SAD-a.

## Genomski nalazi s dokazima kliničkog značaja

Genomski nalazi s dokazima kliničkog značaja izvješćuju se u odjeljku Genomski nalazi s dokazima kliničkog značaja (razina 2) u izvješću TSO Comprehensive (EU) (pogledajte [Izvješće TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na stranici 21](#)). Genomski nalazi se navode u Genomskim nalazima s dokazima kliničkog značaja (razina 2) ako ispunjavaju sljedeće kriterije:

- Genomski nalaz povezan je s koristima ili nedostatkom koristi od terapije, što dokazuje oznaka lijeka koju je odobrila EMA ili oznaka lijeka koju je odobrila FDA. Vrsta tumora uzorka mora biti jednaka ili potomak vrste tumora KB povezivanja u ontologiji bolesti. Pogledajte odjeljak [Odaberite vrstu tumora na stranici 6](#) za više informacija o ontologiji bolesti.

- Genomski nalaz povezan je s koristima ili nedostatkom koristi od terapije, ima dijagnostičku važnost ili ima prognostičku važnost što dokazuje objavljena smjernica ESMO, ASCO ili druga velika smjernica kliničke prakse u SAD-u. Vrsta tumora uzorka mora biti jednaka ili potomak vrste tumora KB povezivanja u ontologiji bolesti. Pogledajte odjeljak [Odaberite vrstu tumora na stranici 6](#) za više informacija o ontologiji bolesti.

## Genomski nalazi s potencijalnim kliničkim značajem

Genomski nalazi s potencijalnim kliničkim značajem izvješćuju se u odjeljku Genomski nalazi s potencijalnim kliničkim značajem (razina 3) u izvješću TSO Comprehensive (EU) (pogledajte [Izvješće TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na stranici 21](#)). Genomski nalazi navode se u Genomskim nalazima s potencijalnim kliničkim značajem (razina 3) ako ispunjavaju sljedeće kriterije:

- Genomski nalaz zadovoljava kriterije za Genomske nalaze s dokazima kliničkog značaja (razina 2) (na primjer, oznaka lijeka koju je odobrila EMA-a, oznaka lijeka koju je odobrila FDA-a, smjernica ESMO-a, smjernica ASCO-a ili druge glavne smjernice za SAD), ali samo kada vrsta tumora uzorka ne odgovara vrsti tumora KB povezivanja. Vrsta tumora uzorka stoga ne smije biti jednaka i ne smije biti potomak vrste tumora KB povezivanja.
- Varijanta ima terapijsku, dijagnostičku ili prognostičku povezanost u kliničkoj literaturi koja opisuje kliničko ispitivanje. Vrsta tumora uzorka mora biti jednaka ili potomak vrste tumora KB povezivanja.
- Varijanta je uključena u kriterije podobnosti za uključivanje u kliničko ispitivanje (faza I/II, II, II/III, III ili IV) registrirano na [clinicaltrials.gov](#) ili u registar kliničkih ispitivanja EU (EUCTR). Vrsta tumora uzorka mora biti jednaka ili potomak vrste tumora kliničkog ispitivanja.

TMB i MSI uvijek se prijavljuju u Genomskim nalazima s potencijalnim kliničkim značajem (razina 3), bez obzira na vrstu tumora uzorka.

## Promjene razine zbog ažuriranja KB-a

Kako se klinički dokazi nakupljaju za varijante u preciznoj onkologiji, dostupna su ažuriranja KB-a koja odražavaju promjene. Varijante koje u početku nije bilo moguće prijaviti zbog nedostatka kliničkih dokaza mogu se kasnije prijaviti u Genomskim nalazima s dokazima kliničkog značaja (razina 2) ili Genomskim nalazima s potencijalnim kliničkim značajem (razina 3) putem ažuriranja sadržaja KB-a. Isto tako, varijante se mogu pomaknuti s razine 2 na razinu 3 ili obrnuto kada se sadržaj KB-a ažurira. Otkrivene varijante koje ne ispunjavaju kriterije za bilo koju razinu ne prijavljuju se. Povezivanja s osjetljivošću ili rizikom od raka isključena su iz KB-a i ne utječu na niveliranje. Terapijska povezivanja koje se koriste za niveliranje ograničena su na ciljne terapije za karcinom i imunoterapije (ne uključuju imunoterapije na bazi stanica).

## Pozitivni rezultati CDx-a

Varijante popratne dijagnostike prijavljene u Rezultatima popratne dijagnostike (razina 1) isključene su iz prijavljivanja kao jednovarijantni genomski nalazi u Genomskim nalazima s dokazima kliničkog značaja (razina 2) i Genomskim nalazima s potencijalnim kliničkim značajem (razina 3). Međutim, genomski



nalazi koji uključuju više varijanti i dalje se mogu izvijestiti u Genomskim nalazima s dokazima kliničkog značaja (razina 2) i Genomskim nalazima s potencijalnim kliničkim značajem (razina 3), čak i ako je jedna od varijanti prijavljena u Rezultatima popratne dijagnostike (razina 1).

## **COSMIC označivanja**

Varijante prijavljene u Genomskim nalazima s dokazima kliničkog značaja ili Genomskim nalazima s potencijalnim kliničkim značajem (razina 2 ili 3) označene su COSMIC ID-om, prema potrebi, iz baze podataka Katalog somatskih mutacija u raku (COSMIC), koja je uključena kao dio KB-a.



# Rezultat analize

Kada se analiza dovrši, Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) stvara mapu analize u konfiguriranoj izlaznoj mapi sustava. Pogledajte *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (broj dokumenta: 100000009513)* za više informacija o konfiguriranju izlazne mape.

Za pregled rezultata analize:

1. idite do direktorija koji sadrži mapu analize.
2. otvorite mapu analize za prikaz izlaznih datoteka.  
Naziv mape analize formatira se kao `Analiza_#` gdje je `#` zadano kao 1 i povećava se za jedan za svako ponovno stavljanje analize u red čekanja. Podmapa, `GGGGMMDD_HHMMSS`, stvara se unutar mape analize i označava datum i vrijeme analize (na primjer, `20210101_145958`).

## Datoteke

Ovaj odjeljak opisuje izlazne datoteke sažetka generirane tijekom analize.

## Izvješća o rezultatima

Izvješća TSO Comprehensive (EU) u formatima PDF i JSON izrađuju se za svaki uzorak bolesnika koji je uspješno dovršio analizu. Rezultati se prikazuju za pretpregled na kartici Samples and Results (Uzorci i rezultati) u odjeljku Izvješća o rezultatima. Uzorci koji nisu uspješno dovršili analizu navedeni su s porukom o pogrešci. Odaberite **Export Report** (izvezi izvješće) za preuzimanje jednog TSO Comprehensive (EU) izvješća u PDF formatu. Pogledajte mapu izlazne analize za izvješća TSO Comprehensive (EU) za sve dovršene uzorke.

### Izvješće TruSight Oncology Comprehensive (EU)

U sljedećim tablicama opisani su odjeljci koji sačinjavaju izvješća TSO Comprehensive (EU) izrađena za svaki uzorak bolesnika u PDF i JSON formatu. PDF izvješće čitljivo je ljudima, dok je JSON izvješće izrađeno od struktura podataka koji su namijenjeni strojevima za raščlanjivanje. Informacije pronađene samo u JSON izvješću, a koje se ne odražavaju u PDF izvješću, označene su kao N/P za PDF izvješće. Varijante koje nisu prijavljene u rezultatima popratne dijagnostike (razina 1) ili ne ispunjavaju kriterije za uključivanje u Genomske nalaze s dokazima kliničkog značaja ili Genomske nalaze s potencijalnim kliničkim značajem (razine 2 ili 3) nisu uključene u izvješća.

Pogledajte *Priložene upute za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (broj dokumenta 200007789)* za tumačenje rezultata.

Pogledajte JSON shemu na stranicama podrške za TSO Comprehensive (EU) na internetskim stranicama za podršku tvrtke Illumina za dodatne informacije o strukturi, poljima i mogućim vrijednostima u JSON izvješću.

- **Informacije o uzorku, obradi i analizi** – Sadrži opće informacije o uzorku bolesnika i izvješću.

Tablica 1 Informacije o uzorku, obradi i analizi

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Datum izvješća	reportDate	Datum kad je izvješće generirano.
Nije primjenjivo	reportTime	Vrijeme kad je izvješće generirano.
ID uzorka	sampleInformation / sampleId	Identifikator uzorka. Demografski podaci o bolesniku nisu uključeni.
Vrsta tumora	sampleInformation / tumor Type	Vrsta tumora povezana s uzorkom bolesnika.
Nije primjenjivo	sampleInformation / tumor TypeCode	Šifra vrste tumora povezana s uzorkom bolesnika.
Nije primjenjivo	sampleInformation / tumor TypePath	Put vrste tumora (u odnosu na ontologiju bolesti) povezan s uzorkom bolesnika.
Nije primjenjivo	sampleInformation / tumor TypeCodePath	Put šifre vrste tumora (u odnosu na ontologiju bolesti) povezan s uzorkom bolesnika.
Spol	sampleInformation / sex	Spol bolesnika (muški, ženski ili nepoznato).
Datum analize	sampleInformation / analysisDate	Datum kad je dovršena sekundarna analiza.
Nije primjenjivo	sampleInformation / analysisTime	Vrijeme kad je dovršena sekundarna analiza.
ID obrade	sampleInformation / analysisRunId	ID obrade sekvenciranjem.
Nije primjenjivo	sampleInformation / analysisRunName	Naziv obrade sekvenciranjem.

- **Kontrola kvalitete** – Sadrži informacije o kontroli kvalitete. Više informacija o procjeni kontrole kvalitete potražite u [Dodatak A Dijagram tijekom mjernih podataka kontrole kvalitete na stranici 64.](#)

Tablica 2 Kontrola kvalitete

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Pokrenite kontrolu kvalitete	qualityControl / status / (stavka niza s oznakom = „Pokrenite kontrolu kvalitete“)	<p>Kontrola kvalitete obrade (PASS (ZADOVOLJAVA), FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili N/A (N/P)) odnosi se na sve uzorke sadržane u jednoj obradi sekvenciranjem.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (ZADOVOLJAVA) – obrada je važeća.</li> <li>• <b>FAIL</b> ili <b>N/A</b> (NE ZADOVOLJAVA ili N/P) – obrada je nevažeća.</li> </ul> <p>Svi statusi kontrole kvalitete specifični za uzorak RNK-a i DNK-a su N/A (N/P) (kontrola kvalitete DNK biblioteke, kontrola kvalitete DNK MSI, mala varijanta DNK-a, kontrola kvalitete TMB-a, kontrola kvalitete broja kopija varijante DNK-a i kontrola kvalitete RNK biblioteke) i nema navedenih varijanti ili biomarkera u izvješću.</p> <p>Smjernice za valjanost obrade i valjanost uzorka bolesnika potražite u odjeljku Priložene upute za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (broj dokumenta 200007789) na temelju rezultata kontrola.</p>
Kontrola kvalitete RNK biblioteke	qualityControl / status / (stavka niza s oznakom = „kontrola kvalitete RNK biblioteke“)	<p>Kontrola kvalitete RNK biblioteke (PASS (ZADOVOLJAVA), FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili N/A (N/P)) primjenjuje se na RNK biblioteku koja je sekvencirana.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (ZADOVOLJAVA) – RNK biblioteka prošla je sve mjerne podatke kontrole kvalitete specifične za RNK.</li> <li>• <b>FAIL</b> (NE ZADOVOLJAVA) – RNK biblioteka nije zadovoljila jedan ili više mjernih podataka kontrole kvalitete specifičnih za RNK.</li> <li>• <b>N/A</b> (N/P) – RNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana ili je kontrole kvalitete obrade imala vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA).</li> </ul> <p>Ako je vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili N/A (N/P), u izvješću ne postoje vrste varijanti RNK-a (varijante fuzije ili spajanja).</p>

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
DNK biblioteka	QC qualityControl / status / (stavka niza s oznakom = „kontrola kvalitete DNK biblioteka“)	<p>Kontrola kvalitete DNK biblioteka (PASS (ZADOVOLJAVA), FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili N/A (N/P)) primjenjuje se na DNK biblioteku koja je sekvencirana.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (ZADOVOLJAVA) – DNK biblioteka zadovoljila je mjerne podatke kontrole kvalitete za kontaminaciju.</li> <li>• <b>FAIL</b> (NE ZADOVOLJAVA) – DNK biblioteka nije zadovoljila mjerne podatke kontrole kvalitete za kontaminaciju.</li> <li>• <b>N/A</b> (N/P) – DNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana ili je kontrola kvalitete obrade imala vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA).</li> </ul> <p>Ako je vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili N/A (N/P), ne prijavljuju se vrste varijanti DNK-a (male varijante, varijante broja kopija) ni biomarkeri DNK-a (TMB, MSI).</p>
Kontrola kvalitete MSI DNK-a	qualityControl / status / (stavka niza s oznakom = „Kontrola kvalitete MSI DNK-a“)	<p>Kontrola kvalitete MSI DNK-a (PASS (ZADOVOLJAVA), FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili N/A (N/P)) odnosi se na sekvenciranu DNK biblioteku s čvrstim FFPE uzorcima.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (ZADOVOLJAVA) – DNK biblioteka zadovoljila je mjerne podatke kontrole kvalitete specifične za MSI i mjerne podatke kontrole kvalitete ulazne DNK biblioteka.</li> <li>• <b>FAIL</b> (NE ZADOVOLJAVA) – DNK biblioteka nije zadovoljila mjerne podatke kontrole kvalitete specifične za MSI.</li> <li>• <b>N/A</b> (N/P) – DNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana, kontrola kvalitete za DNK biblioteku bila je FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili je kontrola kvalitete obrade imala vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA).</li> </ul> <p>Ako je vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili N/A (N/P), MSI biomarkera se ne prijavljuje i navodi se kao „Nije moguće procijeniti“.</p>

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Kontrola kvalitete malih varijanti DNK-a i TMB-a	qualityControl / status / (stavka niza s oznakom = „Kontrola kvalitete malih varijanti DNK-a i TMB-a“)	<p>Kontrola kvalitete malih varijanti DNK-a i TMB-a (PASS (ZADOVOLJAVA), FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili N/A (N/P)) primjenjuje se na DNK biblioteku koja je bila sekvencirana.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (ZADOVOLJAVA) – DNK biblioteka zadovoljila je mjerne podatke kontrole kvalitete specifične za male varijante i TMB te za mjerne podatke kontrole kvalitete ulazne DNK biblioteke.</li> <li>• <b>FAIL</b> (NE ZADOVOLJAVA) – RNK biblioteka nije zadovoljila jedan ili više mjernih podataka kontrole kvalitete specifičnih za male varijante i TMB.</li> <li>• <b>N/A</b> (N/P) – DNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana, kontrola kvalitete za DNK biblioteku bila je FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili je kontrola kvalitete obrade imala vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA).</li> </ul> <p>Ako je vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili N/A (N/P), u izvješću nema malih varijanti, a TMB biomarker naveden je kao Not evaluable (Nije moguće procijeniti).</p>
Kontrola kvalitete broja kopija varijante DNK-a	qualityControl / status / (stavka niza s oznakom = „Kontrola kvalitete broja kopija varijante DNK-a“)	<p>Kontrola kvalitete broja kopija varijante (CNV) DNK-a (PASS (ZADOVOLJAVA), FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili N/A (N/P)) odnosi se na sekvenciranu DNK biblioteku s čvrstim FFPE uzorcima.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASS</b> (ZADOVOLJAVA) – DNK biblioteka zadovoljila je sve mjerne podatke kontrole kvalitete specifične za broj kopija varijante i mjerne podatke kontrole kvalitete ulazne DNK biblioteke.</li> <li>• <b>FAIL</b> (NE ZADOVOLJAVA) – DNK biblioteka nije zadovoljila jedan ili više mjernih podataka kontrole kvalitete broja kopija varijante.</li> <li>• <b>N/A</b> (N/P) – DNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana, kontrola kvalitete za DNK biblioteku bila je FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili je kontrola kvalitete obrade imala vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA).</li> </ul> <p>Ako je vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili N/A (N/P), nema amplifikacija gena u izvješću.</p>

- **Modul za analizu TruSight Oncology Comprehensive (EU) i konfiguracija baze znanja** – Sadrži informacije o softveru i verzijama KB-a koje se koriste prilikom generiranja izvješća.

Tablica 3 Modul za analizu TruSight Oncology Comprehensive (EU) i konfiguracija KB-a

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Verzija baze znanja	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Verzija baze znanja instalirane s Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).
Datum objave baze znanja	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Datum povezan s bazom znanja koja je korištena za generiranje izvješća.
Verzija modula	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Verzija Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) upotrijebljenog za generiranje izvješća.
Verzija paketa zahtjeva	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Verzija paketa zahtjeva instaliranog s Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).

- **Rezultati popratne dijagnostike (razina 1)** – Rezultati namjena popratne dijagnostike (CDx) gdje je otkrivena povezana varijanta ili biomarker navedeni su u PDF i JSON izvješćima. Dodatne namjene popratne dijagnostike u kojima povezana varijanta ili biomarker nisu otkriveni ili procijenjeni, navedene su samo u JSON izvješću. Pogledajte [Procijenjene namjene popratne dijagnostike na stranici 34.](#)

Tablica 4 Rezultati popratne dijagnostike

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
[Okvir s porukama]	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / noEntryText	<p><b>Biomarkeri popratne dijagnostike nisu otkriveni za navedenu vrstu tumora uzorka. Pogledajte tablicu procijenjene namjene popratne dijagnostike.</b></p> <p>Ova je poruka uključena kada je bilo koje od sljedećeg istinito za sve namjene CDx-a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uzorak prolazi kontrolu kvalitete, ali nije otkrivena povezana varijanta ili biomarker ili njegova vrsta tumora nije primjenjiva.</li> <li>• Uzorak ne zadovoljava potrebne mjerne podatke kontrole kvalitete i njegova vrsta tumora nije primjenjiva.</li> </ul>

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
[Okvir s porukama]	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / poruka	<b>Jedan ili više biomarkera ili vrsta varijanti nisu prošli kontrolu kvalitete ili nije obrađena odgovarajuća nukleinska kiselina.</b> Ova je poruka uključena kada se najmanje jedna namjena CDx-a primjenjiva na vrstu tumora uzorka nije mogla procijeniti zbog neuspješne kontrole kvalitete ili zbog nedostatka sekvencirane DNK ili RNA biblioteke. Svi otkriveni biomarkeri CDx-a pojavljuju se u tablici ispod ove poruke. Pogledajte <a href="#">Procijenjene namjene popratne dijagnostike na stranici 34</a> za razloge zašto nije procijenjena namjena CDx-a.
Nije primjenjivo	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za namjenu CDx-a) / companionDiagnosticName	Naziv namjene popratne dijagnostike. Uključuje opis biomarkera, terapiju i vrstu tumora.
Otkrivene varijante/biomarkeri	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za namjenu CDx-a) / varijante	Popis otkrivenih varijanti ili biomarkera povezanih s otkrivenom namjenom CDx-a za uzorak. U JSON izvješću, ovo je polje prazno za namjenu CDx-a ako rezultat nije jednak otkrivenom.
Terapija	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za namjenu CDx-a) / terapija	Terapija povezana s namjenom CDx-a.

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Korištenje	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za namjenu CDx-a) / primjena	Korištenje CDx terapije (Navedeno ili Pogledajte napomenu). U JSON izvješću, ovo je polje prisutno za namjenu CDx-a ako rezultat nije jednak otkrivenom. <b>Navedeno</b> – povezana terapija indicirana je za uporabu. <b>Pogledajte napomenu</b> – napomena opisuje uporabu terapije.
Pojedinosti	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za namjenu CDx-a) / napomena  reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za namjenu CDx-a) / varijante / (stavka niza za varijantu u genomskom nalazu)	Sadrži neobaveznu napomenu i popis pojedinosti varijante. U PDF izvješću, redoslijed pojedinosti varijante odgovara redoslijedu varijanti navedenih za polje Otkrivene varijante/Biomarkeri. Pogledajte <a href="#">Tablica 11</a> , <a href="#">Tablica 13</a> , <a href="#">Tablica 12</a> i <a href="#">Tablica 14</a> za popis polja s pojedinostima varijante. U JSON izvješću, ta su polja prazna za namjenu CDx-a ako rezultat nije jednak otkrivenom.



Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Nije primjenjivo	reportFindings / companionDiagnosticResults / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za namjenu CDx-a) / detailedResult / rezultat	Šifrirana vrijednost za rezultat namjene CDx-a. Moguće vrijednosti uključuju sljedeće: <b>detected</b> (otkriveno) – namjena CDx-a primjenjiva je na vrstu tumora uzorka, a u uzorku je otkrivena jedna ili više varijanti ili biomarkera povezanih s namjenom CDx-a. <b>notDetected</b> (nije otkriveno) – namjena CDx-a primjenjiva je na vrstu tumora uzorka, ali u uzorku nisu otkrivene varijante ili biomarkeri povezani s namjenom CDx-a. <b>tumorTypeNonMatch</b> (nepodudaranje vrste tumora) – namjena CDx-a nije primjenjiva na vrstu tumora uzorka. <b>nucleicAcidNA</b> (nukleinska kiselina N/P) – uzorak nije imao sekvenciranu DNK ili RNK biblioteku, koja je potrebna za namjenu CDx-a. <b>qcFail</b> – namjena CDx-a nije procijenjena zbog neuspješne kontrole kvalitete. <b>didNotCompleteAnalysis</b> (analiza nije dovršena) – analiza nije uspješno dovršena za uzorak. <b>negative</b> (negativno) – vrijednost rezerviranog mjesta za buduću uporabu.

- **Identificirane druge izmjene i biomarkeri** – Ovaj odjeljak sadrži informacije o profiliranju tumora za otkrivene varijante kategorizirane u Genomskim nalazima s dokazima kliničkog značaja (razina 2) ili TMB, MSI i otkrivene varijante kategorizirane u Genomskim nalazima s potencijalnim kliničkim značajem (razina 3). Pogledajte [Profiliranje tumora varijanti na stranici 18](#) za pojedinosti o tome kako se određuje razina za otkrivene varijante.
- **Genomski nalazi s dokazima kliničkog značaja (razina 2)** – Svaki unos u ovaj odjeljak je genomski nalaz, koji je ili jedna varijanta s dokazima kliničkog značaja ili grupiranje varijanti koje, kada se otkriju zajedno, imaju dokaze kliničkog značaja. Ako nisu otkrivene nikakve varijante, izvješće prikazuje poruku Nema otkrivenih varijanti.

Tablica 5 Genomski nalazi s dokazima kliničkog značaja

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Otkrivene varijante	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za genomski nalaz) / varijante	<p>Popis otkrivenih varijanti koje su dio genomskog nalaza.</p> <p>Za male varijante, uključuje simbol gena i promjenu proteina, promjenu transkripta ili genomsku promjenu u formatu Udruge za varijacije ljudskog genoma (HGVS), na primjer, NRAS p. (Gln61Arg).</p> <p>Za amplifikacije gena, uključuje simbol gena nakon kojeg slijedi Gain, na primjer, ERBB2 Gain.</p> <p>Za fuzije, uključuje simbole ili nazive oba partnerska gena (iz GENCODE, izdanje 19), odvojena s - ili /. Kada je odvojeno s -, prijavljeni genski redoslijed odgovara transkribiranoj orijentaciji (5' do 3'). Kada je odvojeno s /, orijentacija se nije mogla odrediti. Ako se više gena preklapa s točkom prekida, svi su navedeni i odvojeni točkom i zarezom.</p> <p>Za varijante spajanja, uključuje simbol gena i zahvaćene egzone (ako je primjenjivo), na primjer, preskočen MET egzon 14.</p>

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Pojedinosti	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za genomski nalaz) / varijante / (stavka niza za varijantu u genomskom nalazu)	Sadrži popis pojedinosti varijante. U PDF izvješću, redoslijed pojedinosti varijante odgovara redoslijedu varijanti navedenih za polje Otkrivene varijante/Biomarkeri. Pogledajte <a href="#">Pojedinosti malih varijanti u izvješću na stranici 38</a> za popis polja s pojedinostima varijante.

- **Genomski nalazi s potencijalnim kliničkim značajem (razina 3)** – TMB i MSI prijavljeni su u ovom odjeljku kada postoji sekvencirana DNK biblioteka za uzorak. Svaki drugi unos u ovaj odjeljak je genomski nalaz, koji je ili jedna varijanta s potencijalnim kliničkim značajem ili grupiranje varijanti koje kada se otkriju zajedno imaju potencijalni klinički značaj. Ako nisu otkrivene nikakve varijante, izvješće prikazuje poruku Nema otkrivenih varijanti.

Tablica 6 Genomski nalazi s potencijalnim kliničkim značajem

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkeri / tumorMutationalBurden	TMB je mjerenje broja procijenjenih somatskih mutacija koje nose tumorske stanice po megabazi u području kodiranja. TMB se prijavljuje kao Not evaluable (Nije moguće procijeniti) ako se nije mogao procijeniti zbog neuspješne kontrole kvalitete ili ako DNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana. TMB je uvijek uključen u Genomske nalaze s potencijalnim kliničkim značajem (razina 3)..
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkeri / microsatelliteInstability	MSI status. Moguće vrijednosti uključuju sljedeće: <b>MSI-stable</b> (MSI stabilan) – mikrosatelit stabilan. <b>MSI-High</b> (MSI visok) – visoka nestabilnost mikrosatelita. <b>Not evaluable</b> (Nije moguće procijeniti) – MSI status nije se mogao procijeniti zbog neuspješne kontrole kvalitete ili ako DNK biblioteka za uzorak nije sekvencirana. MSI je uvijek uključen u Genomske nalaze s potencijalnim kliničkim značajem (razina 3)..

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Otkrivene varijante	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za genomski nalaz) / varijante / (sve stavke niza) / detectedVariantLabel	<p>Popis otkrivenih varijanti koje su dio genomskog nalaza.</p> <p>Za male varijante, uključuje simbol gena i promjenu proteina, promjenu transkripta ili genomsku promjenu u formatu Udruge za varijacije ljudskog genoma (HGVS), na primjer, NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>Za amplifikacije gena, uključuje simbol gena nakon kojeg slijedi Gain, na primjer, ERBB2 Gain.</p> <p>Za fuzije, uključuje simbole ili nazive oba partnerska gena (iz GENCODE, izdanje 19), odvojena s - ili /. Kada je odvojeno s -, prijavljeni genski redosljed odgovara transkribiranoj orijentaciji (5' do 3'). Kada je odvojeno s /, orijentacija se nije mogla odrediti. Ako se više gena preklapa s točkom prekida, svi su navedeni i odvojeni točkom i zarezom.</p> <p>Za varijante spajanja, uključuje simbol gena i zahvaćene egzone (ako je primjenjivo), na primjer, preskočen MET egzon 14.</p>

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Pojedinosti	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / rezultati / genomicFindings / (stavka niza za genomski nalaz) / varijante	Sadrži popis pojedinosti varijante. U PDF izvješću, redoslijed pojedinosti varijante odgovara redoslijedu varijanti navedenih za polje Otkrivene varijante/Biomarkeri. Pogledajte <a href="#">Pojedinosti malih varijanti u izvješću na stranici 38</a> za popis polja s pojedinostima varijante.

- **Kontrola kvalitete popratne dijagnostike** – U ovom se odjeljku navode genomski položaji povezani s namjenom CDx-a koji nisu imali dovoljno dubine za pouzdano otkrivanje reference. Navedene su samo one namjene za CDx-a koje uključuju male varijante i koje su procijenjene za uzorak.

Tablica 7 Kontrola kvalitete popratne dijagnostike

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
[Popis položaja]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / unosi / (stavka niza za namjenu CDx-a) / položaji	Popis genomskih položaja za povezanu namjenu CDx-a s nedovoljnom pokrivenošću.

- **Procijenjene namjene popratne dijagnostike** – Ovaj odjeljak navodi sve instalirane namjene CDx-a, s poljem koje pokazuje je li namjena CDx-a procijenjena za uzorak. Ako namjena CDx-a nije procijenjena, naveden je razlog.

Tablica 8 Procijenjene namjene popratne dijagnostike

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Vrsta tumora	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / unosi / (stavka niza za namjenu CDx-a) / vrsta tumora	Prema izjavi o namjeni.

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Biomarkeri	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / unosi / (stavka niza za namjenu CDx-a) / biomarkeri	Prema izjavi o namjeni.
Terapija	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / unosi / (stavka niza za namjenu CDx-a) / terapija	Prema izjavi o namjeni.

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Procijenjena namjena CDx-a	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / unosi / (stavka niza za namjenu CDx-a) / intendedUseEvaluated	<p>Označava je li namjena CDx-a procijenjena za uzorak (Da/Ne).</p> <p>Procjena namjene CDx-a zahtijeva donošenje određenih kategorija kontrole kvalitete nukleinske kiseline ili vrste varijante/biomarkera povezane s namjenom CDx-a.</p> <p>Namjene CDx-a povezane s otkrivanjem malih varijanti (SNV, MNV, indel) zahtijevaju sekvenciranje DNK-a i zadovoljavanje sljedećih kategorija kontrole kvalitete:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pokrenite kontrolu kvalitete</li> <li>• Kontrola kvalitete DNK biblioteke</li> <li>• Kontrola kvalitete malih varijanti DNK-a i TMB-a</li> </ul> <p>Namjene CDx-a povezane s otkrivanjem fuzija zahtijevaju sekvenciranje RNK-a i zadovoljavanje sljedećih kategorija kontrole kvalitete:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pokrenite kontrolu kvalitete</li> <li>• Kontrola kvalitete RNK biblioteke</li> </ul> <p>Da bi se procijenila, vrsta tumora uzorka mora biti jednaka ili podvrsta vrste tumora navedena u tablici Procijenjene namjene popratne dijagnostike. Pogledajte odjeljak <a href="#">Odaberite vrstu tumora na stranici 6</a>.</p>



Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Komentar	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / unosi / (stavka niza za namjenu CDx-a) / komentar	<p>Ako je polje za procjenu namjene CDx-a Yes (Da) i nema dodatnih komentara, to polje prikazuje crticu.</p> <p>Ako je polje za procjenu namjene Yes (Da) i postoje dodatni komentari na popisu, može se prikazati komentar poput sljedećeg. Example:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Neki genomski položaji povezani s tvrdnjom CDx-a nisu imali dovoljnu pokrivenost. Pojedini potražite u odjeljku Genomski položaji popratne dijagnostike s nedovoljnom pokrivenošću za otkrivanje malih varijanti.</li> </ul> <p>Ako je polje procijenjena namjena CDx-a No (Ne), prikazuje se komentar poput sljedećeg. Primjeri:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vrsta uzorka tumora ne odgovara vrsti tumora koji odgovara namjeni CDx-a.</li> <li>DNK ili RNK podaci povezani s biomarkerom CDx-a nisu dostupni</li> <li>Potrebna kategorija kontrole kvalitete nije zadovoljila.</li> </ul>

- **O testu, informatičke pojedinosti, ograničenja** – Sadrži opće informacije o testu i popis ograničenja.

Tablica 9 O testu, informatičke pojedinosti, ograničenja

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
O testu	o / opis	Opis testa.
Podaci o informatički	pojedinosti / (jedno vlasništvo JSON-a po pododjeljku)	Kratak opis odjeljaka izvješća i druge informatičke pojedinosti.
Ograničenja	ograničenja / opis	Popis analize i ograničenja izvješća.

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Panel gena** – sadrži informacije o panelu gena.

Tablica 10 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Panel gena

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću	Opis
Panel gena	genePanel / geneList / genesgenePanel / geneList / geni / varijante	Popis gena koji su dio panela, uključujući fusnotu koja ukazuje na vrste varijanti koje se procjenjuju za koje gene. Male varijante otkrivaju se u svim genima.

- **Pojedinosti u izvješću** – Sadrži informacije o malim varijantama, amplifikacijama gena, varijantama fuzija i varijantama spajanja.

Tablica 11 Pojedinosti malih varijanti u izvješću

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću (relativni put u varijanti JSON objekta)	Opis
Vrsta	vrsta / vrijednost	Detaljna vrsta varijante. Moguće vrijednosti za male varijante uključuju: <b>SNV</b> – varijanta jednog nukleotida. <b>Insercija</b> – dodavanje nukleotida od do 25 bp. <b>Delecija</b> – uklanjanje nukleotida od do 25 bp. <b>MNV</b> – višenuklotidna varijanta, zamjena dvaju ili tri nukleotida s istim brojem nukleotida. <b>Indel</b> – jedan ili više nukleotida zamijenjenih jednim ili većim brojem nukleotida, koji nije SNV ili MNV. To se obično naziva delinima.
VAF	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „VAF”) / vrijednost	Učestalost varijanti alela (kao postotak).
Posljedica	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „Posljedica”) / vrijednost	Posljedica varijante iz ontologije slijeda.
Promjena nukleotida	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „Promjena nukleotida”) / vrijednost	Promjena kodirajuće DNK referentne sekvence (transkript RefSeq) u HGVS nomenklaturi. Ako varijanta ne utječe na transkript, uključena je promjena genomske referentne sekvence u HGVS nomenklaturi.

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću (relativni put u varijanti JSON objekta)	Opis
Genomski položaj	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „Genomski položaj“) / vrijednost	Genomski položaj (hg19) u formatu kromosom:pozicija. Odnosi se na položaj prve baze u referentnom alelu.
Referentni alel	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „Referentni alel“) / vrijednost	Referentni alel.
Zamjenski alel	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „Zamjenski alel“) / vrijednost	Zamjenski alel.
Nije primjenjivo	cosmicIds	Popis ID-ova genomskih mutacija povezanih s varijantom iz baze podataka Katalog somatskih mutacija u raku (COSMIC), prema potrebi.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Kromosom.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Genomski položaj (hg19). Odnosi se na položaj prve baze u referentnom alelu (detailedSmallVariantData / referenceAllele polje).
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Referentni alel.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Učestalost frekvencije alela.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti	Detaljna označivanja na razini transkripta za transkript (kako je primjenjivo). Uključen je samo jedan preferirani transkript.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (prva stavka niza) / transkript	ID transkripta.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (prva stavka niza) / izvor	Izvor transkripta (na primjer, RefSeq).

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću (relativni put u varijanti JSON objekta)	Opis
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (stavka prvog niza) / bioType	Klasifikacija biotipa Ensembl za transkript.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (stavka prvog niza) / aminoAcids	Promjena aminokiselina, kako je primjenjivo (na primjer, G/D).
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (stavka prvog niza) / cdnaPos	položaj cDNK-a.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (prva stavka niza) / kodoni	Promjena redoslijeda kodona (na primjer, gGt/gAt), kako je primjenjivo.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (stavka prvog niza) / cdsPos	Položaj sekvence kodiranja, kako je primjenjivo.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (stavka prvog niza) / egzoni	Egzoni na koje utječe varijanta i ukupan broj egzona, kako je primjenjivo. Na primjer, 4-6/7 bi ukazivalo da su egzoni 4, 5 i 6 bili zahvaćeni i da ovaj transkript sadrži ukupno 7 egzona.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (stavka prvog niza) / introni	Introni na koje utječe varijanta, kako je primjenjivo.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (stavka prvog niza) / geneld	Nacionalni centar za biotehnoške informacije (NCBI) ID gena.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (stavka prvog niza) / hgnc	Simbol gena prema HUGO povjerenstvu za nomenklaturu gena (HGNC).

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću (relativni put u varijanti JSON objekta)	Opis
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (stavka prvog niza) / kodoni	Niz posljedica varijanti iz ontologije slijeda.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (stavka prvog niza) / hgvs	Promjena kodirajuće DNK referentne sekvence (transkript RefSeq) u nomenklaturi HGVS-a, kako je primjenjivo.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (stavka prvog niza) / hgvs	Promjena sekvence proteina u nomenklaturi HGVS, kako je primjenjivo.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje/ transkripti / (stavka prvog niza) / isCanonical	Prikazuje se točno ako se ovaj transkript smatra kanonskim transkriptom gena, inače je netočno. Kanonski transkript za gen određuje se na sljedeći način: Uključeni su samo transkripti NM i NR. Transkripti za gen razvrstani su sljedećim redoslijedom: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Unosi referentnog genomskog lokusa (LRG) dolaze prije unosa koji nisu LRG.</li> <li>• Opadajuća duljina CDS-a.</li> <li>• Duljina silaznog transkripta.</li> <li>• Broj pristupa.</li> </ul> S tim razvrstavanjem, prvi transkript se smatra kanonskim.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (stavka prvog niza) / proteinId	ID proteina.
Nije primjenjivo	detailedSmallVariantData / označivanje / transkripti / (stavka prvog niza) / proteinPos	Položaj proteina.

Tablica 12 Pojediniosti amplifikacije gena u izvješću

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću (relativni put u varijanti JSON objekta)	Opis
Vrsta	vrsta / vrijednost	Detaljna vrsta varijante. Moguće vrijednosti za amplifikacije gena uključuju: <b>CNV</b> – varijanta broja kopija (amplifikacije gena jedine su varijante broja kopija navedene u izvješću).
Promjena preklapanja	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Promjena preklapanja normalizirane dubine očitavanja u uzorku u odnosu na normaliziranu dubinu očitavanja u diploidnim genomima.
Nije primjenjivo	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Vrijednost je <DUP> za sve amplifikacije gena.
Nije primjenjivo	detailedCopyNumberVariantData / gen	Simbol gena.
Nije primjenjivo	detaljaCopyNumberVariantData / kromosom	Kromosom gena.
Nije primjenjivo	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Početni položaj (hg19) gena.
Nije primjenjivo	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Krajnji položaj (hg19) gena.

Označivanja (informacije o položaju, posljedice itd.) navedena u [Pojediniosti o fuziji u izvješću na stranici 42](#) temelje se na varijantama koje su lijevo poravnate s genomom u skladu s normama sekvenciranja sljedeće generacije. Jedna iznimka od ovog pravila je da je HGVS oznaka desno poravnata s odgovarajućim referentnim slijedom prema HGVS standardu. Kada dođe do insercija i delecija u genomskim područjima niske složenosti, lijevo usklađeni i desno usklađeni prikazi mogu se odnositi na različite lokacije.

Tablica 13 Pojediniosti o fuziji u izvješću

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću (relativni put u varijanti JSON objekta)	Opis
Vrsta	vrsta / vrijednost	Detaljna vrsta varijante. Moguće vrijednosti za fuzije uključuju: <b>Fuzija</b>

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću (relativni put u varijanti JSON objekta)	Opis
Točka prekida 1	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „Točka prekida 1”)	Uočena fuzijska točka prekida 1 u RNK. Kromosom:format položaja (hg19).
Točka prekida 2	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „Točka prekida 2”)	Uočena fuzijska točka prekida 2 u RNK. Kromosom:format položaja (hg19).
Potporna očitavanja fuzije	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „Potporna očitavanja fuzije”)	Broj potpornih očitavanja fuzije.
Nije primjenjivo	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrder	Prikazuje se točno kada redoslijed gena/točke prekida odgovara transkribiranoj orijentaciji (5' do 3'). Prikazuje se netočno kada se orijentacija nije mogla odrediti.
Nije primjenjivo	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Broj potpornih očitavanja fuzije.
Nije primjenjivo	detailedGeneFusionData / partner1 / gen	Simboli ili naziv (iz GENCODE, izdanje 19) gena koji se preklapaju s točkom prekida 1. Više gena koji se preklapaju s istom točkom prekida odvojeni su točkom i zarezom.
Nije primjenjivo	detailedGeneFusionData / partner1 / kromosom	Kromosomi točke prekida 1.
Nije primjenjivo	detailedGeneFusionData / partner1 / položaj	Položaj (hg19) točke prekida 1.

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću (relativni put u varijanti JSON objekta)	Opis
Nije primjenjivo	detailedGeneFusionData / partner2 / gen	Simboli ili naziv (iz GENCODE, izdanje 19) gena koji se preklapaju s točkom prekida 2. Više gena koji se preklapaju s istom točkom prekida odvojeni su točkom i zarezom.
Nije primjenjivo	detailedGeneFusionData / partner1 / kromosom	Kromosomi točke prekida 1.
Nije primjenjivo	detailedGeneFusionData / partner1 / položaj	Položaj (hg19) točke prekida 1.

Tablica 14 Pojediniosti varijante spajanja u izvješću

Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću (relativni put u varijanti JSON objekta)	Opis
Vrsta	vrsta / vrijednost	Detaljna vrsta varijante. Moguće vrijednosti za fuzije uključuju: <b>Varijanta spajanja</b>
Zahvaćeni egzoni	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „Zahvaćeni egzoni“)	Egzoni na koje utječe varijanta spajanja, kako je primjenjivo. Na primjer, 4-6 bi značilo da su egzoni 4, 5 i 6 bili zahvaćeni.
Transkript	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „transkript“)	ID transkripta (RefSeq).
Početak točke prekida	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „Početak točke prekida“)	Opažen početak točke prekida varijante spajanja u RNK-u. Kromosom:format položaja (hg19).
Završetak točke prekida	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „Završetak točke prekida“)	Opažen završetak točke prekida varijante spajanja u RNK-u. Kromosom:format položaja (hg19).
Potporna očitavanja spajanja	additionalInfo / (stavka niza koja ima svojstvo oznake = „Potporna očitavanja spajanja“)	Broj potpornih očitavanja spajanja.



Polje u PDF izvješću	Polje u JSON izvješću (relativni put u varijanti JSON objekta)	Opis
Nije primjenjivo	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome	Kromosom početka točke prekida.
Nije primjenjivo	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition	Položaj (hg19) početka točke prekida.
Nije primjenjivo	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome	Kromosom završetka točke prekida.
Nije primjenjivo	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition	Položaj (hg19) završetka točke prekida.
Nije primjenjivo	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Broj potpornih očitavanja spajanja.
Nije primjenjivo	detailedSpliceVariantData / označivanje / izvor	Izvor transkripta (na primjer, RefSeq).
Nije primjenjivo	detailedSpliceVariantData / označivanje / gen	Simbol gena.
Nije primjenjivo	detailedSpliceVariantData / označivanje / affectedExons	Egzoni na koje utječe varijanta spajanja i ukupan broj egzona, kako je primjenjivo. Na primjer, 4-6/7 bi ukazivalo da su egzoni 4, 5 i 6 bili zahvaćeni i da taj transkript sadrži ukupno 7 egzona.
Nije primjenjivo	detailedSpliceVariantData / označivanje / transkript	ID transkripta.

## List s uzorcima

Naziv datoteke: `SampleSheet.csv`

Za svaku analizu, Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) stvara list s uzorcima odvojenim zarezima (`SampleSheet.csv`). Ta datoteka sadrži informacije o uzorku koje se daju softveru tijekom postavljanja obrade. Ti listovi s uzorcima sadrže zaglavlje s informacijama o obradi i opisnike za biblioteke uzoraka obrađene u određenom protočnom članku (jedan red podataka po biblioteci uzoraka).



### OPREZ

Izmjena datoteke lista s uzorcima uzrokuje štetne učinke u daljnjoj analizi, uključujući netočne rezultate ili neuspjelu analizu.

U sljedećoj tablici navedene su pojedinosti o listu uzorka:

Naziv stupca	Opis
Sample_ID	ID uzorka s „-DNK” dodan za DNK biblioteke ili „-RNK” dodan RNK za biblioteke.
I7_Index_ID	i7 naziv indeksa. Pojedinosti o tome kako se mapira ID lista indeksa uzoraka s ID-om indeksa unesenim tijekom postavljanja obrade potražite u <i>Illumina Adapter Sequences (broj dokumenta 1000000002694)</i> .
indeks	i7 sekvenca indeksa.
I5_Index_ID	i5 naziv indeksa. Pojedinosti o tome kako se mapira ID lista indeksa uzoraka s ID-om indeksa unesenim tijekom postavljanja obrade potražite u <i>Illumina Adapter Sequences (broj dokumenta 1000000002694)</i> .
index2	i5 sekvenca indeksa.
Sample_Type	DNK ili RNK.
Pair_ID	ID uzorka (isti ID se koristi za DNK biblioteku i RNK biblioteku iz istog uzorka).
Sample_Description	Opis uzorka.
Tumor_Type	Vrsta tumora za uzorke bolesnika.
Spol	Spol (muški, ženski ili nepoznato).

## Izlazno izvješće kontrole

Naziv datoteke: ControlOutput.csv

Izlazno izvješće kontrole je datoteka odvojena tabulatorima koja pruža informacije o kontroli kvalitete za sve kontrole koje su bile uključene u obradu. Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) ne poništava automatski uzorke bolesnika na temelju rezultata kontrolnog uzorka.

Smjernice za valjanost obrade i valjanost uzorka bolesnika potražite u odjeljku *Priložene upute za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (broj dokumenta 200007789)* na temelju rezultata kontrola.

Izlazno izvješće kontrole sadrži sljedeće odjeljke i njihova povezana polja (ID obrade uključen je ispred prvog odjeljka):

- **Vrste kontrola** – Sadrži informacije o svakom kontrolnom uzorku uključenom u obradu.

Polje	Opis
Vrsta kontrole	Vrsta kontrole. Moguće vrijednosti uključuju: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vanjska kontrola DNK-a</li> <li>• Kontrola DNK-a bez predloška</li> <li>• Vanjska kontrola RNK-a</li> <li>• Kontrola RNK-a bez predloška.</li> </ul>
Sample_ID	ID uzorka kontrole. Vrijednost je (nije pokrenuto) ako ova vrsta kontrole nije uključena u obradu.
AnalizaDovršena	Naznaka o tome je li analiza dovršena za tu kontrolu. Moguće vrijednosti uključuju TRUE (TOČNO), FALSE (NETOČNO), not applicable (nije primjenjivo).
Ukupni rezultat	Rezultat kontrole kvalitete za kontrolu. Moguće vrijednosti uključuju PASS (ZADOVOLJAVA), FAIL (NE ZADOVOLJAVA), N/A (N/P).
Vrijednost osjetljivosti	Izračunata vrijednost osjetljivosti za kontrolu. Predstavlja omjer otkrivenih kontrolnih varijanti prema ukupnom broju očekivanih kontrolnih varijanti u kontroli. Primjenjivo samo za sljedeće vrste kontrola: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vanjska kontrola DNK-a</li> <li>• Vanjska kontrola RNK-a</li> </ul>
Prag osjetljivosti	Minimalna vrijednost osjetljivosti potrebna za kontrolu kako bi rezultat kontrole kvalitete bio PASS (ZADOVOLJAVA). Primjenjivo samo za sljedeće vrste kontrola: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vanjska kontrola DNK-a</li> <li>• Vanjska kontrola RNK-a</li> </ul>

- **Pojedinosti analize** – Sadrži informacije o analizi.

Polje	Opis
Datum izvješća	Datum generiranja kontrolnog izvješća.
Vrijeme izvješća	Vrijeme generiranja kontrolnog izvješća.
Verzija modula	Verzija Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).
Verzija tijeka	Verzija tijeka analize/tijeka rada.

- **Pojedinosti o obradi sekvenciranjem** – Sadrži informacije o obradi sekvenciranjem.

Polje	Opis
Naziv obrade	Naziv obrade sekvenciranjem.
Datum obrade	Datum obrade sekvenciranjem.
ID instrumenta	Jedinstveni ID povezan s instrumentom za sekvenciranje.
Verzija softvera za kontrolu instrumenta	Verzija softvera NextSeq Control Software (NCS) koja se koristi za tu obradu.
Vrsta instrumenta	Vrsta instrumenta za sekvenciranje.
Verzija RTA	Verzija softvera Real-Time Analysis (RTA) koja se koristi za obradu sekvenciranjem.
Broj serije uloška reagensa	Broj serije uloška reagensa korištenog za obradu.

- **Status analize** – Sadrži informacije o tome je li analiza dovršena za svaku kontrolu te jesu li uzorci neuspješni zbog softverske pogreške.

Polje	Opis
Sample_ID	ID uzorka kontrole. Vrijednost je (Not Run (bez obrade)) za vrste kontrole koje nisu uključene u obradu.
COMPLETED_ALL_STEPS	Pokazuje je li kontrola dovršila sve korake analize. Moguće vrijednosti uključuju TRUE (TOČNO), FALSE (NETOČNO), N/A (N/P). Ako je vrijednost FALSE (NETOČNO), za više informacija kontaktirajte tehničku podršku tvrtke Illumina.
FAILED_STEPS	Popis neuspjelih koraka analize zbog pogreške softvera. Obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina za više informacija ako je bilo koji korak naveden ovdje.
STEPS_NOT_EXECUTED	Popis koraka za analizu koji nisu provedeni zbog pogreške softvera. Obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina za više informacija ako je bilo koji korak naveden ovdje.

- **Rezultati tablice točnih malih varijanti** – Sadrži informacije o kontrolnim malim varijantama u vanjskoj DNK kontroli (pozitivna DNK kontrola) koje su otkrivene ili neotkrivene (jedan red po kontrolnoj varijanti). Vrijednosti N/A (N/P) navedene su ako vanjska kontrola DNK-a nije bila uključena u obradu sekvenciranjem.

Polje	Opis
Prepoznato	Pokazuje je li u kontroli otkrivena kontrolna mala varijanta DNK-a. Moguće vrijednosti uključuju TRUE (TOČNO), FALSE (NETOČNO), N/A (N/P).
HGNC naziv gena	Simbol gena prema HUGO povjerenstvu za nomenklaturu gena (HGNC) povezan s kontrolnom malom varijantom DNK-a.
Kromosom	Kromosom kontrolne male varijante DNK-a.
Položaj	Položaj (hg19) kontrolne male varijante DNK-a.
Referentni alel	Referentni alel kontrolne male varijante DNK-a.
Alternativni alel	Zamjenski/alternativni alel kontrolne male varijante DNK-a.

- **Rezultati tablice točnih varijanti spajanja** – Sadrži informacije o tome koje su kontrolne varijante spajanja RNK-a u vanjskoj RNK kontroli (pozitivna RNK kontrola) otkrivene ili neotkrivene (jedan red po kontrolnoj varijanti). Vrijednosti N/A (N/P) navedene su ako vanjska RNK kontrola nije bila uključena u obradu sekvenciranjem.

Polje	Opis
Prepoznato	Pokazuje je li kontrolna varijanta spajanja RNK-a otkrivena u kontroli. Moguće vrijednosti uključuju TRUE (TOČNO), FALSE (NETOČNO), N/A (N/P).
HGNC naziv gena	HGNC simbol gena povezan s kontrolnom varijantom spajanja RNK-a.
Točka prekida 1	Kromosom i položaj (hg19) prve točke prekida kontrolne varijante spajanja RNK-a.
Točka prekida 2	Kromosom i položaj (hg19) druge točke prekida kontrolne varijante spajanja RNK-a.

- **Rezultati tablice točnih fuzija** – Sadrži informacije o kontrolnim varijantama fuzije RNK-a u vanjskoj RNK kontroli koje su otkrivene ili neotkrivene (jedan red po kontrolnoj varijanti). Vrijednosti N/A (N/P) navedene su ako vanjska RNK kontrola nije bila uključena u obradu sekvenciranjem.

Polje	Opis
Prepoznato	Pokazuje je li kontrolna varijanta fuzije RNK-a otkrivena u kontroli. Moguće vrijednosti uključuju TRUE (TOČNO), FALSE (NETOČNO), N/A (N/P).
HGNC naziv gena 1	HGNC simbol gena povezan s prvom točkom prekida kontrolne varijante fuzije RNK-a.
HGNC naziv gena 2	HGNC simbol gena povezan s drugom točkom prekida kontrolne varijante fuzije RNK-a.

- **Mjerni podaci kontrole kvalitete biblioteke DNK NTC** – Sadrže informacije o mjernim podacima kontrole kvalitete koja je procijenjena za kontrolu DNK-a bez predloška. Status sustava PASS (ZADOVOLJAVA) znači da je vrijednost mjernih podataka unutar raspona donje granice specifikacije (LSL) i gornje granice specifikacije (USL). Status FAIL (NE ZADOVOLJAVA) označava da je vrijednost mjernih podataka izvan raspona LSL-a ili USL-a. Vrijednosti N/A (N/P) bit će navedene ako kontrola DNK-a bez predloška nije uključena u obradu sekvenciranjem.

Mjerni podaci	Opis	Jedinice	Prag kvalitete
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Medijan pokrivenosti fragmenta egzona u svim bazama egzona.	Broj	≤ 8

- **Mjerni podaci kontrole kvalitete biblioteke RNK NTC** – Sadrže informacije o mjernim podacima kontrole kvalitete koja je procijenjena za kontrolu DNK-a bez predloška. Status sustava PASS (ZADOVOLJAVA) znači da je vrijednost mjernih podataka unutar raspona donje granice specifikacije (LSL) i gornje granice specifikacije (USL). Status FAIL (NE ZADOVOLJAVA) označava da je vrijednost mjernih podataka izvan raspona LSL-a ili USL-a. Vrijednosti N/A (N/P) bit će navedene ako kontrola RNK-a bez predloška nije uključena u obradu sekvenciranjem.

Mjerni podaci	Opis	Jedinice	Prag kvalitete
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Broj gena za koje je medijan izbrisao duplikate za dubinu očitavanja u svim lokusima koji se protežu za svaki gen iznosi > 20.	Broj	≤ 1

## Izlazni mjerni podaci

Naziv datoteke: `MetricsOutput.tsv`

Izlazni mjerni podaci su datoteka odvojena tabulatorima koja pruža informacije o kontroli kvalitete za sve uzorke bolesnika koji su bili uključeni u obradu.

Datoteka izlaznih mjernih podataka sadrži sljedeće odjeljke i njihova povezana polja:

- **Naslov** – Sadrži opće informacije o datoteci i obradi.

Tablica 15 Naslov izlazne datoteke mjernih podataka

Polje	Opis
Datum izlaza	Datum izrade datoteke.
Vrijeme izlaza	Vrijeme izrade datoteke.
Verzija tijeka rada	Verzija tijeka analize/tijeka rada.
Verzija modula	Verzija Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).
ID obrade	ID obrade sekvenciranjem.
Naziv obrade	Naziv obrade sekvenciranjem.

- **Mjerni podaci kontrole kvalitete obrade** – Sadrži informacije o kontroli kvalitete za obradu sekvenciranjem. Ovaj odjeljak odgovara statusu kontrole kvalitete obrade u izvješću TSO Comprehensive (EU) i sadrži jedan redak po mjernom podatku kontrole kvalitete koji pridonosi statusu kontrole kvalitete obrade. Svi mjerni podaci kontrole kvalitete u ovom odjeljku moraju biti zadovoljavajući kako bi se provela kontrola kvalitete obrade. Pojediniosti o analizi pogledajte u odjeljku [Kontrola kvalitete obrade na stranici 9](#). Pogledajte odjeljak [Mjerni podaci kontrole kvalitete na stranici 66](#) za opise i pragove mjernih podataka.

Tablica 16 Mjerni podaci kontrole kvalitete obrade

Stupac	Opis
Mjerni podaci (UOM)	Naziv mjernog podatka kontrole kvalitete i mjerna jedinica.
LSL	Donja granica specifikacije (uključivo).
USL	Gornja granica specifikacije (uključivo).
Vrijednost	Vrijednost mjernih podataka kontrole kvalitete.
PASS (ZADOVOLJAVA)/FAIL (NE ZADOVOLJAVA)	Pokazuje je li uzorak zadovoljio ili nije zadovoljio mjerne podatke kontrole kvalitete. Moguće vrijednosti uključuju PASS (ZADOVOLJAVA), FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili N/A (N/P).

- **Status analize** – Sadrži informacije o tome je li analiza dovršena za svaki uzorak bolesnika te je li neki uzorak bio nezadovoljavajući zbog softverske pogreške. Svaki stupac u ovom odjeljku odgovara uzorku bolesnika (ID uzorka koristi se za naziv stupca).

Tablica 17 Status analize

Polje	Opis
COMPLETED_ALL_STEPS	Pokazuje je li uzorak dovršio sve korake analize. Moguće vrijednosti uključuju TRUE (TOČNO) i FALSE (NETOČNO). Ako je vrijednost FALSE (NETOČNO), obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina za više informacija.
FAILED_STEPS	Popis neuspjelih koraka analize zbog pogreške softvera. Obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina za više informacija ako je bilo koji korak naveden ovdje.
STEPS_NOT_EXECUTED	Popis koraka za analizu koji nisu provedeni zbog pogreške softvera. Obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina za više informacija ako je bilo koji korak naveden ovdje.

- **Mjerni podaci kontrole kvalitete za uzorke bolesnika** – Odjeljak je uključen za svaku vrstu kontrole kvalitete koja se upotrebljava za uzorke bolesnika. U sljedećoj tablici nalazi se status kontrole kvalitete u izvješću TSO Comprehensive (EU) koji odgovara odjeljku.

Tablica 18 Odjeljci mjernih podataka kontrole kvalitete za uzorke bolesnika

Odjeljak	Opis	Odgovarajuća kategorija kontrole kvalitete u izvješću TSO Comprehensive (EU)
Mjerni podaci kontrole kvalitete DNK biblioteke	Mjerni podaci kontrole kvalitete koje se koriste kao kriteriji valjanosti za biblioteke uzoraka DNK-a. Pojediniosti analize pogledajte u odjeljku <a href="#">Kontrola kvalitete za biblioteke s uzorcima DNK-a na stranici 13</a> . Pogledajte odjeljak <a href="#">Mjerni podaci kontrole kvalitete na stranici 66</a> za opise i pragove mjernih podataka.	Kontrola kvalitete DNK biblioteke
Mjerni podaci kontrole kvalitete DNK biblioteke za otkrivanje malih varijanti i TMB-a	Mjerni podaci kontrole kvalitete koji se koriste kao kriteriji valjanosti za male varijante i TMB u biblioteci s čvrstim FFPE uzorcima DNK-a. Pojediniosti analize pogledajte u odjeljku <a href="#">Kontrola kvalitete za biblioteke s uzorcima DNK-a na stranici 13</a> . Pogledajte odjeljak <a href="#">Mjerni podaci kontrole kvalitete na stranici 66</a> za opise i pragove mjernih podataka.	Kontrola kvalitete malih varijanti DNK-a i TMB-a



Odjeljak	Opis	Odgovarajuća kategorija kontrole kvalitete u izvješću TSO Comprehensive (EU)
Mjerni podaci kontrole kvalitete DNK biblioteke za MSI	Mjerni podaci kontrole kvalitete koje se koriste kao kriteriji valjanosti za MSI u biblioteci s čvrstim FFPE uzorcima DNK-a. Pojediniosti analize pogledajte u odjeljku <a href="#">Kontrola kvalitete za biblioteke s uzorcima DNK-a na stranici 13</a> . Pogledajte odjeljak <a href="#">Mjerni podaci kontrole kvalitete na stranici 66</a> za opise i pragove mjernih podataka.	Kontrola kvalitete MSI DNK-a
Mjerni podaci kontrole kvalitete DNK biblioteke za CNV	Mjerni podaci kontrole kvalitete koji se upotrebljavaju kao kriteriji valjanosti za amplifikacije gena u biblioteci s čvrstim FFPE uzorcima DNK-a. Pojediniosti analize pogledajte u odjeljku <a href="#">Kontrola kvalitete za biblioteke s uzorcima DNK-a na stranici 13</a> . Pogledajte odjeljak <a href="#">Mjerni podaci kontrole kvalitete na stranici 66</a> za opise i pragove mjernih podataka.	Kontrola kvalitete broja kopija varijante DNK-a
Prošireni mjerni podaci DNK-a	Prošireni mjerni podaci DNK-a služe samo kao informacije i ne ukazuju izravno na kvalitetu DNK biblioteka. Pojediniosti analize pogledajte u odjeljku <a href="#">Kontrola kvalitete za biblioteke s uzorcima DNK-a na stranici 13</a> . Pogledajte odjeljak <a href="#">Prošireni mjerni podaci DNK-a na stranici 70</a> za opise mjernih podataka.	Nije primjenjivo
Mjerni podaci kontrole kvalitete RNK biblioteke	Mjerni podaci kontrole kvalitete koje se koriste kao kriteriji valjanosti za biblioteke uzoraka RNK-a. Pojediniosti analize potražite u odjeljku <a href="#">Kontrola kvalitete za biblioteke s uzorcima RNK-a na stranici 16</a> . Pogledajte odjeljak <a href="#">Mjerni podaci kontrole kvalitete na stranici 66</a> za opise i pragove mjernih podataka.	Kontrola kvalitete RNK biblioteke

Odjeljak	Opis	Odgovarajuća kategorija kontrole kvalitete u izvješću TSO Comprehensive (EU)
Prošireni mjerni podaci RNK-a	Proširene mjerni podaci RNK-a služe samo kao informacija i ne ukazuju izravno na kvalitetu RNK biblioteka. Pojediniosti analize potražite u odjeljku <a href="#">Kontrola kvalitete za biblioteke s uzorcima RNK-a na stranici 16</a> . Pogledajte odjeljak <a href="#">Prošireni mjerni podaci RNK-a na stranici 70</a> za opise i pragove mjernih podataka.	Nije primjenjivo

Svaki odjeljak sadrži sljedeće stupce:

- Mjerni podaci (UOM) – Naziv mjernog podatka kontrole kvalitete i mjerna jedinica.
- LSL – Donja granica specifikacije (uključivo).
- USL – Gornja granica specifikacije (uključivo).
- Jedan stupac po uzorku (imenovan ID-om uzorka).

Svaki odjeljak sadrži sljedeće redove:

- Jedan redak po mjernom podatku kontrole kvalitete.
- PASS (ZADOVOLJAVA)/FAIL (NE ZADOVOLJAVA) – Označava je li uzorak zadovoljio ili nije zadovoljio vrstu kontrole kvalitete. Status PASS (ZADOVOLJAVA) označava da su vrijednosti uzoraka za mjerne podatke unutar raspona LSL-a ili USL-a. Status FAIL (NE ZADOVOLJAVA) označava da su vrijednosti uzorka za jedan ili više mjernih podataka izvan raspona LSL-a ili USL-a. Ovaj redak nije uključen za proširene mjerne podatke DNK-a ili proširene mjerne podatke RNK-a.

- **Napomene** – Sadrži popis napomena koje opisuju sadržaj datoteke.

## Izvješće o niskoj dubini

Naziv datoteke: {SAMPLE\_ID}\_LowDepthReport.tsv

Izvješće o niskoj dubini je datoteka ograničena tabulatorom izrađena za svaki uzorak bolesnika. Datoteka sadrži popis raspona genomskih položaja s ukupnom dubinom sekvenciranja od < 100 i za koje nije otkrivena prolazna varijanta. Ti položaji nemaju dovoljno dubine sekvenciranja da bi se isključila prisutnost male varijante. Položaji na popisu blokiranih isključeni su iz izvješća.

Izvješće o niskoj dubini ne regenerira se tijekom regeneriranja izvješća.

Izvješće o niskoj dubini sadrži sljedeće odjeljke i njihova povezana polja:

- **Naslov** – Sadrži opće informacije o datoteci i obradi.

Polje	Opis
ID uzorka	ID uzorka bolesnikovog uzorka.
Vrsta tumora	Vrsta tumora bolesnikovog uzorka.
Datum izvješća	Datum generiranja izvješća o niskoj dubini.
ID obrade	ID obrade sekvenciranjem.
Datum obrade	Datum obrade sekvenciranjem.
Verzija baze znanja	Verzija KB-a koja je instalirana kada je generirano izvješće o niskoj dubini.
Datum objave baze znanja	Datum povezan s KB-om koji je instaliran kada je generirano izvješće o niskoj dubini.
Verzija modula Local Run Manager	Verzija Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).

- **Popis genomskih raspona** – Sadrži popis raspona genomskih položaja s niskom dubinom. Granični genomski položaji s niskom dubinom koji se preklapaju s istim genima kombiniraju se u jedan red.

Stupac	Opis
Krom.	Kromosom.
Pokreni	Početni položaj (hg19).
Kraj	Krajnji položaj (hg19).
Gen	Jedan ili više simbola gena koji se preklapaju s genomskim rasponom na temelju baze podataka RefSeq uključene u KB.

## Struktura izlazne mape

Ovaj odjeljak opisuje sadržaj svake izlazne mape generirane tijekom analize.

- IVD
  - IVD\_Reports
    - {SampleID}\_TSOCompEUModule\_KB{version}\_Report.pdf–TSO Comprehensive (EU) izvješće (PDF format) po uzorku bolesnika
    - {SampleID}\_TSOCompEUModule\_KB{version}\_Report.json–TSO Comprehensive (EU) izvješće (JSON format) po uzorku bolesnika
    - {SampleID}\_LowDepthReport.tsv–izvješće o niskoj dubini po uzorku bolesnika
    - MetricsOutput.tsv–Izlazni mjerni podaci
    - ControlOutput.tsv–Izlazno izvješće kontrole

- **Logs\_Intermediates** – Dnevnici i međudatoteke generirane tijekom tijeka analize/tijeka rada. Posredne datoteke namijenjene su samo kao pomoć pri rješavanju problema. Informacije sadržane u međudatotekama nisu namijenjene za kliničko izvješćivanje ili liječenje bolesnika. Učinkovitost bilo koje varijante identificirane u tim datotekama, osim potvrđenih varijanti, nije dokazana. Provjerene varijante su varijante s dokazanim karakteristikama performansi. Svaka mapa predstavlja jedan korak tijeka analize/tijeka rada. Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) dodaje RNK ili DNK nazivima mapa ID-a uzoraka tijekom obrade.

## Prikaz rezultata analize

1. Odaberite naziv obrade s nadzorne ploče Local Run Manager.
2. Na kartici Run Overview (pregled obrade), pregledajte mjerne podatke sekvenciranja.
3. Da biste promijenili lokaciju datoteke podataka analize za buduće ponovno stavljanje analize u red čekanja odabrane obrade, odaberite ikonu **Edit** (uredi), a zatim uredite put izlazne datoteke mape obrade.  
Put datoteke koji vodi do izlazne mape obrade može se uređivati. Naziv izlazne mape obrade ne može se mijenjati.
4. [Neobavezno] Odaberite ikonu **Copy to Clipboard** (kopiraj u međuspremnik) kako biste kopirali put datoteke izlazne mape obrade.
5. Odaberite karticu Sequencing Information (informacije o sekvenciranju) da biste pregledali parametre obrade i informacije o potrošnom materijalu.
6. Odaberite karticu Uzorci i rezultati za prikaz izvješća o analizi.
  - Akodaberite odgovarajuću analizu iz je analiza stavljena u red čekanja, iz padajućeg popisa odaberite Select Analysis (odabir analize).
7. [Neobavezno] Odaberite ikonu **Copy to Clipboard** (kopiraj u međuspremnik) kako biste kopirali put datoteke mape analize.

## Uzorci i rezultati

Samples & Results (uzorci i rezultati) i rezultati prikazuje rezultate analize povezane s odabranom obradom i pruža mogućnost ponovne analize obrade s različitim parametrima. Tablica na vrhu zaslona daje datum početka trenutno odabranog ciklusa analize i vrstu obrade (početna analiza, ponovno stavljanje analize u red čekanja ili ponovno generiranje izvješća).

### Mjerni podaci razine obrade

Odjeljak *Mjerni podaci razine obrade* na zaslonu Samples & Results (uzorci i rezultati) prikazuje status mjernih podataka kontrole kvalitete PASS (ZADOVOLJAVA) ili FAIL (NE ZADOVOLJAVA) za mjerne podatke svake kontrole kvalitete obrade. Statusi mjernih podataka kontrole kvalitete dobivaju se iz datoteke `MetricsReport.tsv` (pogledajte odjeljak [Izlazni mjerni podaci na stranici 50](#)). Pogledajte odjeljak [Mjerni podaci kontrole kvalitete na stranici 66](#) za opise i pragove mjernih podataka.

### Kontrole

Kontrole su određene na zaslonu Podešavanje obrade u Modul za analizu TSO Comprehensive (EU). Rezultati za kontrole prikazuju se u odjeljku *Kontrole* na zaslonu Samples & Results (uzorci i rezultati). Odjeljak Kontrole prikazuje sljedeće stupce za svaki uzorak koji je označen kao kontrola:

- **ID uzorka**

- **Vrsta** – Vrsta kontrole. Moguće vrijednosti su vanjska kontrola DNK-a, kontrola DNK-a bez predloška, vanjska kontrola RNK-a i kontrola RNK-a bez predloška. Instalirana baza znanja (KB) ne utječe na dostupne vrste kontrola.
- **Analiza je dovršena?** – Moguće su vrijednosti TRUE (TOČNO) i FALSE (NETOČNO). Kontrole označene kao TRUE (TOČNO) u stupcu Analysis Complete? (Analiza je dovršena?) dovršili su analizu kontrole.. Ako je kontrola označena s FALSE (NETOČNO), došlo je do softverske pogreške. Dodatne informacije zatražite od tehničke podrške tvrtke Illumina.
- **Rezultat** – Moguće vrijednosti su PASS (ZADOVOLJAVA) i FAIL (NE ZADOVOLJAVA). DNK i RNK kontrole procjenjuju se neovisno. Pogledajte sljedeću tablicu za tumačenje vrijednosti ishoda:

Vrsta kontrole	Ishod	Tumačenje
DNK bez-predloška	PASS (zadovoljava)	Nije navedena križna kontaminacija između biblioteka.
	FAIL (ne zadovoljava)	Navedena je križna kontaminacija između biblioteka. Uzorci DNK-a u događaju pripreme biblioteke i svim povezanim obradama sekvenciranjem su nevažeci.
RNK bez-predloška	PASS (zadovoljava)	Nije navedena križna kontaminacija između biblioteka.
	FAIL (ne zadovoljava)	Navedena je križna kontaminacija između biblioteka. Uzorci RNK-a u događaju pripreme biblioteke i svim povezanim obradama sekvenciranjem su nevažeci.
DNK vanjska	PASS (zadovoljava)	Otkrivene su očekivane varijante.
	FAIL (ne zadovoljava)	Specifikacije otkrivanja varijanti nisu zadovoljene, a uzorci DNK-a u obradi sekvenciranjem su nevažeci.
RNK vanjska	PASS (zadovoljava)	Otkrivene su očekivane varijante.
	FAIL (ne zadovoljava)	Specifikacije otkrivanja varijanti nisu zadovoljene, a uzorci RNK-a u obradi sekvenciranjem su nevažeci.

## Mjerni podaci razine uzorka

Odjeljak **Mjerni podaci razine uzorka** na zaslonu **Samples & Results** (Uzorci i rezultati) prikazuje informacije o kontroli kvalitete za uzorke bolesnika koji su bili uključeni u obradu. Rezultati kontrole kvalitete uzorka bolesnika dobivaju se iz datoteke `MetricsOutput.tsv` (pogledajte odjeljak [Izlazni mjerni podaci na stranici 50](#)). Odjeljak **Mjerni podaci razine uzorka** prikazuje sljedeće stupce za svaki uzorak bolesnika:

- **Uzorak** – ID uzorka.

- **Analiza je dovršena?** – Moguće su vrijednosti TRUE (TOČNO) i FALSE (NETOČNO). Uzorci označeni kao TRUE (TOČNO) u stupcu Analysis Complete? (Analiza je dovršena?) uspješno su dovršili analizu. Ako je uzorak u ovom stupcu označen s FALSE (NETOČNO), došlo je do softverske pogreške. Dodatne informacije zatražite od tehničke podrške tvrtke Illumina.
- **Kontrola kvalitete DNK biblioteke** – Moguće vrijednosti su PASS (ZADOVOLJAVA) i FAIL (NE ZADOVOLJAVA). Označava je li uzorak zadovoljio ili nije zadovoljio kontrolu kvalitete DNK biblioteke, što se odnosi na DNK biblioteku koja je sekvencirana. Odgovara kontroli kvalitete DNK biblioteke u izvješću TSO Comprehensive (EU). Crtica (–) se prikazuje ako DNK biblioteka nije sekvencirana ili kontrola kvalitete obrade ima vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA).
- **Varijante DNK-a i biomarkeri**
  - **Male varijante i TMB** – Moguće vrijednosti su PASS (ZADOVOLJAVA) i FAIL (NE ZADOVOLJAVA). Pokazuje je li uzorak zadovoljio ili nije zadovoljio kontrolu kvalitete za male varijante i TMB u biblioteci s čvrstim FFPE uzorcima DNK-a. Odgovara kontroli kvalitete malih varijanti DNK-a i TMB-a u izvješću TSO Comprehensive (EU). Crtica (–) se prikazuje ako DNK biblioteka nije sekvencirana, kontrola kvalitete obrade ima vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili kontrola kvalitete DNK biblioteke ima vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA).
  - **MSI** – Moguće vrijednosti su PASS (ZADOVOLJAVA) i FAIL (NE ZADOVOLJAVA). Pokazuje je li uzorak zadovoljio ili nije zadovoljio kontrolu kvalitete za MSI u DNK biblioteci. Odgovara kontroli kvalitete DNK MSC u izvješću TSO Comprehensive (EU). Crtica (–) se prikazuje ako biblioteka s čvrstim FFPE uzorcima DNK-a nije sekvencirana, kontrola kvalitete obrade ima vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili kontrola kvalitete DNK biblioteke ima vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA).
  - **CNV** – Moguće vrijednosti su PASS (ZADOVOLJAVA) i FAIL (NE ZADOVOLJAVA). Pokazuje je li uzorak zadovoljio ili nije zadovoljio kontrolu kvalitete za amplifikaciju gena u biblioteci s čvrstim FFPE uzorcima DNK-a. Odgovara kontroli kvalitete broja kopija varijanti DNK-a u izvješću TSO Comprehensive (EU). Crtica (–) se prikazuje ako biblioteka s čvrstim FFPE uzorcima DNK-a nije sekvencirana, kontrola kvalitete obrade ima vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA) ili kontrola kvalitete DNK biblioteke ima vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA).
- **Kontrola kvalitete RNK biblioteke** – Moguće vrijednosti su PASS (ZADOVOLJAVA) i FAIL (NE ZADOVOLJAVA). Označava je li uzorak zadovoljio ili nije zadovoljio kontrolu kvalitete RNK biblioteke, što se odnosi na biblioteku s čvrstim FFPE uzorcima RNK-a koja je sekvencirana. Odgovara kontroli kvalitete RNK biblioteke u izvješću TSO Comprehensive (EU). Crtica (–) se prikazuje ako RNK biblioteka nije sekvencirana ili kontrola kvalitete obrade ima vrijednost FAIL (NE ZADOVOLJAVA).

## Ponovno generiranje izvješća

Ponovno generiranje izvješća omogućuje ponovno generiranje jednog ili više izvješća bez ponavljanja svih koraka sekundarne analize.

Ponovno generiranje izvješća mnogo je brže od ponovnog stavljanja pune analize u red čekanja, ali ima različite značajke:

- **Opseg** – Ponovno generiranje izvješća obnavlja izvješće TSO Comprehensive (EU), ali preskače neke analitičke korake. Možete promijeniti spol ili vrstu tumora za jedan ili više uzoraka ili instalirati novi KB kako biste izradili novo izvješće koje odražava te promjene. Svaki uzorak mora biti ručno odabran za ponovno generiranje izvješća, dok preduvjet za ponovno stavljanje analize u red čekanja automatski odabire sve uzorke prema zadanim postavkama. Pojedinačni uzorci mogu se ukloniti radi ponovnog stavljanja analize u red čekanja.
- **Neuspjelo pokretanje analize** – Ponovno generiranje izvješća zahtijeva uspješno izvođenje analize kao unos, dok se stavljanje analize u red čekanja može koristiti u scenarijima u kojima analiza nije uspjela.
- **Polja koja se mogu uređivati** – Ponovno generiranje izvješća omogućuje promjene polja spola i vrste tumora, dok ponovno stavljanje analize u red čekanja dozvoljava promjenu bilo kojeg polja odabranog tijekom postavljanja obrade.
- **Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) verzija** – Ponovno generiranje izvješća zahtijeva uspješnu analizu iz Modul za analizu TruSight Oncology Comprehensive (EU) v2.3 ili novije verzije. Ponovno stavljanje analize u red čekanja može se pokrenuti analizom iz bilo koje prethodne verzije Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).
- **Postavke unosa obrade** – Unosi za ponovno pokretanje izvješća o obradi automatski se postavljaju na vrijednosti iz najnovije uspješne sekundarne analize. Unosi obrade za ponovno stavljanje analize u red čekanja automatski se postavljaju na vrijednosti iz najnovijeg pokušaja analize (uključujući neuspjele analize).

Ova značajka dostupna je samo korisnicima koji su administratori softvera Local Run Manager ili korisniku koji nije administrator, ali su mu dodijeljene dozvole za ponovno stavljanje analize u red čekanja. Više informacija o upravljanju korisnicima u softveru Local Run Manager potražite u *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (broj dokumenta: 1000000009513)*.

## Ponovno regeneriranje izvješća ili ponovno stavljanje analize u red čekanja

1. S nadzorne ploče obrade pronađite obradu sa statusom **Dovršena analiza**. Odaberite ikonu okomite elipse i odaberite **Requeue** (Ponovno stavi u red čekanja).



Ponovno povezivanje obrada koji su izbrisane iz mape lokalne temperature potrebno je za ponovno stavljanje analize u red čekanja. Više informacija o upravljanju korisnicima u softveru Local Run Manager potražite u *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (broj dokumenta: 1000000009513)*.

2. Odaberite **Edit Setup** (Uredi postavljanje) u skočnom prozoru Ponovno stavljanje analize u red čekanja.
3. Na padajućem izborniku na vrhu zaslona Ponovno stavljanje analize u red čekanja odaberite ponovno generiranje izvješća ili ponovno stavljanje pune analize u red čekanja.

**NAPOMENA**      Uvijek pregledajte unose za obradu za svaki uzorak prije spremanja obrade. Unosi za ponovno generiranje izvješća o obradi automatski se postavljaju na vrijednosti iz najnovije uspješne sekundarne analize.

4. Uzorci iz prethodno dovršene obrade prikazuju se u tablici. Pomoću gumba + s desne strane tablice označite željene uzorke za ponovno generiranje izvješća. Svi uzorci u obradi prema zadanim postavkama isključeni su iz ponovnog generiranja izvješća i moraju se dodati pojedinačno. Ponovno generiranje izvješća nije dostupno za uzorke koji su izvorno analizirani kao kontrole, što zahtijeva ponovno stavljanje pune analize u red čekanja.
5. Kada su svi željeni uzorci označeni za ponovno generiranje izvješća, odaberite **Requeue Analysis** (Ponovno stavljanje analize u red čekanja).

## Prikaz rezultata izvješća ponovnog generiranja

Ponovno generirana izvješća za uzorke označena za ponovno generiranje izvješća mogu se pregledati zajedno s ostalim dovršenim analizama na zaslonu Uzorci i obrade u softveru Modul za analizu TruSight Oncology Comprehensive (EU). Izvješća proizvedena uporabom ponovnog generiranja izvješća označena su kao Ponovno generiranje izvješća u polju Vrsta analize na vrhu zaslona Uzorci i obrade.

## Otklanjanje poteškoća

Sljedeća tablica prikazuje popis softverskih problema na koje biste mogli naići prilikom upotrebe TSO Comprehensive (EU) softvera za analizu. To uključuje mogući uzrok problema i preporučene radnje koje treba poduzeti.

Primijećen problem ili neuspjeli korak	Mogući uzrok	Preporučena radnja
Poruka o pogrešci tijekom faze kopiranja analize: Lokalna putanja izlazne datoteke premašuje ograničenje od 260 znakova.	Put izlaznog direktorija konfiguriran za instrument premašuje 40 znakova.	Izmijenite putanju izlaznog direktorija na 40 znakova ili manje. Ponovno stavite analizu u red čekanja.
Problem s istekom vremena sprječava pokretanje analize.	Više prozora Chromium preglednika otvoreni su za pristup softveru Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).	Zatvorite samostalnu sesiju preglednika. Upotrijebite sučelje NOS za pristup softveru Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).
Poruka o iznimci neovlaštenog pristupa	Više prozora Chromium preglednika otvoreni su za pristup softveru Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).	Zatvorite samostalnu sesiju preglednika. Upotrijebite sučelje NOS za pristup softveru Modul za analizu TSO Comprehensive (EU).
Poruka o pogrešci: analiza nije uspjela	Put izlaznog direktorija konfiguriran za instrument premašuje 40 znakova.	Izmijenite putanju izlaznog direktorija na 40 znakova ili manje. Ponovno stavite analizu u red čekanja.
Poruka o pogrešci: Analiza je pala	Istek vremena veze	Ponovno stavite analizu u red čekanja.

Kada izvješće o uzorku pokaže da analiza uzorka nije uspjela zbog softverske pogreške, otklonite problem na temelju određenog neuspjelog koraka. U mapi IVD\_Reports `MetricsOutput.tsv` označava određeni korak analize koji nije dovršen u stavci FAILED\_STEPS. Pomoću sljedeće tablice riješite probleme u tijeku rada.

Primijećen problem ili neuspjeli korak	Mogući uzrok	Preporučena radnja
FastqValidation ili FastqDownsample	Neispravan ili nepostojeći indeks koji ne daje očitavanja za uzorak.	Ako se sumnja na pogrešan indeks, ponovite analizu s odabranim ispravnim identifikatorom indeksa. U suprotnom, ponovite tijek rada TSO Comprehensive (EU) s novim uzorkom ekstrakcije nukleinske kiseline u skladu s <i>Priložene upute za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (broj dokumenta 200007789)</i> .
FusionCalling	Mogući uzroci uključuju: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uzorak loše kvalitete (nedovoljan netaknuti RNK)</li> <li>• Nedovoljan ulaz RNK-a</li> <li>• Pogreška pri upotrebi tijekom TSO Comprehensive (EU) radnog procesa</li> <li>• Neispravan indeks dodijeljen uzorku</li> </ul>	Ponovite tijek rada TSO Comprehensive (EU) u skladu s <i>Priložene upute za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (broj dokumenta 200007789)</i> .

Za sve druge korake koji su označeni kao neuspješni, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina.

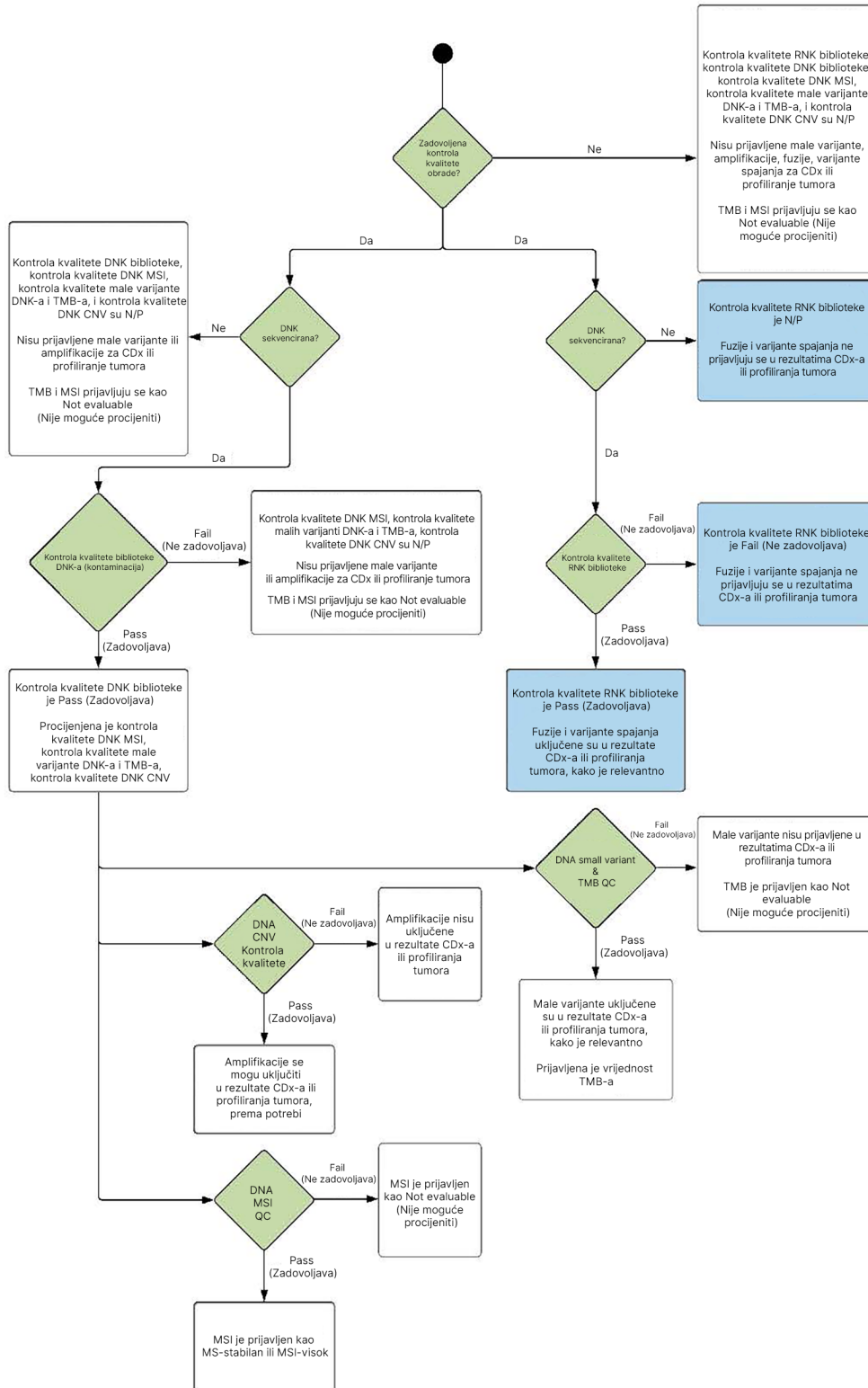
# Dodatak A Dijagram tijeka mjernih podataka kontrole kvalitete

Sljedeći dijagram tijeka opisuje mjerne podatke kontrole kvalitete navedene u izvješću TSO Comprehensive (EU). Ako kontrola kvalitete obrade ne uspije, ne procjenjuju se drugi koraci kontrole kvalitete i svi su označeni kao N/P. Ako se DNK ili RNK ne sekvenciraju ili ne zadovolje kontrolu kvalitete biblioteke, tada bilo koje odgovarajuće vrste varijanti nisu uključene u rezultate popratne dijagnostike ili profiliranja tumora. Kontrola kvalitete DNK biblioteke mjera je kontaminacije. Ako ne zadovolji, izlazni mjerni podaci DNK kontrole kvalitete (Kontrola kvalitete DNK MSI, kontrola kvalitete male varijante DNK-a i TMB-a i kontrola kvalitete DNK CNV) označeni su kao N/P. Za više informacija, pogledajte sljedeće odjeljke i tablice:

- [Metode analize na stranici 9](#)
- [Izvješće TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na stranici 21](#)
- [Mjerni podaci kontrole kvalitete obrade na stranici 51](#)
- [Kontrola kvalitete za biblioteke s uzorcima DNK-a na stranici 13](#)
- [Mjerni podaci razine uzorka na stranici 58](#)
- [Dodatak B Mjerni podaci kontrole kvalitete na stranici 66](#)

Dijagram tijeka ne mapira kontrole. Rezultati kontrole ne utječu na mjerne podatke kontrole kvalitete u izvješću TSO Comprehensive (EU) PDF ili JSON. Neuspjeh kontrola poništava rezultate uzorka odvojeno od rezultata kontrole kvalitete kako je opisano u [Izvješće TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na stranici 21](#). Uporaba kontrola opisana je u dijelu [Kontrole na stranici 5](#). Dodatne informacije o kontroli potražite u *Priložene upute za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (broj dokumenta 200007789)*.

Dijagram tijeka ne mapira rezultate kontrole kvalitete na razini položaja. Ti su rezultati dio rezultata kontrole kvalitete popratne dijagnostike koji su opisani u [Kontrola kvalitete popratne dijagnostike na stranici 34](#). Rezultati kontrole kvalitete na razini položaja za odjeljak Profiliranje tumora navedeni su u izvješću o niskoj dubini, (pogledajte [Izvješćivanje o niskoj dubini za biblioteke uzoraka DNK-a na stranici 14](#)).



## Dodatak B Mjerni podaci kontrole kvalitete

### Mjerni podaci kontrole kvalitete

Tablica 19 Rezultati mjernih podataka kontrole kvalitete izvješća TSO Comprehensive

Vrsta izlaza	Mjerni podaci	Specifikacija	Opis	Utjecaj neuspjeha specifikacije*
Obrada sekvenciranjem	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Postotak očitavanja koja prolaze filter (PF).	Obrada sekvenciranjem proglašena je kao nevažeća, nema prijavljenih rezultata za bilo koji uzorak u obradi.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Prosječan postotak otkrivanja baza s rezultatom kvalitete od Q30 ili višim za Očitavanje 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Prosječan postotak otkrivanja baza s rezultatom kvalitete od Q30 ili višim za Očitavanje 2.	

Vrsta izlaza	Mjerni podaci	Specifikacija	Opis	Utjecaj neuspjeha specifikacije*
DNK biblioteke	CONTAMINATION_SCORE	$\leq 3106$ ILI $> 3106$ i P_ VALUE $\leq 0,049$	<p>Mjerni podatak koji procjenjuje vjerojatnost kontaminacije pomoću VAF-a uobičajenih varijanti. Rezultat kontaminacije temelji se na VAF distribuciji SNP-ova.</p> <p>P vrijednost kontaminacije koja se koristi za procjenu visoko preuređenih genoma, primjenjuje se samo kada je rezultat kontaminacije iznad gornje navedene granice.</p>	Nisu prijavljeni rezultati DNK-a.

Vrsta izlaza	Mjerni podaci	Specifikacija	Opis	Utjecaj neuspjeha specifikacije*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	$\geq 70$	Medijan dužine fragmenta u uzorku.	Nisu prijavljeni rezultati za TMB ili male varijante DNK-a.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (broj)	$\geq 150$	Medijan pokrivenosti fragmenta egzona u svim bazama egzona.	
	PCT_EXON_50X (%)	$\geq 90,0$	Postotak baza egzona s pokrivenošću fragmenta od 50X.	
	USABLE_MSI_SITES (broj)	$\geq 40$	Broj MSI lokacija koje se mogu koristiti za MSI otkrivanja (broj mikrosatelitskih lokacija s dovoljnim rasponom očitavanja za identifikaciju mikrosatelitske nestabilnosti).	Nisu prijavljeni rezultati MSI-a.
	COVERAGE_MAD (broj)	$\leq 0,210$	Medijan apsolutnih odstupanja od medijana normaliziranog broja svake ciljane regije CNV-a.	Nisu prijavljeni rezultati amplifikacije gena.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (broj)	$\geq 1,0$	Medijan neobrađenog broja spremnika po CNV cilju.	



Vrsta izlaza	Mjerni podaci	Specifikacija	Opis	Utjecaj neuspjeha specifikacije*
RNK biblioteke	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	$\geq 80$	Medijan dužine fragmenta u uzorku.	Nisu prijavljeni rezultati fuzija ili varijanti spajanja.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (koeficijent)	$\leq 0,93$	MEDIAN_CV_GENE_500X je mjera ujednačenosti pokrivenosti. Za svaki gen s najmanje 500x pokrivenosti, izračunava se koeficijent varijacije u pokrivenosti cijelog tijela gena. Taj je mjerni podatak medijan tih vrijednosti. Visoka vrijednost ukazuje na visoku razinu varijacije i ukazuje na problem u pripremi biblioteke kao što je nizak unos uzorka i/ili problemi s izvlačenjem sonde. Taj se mjerni podatak izračunava pomoću svih očitavanja (uključujući očitavanja označena kao duplikati).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (broj)	$\geq 9.000.000$	Ukupan broj očitavanja koja se mapiraju prema ciljanim regijama. Taj se mjerni podatak izračunava pomoću svih očitavanja (uključujući očitavanja označena kao duplikati).	

\* Uspješni rezultati pokazuju PASS (ZADOVOLJAVA).

## Prošireni mjerni podaci DNK-a

Prošireni mjerni podaci DNK-a služe samo kao informacije. Oni mogu biti informativni za rješavanje problema, ali su pruženi bez ograničenja izričitih specifikacija i ne koriste se izravno za kontrolu kvalitete uzorka. Za dodatne smjernice, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina.

Mjerni podaci	Opis	Jedinice
TOTAL_PF_READS	Ukupna očitavanja prolaznog filtra	Broj
MEAN_FAMILY_SIZE	Zbroj očitavanja u svakoj obitelji podijeljen s brojem obitelji nakon ispravka, sažimanja i filtriranja na pratećim očitanjima	Broj
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Medijan pokrivenosti baza	Broj
PCT_CHIMERIC_READS	Postotak kimeričnih očitavanja	%
PCT_EXON_100X	Postotak baza egzona s pokrićem većim od 100X	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Postotak očitavanja koja prelaze bilo koji dio ciljanog područja u odnosu na ukupna očitavanja	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Postotak očitavanja s upotrebljivim UMI-ima.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Srednja vrijednost pokrivenosti baza	Broj
PCT_ALIGNED_READS	Postotak očitavanja koja su usklađena s referentnim genomom.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Postotak kontaminacije uzorka	%
PCT_PF_UQ_READS	Postotak jedinstvenih očitavanja koja prolaze filter	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Postotak ciljnih baza s ciljnom pokrivenošću većom od 0,4 puta od srednje vrijednosti	%
PCT_TARGET_100X	Postotak baza egzona s pokrivenošću većom od 100X	%
PCT_TARGET_250X	Postotak baza egzona s pokrivenošću većom od 250X	%

## Prošireni mjerni podaci RNK-a

Prošireni mjerni podaci RNK-a služe samo kao informacije. Oni mogu biti informativni za rješavanje problema, ali su pruženi bez ograničenja izričitih specifikacija i ne koriste se izravno za kontrolu kvalitete uzorka. Za dodatne smjernice, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina.

Mjerni podaci	Opis	Jedinice
PCT_ CHIMERIC_ READS	Postotak očitavanja usklađenih kao dva segmenta koji se mapiraju prema neuzastopnim regijama u genomu	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	Postotak očitavanja koji prelaze bilo koji dio ciljanog područja u odnosu na ukupno očitavanje. Očitavanje koje djelomično mapira do ciljanog područja računa se kao na cilju.	%
SCALED_ MEDIAN_ GENE_ COVERAGE	Medijan srednje bazne pokrivenosti gena skaliran prema duljini. Pokazatelj medijana dubine pokrivenosti gena u panelu.	Broj
TOTAL_PF_ READS	Ukupan broj očitavanja koja zadovoljavaju filter	Broj

# Dodatak C Referentno TSO Comprehensive (EU) izvješće

illumina | TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE Report Date 2022-04-06

Sample ID <b>Sample A</b>	Run QC ✓ PASS	Run ID <b>190426_NDX550142_0014_AH3VGWB2XX</b>
Tumor Type <b>Metastatic thyroid carcinoma</b>	RNA Library QC ✓ PASS	Analysis Date <b>2022-04-06</b>
Sex <b>Female</b>	DNA Library QC ✓ PASS	Knowledge Base Version <b>6.8.0.0</b>
	1 DNA MSQ QC ✓ PASS	Knowledge Base Published Date <b>2021-12-23</b>
	1 DNA Small Variant & TMB QC ✓ PASS	Module Version <b>2.3.6.113</b>
	1 DNA Copy Number Variant QC ✓ PASS	Claims Package Version <b>2.1.0.2</b>

**Companion Diagnostic Results \***

Detected Variants/Biomarkers	Therapy	Usage	Details
<b>LMNA-NTRK1 Fusion</b>	VITRAKVI® (larotrectinib)	Indicated	Type: Fusion Breakpoint 1: chr1:156100562   Breakpoint 2: chr1:156844696   Fusion Supporting Reads: 64

For details about the Companion Diagnostics claims that were evaluated for this sample, see the Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated table.

**Other Alterations and Biomarkers Identified**

The genomic findings reported below, for variants or biomarkers identified in this sample, are intended to provide tumor profiling information in accordance with professional guidelines.

**Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance \***

No Detected Variants

**Genomic Findings with Potential Clinical Significance \***

Detected Variants	Details
<b>APC p.(Arg1450Ter)</b>	Type: SNV VAF: 11.39%   Consequence: Stop Gained   Nucleotide Change: NM_000038.5:c.4348C>T   Genomic Position: chr5:112175639   Reference Allele: C   Alternate Allele: T
<b>BRAF p.(Val600Glu)</b>	Type: SNV VAF: 5.17%   Consequence: Missense Variant   Nucleotide Change: NM_004333.4:c.1799T>A   Genomic Position: chr7:140453136   Reference Allele: A   Alternate Allele: T

\*Additional information in Informatics Details section

1 of 6

- Pojedinosti pogledajte u [Dodatak A Dijagram tijekom mjernih podataka kontrole kvalitete na stranici 64](#).
- Rezultat CDx-a ukazuje da uzorak bolesnika ima vrstu tumora i biomarker koji su ciljani navedenom terapijom. Pojediniosti pogledajte u odjeljku [Otkrivanje popratnom dijagnostikom na stranici 17](#). Ako nema rezultata CDx-a, u izvješću se navodi da popratnom dijagnostikom nisu otkriveni dijagnostički biomarkeri za navedenu vrstu tumora uzorka.
- Biomarker CDx-a uočen u uzorku bolesnika. Uporaba može biti Navedeno ili Vidjeti napomenu. Ako je primjenjivo, napomena u stupcu Pojediniosti pruža dodatne informacije o varijanti, kao što su informacije o mogućoj otpornosti na lijek.
- Odjeljak Identificirane druge izmjene i biomarkeri sadrži informacije o profiliranju tumora. Povezivanja mogu biti posljedica terapijskih, dijagnostičkih ili prognostičkih dokaza. Ako je primjenjivo, ovaj odjeljak također navodi rezistentne mutacije s odgovarajućom napomenom.
- Prema KB-u, postoje dokazi kliničkog značaja za ovaj biomarker u ovoj vrsti tumora na temelju informacija iz terapije, kliničkih smjernica ili oboje. Za više informacija, pogledajte [Genomski nalazi s dokazima kliničkog značaja na stranici 18](#) i u tablici [Genomski nalazi s dokazima kliničkog značaja na stranici 30](#).
- Prema KB-u, postoje ograničeni ili nikakvi klinički dokazi za genomski nalaz unutar vrste tumora. Mogu postojati pretklinički podaci ili podaci u drugim vrstama tumora gdje biomarker predviđa odgovor na odobrenu ili ispitivanu terapiju. Za više informacija, pogledajte [Genomski nalazi s potencijalnim kliničkim značajem na stranici 19](#) i [Tablica 6](#).
- TMB i MSI navedeni su u Genomskim nalazima s potencijalnim kliničkim značajem. Pogledajte [Opterećenje tumora mutacijama na stranici 13](#) i [Status nestabilnosti mikrosatelita na stranici 13](#).
- Ako su dvije varijante navedene u jednom redu (nije prikazano), postoji kliničko značenje za te varijante kada se otkriju zajedno. Uzrok mogu biti rezistentne mutacije ili drugi izvori. Pogledajte primjere u [Profiliranje tumora varijanti na stranici 18](#).

illumina | TruSight<sup>®</sup> Oncology Comprehensive (EU)

Sample ID: Sample A    Tumor Type: Medullary thyroid carcinoma    Probe Version: 2.3.0.1131    Knowledge Base Version: 1.0.0.47    Report Date: 2021-04-27

**Companion Diagnostics QC** **A**

**Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection**

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

RET SNVs, MNVs, and Indels - RETEVM0® (seiperctatinib) - Medullary Thyroid Cancer (chrpos)

None

**Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** **B**

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

Tumor Type	Biomarkers	Therapy	CDx Intended Use Evaluated	Comment
Solid Tumor	NTRK1, NTRK2 & NTRK3 Gene Fusions	VITRAKVI® (larotrectinib)	Yes <b>C</b>	—
Non-small cell lung cancer or Thyroid cancer	RET Gene Fusions	RETEVM0® (seiperctatinib)	Yes	—
Medullary Thyroid Cancer	RET SNVs, MNVs, and Indels	RETEVM0® (seiperctatinib)	Yes	—

- A. Odjeljak Kontrola kvalitete popratne dijagnostike pruža informacije o biomarkerima CDx-a na razini položaja. Ako nisu navedeni položaji, to znači da je postojala dovoljna pokrivenost kroz ciljane varijante i regiju. Za više informacija, pogledajte [Kontrola kvalitete popratne dijagnostike na stranici 34](#).
- B. Odjeljak Procijenjene namjene popratne dijagnostike navodi sve namjene CDx-a i pokazuje jesu li procijenjene u ovom uzorku. Pogledajte Priložene upute za TruSight Oncology Comprehensive (EU) (broj dokumenta 200007789) za više informacija o namjeni softvera TSO Comprehensive. Vrsta tumora, Biomarker i Terapija potječu iz izjave o namjeni.
- C. Procjena se vrši ako je vrsta tumora prikladna za CDx, a uzorak je prošao potrebne kategorije kontrole kvalitete. Za više informacija o kriterijima potrebnima za procjenu uzoraka za CDx, pogledajte [Procijenjene namjene popratne dijagnostike na stranici 34](#).
- **Da** – Uzorak je procijenjen za ovu namjenu. Posebni rezultati bili bi identificirani u odjeljku izvješća FDA razina 1.
  - **Ne** – Uzorak nije procijenjen za ovu namjenu, a komentar objašnjava zašto.

## Dodatak D MNV-ovi, indeli i delecije u EGFR-u i RET-u koje može otkriti fazni očitavatelj varijanti

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_ Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_ Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_ Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)



Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)



Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)



Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)



Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p. (Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Kromosom	Položaj (hg19)	Referentni alel	Zamjenski alel	Gen	Promjena aminokiseline
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

## Dodatak E Instaliranje baze znanja

Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) zahtijeva instaliranu bazu znanja (KB) za provođenje analize. KB-ovi su zip datoteke dostupne za preuzimanje na portalu Illumina Lighthouse. Illumina povremeno objavljuje nove KB-ove. Da biste ažurirali KB instaliran na instrumentu, preuzmite najnoviji KB kompatibilan s vašim Modul za analizu TSO Comprehensive (EU). Prilikom ažuriranja KB-a, prethodno instalirani KB uklonit će se tijekom postupka instalacije. Nemojte instalirati KB dok je u tijeku obrada sekvenciranjem, analiza ili drugi postupak instalacije.



### OPREZ

D biste izbjegli gubitak podataka, provjerite da nema drugih postupaka prije nego što slijedite upute za instalaciju.

1. Preuzmite željeni KB (zip format) u lokalni direktorij na instrumentu ili umreženom računalu. D: pogon preferirana je lokacija.
2. Izvršite provjeru KB kontrolnog zbroja kako slijedi:
  - a. Izvršite pretraživanje sustava Windows za PowerShell. Desnom tipkom miša kliknite na program i odaberite **Run as administrator** (pokreni kao administrator).
  - b. Unesite `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` u prozor PowerShell kako biste generirali MD5 kontrolni zbroj za KB.
  - c. Usporedite izlazni MD5 kontrolni zbroj s KB kontrolnim zbrojem s portala Illumina Lighthouse. Ako se kontrolni zbrojevi ne podudaraju, izbrišite ovu KB datoteku i ponovno je preuzmite s portala.
3. Otvorite Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) na instrumentu ili umreženom računalu (lokalna mreža). Dodatne informacije potražite u odjeljku Upravljanje korisnicima Modul za analizu TSO Comprehensive (EU), pogledajte *Referentni vodič za instrument NextSeq 550Dx (broj dokumenta: 100000009513)*.
4. Prijavite se kao administrator ili korisnik koji nije administrator s dozvolom za uređivanje postavki modula.
5. Pomoću izbornika Tools (Alati) idite na zaslon Modules & Manifests (moduli i manifesti).
6. Odaberite **TSO Comp (EU)**.
7. Odaberite **Install New** (instaliraj novo) u odjeljku Verzija baze znanja na zaslonu.
8. Pomoćnik za instalaciju traži od vas da pretražujete lokaciju datoteke KB zip. Provjerite instalirate li KB preuzet u koraku 1.  
Čarobnjak također prikazuje informacije o KB-u, uključujući naziv, verziju, verziju baze podataka RefSeq i datum objave.
9. Odaberite **Continue** (nastavi) u čarobnjaku za instalaciju.  
Instalater potvrđuje da je KB kompatibilan s Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) i da KB nije oštećen. Nije moguće pokrenuti novu analizu TSO Comprehensive (EU) dok se KB instalira.



## OPREZ

Napuštanje stranice Modules & Manifests (moduli i manifesti) ili zatvaranje preglednika tijekom instalacije KB-a poništava postupak instalacije.

Nakon dovršetka instalacije novi KB naveden je na zaslonu Modules & Manifests (moduli i manifesti). Naziv i verzija KB-a također se prikazuju na zaslonima Create Run (izrada obrade), Requeue Analysis (ponovno stavljanje analize u red čekanja) i Edit Run (uredi obradu).

## Dodatak F Kibernetička sigurnost

### Softver za zaštitu od virusa / zlonamjernog softvera

Tvrtka Illumina je potvrdila da je sljedeći antivirusni (AV) ili zlonamjerni (AM) softver kompatibilan s mrežnim operacijskim sustavom i Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) kada je konfiguriran slijedeći Vodič za pripremu mjesta:

- Windows Defender/Windows Security
- BitDefender
- CrowdStrike

Za dodatne pojedinosti u vezi s mrežom, vatrozidom i konfiguracijama za pohranu, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina na [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com).

### Certifikat za analizu TSO Comprehensive

Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) koristi HTTPS za šifriranje podatkovnih veza kako bi podaci o obradama ostali privatni i sigurni. HTTPS je potreban za daljinski pristup instrumentu putem internetskog preglednika s drugog stroja na istoj mreži. Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) zahtijeva instalaciju TSO Comprehensive (EU) sigurnosnog certifikata uz Instrument NextSeq 550Dx Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) sigurnosni certifikat.

**NAPOMENA** Ako je Local Run Manager sigurnosna zakrpa instalirana na NextSeq 550Dx instrument, tada je onemogućen daljinski pristup s računala koje isporučuje klijent putem internetskog preglednika pomoću HTTPS-a na internetskom portalu NextSeq 550Dx Local Run Manager.

Da biste instalirali sigurnosni certifikat za TSO Comprehensive (EU), učinite kako slijedi.

1. Otvorite Modul za analizu TruSight Oncology Comprehensive (EU) na instrumentu.
2. Pomoću izbornika Tools (Alati) idite na zaslon Modules & Manifests (moduli i manifesti).
3. Odaberite modul **TSO Comp (EU)**.
4. Preuzmite TSO Comprehensive HTTPS certifikat.
5. Izdvojite sadržaj zip datoteke.
6. Desnom tipkom miša kliknite BAT datoteku pa odaberite **Run as administrator** (pokreni kao administrator).
7. Slijedite upute za dovršavanje instalacije, a potom ponovno pokrenite preglednik.

## Ponovno generiranje sigurnosnog certifikata

Ako je naziv instrumenta nedavno mijenjan ili je instrument premješten na novu domenu, morate ponovno generirati sigurnosni certifikat kako biste ponovno dobili pristup softveru Instrument NextSeq 550DxLocal Run ManagerModul za analizu TSO Comprehensive (EU). Za upute o tome kako ponovno generirati Instrument NextSeq 550Dx Modul za analizu TruSight Oncology Comprehensive (EU) sigurnosni certifikat pogledajte *Vodič za pripremu mjesta*.

Da biste ponovno generirali sigurnosni certifikat za TSO Comprehensive (EU), učinite kako slijedi.

1. U instrumentu se prijavite u operacijski sustav Windows.
2. Pomoću programa Windows File Explorer, idite u direktorij u kojem je instalirana usluga KB (npr. `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
3. Desnom tipkom miša kliknite BAT datoteku pa odaberite **Run as administrator** (pokreni kao administrator).
4. Pratite upute za dovršetak instalacije.
5. Ako se morate povezati sa softverom Modul za analizu TSO Comprehensive (EU) s drugog uređaja, preuzmite i instalirajte ponovno generirani certifikat na udaljeni uređaj.



## Tehnička pomoć

Ako vam je potrebna tehnička pomoć, obratite se službi za tehničku podršku tvrtke Illumina.

**Internetske stranice:** [www.illumina.com](http://www.illumina.com)

**Adresa e-pošte:** [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)

**Sigurnosno-tehnički listovi (SDS-ovi)** – dostupni su na web-mjestu tvrtke Illumina na adresi [support.illumina.com/sds.html](http://support.illumina.com/sds.html).

**Dokumentacija o proizvodima** – dostupna je za preuzimanje na web-mjestu [support.illumina.com](http://support.illumina.com).

# Povijest revizija

Rev.	Datum	Opis promjene
v04	Siječanj 2024.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Uklonjen sadržaj specifičan za v2.3.6.</li><li>• Uklonjene reference na određene verzije softvera TSO Comprehensive (EU).</li><li>• Izvršena manja ažuriranja jezika i gramatike za standarde dosljednosti/kvalitete.</li></ul>
v03	Lipanj 2022.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dodane su informacije o sigurnosnoj potvrdi za TSO Comp v2.3.5.</li><li>• Ažuriran naziv zaslona Postavke modula u Moduli i manifesti.</li></ul>
v02	Travanj 2022.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dodan sadržaj popratne dijagnostike.</li><li>• Dodan sadržaj NTRK kliničkog ispitivanja.</li></ul>
v01	Veljača 2022.	Dodani su odjeljci proširenih mjernih podataka DNK-a i RNK-a.
v00	Studeni 2021.	Početno izdanje.



Illumina, Inc.  
5200 Illumina Way  
San Diego, California 92122 SAD  
+1.800.809.ILMN (4566)  
+1.858.202.4566 (izvan Sjeverne Amerike)  
techsupport@illumina.com  
www.illumina.com

CE

IVD

EC REP



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

ZA IN VITRO DIJAGNOSTIKU. SAMO ZA IZVOZ.

© 2024. Illumina, Inc. Sva prava pridržana.

illumina®