

# Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module

## Ръководство за работния процес

ЗА ИНВИТРО ДИАГНОСТИЧНА УПОТРЕБА  
САМО ЗА ИЗНОС

Общ преглед	1
Въведете информация за изпълняването	1
Методи за анализ	8
Изходни данни от анализа	19
Преглеждане на резултати от анализ	44
Повторно генериране на отчет	46
Отстраняване на неизправности	48
Appendix A QC Metrics Flowchart (Приложение А, Блоксхема на измерванията на КК)	49
Приложение В, Измервания на КК	51
Приложение С, Референция за TruSight Oncology Comprehensive (EU) отчета	55
Приложение D, MNV, индели и делеции в EGFR и RET, откриваеми от обозначител на фазиран вариант	58
Хронология на редакциите	81
Техническа помощ	82

Настоящият документ и съдържанието му са собственост на Illumina, Inc. и нейните филиали („Illumina“) и са предназначени само за употреба по силата на договор от страна на клиента и във връзка с използването на продукта(ите), описан(и) в настоящия документ, и с никаква друга цел. Този документ и съдържанието му не трябва да се използват или разпространяват за никаква друга цел и/или по друг начин да бъдат съобщавани, разкривани или възпроизвеждани по какъвто и да е начин без предварителното писмено съгласие от страна на Illumina. Illumina не предоставя посредством този документ никакъв лиценз за свой патент, търговска марка, авторско право или права по силата на общото право, нито подобни права на която и да е трета страна.

Инструкциите в този документ трябва да се следват строго и изрично от страна на квалифициран и правилно обучен персонал, за да се гарантират правилната и безопасната употреба на продукта(ите), описан(и) в настоящия документ. Цялото съдържание на този документ трябва да бъде прочетено и разбрано напълно, преди да се използва(т) такъв(такива) продукт(и).

**АКО ВСИЧКИ ИНСТРУКЦИИ, СЪДЪРЖАЩИ СЕ В НАСТОЯЩИЯ ДОКУМЕНТ, НЕ БЪДАТ НАПЪЛНО ПРОЧЕТИ И ИЗРИЧНО СПАЗВАНИ, ТОВА МОЖЕ ДА ДОВЕДЕ ДО ПОВРЕДА НА ПРОДУКТ(ИТЕ), НАРАНЯВАНЕ НА ЛИЦАТА, ВКЛЮЧИТЕЛНО НА ПОТРЕБИТЕЛИТЕ ИЛИ ДРУГИ ЛИЦА, И УВРЕЖДАНЕ НА ДРУГО ИМУЩЕСТВО, И ЩЕ ОТМЕНИ ВСЯКАКВА ГАРАНЦИЯ, ПРИЛОЖИМА ЗА ПРОДУКТ(ИТЕ).**

**ILLUMINA НЕ ПОЕМА НИКАКВА ОТГОВОРНОСТ В РЕЗУЛТАТ НА НЕПРАВИЛНАТА УПОТРЕБА НА ПРОДУКТА (ИТЕ), ОПИСАН(И) В НАСТОЯЩИЯ ДОКУМЕНТ (ВКЛЮЧИТЕЛНО ТЕХНИ ЧАСТИ ИЛИ СОФТУЕР).**

© 2022 Illumina, Inc. Всички права запазени.

Всички търговски марки са собственост на Illumina, Inc. или съответните им притежатели. За специфична информация относно търговските марки посетете [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

## Общ преглед

Модулът за анализ Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) (Модул за анализ TSO Comprehensive) анализира разчитания на секвенции на ДНК и РНК библиотеки, приготвени с употребата на анализ TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive). Предназначената употреба на анализа TSO Comprehensive може да бъде намерена в *Листовка за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789)*.

Модулът за анализ TSO Comprehensive поддържа конфигурация за изпълняване, секвениране, анализ и отчет за приготвените ДНК и РНК библиотеки. За проби на пациент модулът за анализ TSO Comprehensive генерира:

- ▶ Отчет TSO Comprehensive за всяка проба на пациент, която включва съвместна диагностика, туморно профилиране и резултати от контрол на качеството (налични както в PDF, така и в JSON формат).
- ▶ Отчет за ниска дълбочина (\*.tsv) за всяка проба на пациент, която включва списък с геномни позиции (анотирани с символи на гени), имащи недостатъчна дълбочина на секвениране, за да се изключи наличието на малък вариант в ДНК библиотека.
- ▶ Файл с измервания за качеството на контрол (\*.tsv), който включва статус на анализа и измервания на контрола на качеството за всички проби на пациент в изпълняване на секвениране.

За контролни проби модулът за анализ TSO Comprehensive генерира контролен отчет с изходни данни (\*.tsv), който включва резултати от контрола на качеството за всички контролни проби в изпълняването на секвениране.

Софтуерният пакет TSO Comprehensive (EU) се използва за инсталиране на модула за комплексен анализ TSO Comprehensive и поддържащите софтуерни компоненти. Пакетът за заявки на TSO Comprehensive (EU) се инсталира в модула за анализ TSO Comprehensive. За номера на части и версии вижте *Листовка за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789)*.

## За това ръководство

Това ръководство предоставя инструкции за настройка на параметри на изпълняване на секвениране и параметри за анализ за модула за анализ TSO Comprehensive. Използването на софтуера изисква основни познания за текущата операционна система Windows и потребителски интерфейс, базиран на уеб браузър. За информация относно таблото за управление и системните настройки на Local Run Manager вижте *справочното ръководство за инструмента NextSeq 550Dx (документ №1000000009513)*.

## Въведете информация за изпълняването

Local Run Manager на инструмента NextSeq 550Dx е софтуерът, използван за конфигуриране на изпълняване на комплексен анализ на TSO. За повече информация вижте *справочното ръководство за инструмента NextSeq 550Dx (документ № 1000000009513)*.

Въведете информацията за конфигуриране на изпълняването и пробата директно в модула за анализ TSO Comprehensive.

## Инсталиране на база знания

Модулът за анализ TSO Comprehensive изисква инсталирана база знания (БЗ), за да извърши анализ. БЗ са налични за изтегляне от портала Lighthouse на Illumina. Illumina периодично пуска нови БЗ. За да актуализирате БЗ, инсталирана на инструмента, изтеглете най-новата БЗ, която е съвместима с вашия модул за анализ TSO Comprehensive. Когато актуализирате БЗ, инсталираната преди това БЗ се премахва по време на процеса по инсталиране. БЗ не трябва да се инсталира, докато се извършва изпълняване на секвениране, анализ или друг процес по инсталиране.



### ВНИМАНИЕ

За да избегнете загуба на данни, уверете се, че не се извършват други процеси, преди да последват инструкциите за инсталиране.

- 1 Изтеглете желаната БЗ (zip формат) в локална директория на вашия инструмент или свързан към мрежата компютър. Предпочитаната локация е Диск D.
- 2 Отворете Local Run Manager на вашия инструмент или свързан към мрежата компютър (локална мрежа). За повече информация за управлението на потребители в LRM вижте *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (Справочно ръководство за инструмента NextSeq 550Dx) (документ № 1000000009513)*.
- 3 Влезте като LRM администратор или потребител неадминистратор с разрешения за редактиране на настройки на модула.
- 4 Използвайте менюто Tools (Инструменти), за да отидете към екрана Module Settings (Настройки на модула).
- 5 Изберете модула **TSO Comp (EU)**.
- 6 Изберете **Install New** (Инсталиране на нова) под раздела Knowledge Base Version (Версия на базата знания) на екрана.
- 7 Съветник за инсталиране ще ви подкани да прегледате до местоположението на zip файла с БЗ. Уверете се, че инсталирате същата БЗ, изтеглена в стъпка 1. Съветникът също така показва информация относно БЗ, включително името, версията, версията на RefSeq базата данни и датата на публикуване.
- 8 Изберете **Continue** (Продължаване) в съветника за инсталиране. Инсталиращата програма потвърждава, че тази БЗ е съвместима с модула за анализ TSO Comprehensive и че тази БЗ не е повредена. Не е възможно да стартирате нов модул за анализ TSO Comprehensive, докато БЗ се инсталира.



### ВНИМАНИЕ

Излизането от Module Settings (Настройки на модула) или затварянето на браузъра, докато се инсталира БЗ, отменя процеса по инсталиране.

- 9 След като инсталирането е завършено, новата БЗ се показва на екрана Module Settings (Настройки на модула). Името и версията на БЗ също са показани на екраните Create Run (Създаване на изпълняване), Requeue Analysis (Повторно нареждане на анализа на опашката) и Edit Run (Редактиране на изпълняването).

## Информация относно модула за анализ TSO Comprehensive

Модулът за анализ TSO Comprehensive включва модул за анализ, БЗ и информация за версията за пакета със заявки за екрана за настройки на модула.

- 1 Отворете Local Run Manager на вашия инструмент.
- 2 Използвайте менюто Tools (Инструменти), за да отидете към екрана Module Settings (Настройки на модула).
- 3 Изберете модула **TSO Comp (EU)**.

Екранът Module Settings (Настройки на модула) показва следната информация за инсталиране:

- ▶ **Device Identifier** (Идентификатор на устройството) – уникален идентификатор на устройството за инсталирания модул за анализ TSO Comprehensive и асоциирания пакет със заявки. Този идентификатор не се влияе от инсталираната версия на БЗ.
- ▶ **Product Identifier** (Идентификатор на продукта) – версията на инсталирания модул за анализ TSO Comprehensive.
- ▶ **Modified On** (Модифициран на) – датата и часът, в който самият модул за анализ TSO Comprehensive е бил последно инсталиран или актуализиран.
- ▶ **Sequencing Run Settings** (Настройки на изпълняването на секвениране) – показва настройките на типа разчитане (сдвоени краища) и на дължината на разчитането, свързани с модула за анализ TSO Comprehensive.
- ▶ **Claims Installed** (Инсталирани заявки) – показва версията на инсталирания пакет със заявки и свързаните заявки за съвместна диагностика. Пакетът със заявки включва заявките за предназначена употреба на съвместна диагностика, които ще бъдат оценени от модула за комплексен анализ на TSO.
- ▶ **Knowledge Base Version** (Версия на базата знания) – Вижте *Инсталиране на база знания на страница 2* за инструкции за инсталиране или актуализиране на БЗ. Този раздел включва информация за инсталирането на база знания за следните полета:

Поле	Описание
Name (Име)	Името на БЗ.
Version (Версия)	Версията на БЗ.
RefSeq Version (RefSeq версия)	Версията на RefSeq, включена в БЗ. Когато RefSeq информацията произлиза от кеш файловете на Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) <sup>1</sup> (Предсказател на ефекта от вариант на Ensembl), се показва версията на VEP.
Published (Публикувано)	Датата, на която БЗ е публикувана.
Installed (Инсталирано)	Датата, на която БЗ е инсталирана.
State (Състояние)	Състоянието на инсталирането на БЗ. Ще покаже Ready (Готово), когато инсталирането е завършено.

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

## Задаване на параметри за изпълнение.

- 1 Влезте в Local Run Manager на инструмента или от компютъра, свързан с мрежата.
- 2 Изберете **Create Run** (Създаване на изпълняване), а след това **TSO Comp (EU)**.
- 3 Въведете име на изпълнението, което идентифицира изпълнението от секвенирането чрез анализ, със следните критерии.

- ▶ 1–40 знака.
  - ▶ Само буквено-цифрови знаци, тирета или долни черти.
  - ▶ Долни черти и тирета трябва да бъдат предхождани и последвани от буквено-цифров знак.
  - ▶ Уникални сред всички изпълнявания на инструмента.
- 4 **[Optional]** [По избор] Въведете описание на изпълнението, за да може то по-лесно да бъде идентифицирано по следните критерии.
- ▶ 1–150 символа.
  - ▶ Позволен са само буквено-цифрени знаци или интервали.
  - ▶ Интервалите трябва да бъдат предхождани и последвани от буквено-цифров знак.

## Посочване на проби за изпълнението.

Посочете пробите за изпълнение чрез една от опциите по-долу.

- ▶ **Enter samples manually** (Ръчно въвеждане на пробите) – Използвайте празната таблица на екрана Create Run (Създаване на изпълняване). Вижте *раздела „Брой на библиотеките и избор на индекси“ в Листовката за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789)* за всички поддържани конфигурации на проби.
- ▶ **Import samples** (Импортиране на проби) – Посочете път до външен файл във формат със стойности, разделени със запетая (\*.csv). На екрана Create Run (Създаване на изпълняване) се предлага шаблон за изтегляне.



### ВНИМАНИЕ

Различията между пробите и индексните праймери водят до неправилно отчитане на резултатите поради загуба на положителна идентификация на пробата. Въведете ИД на пробите и задайте индекси в Local Run Manager, преди да започнете да приготвяте библиотеката. Запишете ИД на пробите, индексите и ориентацията на ямките на плаките за референция, когато подготвяте библиотеката.



### ВНИМАНИЕ

За да избегнете загуба на данни, уверете се, че инсталацията на KB не е в ход, преди да запишете изпълняване.

## Въведете ръчно пробите

- 1 Въведете уникален ИД на пробата в полето Sample ID (ИД на пробата) със следните критерии. **Първо трябва да въведете всички контролни проби.** Вижте *Контролни проби на страница 6* за повече информация.
  - ▶ 1–25 символа.
  - ▶ Само буквено-цифрови знаци, тирета или долни черти.
  - ▶ Долни черти и тирета трябва да бъдат предхождани и последвани от буквено-цифров знак.
- 2 **[Optional]** (По избор) Въведете описание на пробата в полето Sample Description (Описание на пробата) при следните критерии.
  - ▶ 1–50 символа.
  - ▶ Използвайте само буквено-цифрови знаци, интервали, долни черти или тирета.
  - ▶ Интервали, долни черти и тирета трябва да бъдат предхождани и последвани от буквено-цифров знак.

- 3 Изберете индекс за ДНК библиотека и/за РНК библиотека, приготвена от пробата. Уверете се, че РНК и ДНК пробите са в отделни колонии. ДНК полето i7+i5 се попълва автоматично, след като изберете DNA Index ID (ИД на ДНК индекса). РНК полето i7+i5 се попълва автоматично, след като изберете RNA Index ID (ИД на РНК индекса).  
В допълнение към обобщението тук вижте раздела „Брой на библиотеките и избор на индекси“ в *Листовката за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789)* за избор на ИД на индекс.
  - ▶ За ДНК библиотека с проби, изберете уникален ИД на индекс (UPxx или CPxx индекси) от падащия списък с ИД на индекс ДНК.
  - ▶ За РНК библиотека с проби, изберете уникален ИД на индекс (само UPxx) от падащия списък с ИД на индекс на РНК.
  - ▶ Ако в изпълняването има общ брой на библиотеки, следвайте насоките за избор на индекс в *Листовка за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789)*.
- 4 Използвайте полето Тип тумор, за да определите вида тумор за всяка проба, избирайки най-специфичния тип тумор на разположение. Вижте *Избор на тип тумор на страница 6*.
- 5 Използвайте полето Тип тумор, за определите един от следните контролни типа за всяка контрола. Вижте *Контролни проби на страница 6*.
  - ▶ ДНК външна контрола
  - ▶ РНК външна контрола
  - ▶ ДНК контрола без шаблон
  - ▶ РНК контрола без шаблон

Ако използвате TruSight Oncology ДНК контрола, контролният тип е ДНК външна контрола. Ако използвате TruSight Oncology РНК контрола, контролният тип е РНК външна контрола.
- 6 Задайте пола.
- 7 **[Optional]** (По избор) Изберете **Export to CSV** (Експортиране в CSV), за да експортирате информацията на проба към външен файл.
- 8 Прегледайте информацията на екрана Create Run (Създаване на изпълняване). Неправилната информация може да повлияе на резултатите.
- 9 Изберете **Save Run** (Записване на изпълняване).

## Импортиране на проби

- 1 Изберете **Import CSV** (Импортиране на CSV) и преминете към местоположението на файла с информацията за пробата. Има два типа файлове, които може да импортирате.
  - ▶ Изберете **Download CSV** (Изтегляне на CSV) върху екрана Create Run (Създаване на изпълняване), за да изтеглите нов шаблон за информацията за пробата. Файлът CSV съдържа нужните заглавия и формат на колоните за импортиране. Добавете информацията за пробата във всяка колона за всяка проба в изпълняването. За колоната Tumor Type (Тип тумор), въведете типа тумор или съответния код (вижте *Изтегляне на типове тумори на страница 8*). Полето Тип Тумор се използва и за задаване на проби като контролни (вижте *Контролни проби на страница 6*).
  - ▶ Използвайте файл с информацията за проба, който е бил експортиран от модула за анализ TSO Comprehensive чрез функцията Export to CSV (Експортиране в CSV).
- 2 На екрана Create Run (Създаване на изпълняване) прегледайте импортираната информация. Неправилната информация може да повлияе на резултатите.

- 3 **[Optional]** (По избор) Изберете **Export to CSV** (Експортиране в CSV), за да експортирате информация на проба към външен файл.
- 4 Изберете **Save Run** (Записване на изпълняване).

## Контролни проби

Анализът TSO Comprehensive изисква използването на контроли на TruSight Oncology. Задаването на проба като контролна автоматично настройва Sex (Пола) на пробата на Unknown (Неизвестен). За да зададете дадена проба като контролна, изберете един от четирите типа контроли в полето Tumor Type (Тип Тумор): DNA External Control (ДНК външна контрола ) (позитивна ДНК контрола), DNA No-Template Control (ДНК контрола без шаблон), RNA External Control (РНК външна контрола ) (позитивна РНК контрола) или RNA No-Template Control (РНК контрола без шаблон). Вижте *Избор на тип тумор на страница 6* за повече информация относно настройката на типовете тумор за всички видове проби по време на конфигурирането.

Само един от всеки тип контрола може да бъде посочен в рамките на изпълняване на дейност. Само ДНК библиотека може да бъде посочена за ДНК външна контрола или ДНК контрола без шаблон. Само РНК библиотека може да бъде посочена за РНК външна контрола или РНК контрола без шаблон. Библиотеки, посочени като ДНК или РНК контроли без шаблон, не се отчитат срещу максималния брой на библиотеки в дадено изпълняване.

Вижте *Листовка за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789)* за повече информация относно използването на контролни проби.

## Избор на тип тумор

За всяка проба трябва да се посочи тип тумор. Освен контролните проби наличните типове тумори са извлечени от инсталирана БЗ и може да се променят с актуализираните версии на БЗ.



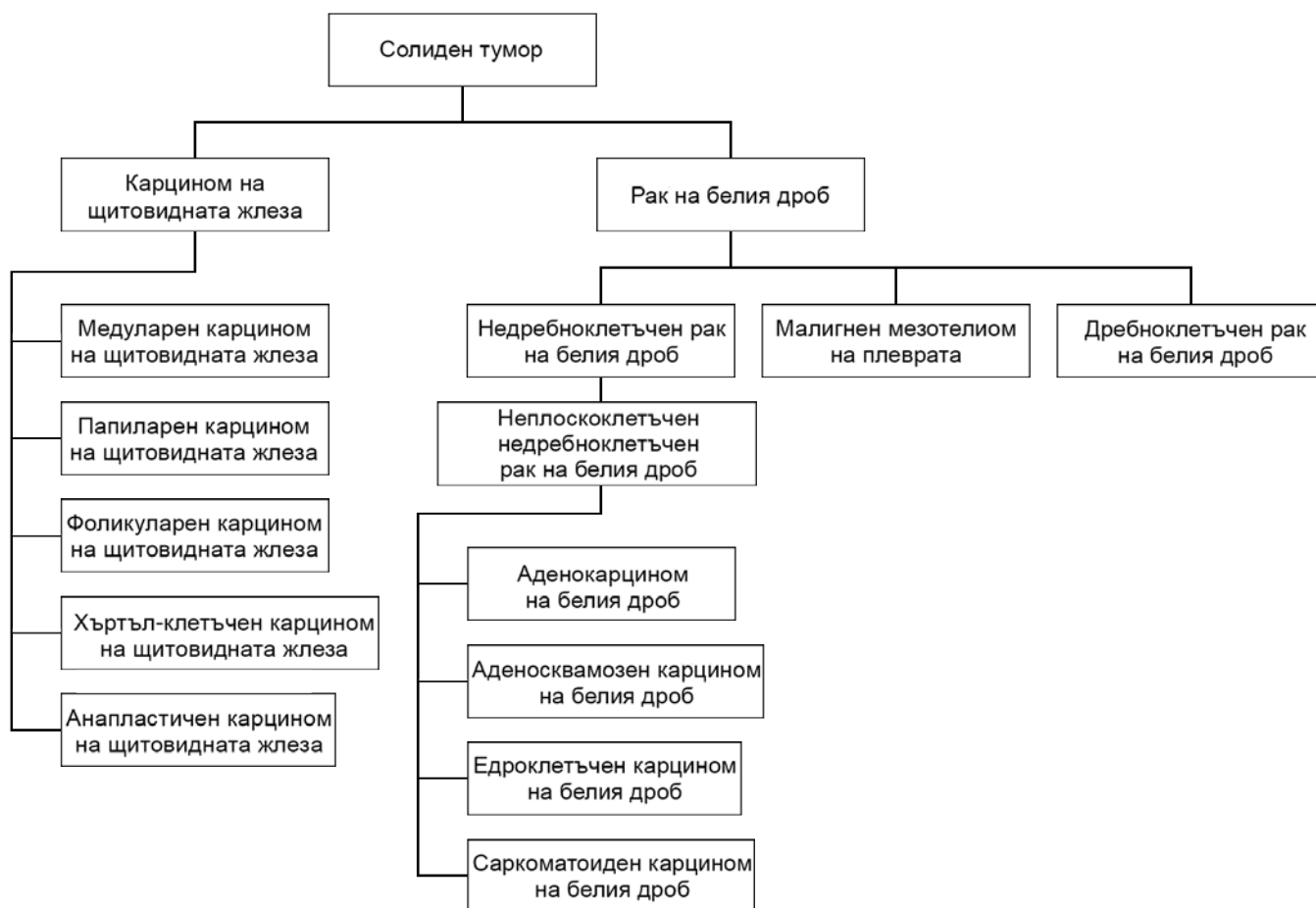
### ВНИМАНИЕ

Неправилният избор на тип тумор може да доведе до неправилни резултати. Разрешете всички предупреждения, които се появяват при определяне на видове тумори, за да избегнете неуспех на анализа.

Термините за тип тумор са част от йерархична онтология на заболяването в БЗ, която е изградена като набор от връзки родител-дъщерен елемент. Например терминът *недребноклетъчен рак на белия дроб* е дъщерен елемент на *рак на белия дроб*, тъй като *недребноклетъчният рак на белия дроб* е тип *рак на белия дроб*. *Фигура 1* изобразява подгрупа от примерна онтология на заболяването, показваща солиден тумор като основен термин и термините, свързани с *рак на белия дроб* и *рак на щитовидната жлеза* (други типове тумори не са показани). Термин, който е свързан чрез връзки родител-дъщерен елемент с термини от по-ниско ниво, се нарича *предшественик*. Свързаните термини от по-ниско ниво са *потомци* на термина *предшественик*. Например *ракът на белия дроб* е *предшественик* на *аденокарцинома на белия дроб* и *дребноклетъчният рак на белия дроб*, а *медуларният карцином на щитовидната жлеза* е *потомък* както на *карцинома на щитовидната жлеза*, така и на *солидният тумор*.



Фигура 1 Подмножество на примерна онтология на заболяването



Избраният тип тумор за проба от пациент оказва влияние върху:

- ▶ Коя предназначена употреба на съвместна диагностика се оценява за пробата. Само проби на пациент с тип тумор, който е точно съвпадение или производен на тип тумор за предназначена употреба на съвместна диагностика на тип тумор ще бъдат оценени за тази заявка.
- ▶ Кои варианти за профилиране на тумори са включени в доклада от анализа TSO Comprehensive. Вижте *Туморно профилиране на варианти на страница 16*.

Следните инструкции описват процеса за избор на тип тумор чрез екрана Create Run (Създаване на изпълняване). Типът на тумора може също да бъде зададен чрез импортиране на CSV файл, съдържащ тип тумор (вж. *Импортиране на проби на страница 5*).

- 1 Визуализирайте наличните типове тумори, като щракнете двукратно в клетката Tumor Type (Тип тумор) в реда за пробата. Наличните типове тумори се показват в йерархичен списък, организиран по азбучен ред.  
Полето Tumor Type (Тип тумор) се използва също така за обозначаване на тип контрола за контролните проби (вж. *Контролни проби на страница 6*).
- 2 Намерете и изберете желаните типове тумор, като взаимодействате със списъка или като използвате лентата за търсене в горната част на прозореца Tumor Type (Тип тумор).

## Изтегляне на типове тумори

Пълен списък с налични типове тумори в TSV формат може да бъде изтеглен от екрана Create Run (Създаване на изпълняване), като се използва бутона **Download Tumor Types TSV** (Изтегляне на типове тумори TSV). Съдържа следната информация:

- ▶ Типът тумор се вижда в интерфейса на потребителя.
- ▶ Целият път на типа тумор в йерархията на типовете тумор (онтология на болестта).
- ▶ Този код се използва от модула за комплексен анализ на TSO за идентифициране на типа тумор.

## Редактиране на изпълняването и инициране на секвениране

За инструкции за редактиране на информацията за изпълняването и иницирането на секвениране вижте *справочното ръководство за инструмента NextSeq 550Dx (документ № 1000000009513)*. Анализът и докладването започват, след като дадено изпълняване на секвениране е вече завършено.

Поради съображения за съхранението дадено изпълняването на секвениране може да произведе изходни данни с размер от 40 – 100 GB. Вторичният анализ на изпълняване на секвениране може да произведе изходни данни с размер 100 – 200 GB.

## Методи за анализ

След като данните за секвенирането са събрани, те се обработват от модула за анализ TSO Comprehensive, за да се извърши контрол на качеството, да се открият варианти, да се определи статусът на туморното мутационно натоварване (TMB) и микросателитната нестабилност (MSI), да се определят резултатите от съвместна диагностика, да се оценят клиничното значение и потенциалното клинично значение на откритите варианти и да се докладват резултатите. Разделите по-долу описват методите за анализ.

## Run Quality Control (Контрол за качеството на изпълняване)

Измерванията на качеството на изпълняването на секвениране са оценени, за да се определи дали те са в рамките на приемливия обхват. Крайният процент на разчитания, които преминават филтър, е сравнен с минимален праг. За Разчитане 1 и Разчитане 2 средният процент на бази  $\geq$  Q30, който предоставя предвиждане на вероятността за неправилно обозначаване на бази (резултат за качество), е също сравнен с минимален праг. Ако стойностите за всяко от тези три измервания отговарят на спецификациите, тогава Run QC (Контрола за качеството на изпълняването) ще бъде докладван като PASS (ПРЕМИНАВА) и анализът ще продължи. Ако дадена стойност за което и да е от измерванията не успее да отговори на спецификацията, тогава Run QC (Контрола за качеството на изпълняването) ще бъде докладван като FAIL (НЕУСПЕШНО) и анализът няма да продължи. За повече информация вижте *Измервания на качествено контрол на страница 51*.

## Генериране на FASTQ

Секвенирането на данни, съхранявани в BCL формат, е демултиплексирано чрез процес, който използва индексните секвенции, които са уникални за всяка проба, добавена по време на стъпката за приготвяне на библиотека, за да зададе клъстери към библиотеката, от която те

произлизат. Всеки клъстър съдържа два индекса (секвенции i5 и i7, една във всеки край на библиотечния фрагмент) и комбинацията от тези индексни секвенции се използва за демултиплексиране на пулираните библиотеки.

След демултиплексирането този процес генерира FASTQ файлове, които съдържат разчитанията на секвенциите за всяка индивидуална библиотека с проби и асоциираните резултати за качество за всяко обозначаване на бази, с изключение на клъстери, които не са преминали през филтър.

## Подравняване на ДНК и корекция на грешки

Подравняване на ДНК и корекция на грешки включва подравняване на разчитания на секвенции, извлечени от ДНК библиотеки с проби, към референтен геном и коригиране на грешки в разчитанията на секвенции преди обозначаване на вариант.

Стъпката за подравняване използва Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) с помощната програма SAMtools, за да подравни ДНК секвенциите във файловете FASTQ към референтния геном hg19, като генерира BAM файлове (\*.bam) и BAM индекс файлове (\*.bam.bai).

Първоначалните BAM файлове са допълнително обработени, за да се премахнат грешки (включително грешки, появили се по време на PCR амплификация или секвениране), а разчитанията, извлечени от същата уникална ДНК молекула, се разпадат в единична представителна секвенция, използвайки максимално техния уникален молекулярен идентификатор (UMI), внедрен в библиотечните фрагменти по време на подготовката на библиотеката.

Върху UMI-разпадатите разчитания се извършва повторно подравняване чрез BWA-MEM и SAMtools, което води до втори набор от BAM файлове със съответстващи BAM индекс файлове. Тези BAM файлове се използват като входни данни за обозначаване на амплификация на ген.

Накрая, кандидат-инсерциите и делециите се идентифицират сред подравненията на разпадатите BAM и двойките разчитания се подравняват отново срещу тези кандидат-инсерции и делеции, за да се спасят сигналите за инсерции и делеции, които може да са били изпуснати поради грешно подравняване. Едновременно с това препокриващи се двойки разчитания са слепени (тоест биоинформационно комбинирани) в консенсусни разчитания. Всички разчитания са след това изнесени като трети набор от BAM файлове със съответстващи BAM индекс файлове. Тези BAM файлове се използват като входни данни за обозначаване на малък вариант, определяне на статуса на микросателитна нестабилност (MSI) и контрол на качеството на ДНК библиотеката.

## Обозначаване на малък вариант

Обозначаването на малък вариант се извършва за ДНК библиотеки с проби (с изключение на DNA no-template controls (ДНК контроли без шаблон)), за да се откриват малки варианти, включително еднонуклеотидни варианти (SNV), многонуклеотидни варианти (MNV) до 2 базови двойки (bp) в дължина и инсерции и делеции до 25 bp в дължина. Определени MNV, индели (един или повече нуклеотиди, заместени от един или повече нуклеотиди и не е SNV или MNV) и делеции може да изискват подход за фазиране, за да бъдат открити. Предварително определен набор от MNV, индели и делеции е открит за EGFR и RET гените (вижте *Приложение D, MNV, индели и делеции в EGFR и RET, откриваеми от обозначител на фазиран вариант на страница 58*), като се използва подход за фазиране. Подходът за фазиране за обозначаване на малки варианти е ограничен само до тези варианти. Алгоритмите за обозначаване на варианти не правят разлика между варианти със соматичен произход и варианти на герминативната линия.

## Откриване на малък вариант

VAM файловете с поправени грешки (разпаднати и индерции и делеции повторно подравнени) се използват като входни данни от алгоритъм за първоначално обозначаване на вариант, за да се открият малки варианти. Стъпката за първоначално обозначаване на вариант води до нефилтрирани файлове във формат за обозначаване на вариант за геном (gVCF), които съдържат обозначавания на референтни или вариантни случаи за всеки локус, който е цел на анализа TSO Comprehensive.

## Филтриране на малки варианти

Кандидат-вариантите са след това филтрирани за повтарящи се (специфични за анализа) артефакти и фиксирани с формалин, вградени в парафин (FFPE) артефакти за дезаминиране (специфично за пробата). За да се адресират специфични за анализа артефакти, коригиран резултат за качество е изчислен, като се сравни честотата на наблюдавания вариант спрямо разпределението на шума в основната линия за едно и също място. Разпределението е извлечено от профилирането на набор от нормални FFPE проби с различни качества чрез анализа TSO Comprehensive. За да адресират специфични за пробата артефакти, разчитанията, поддържащи обозначаването на варианта, са стратифицирани според честотата на грешки с разчитания, произлизащи от дублирани/слепени разчитания, които имат най-ниската честота на грешки, и разчитания, произлизащи от симплекс (тоест недублирани/неслепени) разчитания, които имат най-високата честота на грешки. Тези честоти на грешки са изчислени, като се оценяват всички локуси с докладвани честоти на вариантния алел под 5%. Нереферентните разчитания на тези места се дължат до голяма степен на грешка и верните соматични събития – поради тяхната относителна рядкост – няма да засегнат значително тези оценки за честота на грешки. Тъй като тези класове разчитания, дублирани/слепени и симплекс, имат различни, специфични за пробата честоти на грешки, сигурното откриване на кандидат-вариант може да изисква повече или по-малко разчитания като функция на тази честота на грешки. Например на дълбочина на покритие от 200 разчитания даден вариант може да бъде сигурно обозначен с три висококачествени поддържащи разчитания или с пет нискокачествени поддържащи разчитания.

Кандидат-вариантите, които нямат достатъчна подкрепа от разчитания въз основа на този модел, вземащ предвид грешките, или които имат ниски коригирани резултати за качество, са означени с флаг за филтър LowSupport и се зачитат като референтни обозначавания. В случай че мястото също има недостатъчно покритие за обозначаване на вариант (по-малко от 100x), вариантът е означен с флаг за филтър LowDP и се зачита като без обозначаване. Варианти с високо разпространение в COSMIC3 имат по-ниски прагове за всяко от тези измервания на качеството в сравнение с варианти, които не са в COSMIC. Тази стъпка на филтриране води до филтрирани gVCF файлове.

## Фазиране на малки варианти

Обозначител на фазиран вариант се използва за идентифицирането на определени MNV, индели и делеции в EGFR и RET гени. Алгоритъмът идентифицира варианти в EGFR и RET гените, които са кандидати за фазиране във филтрираните gVCF файлове от предишната стъпка и подрежда вариантите в локални квартали. След това претърсва VAM файла с поправени грешки за всякакво доказателство, че тези малки варианти се появяват в едни и същи клонирани подпопулации един с друг (тоест във фаза един с друг). Това се прави, като припокриващите се разчитания в квартала се сформират в клъстери в минимален набор от клъстери, които съдържат едни и същи варианти. Вариантите са открити чрез изследване на

вързките в Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) (Сбит идиосинкратичен отчет за подравняването с пропуски) в BAM файла и чрез сравняване на секвенциите на разчитане с референтните геномни секвенции.

## Сливане на малки варианти

Накрая, MNV, индели и делеции, открити от обозначителя на фазирания вариант, са слети във филтрирани gVCF файлове. Само тези MNV, индели и делеции от предварително определен списък с варианти в EGFR и RET гените са допустими за сливане във gVCF файла (вижте *Приложение D, MNV, индели и делеции в EGFR и RET, откриваеми от обозначител на фазиран вариант на страница 58*). MNV, индели и делеции от обозначителя на фазирания вариант имат преимущество пред тези, които може вече на съществуват в gVCF файла от стъпката по първоначално обозначаване на вариант. Тази стъпка води до слети gVCF файлове.

## Анотация на малък вариант

Откритите малки варианти са анотирани, като се използва механизмът за анотация Nirvana с информация от RefSeq базата данни, както и различни бази данни с популации (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes и gnomAD). Анотацията на малки варианти се извършва независимо няколко пъти, както е описано в разделите по-долу.

## Статични бази данни с анотации за изчисление на TMB

Nirvana се използва за анотиране на обозначаване на филтрирани малки варианти със статични (които не могат да се актуализират) бази данни с анотации за употреба от изчисления на TMB надолу по-веригата (вижте *Туморно мутационно натоварване на страница 12*). gVCF от стъпката Small Variant Phasing (Фазиране на малък вариант) (вижте *Обозначаване на малък вариант на страница 9*) се използва като входни данни. Варианти, открити от обозначителя на фазирания вариант не се използват за изчисление на TMB.

## Статични бази данни за обозначаване за съвместна диагностика

Nirvana се използва за анотиране на филтрирани клетки с малки варианти със статични (неподлежащи на актуализиране) бази данни за анотиране за употреба от даунстрийм обозначаване за съвместна диагностика (вижте *Обозначаване на съвместна диагностика на страница 16*). gVCF от стъпката Small Variant Phasing (Фазиране на малък вариант) (вижте *Обозначаване на малък вариант на страница 9*) се използва като входни данни.

## RefSeq база данни за туморно профилиране, която може да се актуализира

Nirvana се използва за анотация на обозначавания на филтрирани малки варианти с RefSeq база данни, която може да се актуализира, като част от процеса надолу по веригата за туморно профилиране на варианти (вижте *Туморно профилиране на варианти на страница 16*). RefSeq базата данни, която може да се актуализира, е включена като част от БЗ и може да бъде актуализирана периодично, за да бъде съвместима с друго съдържание на БЗ.

## Обозначаване на амплификация на ген

Обозначаването на амплификация на ген се извършва за ДНК библиотеки с проби (с изключение на DNA no-template controls (ДНК контроли без шаблон). Използва се алгоритъм, за да се идентифицират амплифицирани гени и да се изчисли стойността на кратната промяна за

амплифицираните гени, цел на анализа TSO Comprehensive. Кратната промяна за даден ген е извлечена от нормализираната дълбочина на разчитане на гена в пробата, значима за нормализираната дълбочина на разчитане на диплоидните региони от същата проба. Кратна промяна, надвишаваща граничната стойност на конкретен ген, се смята за амплификация на ген. Тази стъпка от анализа завършва с VCF файл, който обобщава статуса на амплификацията на гена и кратната промяна за всеки целеви амплифициран ген

## Туморно мутационно натоварване

TMB се изчислява за ДНК библиотеки с проби (с изключение на DNA no-template controls (ДНК контроли без шаблон)). Резултатът на TMB се генерира от gVCF файл, генериран от стъпката Small Variant Filter (Филтър на малък вариант) (вижте *Обозначаване на малък вариант на страница 9*) и анотациите, генерирани по време на Small Variant Annotations (Анотации на малък вариант). SNV и инсерции и варианти на делеция са включени в изчислението на TMB резултата, който е извлечен от броя на соматичните варианти, които не са активиращи, на мегабаза (оценима област). Активиращите мутации са идентифицирани и филтрирано въз основа на COSMIC брой. Въпреки че анализът TSO Comprehensive не прави разлика между варианти със соматичен произход и варианти с произход от герминативната линия за целите на обозначаване на малки варианти, вариантите са означени като вероятно на герминативната линия за целта на изчисляването на TMB резултата, използвайки максимално комбинация от база данни с популации и стратегии след филтриране на база данни. Варианти, които се наблюдават често сред базата данни с популации, са вероятно с произход от герминативната линия. След филтриране на базата данни прокси филтърът етикетите вариантите като такива на герминативната линия, ако те са обградени от етикетирани варианти на герминативната линия от базата данни. Варианти, идентифицирани като вероятно на герминативната линия, са изключени от изчислението на TMB резултата. Оценимата област е динамично коригирана за проба въз основа на дълбочината на секвениране. Геномните области с високо ниво на фонен шум са изключени от изчислението на TMB. TMB се изчислява като броя на соматичните варианти без горещи точки с  $VAF \geq 5\%$ , разделен на размера на оценимата област.

## Microsatellite Instability Status (Статус на микросателитната нестабилност)

За да се определи MSI статусът на дадена проба, се оценяват общо 130 предварително определени MSI места. За всяко място разпределението на дължината на повторението е сравнено с панел от нормални проби, за да се види дали разпределението на повторението е значително изменено. Финалният MSI резултат е изчислен като броя на нестабилните места, разделен на общия брой на използвани места (тоест с достатъчно покритие). Дадена проба се счита за MSI-H, ако нейният MSI резултат е  $\geq 20,00\%$ .

## Контрол на качеството за ДНК библиотеки с проби

ДНК библиотеките с проби (само проби на пациенти) се оценяват за потенциална контаминация от ДНК от други проби (чужда ДНК), като се използва комбинация от резултат за контаминация и р-стойност на контаминация. В контаминирани проби има варианти на герминативна линия (единични нуклеотидни полиморфизми, или SPN), имат VAF отклонения от очакваните стойности от 0%, 50% или 100%. Алгоритъмът изчислява логаритмичния резултат на вероятностите сред всички общи SNP позиции, където обозначаванията на SNP се докладват. Колкото по-голям е резултатът за контаминация, толкова по-вероятно е да има контаминация от чужда ДНК. Р-стойността на пренареждането обобщава резултат за хромозомен дисбаланс, който представлява крайната вероятност на наблюдаваните обозначавания на варианти сред всяка хромозома. Смята се, че дадена проба е контаминирана, ако и резултатът за

контаминация, и р-стойността на пренареждането са нас предварително определените прагове на качество. Ако се открие контаминация, КК на ДНК библиотеката ще бъде докладван като Fail (Неуспешно) и няма да има налични резултати за малки варианти, амплификации на ген, MSI или ТМВ. Освен това е възможно и да не бъде наличен резултат за съвместна диагностика или туморно профилиране, ако той зависи от преминаването на КК на ДНК библиотеката.

Измерванията на КК се използват за оценка на валидността на обозначаването на малък вариант, ТМВ, MSI и амплификации на гена за ДНК библиотеки с проби, които преминават контрола за контаминация. Ако библиотеката с проби не премине успешно едно или повече измервания на качеството, тогава съответният тип вариант или биомаркер не се докладва и асоциираната категория на КК в горния колонтитул на отчета се показва като FAIL (НЕУСПЕШНО). Освен това е възможно и да не бъде наличен резултат за съвместна диагностика или туморно профилиране, ако той зависи от това КК да премине една или повече от категориите на КК по-долу.

Резултатите за КК на ДНК библиотеката са налични във файла MetricsOutput.tsv. Вижте *Исходни данни от измервания на страница 40*.

## Отчитане на ниска дълбочина за ДНК библиотеки с проби

Отчет за ниска дълбочина се генерира за всяка проба на пациент с ДНК библиотека, която включва списък с геномни позиции с обща дълбочина на секвениране < 100 и за която не е открит преминаващ малък вариант. Тези позиции имат недостатъчна дълбочина на секвениране, за да изключат наличието на малък вариант. Имайте предвид, че все пак е възможно откриването на варианти с обща дълбочина на секвениране < 100, ако има достатъчна дълбочина на секвениране на вариантния алел.

Последователни позиции на ниска дълбочина, препокриващи едни и същи гени, са комбинирани в геномни обхвати в отчета за ниска дълбочина. Всеки геномен обхват в отчета се анотира с един или повече символа за RefSeq ген. RefSeq анотацията се базира на RefSeq базата данни, включена като част от БЗ, и може да се променя с актуализирането на БЗ.

Вижте *Отчет за ниска дълбочина на страница 42* за подробности за съдържанието.

## РНК подравняване

РНК подравняване се извършва за РНК библиотеки с проби и включва предварително обработване на неподравнени разчитания на секвенирания, като подравнява разчитанията на секвениране към референтен геном, и последващо обработване на подравнени разчитания на секвениране.

Първо, РНК секвенциите във FASTQ файлове са редуцирани до приблизително 30 милиона разчитания на РНК библиотека с проби. Това се извършва, като се избират разчитания на случаен принцип от входните FASTQ файлове, следвайки разпределение на вероятността. След това краищата на РНК секвенциите са скъсени до максимална дължина от 76 базови двойки.

Предварително обработените разчитания са след това подравнени към референтния геном hg19 и кандидатите сплайс съединения са идентифицирани. Това генерира BAM файлове и BAM индекс файлове за подравнени разчитания и текст, разделен с табулатори, за кандидати сплайс съединения.

Накрая, дублираните разчитания са маркирани в BAM файловете, за да могат да бъдат изключени от стъпките надолу по веригата. Тази стъпка генерира BAM файлове и BAM индекс файлове, които се използват като входни данни за обозначаване на РНК фузии и обозначаване на РНК сплайс варианти.

## Обозначаване на РНК фузии

Обозначаването на фузии се извършва за РНК библиотеки с проби (с изключение на RNA no-template controls (РНК контроли без шаблон). Кандидат-фузиите се идентифицират от аномални двойки разчитания (тоест разчитания, които се подравняват към различни хромозоми или в неочаквана ориентация) в BAM файловете (генерирани по време на РНК подравняване) за фузионните гени, които са цел на анализа TSO Comprehensive. Фузионните поддържащи разчитания са събрани в контиги с кандидат-фузии. Контигите с кандидат-фузии са след това подравнени обратно към референтния геном. Тези контиги с кандидат-фузии са след това оценени спрямо разнообразни филтри, преди да бъдат докладвани като открити. Тези филтри са обобщени в таблицата по-долу.

Филтър	Описание
Imprecise (Неточен)	Кандидат с ниска резолюция, не е събрано обозначение на фузия.
RepeatOverlap	Фузията е маркирана като припокриваща с повтаряща се област. Използва се само като филтър за неуникално картографиращи фузионни кандидати.
WeakBreakend	Доказателството за разчитане/подравняване от едната страна на фузията е слабо. Обикновено този филтър посочва, че разчитанията припокриват фузията само с няколко базови двойки. Алтернативно може да посочва твърде голяма хомология.
DuplicateContig	Двата полуконтига на фузията се състоят от една и съща секвенция.
ContigIntragenic	Повторното подравняване на полуконтигите произвежда подравнявания, които се картографират към един и същ ген от двете страни (или в рамките на 1 kb, ако не е анотирано).
LowQ	Уникалните фузионни поддържащи разчитания са под предварително определения праг (прагът е 5 за 9 – 16 милиона разчитания; 6 за 16 – 26 милиона разчитания; 7 за 26 – 30 милиона разчитания).

Допълнителни фузии могат да бъдат открити чрез процеса за обозначаване на РНК сплайс вариант (виж [Обозначаване на РНК сплайс вариант на страница 14](#) и [Сливане на РНК фузии на страница 14](#)).

## Обозначаване на РНК сплайс вариант

Обозначаването на РНК сплайс варианти се извършва за РНК библиотеки с проби (с изключение на RNA no-template controls (РНК контроли без шаблон). Кандидатите сплайс варианти (съединенията) от РНК подравняването се сравняват с база данни с известни транскрипти и основна линия на сплайс вариант от нетуморни съединения, генерирани от набор от нормални FFPE проби от различни типове тъкан. Всички сплайс варианти, които съвпадат с базата данни или основната линия, са премахнати, освен ако са в набор от съединения с известна онкологична функция. Ако има достатъчна поддръжка от разчитанията, кандидатът сплайс вариант се запазва. Този процес също така идентифицира кандидатите РНК фузии (вижте [Сливане на РНК фузии на страница 14](#)).

## Сливане на РНК фузии

Фузии, идентифицирани по време на обозначаването на РНК фузия, се сливат с фузии от близки гени, идентифицирани по време на обозначаването на РНК сплайс вариант. След това те са анотирани със символи на гени или имена в съответствие със статична база данни с транскрипти (GENCODE, издание 19). Резултатът от този процес е набор от обозначавания на фузии, които са допустими за докладване.



## Анотация на РНК сплайс вариант

Откритите РНК сплайс вариант са анотирани, като се използва механизма за анотация Nirvana с информация от RefSeq базата данни. Анотацията на сплайс варианти се извършва независимо няколко пъти, както е описано в разделите по-долу.

## Статична база данни RefSeq за обозначаване за съвместна диагностика

Nirvana се използва за анотиране на открити клетки със сплайс вариант с РНК със статични (неподлежащи на актуализиране) бази данни RefSeq за употреба от даунстрийм обозначаване за съвместна диагностика (вижте *Обозначаване на съвместна диагностика на страница 16*). Сплайс вариантите са анотирани с промени на нивото на транскрипта (тоест засегнати екзони в транскрипт на ген) в съответствие с RefSeq. Тази база данни е същата като статичната база данни RefSeq, използвана от процеса за анотация на малки варианти.

## RefSeq база данни за туморно профилиране, която може да се актуализира

Nirvana се използва за анотация на обозначавания на РНК сплайс варианти с RefSeq база данни, която може да се актуализира, като част от процеса надолу по веригата за туморно профилиране на варианти (вижте *Туморно профилиране на варианти на страница 16*). Сплайс вариантите са анотирани с промени на нивото на транскрипта (тоест засегнати екзони в транскрипт на ген) в съответствие с RefSeq. RefSeq базата данни, която може да се актуализира, е включена като част от БЗ и може да бъде актуализирана периодично, за да бъде съвместима с друго съдържание на БЗ.

## Контрол на качеството за РНК библиотеки с проби

Измерванията на КК се използват за оценка на валидността на РНК библиотеките с проби. Ако измерване на КК не е в рамките на приетия диапазон, тогава КК на РНК библиотеката ще бъде докладван като FAIL (НЕУСПЕШНО) и няма да бъдат налични резултати за фузии или сплайс варианти. Освен това е възможно и да не бъде наличен резултат за съвместна диагностика или туморно профилиране, ако той зависи от преминаването на КК на РНК библиотеката.

Резултатите за КК на РНК библиотеката са налични във файла MetricsOutput.tsv. Вижте *Исходни данни от измервания на страница 40*.

## Транскрипти

Транскрипт е верига от РНК, която е транскрибирана от ДНК. Тази РНК може след това да бъде транслирана, за да се създаде протеин. Даден ген може да има многобройни транскрипти, като например в случай на употреба на различни промотори или ако има различни сплайс модели на екзона. Всеки транскрипт има уникален номер. В HGVS номенклатура нуклеотидна промяна, която засяга последователността на кодиране, може да бъде вписана с референция към транскрипт, като първата буква посочва алела от див тип, а втората буква посочва вариантния алел. Например NM\_004333.4:c.1799T>A означава, че на позиция 1799 от транскрипт NM\_004333.4 кодиращата РНК кодира „Т“ в референтния геном, но се променя на „А“ за този вариант.

## Контролно отчитане

Контролен отчет с изходни данни се генерира за всеки анализ и включва оценка на всяка контролна проба, включена в изпълняването. Модулът за анализ TSO Comprehensive не анулира автоматично проби от пациенти въз основа на резултатите от контролните проби.

Вижте *Листовка за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789)* за насоки за валидност на изпълняване и на проба на пациент въз основа на резултати от контролни проби.

Контролният отчет с изходни данни е наличен във файла ControlOutput.csv Вижте *Control Output Report (Контролен отчет с изходни данни)* на страница 37.

## Обозначаване на съвместна диагностика

За всяка предназначена употреба на инсталирана съвместна диагностика (CDx) модулът за комплексен анализ на TSO определя приложимостта на предназначената употреба на CDx за всяка проба на пациент на базата на типа тумор в пробата на пациента. Ако типът тумор в пробата на пациента е точно съвпадение или произлизащ от типа тумор за предназначена употреба на CDx, се счита за приложим за тази предназначена употреба на CDx. Вижте *Избор на тип тумор на страница 6* за повече информация относно онтологията на заболяването. Ако типът тумор на пациента не е приложим за предназначена употреба на CDx, тогава предназначената употреба на CDx няма да се оценява за тази проба.

Ако необходима библиотека за секвениране (ДНК или РНК) за предназначена употреба на CDx не се секвенира или е с неуспешен КК, пробата на пациента няма да се оценява за тази предназначена употреба на CDx. Ако тип вариант (напр. малки варианти) или необходим биомаркер за предназначена употреба на CDx е с неуспешен КК, пробата на пациента няма да се оценява за тази предназначена употреба на CDx.

Когато се определи, че предназначена употреба на CDx е приложима за проба на пациент, необходимите библиотеки се секвенират и задължителните мерки за КК бъдат преминати, предназначената употреба за съвместна диагностика ще бъде оценена за пробата на пациента. Засечените варианти и/или биомаркери в пробата на пациента се оценяват, за да се определи резултатът за предназначената употреба на CDx. Това се прави чрез алгоритъм, специфичен за предназначената употреба на CDx, която оценява наличието и/или отсъствието на варианти/биомаркери, които съвпадат с предназначената употреба на CDx.

## Резултати от съвместна диагностика

Резултатите от обозначаване на CDx се предоставят в комплексния отчет на TSO (вижте *TruSight Oncology Comprehensive Report (Отчет TruSight Oncology Comprehensive)* на страница 19). Положителните предназначени потребители за CDx се съобщават в раздела с резултати от съвместна диагностика на комплексния отчет на TSO.

## Туморно профилиране на варианти

След определяне на резултатите от съвместна диагностика всички преминаващи открити варианти в проба на пациент се сравняват с инсталираната БЗ, за да се определят геномните находки, които имат доказателство за клинично значение или имат потенциално клинично значение. Този процес се нарича Tumor Profiling of Variants (Туморно профилиране на варианти). Геномна находка е или самостоятелен вариант с доказателство за клинично значение или с потенциално клинично значение или група варианти, които при откриването им заедно имат доказателство за клинично значение или имат потенциално клинично значение.

Когато няколко варианта са вписани заедно като геномна находка, това означава, че има доказателство за клинично значение или потенциално клинично значение за тези варианти заедно в поне един от източниците, вписани в Informatics Details (Подробности за информатиката) в отчета. Ако има няколко геномни находки и вариант е включен в повече от една от тези, този вариант може да бъде вписан повече от веднъж в отчета. Самостоятелен вариант ще вписан само на най-високото ниво, където той отговаря на критериите за докладване. Всеки от следните примери за клинично значение включва няколко варианти:

- ▶ NTRK1 p.(Gly595Arg) е с индикация за причиняване на резистентност към един или повече TRK инхибитори при пациенти с покриваща критериите TRK фузия (одобрена от FDA информация за предписване на Larotrectinib 211710s0001b1).
- ▶ Пациент в клиничното проучване LIBRETTO-001 е наблюдаван, че притежава както RET D898\_E901del, така и RET D903\_S904delinsEP. Пациентът показва туморен отговор към лечението с RET инхибитор (PMID 32846061).
- ▶ Експлораторен анализ на проучванията BOLERO-1 and -3 предполага, че пациенти с рак на гърдата с амплификация ERBB2 извличат клинична полза от инхибитора mTOR, ако туморите показват активация на PI3K пътя или AKT1 E17K мутации (PMID 27091708).
- ▶ Мутация BRAF p.(Val600Glu), появяваща се едновременно с промотерна мутация TERT е асоциирана с неоптимистична прогноза за папиларен карцином на щитовидната жлеза според значимите за САЩ насоки.

## Геномни находки с доказателство за клинично значение

Геномни находки с доказателство за клинично значение са докладвани в раздела Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Геномни находки с доказателство за клинично значение) на TSO Comprehensive отчета (вижте *TruSight Oncology Comprehensive Report (Отчет TruSight Oncology Comprehensive)* на страница 19). Геномните находки са докладвани в Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Геномни находки с доказателство за клинично значение), ако отговарят на следните критерии:

- ▶ Геномната находка е асоциирана с ползата или липсата на полза за терапия, както се вижда от одобрения от ЕМА етикет на лекарство или одобрения от FDA етикет на лекарство. Типът тумор на пробата трябва да бъде равен или потомък на типа тумор от асоциацията от БЗ в онтологията на заболяването. Вижте *Избор на тип тумор на страница 6* за повече информация относно онтологията на заболяването.
- ▶ Геномната находка е асоциирана с ползата или липсата на полза за терапия, има диагностична относимост или има прогнозна относимост, както се вижда от публикуваните ESMO, ASCO или други значими в САЩ насоки за клинична практика. Типът тумор на пробата трябва да бъде равен или потомък на типа тумор от асоциацията от БЗ в онтологията на заболяването. Вижте *Избор на тип тумор на страница 6* за повече информация относно онтологията на заболяването

## Геномни находки с потенциално клинично значение

Геномни находки с потенциално клинично значение са докладвани в раздела Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Геномни находки с потенциално клинично значение) на отчета TSO Comprehensive (вижте *TruSight Oncology Comprehensive Report (Отчет TruSight Oncology Comprehensive)* на страница 19). Геномните находки са докладвани в Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Геномни находки с потенциално клинично значение), ако отговарят на следните критерии:

- ▶ Геномната находка отговаря на критериите за Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Геномни находки с потенциално клинично значение) (тоест одобрен от ЕМА етикет на лекарство, одобрен от FDA етикет на лекарство, насоки на ESMO, насоки на ASCO или други значими в САЩ насоки), но само когато типът тумор на пробата не съвпада с типа тумор на асоциацията от БЗ. Типът тумор на пробата следователно не трябва да бъде равен и не трябва да бъде потомък на типа тумор от асоциацията от БЗ.
- ▶ Вариантът има терапевтична, диагностична и прогнозна асоциация в клиничната литература, описваща клинично проучване. Типът тумор на пробата трябва да бъде равен или потомък на типа тумор от асоциацията от БЗ.
- ▶ Вариантът е включен в критериите за допустимост за включване в клинично проучване (фаза I/II, II, II/III, III или IV), регистрирано в clinicaltrials.gov или Регистъра на клинични проучвания на ЕС (EUCTR). Типът тумор на пробата трябва да бъде равен или потомък на типа тумор от клиничното проучване.

TMB и MSI са винаги докладвани в Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Геномни находки с потенциално клинично значение) независимо от типа тумор на пробата.

## Изравняващи промени поради актуализации на БЗ

Тъй като се натрупват клинични доказателства за варианти в прецизната онкология, се предоставят актуализации на БЗ, за да отразят промените. Варианти, които първоначално не са били допустими са докладвани поради липса на клинични доказателства, може по-късно да бъдат докладвани в Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Геномни находки с доказателство за клинично значение) или Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Геномни находки с потенциално клинично значение) чрез актуализация на съдържанието на БЗ. Подобно, вариантите може да се местят от Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Геномни находки с доказателство за клинично значение) към Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Геномни находки с потенциално клинично значение) или обратно. Откритите варианти, които не отговарят на критериите за което и да е ниво, не са докладвани. Асоциациите за предразположеност към или риск от рак са изключени от БЗ и не влияят на изравняването. Терапевтични асоциации, използвани за изравняване, са ограничени до целеви терапии и имунотерапии за рак (не включва имунотерапии на клетъчна основа).

## Положителни резултати за CDx

Вариантите за съвместна диагностика, отчетени в резултатите за съвместна диагностика, се изключват от отчитане като геномни находки в единичен вариант в геномните находки с данни за клинична значимост и геномните находки с потенциална клинична значимост. Геномните находки, включващи множество варианти, могат все пак да се отчитат като геномни находки с данни за клинична значимост и геномните находки с потенциална клинична значимост, дори ако някой от вариантите се отчита в резултатите от съвместна диагностика.

## COSMIC анотации

Вариантите, докладвани в Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance или Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Геномни находки с доказателство за клинично значение или Геномни находки с потенциално клинично значение) се анотират с COSMIC ИД, както е приложимо, от базата данни Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC) (Каталог на соматични мутации в рака), която е включена като част от БЗ.

## Исходни данни от анализа

Когато анализът е завършен, Local Run Manager на модул за анализ TruSight Oncology Comprehensive генерира папка от анализа в конфигурираната папка с изходни данни за системата. Вижте *справочното ръководство за инструмента NextSeq 550Dx (документ № 1000000009513)* за повече информация относно конфигурирането на папка с изходни данни.

За преглед на изходните данни от анализа:

- 1 Отидете в директорията, която съдържа папката от анализа.
- 2 Отворете папката от анализа, за да прегледате изходните файлове.  
Името на папката от анализа ще бъде форматирано като **Analysis\_#** (Анализ), като # по подразбиране е 1 и нараства за всеки анализ, който е повторно нареден на опашка. В папката от анализа се създава подпапка, **YYYYMMDD\_HHMMSS** (ГГГГММДД\_ЧЧММСС), и посочва датата и часа на анализа (напр. 20210101\_145958).

## Files (Файлове)

Този раздел описва файловете с изходните данни от обобщението, генерирани по време на анализа.

## Отчети с резултати

Комплексните отчети на TSO във формат PDF и JSON се изготвят за всяка проба на пациент, която е завършила анализа успешно. Резултатите се показват за преглед на раздела Samples and Results (Проби и резултати), в секцията Result Reports (Отчети с резултати). Проби, които не са завършили анализа успешно, са вписани със съобщение за грешка. Изберете **Export Report** (Експортиране на отчет), за да изтеглите един комплексен отчет на TSO в PDF формат. Вижте папката с изходните данни от анализа за отчети на TSO Comprehensive за всички завършени проби.

## TruSight Oncology Comprehensive Report (Отчет TruSight Oncology Comprehensive)

Таблиците по-долу описват разделите, които формират отчетите TSO Comprehensive, създадени за всяка проба на пациент в PDF и JSON формат. PDF отчетът може да бъде четен от човек, докато JSON отчетът е съставен от структури на данни, които са предназначени за анализиране от машини. Информация, намерена само в JSON отчета и неотразена в PDF отчета, е маркирана като N/A (Няма) за PDF отчета. Вариантите, които не са отчетени в резултатите за съвместна диагностика или които не отговарят на критериите за включване в Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Геномни находки с доказателство за клинично значение) или Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Геномни находки с потенциално клинично значение) не са включени в отчетите.

Вижте *Листовка за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789)* за тълкуване на резултатите.

Направете справка с JSON schema на страниците за поддръжка на TSO Comprehensive на сайта за поддръжка на Illumina за допълнителна информация за структурата, полетата и възможните стойности в JSON отчета.

- ▶ **Sample, Run, and Analysis Information** (Информация за проба, изпълняване и анализ) – съдържа обща информация за пробата на пациент и отчета.

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета	Описание
Report Date (Дата на отчета)	reportDate	Датата, на която отчетът е генериран.
N/A (Не е приложимо)	reportTime	Часът, в който отчетът е генериран.
Sample ID (ИД на проба)	sampleInformation / sampleId	Идентификатор на проба. Не с включени демографски данни за пациента.
Tumor Type (Тип тумор)	sampleInformation / tumorType	Тип тумор, асоцииран с пробата на пациент.
N/A (Не е приложимо)	sampleInformation / tumorTypeCode	Код на тип тумор, асоцииран с пробата на пациент.
N/A (Не е приложимо)	sampleInformation / tumorTypePath	Път на типа тумор (спрямо онтологията на болестта), свързан с пробата на пациент.
N/A (Не е приложимо)	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Път на кода на типа тумор (спрямо онтологията на болестта), свързан с пробата на пациент.
Sex (Пол)	sampleInformation / sex	Пол на пациента (мъж, жена, неизвестен).
Analysis Date (Дата на анализа)	sampleInformation / analysisDate	Дата на завършване на вторичния анализ.
N/A (Не е приложимо)	sampleInformation / analysisTime	Час на завършване на вторичния анализ.
Run ID (ИД на изпълняване)	sampleInformation / analysisRunId	ИД на изпълняване на секвениране
N/A (Не е приложимо)	sampleInformation / analysisRunName	Име на изпълняване на секвениране.

- ▶ **Quality Control** (Контрол на качеството) – съдържа информация за контрола на качеството. За повече информация относно как се оценява контрола на качеството направете справка с *Appendix A QC Metrics Flowchart (Приложение А, Блоксхема на измерванията на КК)* на страница 49.

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета	Описание
Run QC (КК на изпълняване)	qualityControl / status / (array item having label = "Run QC") (qualityControl / статус / (елемент на масива, който има етикет = „КК на изпълняване“))	<p>Run QC (КК на изпълняване) (PASS (ПРЕМИНАВА), FAIL (НЕУСПЕШНО) или N/A (НЕ Е ПРИЛОЖИМО)) важи за всички проби, които се съдържат в едно изпълняване на секвениране.</p> <p><b>PASS</b> (ПРЕМИНАВА) – изпълняването е валидно.</p> <p><b>FAIL or N/A</b> (НЕУСПЕШНО или НЕ Е ПРИЛОЖИМО) – изпълняването не е валидно. Всички специфични за пробата ДНК и РНК статуси на КК са N/A (НЕ Е ПРИЛОЖИМО) (DNA Library QC (КК на ДНК библиотека), DNA MSI QC (КК на ДНК MSI), DNA Small Variant (КК на ДНК малък вариант) и TMB QC (КК на TMB), DNA Copy Number Variant QC (КК на варианти на броя копия от ДНК), RNA Library QC (КК на РНК библиотека) и няма варианти или биомаркери, вписани в отчета.</p> <p>Направете справка с <i>Листовка за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789)</i> за насоки за валидност на изпълняване и на проба на пациент въз основа на резултати от контролни проби.</p>
RNA Library QC (КК на РНК библиотека)	qualityControl / status / (array item having label = "Run QC") (qualityControl / статус / (елемент на масива, който има етикет = „КК на РНК библиотека“))	<p>RNA Library QC (КК на РНК библиотека) (PASS (ПРЕМИНАВА), FAIL (НЕУСПЕШНО) или N/A (НЕ Е ПРИЛОЖИМО)) важи за РНК библиотеката, която е секвенирана.</p> <p><b>PASS</b> (ПРЕМИНАВА) – РНК библиотеката е преминала всички РНК специфични измервания на КК.</p> <p><b>FAIL</b> (НЕУСПЕШНО) – РНК библиотеката не е преминала успешно едно или повече РНК специфични измервания на КК.</p> <p><b>N/A</b> (НЕ Е ПРИЛОЖИМО) – РНК библиотеката за пробата не е била секвенирана или стойността на RUN QC (КК на изпълняването) е била FAIL (НЕУСПЕШНА).</p> <p>Ако стойността е FAIL (НЕУСПЕШНО) или N/A (НЕ Е ПРИЛОЖИМО), няма типове РНК варианти (фузионни или сплайс варианти) в отчета.</p>
DNA Library QC (КК на ДНК библиотека)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Library QC") (qualityControl / статус / (елемент на масива, който има етикет = „КК на ДНК библиотека“))	<p>DNA Library QC (КК на ДНК библиотека) (PASS (ПРЕМИНАВА), FAIL (НЕУСПЕШНО) или N/A (НЕ Е ПРИЛОЖИМО)) важи за ДНК библиотеката, която е секвенирана.</p> <p><b>PASS</b> (ПРЕМИНАВА) – ДНК библиотеката е преминала измерването на КК на контаминация.</p> <p><b>FAIL</b> (НЕУСПЕШНО) – ДНК библиотеката не е преминала успешно измерването на КК на контаминация.</p> <p><b>N/A</b> (НЕ Е ПРИЛОЖИМО) – ДНК библиотеката за пробата не е била секвенирана или стойността на RUN QC (КК на изпълняването) е била FAIL (НЕУСПЕШНО).</p> <p>Ако стойността е FAIL (НЕУСПЕШНО) или N/A (НЕ Е ПРИЛОЖИМО), не се отчитат типове ДНК варианти (малки варианти, варианти на броя на копията) или ДНК биомаркери (TMB, MSI).</p>

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета	Описание
DNA MSI QC (КК на ДНК MSI)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA MSI QC") (qualityControl / статус / (елемент на масива, който има етикет = „КК на ДНК MSI“))	DNA MSI QC (КК на ДНК MSI) ((PASS (ПРЕМИНАВА), FAIL (НЕУСПЕШНО) или N/A (НЕ Е ПРИЛОЖИМО)) важи за ДНК библиотеката, която е секвенирана. <b>PASS</b> (ПРЕМИНАВА) – ДНК библиотеката е преминала специфичното MSI измерване на КК. <b>FAIL</b> (НЕУСПЕШНО) – ДНК библиотеката не е преминала успешно специфичното MSI измерване на КК. <b>N/A</b> (НЕ Е ПРИЛОЖИМО) – ДНК библиотеката за пробата не е била секвенирана, DNA Library QC (КК на ДНК библиотеката) за пробата е била FAIL (НЕУСПЕШНО) или стойността на RUN QC (КК на изпълняването) е била FAIL (НЕУСПЕШНО). Ако стойността е FAIL (НЕУСПЕШНО) или N/A (НЕ Е ПРИЛОЖИМО), биомаркерът MSI не е отчетен и вписан като Not evaluable (Неоценимо).
DNA Small Variant and TMB QC (КК на ДНК малък вариант и КК на TMB)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Small Variant & TMB QC") (qualityControl / статус / (елемент на масива, който има етикет = „КК на ДНК малък вариант и КК на TMB“))	DNA Small Variant and TMB QC (КК на ДНК малък вариант и КК на TMB) (PASS (ПРЕМИНАВА), FAIL (НЕУСПЕШНО) или N/A (НЕ Е ПРИЛОЖИМО)) важи за ДНК библиотеката, която е секвенирана. <b>PASS</b> (ПРЕМИНАВА) – ДНК библиотеката е преминала специфичното измерване на КК на малък вариант и TMB и предхождащото измерване на КК на ДНК библиотеката. <b>FAIL</b> (НЕУСПЕШНО) – ДНК библиотеката не е преминала успешно едно или повече от специфичните измервания на КК на малък вариант или TMB. <b>N/A</b> (НЕ Е ПРИЛОЖИМО) – ДНК библиотеката за пробата не е била секвенирана, DNA Library QC (КК на ДНК библиотеката) за пробата е била FAIL (НЕУСПЕШНО) или стойността на RUN QC (КК на изпълняването) е била FAIL (НЕУСПЕШНО). Ако стойността е FAIL (НЕУСПЕШНО) или N/A (НЕ Е ПРИЛОЖИМО), няма малки варианти в отчета и биомаркерът MSI е вписан като Not evaluable (Неоценимо).
DNA Copy Number Variant QC (КК на варианти на броя копия от ДНК)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Copy Number Variant QC") (qualityControl / статус / (елемент на масива, който има етикет = „КК на варианти на броя копия от ДНК“))	DNA Copy Number Variant (КК на варианти на броя копия от ДНК) (CNV) (PASS (ПРЕМИНАВА), FAIL (НЕУСПЕШНО) или N/A (НЕ Е ПРИЛОЖИМО)) важи за ДНК библиотеката, която е секвенирана. <b>PASS</b> (ПРЕМИНАВА) – ДНК библиотеката е преминала всички специфични измервания на КК на варианти на броя копия от ДНК и предхождащото измерване на КК на ДНК библиотеката. <b>FAIL</b> (НЕУСПЕШНО) – ДНК библиотеката не е преминала успешно едно или повече от специфичните измервания на КК на варианти на броя копия от ДНК. <b>N/A</b> (НЕ Е ПРИЛОЖИМО) – ДНК библиотеката за пробата не е била секвенирана, DNA Library QC (КК на ДНК библиотеката) за пробата е била FAIL (НЕУСПЕШНО) или стойността на RUN QC (КК на изпълняването) е била FAIL (НЕУСПЕШНО). Ако стойността е FAIL (НЕУСПЕШНО) или N/A (НЕ Е ПРИЛОЖИМО), няма амплификации на гена в отчета.

- **TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module and Knowledge Base Configuration** (Конфигурация на модул за анализ TruSight Oncology Comprehensive и база знания) – съдържа информация за софтуера и версиите на базите знания, използвани, когато отчетът е бил генериран.



Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета	Описание
Knowledge Base Version (Версия на базата знания)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Версията на базата знания, инсталирана с модула за анализ TruSight Oncology Comprehensive.
Knowledge Base Published Date (Дата на публикуване на базата знания)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Датата, асоциирана с базата знания, която е използвана за генериране на отчета.
Module Version (Версия на модула)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Версия на модула за анализ TSO Comprehensive, използвана за генериране на отчета.
Claims Package Version (Версия на пакет със заявки)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Версията на пакет със заявки, инсталирана с модула за анализ TSO Comprehensive.

- **Резултати от съвместна диагностика** – Резултати от предназначена употреба за съвместна диагностика (CDx), където свързан вариант или биомаркер е открит, се изброяват в отчетите в PDF и JSON. Допълнителна предназначена употреба за съвместна диагностика, в която свързан вариант или биомаркер не е открит, или които не са оценени, се изброяват само в отчета JSON. Вижте *Оценка на предназначена употреба на съвместна диагностика на страница 28*.

Поле в PDF отчета	Поле(та) в JSON отчета	Описание
[поле за съобщение]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	По избор може да се показва съобщение в този раздел. Възможно е следното съобщение: <b>No Companion Diagnostic biomarkers for the stated sample tumor type were detected</b> (Не са открити биомаркери за съвместна диагностика за посочения тип тумор в пробата) – Това съобщение се включва, когато някое от следните е вярно за всяка предназначена употреба на CDx: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Пробата преминава КК, но не е открит свързан вариант или биомаркер или типът тумор не е приложим.</li> <li>• Пробата е с неуспешно измерване на КК и типът тумор е неприложим.</li> </ul>
[поле за съобщение]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	По избор може да се показва съобщение в този раздел. Възможно е следното съобщение: <b>One or more biomarkers or variant types failed QC, or the appropriate nucleic acid was not run</b> (Един или повече биомаркери или типове вариант е с неуспешен КК или не е изпълнена подходящата нуклеинова киселина) – Това съобщение се включва, когато поне една предназначена употреба на CDx, приложима към типа тумор в пробата, не може да се оцени заради неуспешен КК или заради липса на секвенирана ДНК или РНК библиотека. Всички открити биомаркери на CDx се показват в таблица под това съобщение. Вижте <i>Оценка на предназначена употреба на съвместна диагностика на страница 28</i> За причините за липса на предназначена употреба на CDx.

Поле в PDF отчета	Поле(та) в JSON отчета	Описание
Не е приложимо	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (елемент на набор за предназначена употреба на CDx) / companionDiagnosticName	Име на предназначена употреба на съвместна диагностика. Включва описание, терапия и тип тумор на биомаркер.
Открити варианти/биомаркери	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (елемент на набор за предназначена употреба на CDx) / variants	Списък с открити варианти или биомаркери, свързани с откритата предназначена употреба на CDx за пробата. В отчета JSON това поле е празно за предназначена употреба на CDx, ако резултатът не е равен на открития.
Therapy (Терапия)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (елемент на набор за предназначена употреба на CDx) / therapy	Терапията, свързана с предназначената употреба на CDx.
Usage (Употреба)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (елемент на набор за предназначена употреба на CDx) / usage	Употреба на терапията в CDx (Indicated [Обозначено] или See Note [Вижте бележката]). В отчета JSON това поле е налично за предназначена употреба на CDx, ако резултатът не е равен на открития. <b>Indicated</b> (Обозначено) – свързаната терапия е предназначена за употреба. <b>See Note</b> (Вижте бележката) – бележка описва използването на терапията.
Details (Подробности)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (елемент на набор за предназначена употреба на CDx) / note  reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (елемент на набор за предназначена употреба на CDx) / variants / (елемент на набор за вариант при геномна находка)	Съдържа незадължителна бележка и списък с подробности за варианта. В PDF отчета редът на подробностите за варианта отговаря на реда на вариантите, вписани за поле Detected Variants/Biomarkers (Открити варианти/Биомаркери). Вижте Таблица 1, Таблица 2, Таблица 3 и Таблица 4 за списък с полета за подробности за варианти. В отчета JSON тези полета са празни за предназначена употреба на CDx, ако резултатът не е равен на открития.

Поле в PDF отчета	Поле(та) в JSON отчета	Описание
Не е приложимо	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (елемент на набор за предназначена употреба на CDx) / detailedResult / result	<p>Кодирана стойност за резултата от предназначената употреба на CDx. Възможните стойности включват следните:</p> <p><b>detected</b> (открита) – Предназначената употреба на CDx е приложима към типа тумор в пробата и един или повече варианти или биомаркери, свързани с предназначената употреба на CDx, е открит в пробата.</p> <p><b>notDetected</b> (не е открита) – Предназначената употреба на CDx е приложима към типа тумор в пробата и варианти или биомаркери, свързани с предназначената употреба на CDx, не са открити в пробата.</p> <p><b>tumorTypeNonMatch</b> (Несъвпадение на типа тумор) – Предназначената употреба на CDx не е приложима към типа тумор в пробата.</p> <p><b>nucleicAcidNA</b> (нуклеинова киселина, НК) – Пробата не е имала секвенирана ДНК или РНК библиотека, което е задължително за предназначената употреба на CDx.</p> <p><b>qcFail</b> (Неуспешен КК) – Предназначената употреба на CDx не е оценена заради неуспешен КК.</p> <p><b>didNotCompleteAnalysis</b> (Незавършен анализ) – Анализът не е завършен успешно за пробата.</p> <p><b>negative</b> (Отрицателен) – Стойност на контейнер за бъдеща употреба.</p>

- ▶ **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Други идентифицирани биомаркери и изменения) – този раздел съдържа информация относно профилирането на тумор за пробата с открити варианти, TMB и MSI, категоризирани в Genomic Findings with Evidence of Clinical significance (Геномни находки с доказателство за клинично значение) или Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Геномни находки с потенциално клинично значение). Вижте *Туморно профилиране на варианти на страница 16* за подробности за това как се определя нивото за откритите варианти.
- ▶ **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance** (Геномни находки с доказателство за клинично значение) – всяко въвеждане в този раздел е геномна находка, която е или самостоятелен вариант с доказателство за клинично значение, или група варианти, които при откриването им заедно имат доказателство за клинично значение). Ако не са засечени варианти, отчетът показва съобщение No Detected Variants (Няма открити варианти).

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета	Описание
Detected Variants (Открити варианти)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants (reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / резултати / genomicFindings) (елемент на масива за геномни находки)	<p>Списък с открити варианти, които са част от геномната находка.</p> <p>При малки варианти включва символа на гена и промяната на протеина, промяната на транскрипта или геномната промяна във формат на Human Genome Variation Society (HGVS) ((Обществото за вариация на човешкия геном, HGVS), като например NRAS p. (Gln61Arg).</p> <p>При амплификации на гена включва символа на гена, следван от Gain, като например ERBB2 Gain.</p> <p>При фузии включва символите на гена на двата партниращи гена (от GENCODE, издание 19), разделени от „-“ или „/“. Когато са разделени от „-“, докладваната генна последователност отговаря на транскрибираната ориентация (5' to 3'). Когато са разделени от „/“, ориентацията бе може да бъде определена. Ако няколко гена припокриват точка на прекъсване, всички са вписани и разделени с точка и запетая.</p> <p>При сплайс варианти включва символа на гена и засегнатите екзони (както е приложимо), като например MET Exon 14 skipped (MET exon 14 е пропуснат).</p>
Details (Подробности)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (array item for variant in genomic finding) (reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / резултати / genomicFindings) (елемент на масива за геномна находка) / варианти (елемент на масива за вариант в геномна находка)	<p>Съдържа списък с подробности за варианта. В PDF отчета редът на подробностите за варианта отговаря на реда на вариантите, вписани за поле Detected Variants/Biomarkers (Открити варианти/Биомаркери). Вижте <a href="#">Таблица 1</a>, <a href="#">Таблица 2</a>, <a href="#">Таблица 3</a> и <a href="#">Таблица 4</a> за списък с полета за подробности за варианти.</p>

- ▶ **Genomic Findings with Potential Clinical Significance** (Геномни находки с потенциално клинично значение) – и TMB, и MSI са докладвани в този раздел, когато има секвенирана ДНК библиотека за пробата. Всяко друго въвеждане в този раздел е геномна находка, която е или самостоятелен вариант с потенциално клинично значение, или група варианти, които при откриването им заедно имат потенциално клинично значение). Ако не са засечени варианти, отчетът показва съобщение No Detected Variants (Няма открити варианти).

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета	Описание
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden (reportFindings / otherFindings / биомаркери / tumorMutationalBurden)	TMB е измерване на броя на очакваните соматични мутации, носени от туморни клетки, на мегабаза в областта на кодиране. TMB се докладва като Not evaluable (Неоценимо), ако не може да се оцени, защото КК е бил неуспешен или ДНК библиотеката за пробата не е била секвенирана. TMB винаги се включва в Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Геномни находки с потенциално клинично значение).
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability (reportFindings / otherFindings / биомаркери / microsatelliteInstability)	MSI статус. Възможните стойности включват следните: <b>MSI-Stable</b> (MSI-стабилна) – микросателитът е стабилен. <b>MSI-High</b> (MSI-висока) – микросателитната нестабилност е висока. <b>Not evaluable</b> (Неоценимо) – MSI статусът не може да бъде оценен, защото КК е бил неуспешен или ДНК библиотеката за пробата не е била секвенирана. MSI винаги се включва в Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Геномни находки с потенциално клинично значение).
Detected Variants (Открити варианти)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (all array items) / detectedVariantLabel (reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / резултати / genomicFindings / (елемент на масива на геномна находка) / варианти / (всички елементи на масива) / detectedVariantLabel)	Списък с открити варианти, които са част от геномната находка. При малки варианти включва символа на гена и промяната на протеина, промяната на транскрипта или геномната промяна във формат на Human Genome Variation Society (HGVS) ((Обществото за вариация на човешкия геном, HGVS), като например NRAS p.(Gln61Arg). При амплификации на гена включва символа на гена, следван от Gain, като например ERBB2 Gain. При фузии включва символите на гена на двата партниращи гена (от GENCODE, издание 19), разделени от „-“ или „/“. Когато са разделени от „-“, докладваната гена последователност отговаря на транскрибираната ориентация (5' to 3'). Когато са разделени от „/“, ориентацията бе може да бъде определена. Ако няколко гена припокриват точка на прекъсване, всички са вписани и разделени с точка и запетая. При сплайс варианти включва символа на гена и засегнатите екзони (както е приложимо), като например MET Exon 14 skipped (MET exon 14 е пропуснат).

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета	Описание
Details (Подробности)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants (reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / резултати / genomicFindings / (елемент на масива за геномна находка) / варианти)	Съдържа списък с подробности за варианта. В PDF отчета редът на подробностите за варианта отговаря на реда на вариантите, вписани за поле Detected Variants/Biomarkers (Открити варианти/Биомаркери). Вижте Таблица 1, Таблица 2, Таблица 3 и Таблица 4 за списък с полета за подробности за варианти.

- **Companion Diagnostics QC** (КК на съвместна диагностика) – Този раздел изброява геномни позиции, свързани с предназначенията употреба на CDx, които са имали недостатъчна дълбочина за извършване на доверено референтно обозначаване. Посочена е само тази предназначена употреба на CDx, която включва малки варианти и която е оценена за пробата.

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета	Описание
[Списък с позиции]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / данни / (елемент от набор за предназначена употреба на CDx) / позиции	Списък с геномни позиции за свързаната предназначена употреба на CDx с достатъчно покритие.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Оценка на предназначена употреба за съвместна диагностика) – Този раздел включва всички инсталирани видове предназначена употреба на CDx с поле, което посочва дали предназначенията употреба на CDx е оценена за тази проба. Ако не е оценена предназначенията употреба на CDx, се посочва причина.

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета	Описание
Tumor Type (Тип тумор)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (елемент от набор за предназначена употреба на CDx) / tumorType	Според декларацията за предназначена употреба.
Биомаркери	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (елемент от набор за предназначена употреба на CDx) / biomarkers	Според декларацията за предназначена употреба.
Therapy (Терапия)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (елемент от набор за предназначена употреба на CDx) / therapy	Според декларацията за предназначена употреба.

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета	Описание
Оценка на предназначена употреба на CDx	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (елемент от набор за предназначена употреба на CDx) / intendedUseEvaluated	<p>Посочва дали предназначенията употреба на CDx е оценена за пробата (Да/Не).</p> <p>Оценката на предназначена употреба на CDx изисква преминаване на специфични категории за КК за нуклеиновата киселина или типа вариант/биомаркер, свързан с предназначенията употреба на CDx.</p> <p>Предназначенията употреба на CDx, свързана с откриването на малки варианти (SNV, MNV, Indel), изисква секвениране на ДНК и преминаване на следните категории КК:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Run QC (КК на изпълняване)</li> <li>• DNA Library QC (КК на ДНК библиотека)</li> <li>• DNA Small Variant &amp; TMB QC (КК на ДНК малък вариант и КК на TMB)</li> </ul> <p>Предназначенията употреба на CDx, свързана с откриването на фузии, изисква секвениране на РНК и преминаване на следните категории КК:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Run QC (КК на изпълняване)</li> <li>• RNA Library QC (КК на РНК библиотека)</li> </ul> <p>За да се оцени, типът тумор в пробата трябва да е равен на или подтип на типа тумор, посочен в таблицата с оценка на предназначена употреба за съвместна диагностика. Вижте <i>Избор на тип тумор</i> на страница 6.</p>
Забележка	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (елемент от набор за предназначена употреба на CDx) / comment	<p>Ако полето за оценка на предназначена употреба на CDx е зададено на Yes (Да) и няма необходими допълнителни коментари, в това поле се изписва тире.</p> <p>Ако полето за предназначена употреба на CDx е зададено на Yes (Да) и има допълнителни коментари за включване, може да се покаже коментар от следния тип. Пример:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Някои геномни позиции, свързани със заявка за CDx, са имали недостатъчно покритие. Направете справка с раздела „Геномни позиции при съвместна диагностика с недостатъчно покритие за откриване на малки варианти“ за подробности.</li> </ul> <p>Ако полето за предназначена употреба на CDx е зададено на No (Не), ще се покаже коментар от следния тип. Примери:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Типът тумор на пробата не отговаря на типа тумор, съответстващ на предназначенията употреба на CDx.</li> <li>• ДНК или РНК данни, свързани с биомаркер на CDx, не е налично</li> <li>• Необходимата категория КК не е премината.</li> </ul>

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Относно теста, подробностите за информатиката, ограниченията) – съдържа обща информация относно теста, както и списък с ограничения.

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета	Описание
About the Test (Относно теста)	about / description (относно / описание)	Описание на теста.
Informatics Details (Подробности за информатиката)	details / (one JSON property per subsection) (подробности / (едно JSON свойство за подраздел))	Кратко описание на разделите на отчета и други подробности за информатиката.
Limitations (Ограничения)	limitations / description (ограничения / описание)	Списък с ограниченията на анализа и отчета.

► **TruSight Oncology Comprehensive Gene Panel** (Панел с гени TruSight Oncology Comprehensive) – съдържа информация за панела с гени.

Поле в PDF отчета	Поле(та) в JSON отчета	Описание
Gene Panel (Панел с гени)	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants (genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / гени / варианти)	Списъкът с гени, които са част от панела, включително бележка под линия, посочваща кои типове варианти са оценени и за кои гени. Малките варианти за обозначени във всички гени.

Таблица 1 Подробности за малките варианти в отчета

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета (съответен път във вариантния JSON обект)	Описание
Type (Тип)	type / value (тип / стойност)	Подробният тип вариант. Възможните стойности за малки варианти включват: <b>SNV</b> – еднуклеотиден вариант. <b>Insertion</b> (Инсерция) – добавяне на нуклеотиди от до 25 bp. <b>Deletion</b> (Делеция) – премахване на нуклеотиди от до 25 bp. <b>MNV</b> – многонуклеотиден вариант, който замества два или три нуклеотида със същия брой нуклеотиди. <b>Indel</b> (Индел) – един или повече нуклеотиди, които са заменени от един или повече нуклеотиди и не са SNV или MNV. Честно се наричат „делини“.
VAF	additionalInfo / (array item having label property = "VAF") / value (additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „VAF“) / стойност)	Честота на вариантния алел (като процент).
Consequence (Последствие)	additionalInfo / (array item having label property = "Consequence") / value (additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „Последствие“) / стойност)	Вариантното последствие от онтологията на секвенцията.
Nucleotide Change (Нуклеотидна промяна)	additionalInfo / (array item having label property = "Nucleotide Change") / value (additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „Нуклеотидна промяна“) / стойност)	Промяната на референтната секвенция на кодиращата ДНК (тоест RefSeq транскрипта) в HGVS номенклатура. Ако вариантът не засяга транскрипт, промяната в геномната референтна секвенция в HGVS номенклатура е включена.



Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета (съответен път във вариантния JSON обект)	Описание
Genomic Position (Геномна позиция)	additionalInfo / (array item having label property = "Genomic Position") / value (additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „Геномна позиция“) / стойност)	Геномна позиция (hg19) във формат „хромозома:позиция“. Отнася се до позицията на първата база в референтния алел.
Reference Allele (Референтен алел)	additionalInfo / (array item having label property = "Reference Allele") / value (additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „Референтен алел“) / стойност)	Референтен алел.
Alternate Allele (Алтернативен алел)	additionalInfo / (array item having label property = "Alternate Allele") / value (additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „Алтернативен алел“) / стойност)	Алтернативен алел.
N/A (Не е приложимо)	cosmicIds	Списък с ИД на геномни мутации, асоциирани с варианта от базата данни Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC) (Каталог на соматични мутации в рака, COSMIC), както е приложимо.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Chromosome.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Геномна позиция (hg19). Отнася се до позицията на първата база в референтния алел (detailedSmallVariantData / referenceAllele field) (detailedSmallVariantData / поле referenceAllele).
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Референтният алел.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Честота на вариантния алел.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти)	Подробно анотации на ниво транскрипт за транскрипт (както е приложимо). Включен е само един предпочитан транскрипт.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / transcript (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / транскрипт)	ИД на транскрипта.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / source (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / източник)	Източник на транскрипта (напр. RefSeq).
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / bioType (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / bioType)	Биотип класификация на Ensembl за транскрипта.

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета (съответен път във вариантния JSON обект)	Описание
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / aminoAcids (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / aminoAcids)	Промяната в аминокиселините, както е приложимо (напр. G/D)
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdnaPos (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / cdnaPos)	Позиция на кДНК.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / codons (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / кодони)	Промяна в секвенцията на кодони (напр. gGt/gAt), както е приложимо.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdsPos (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / cdsPos)	Позиция на кодиращата секвенция, както е приложимо.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / exons (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / екзони)	Засегнатите от варианта екзони и общия брой екзони, както е приложимо. Например 4-6/7 посочва, че екзони 4, 5 и 6 са засегнати и че този транскрипт съдържа общо 7 екзона.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / introns (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / интрони)	Засегнатите от варианта интрони, както е приложимо.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / geneID (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / geneID)	ИД на гена според National Center for Biotechnology Information (NCBI) (Националният център за биотехнологична информация, NCBI).
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgnc (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / hgnc)	Символ на гена от Комитет за генна номенклатура на HUGO (HGNC).
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / consequence (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / последствие)	Масив от вариантни последствия от онтологията на секвенцията.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvs (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / hgvs)	Промяната на референтната секвенция на кодиращата ДНК (тоест RefSeq транскрипта) в HGVS номенклатура, както е приложимо.

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета (съответен път във вариантния JSON обект)	Описание
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvsp (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / hgvsp)	Промяна в протеиновата секвенция в HGVS номенклатура, както е приложимо.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / isCanonical (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / isCanonical)	Показва вярно, ако този транскрипт се смята за каноничния транскрипт на гена, иначе грешно. Каноничен транскрипт за ген се определя по следния начин: Включени са само NR и MR транскрипти. Транскриптите за ген са сортирани в следния ред: • Locus Reference Genomic (LRG) въвежданията са преди тези, които не са LRG. • Намаляваща CDS дължина. • Намаляваща дължина на транскрипта. • Номер на присъединяване. С това сортиране първият транскрипт се смята за каноничен.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinId (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / proteinId)	ИД на протеина.
N/A (Не е приложимо)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinPos (detailedSmallVariantData / анотация / транскрипти / (първи елемент на масива) / proteinPos)	Позиция на протеина.

Таблица 2 Подробности за амплификацията на гена в отчета

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета (съответен път във вариантния JSON обект)	Описание
Type (Тип)	type / value (тип / стойност)	Подробният тип вариант. Възможните стойности за амплификация на гена включват: <b>CNV</b> – Copy number variant (Вариант на броя на копията) (амплификациите на гена за единствените варианти на броя на копията, вписани в отчета).
Fold Change (Кратна промяна)	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Кратната промяна на нормализирана дълбочина на разчитане в пробата, относима към нормализираната дълбочина на разчитане в диплоидни геноми.
N/A (Не е приложимо)	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Стойността е <DUP> за всички амплификации на ген.
N/A (Не е приложимо)	detailedCopyNumberVariantData / gene (detailedCopyNumberVariantData / ген)	Символ на ген.
N/A (Не е приложимо)	detailedCopyNumberVariantData / chromosome (detailedCopyNumberVariantData / хромозома)	Хромозома на гена.

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета (съответен път във вариантния JSON обект)	Описание
N/A (Не е приложимо)	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Начална позиция (hg19) на гена.
N/A (Не е приложимо)	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Крайна позиция (hg19) на гена.

Таблица 3 Подробности за фузиите в отчета

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета (съответен път във вариантния JSON обект)	Описание
Туре (Тип)	type / value (тип / стойност)	Подробният тип вариант. Възможните стойности за фузии включват: <b>Fusion (Фузия)</b>
Breakpoint 1 (Точка на прекъсване 1)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 1")(additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „Точка на прекъсване 1“))	Наблюдавана точка на прекъсване 1 на фузията в РНК. Формат „хромозома:позиция“ (hg19).
Breakpoint 2 (Точка на прекъсване 2)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 2")(additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „Точка на прекъсване 2“))	Наблюдавана точка на прекъсване 2 на фузията в РНК. Формат „хромозома:позиция“ (hg19).
Fusion Supporting Reads (Фузионни поддържащи разчитания)	additionalInfo / (array item having label property = "Fusion Supporting Reads") (additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „Фузионни поддържащи разчитания“))	Брой на фузионните поддържащи разчитания.
N/A (Не е приложимо)	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrderq	Показва вярно, когато реда на гените/точките на прекъсване отговаря на транскрибираната ориентация (5' to 3'). Показва грешно, когато ориентацията не може да бъде определена.
N/A (Не е приложимо)	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Брой на фузионните поддържащи разчитания.
N/A (Не е приложимо)	detailedGeneFusionData / partner1 / gene (detailedGeneFusionData / партньор1 / ген)	Символи или име (от GENCODE, издание 19) на гените, припокриващи Breakpoint 1 (Точка на прекъсване 1). Множество гени, припокриващи една и съща точка на прекъсване, са разделени с точка и запетая.
N/A (Не е приложимо)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome (detailedGeneFusionData / партньор1 / хромозома)	Хромозома на точка на прекъсване 1.
N/A (Не е приложимо)	detailedGeneFusionData / partner1 / position (detailedGeneFusionData / партньор1 / позиция)	Позиция (hg19) на точка на прекъсване 1.
N/A (Не е приложимо)	detailedGeneFusionData / partner2 / gene (detailedGeneFusionData / партньор2 / ген)	Символи или име (от GENCODE, издание 19) на гените, припокриващи Breakpoint 2 (Точка на прекъсване 2). Множество гени, припокриващи една и съща точка на прекъсване, са разделени с точка и запетая.

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета (съответен път във вариантния JSON обект)	Описание
N/A (Не е приложимо)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome (detailedGeneFusionData / партньор1 / хромозома)	Хромозома на точка на прекъсване 1.
N/A (Не е приложимо)	detailedGeneFusionData / partner1 / position (detailedGeneFusionData / партньор1 / позиция)	Позиция (hg19) на точка на прекъсване 1.

Таблица 4 Подробности за сплайс вариант в отчета

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета (съответен път във вариантния JSON обект)	Описание
Тип (Тип)	type / value (тип / стойност)	Подробният тип вариант. Възможните стойности за фузии включват: <b>Splice Variant (Сплайс вариант)</b>
Affected Exon (s) (Засегнати екзони)	additionalInfo / (array item having label property = "Affected Exon(s)")(additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „Засегнати екзони“))	Засегнатите от сплайс варианта екзони, както е приложимо. Например 4-6 посочва, че екзони 4, 5 и 6 са засегнати.
Transcript (Транскрипт)	additionalInfo / (array item having label property = "Transcript")(additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „Транскрипт“))	ИД на транскрипта (RefSeq).
Breakpoint Start (Начало на точката на прекъсване)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint Start")(additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „Начало на точката на прекъсване“))	Наблюдаваното начало на точката на прекъсване на сплайс варианта в РНК. Формат „хромозома:позиция“ (hg19).
Breakpoint end (Край на точката на прекъсване)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint End")(additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „Край на точката на прекъсване“))	Наблюдаваният край на точката на прекъсване на сплайс варианта в РНК. Формат „хромозома:позиция“ (hg19).
Splice Supporting Reads (Сплайс поддържащи разчитания)	additionalInfo / (array item having label property = "Splice Supporting Reads") (additionalInfo / (елемент на масива, който има свойство на етикет = „Сплайс поддържащи разчитания“))	Брой на сплайс поддържащите разчитания.
N/A (Не е приложимо)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome	Хромозома на началото на точката на прекъсване.
N/A (Не е приложимо)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition	Позиция (hg19) на началото на точката на прекъсване.
N/A (Не е приложимо)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome	Хромозома на края на точката на прекъсване.
N/A (Не е приложимо)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition	Позиция (hg19) на края на точката на прекъсване.
N/A (Не е приложимо)	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Брой на сплайс поддържащите разчитания.
N/A (Не е приложимо)	detailedSpliceVariantData / annotation / source (detailedSpliceVariantData / анотация / източник)	Източник на транскрипта (напр. RefSeq).
N/A (Не е приложимо)	detailedSpliceVariantData / annotation / gene (detailedSpliceVariantData / анотация / ген)	Символ на ген.

Поле в PDF отчета	Поле в JSON отчета (съответен път във вариантния JSON обект)	Описание
N/A (Не е приложимо)	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons (detailedSpliceVariantData / анотация / affectedExons)	Засегнатите от сплайс варианта екзони и общия брой екзони, както е приложимо. Например 4-6/7 посочва, че екзони 4, 5 и 6 са засегнати и че този транскрипт съдържа общо 7 екзона.
N/A (Не е приложимо)	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript (detailedSpliceVariantData / анотация / транскрипт)	ИД на транскрипта.

## Бланка с проба

Име на файла: SampleSheet.csv

За всеки анализ модулът за анализ TSO Comprehensive създава бланка с проби, разделена със запетаи (SampleSheet.csv). Този файл съдържа информация за пробата, предоставена на софтуера по време на процеса на конфигурирането на изпълняването. Тези бланки за проби съдържат заглавие с информация за изпълняването и дескриптори за библиотеките с проби, обработени в определена поточна клетка (един ред с данни за библиотека с проби).



### ВНИМАНИЕ

Промяната на бланка с проби ще доведе до нежелани ефекти надолу по веригата, включително неправилни резултати или неуспешен анализ.

Следната таблица предоставя подробни данни за бланката за проба:

Име на колона	Описание
Sample_ID (ИД на проба)	ИД на проба с -DNA (-ДНК), добавено за ДНК библиотеки, или -RNA (-РНК), добавено за РНК библиотеки.
i7_Index_ID	Име на индекс i7. Вижте <i>Адаптерни секвенции от Illumina (документ № 100000002694)</i> за подробности относно това как ИД на индекса от бланката с проба съвпада с ИД на индекса, въведен по време на конфигурирането.
index (индекс)	Секвенция на индекс i7.
i5_Index_ID	Име на индекс i5. Вижте <i>Адаптерни секвенции от Illumina (документ № 100000002694)</i> за подробности относно това как ИД на индекса от бланката с проба съвпада с ИД на индекса, въведен по време на конфигурирането.
index2 (индекс2)	Секвенция на индекс i5.
Sample_Type	ДНК или РНК.
Pair_ID	ИД на проба (същият ИД е използван за ДНК библиотека и РНК библиотека от същата проба).
Sample_Description	Описание на пробата.
Tumor_Type	Тип тумор за пробите на пациент. Тип контрола за контролните проби.
Sex (Пол)	Пол (мъж, жена, неизвестен).

## Control Output Report (Контролен отчет с изходни данни)

Име на файла: ControlOutput.csv

Контролният отчет с изходни данни е файл, разделен с табулации, който осигурява информация за качеството на контрол относно всички контролни проби, които са били включени в изпълняването. Модулът за анализ TSO Comprehensive не анулира автоматично проби от пациенти въз основа на резултатите от контролните проби. Вижте *Листовка за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789)* за насоки за валидност на изпълняване и на проба на пациент въз основа на резултати от контролни проби.

Контролният отчет с изходни данни съдържа следните раздели и полетата, асоциирани с тях (ИД на изпълняването се включва преди първия раздел):

- **Control Types** (Типове контроли) – съдържат информация за всяка контролна проба, включена в изпълняването.

Поле	Описание
Control Type (Тип контрола)	Типът контрола на контролната проба Възможните стойности включват DNA External Control (ДНК външна контрола), DNA No-Template Control (ДНК контрола без шаблон), RNA External Control (РНК външна контрола) или RNA No-Template Control (РНК контрола без шаблон).
Sample_ID (ИД на проба)	ИД на проба на контролната проба. Стойността е (Not Run) (Неизпълнено), ако този тип контрола не е включен в изпълнението.
AnalysisComplete (Завършен анализ)	Индикация дали анализът за тази контролна проба е завършен. Възможните стойности включват TRUE (ВЯРНО), FALSE (ГРЕШНО), NA (НЕ Е ПРИЛОЖИМО).
Overall Result (Краен резултат)	Резултатът от КК за контролната проба. Възможните стойности включват PASS (ПРЕМИНАВА), FAIL (НЕУСПЕШНО), NA (НЕ Е ПРИЛОЖИМО).
Sensitivity Value (Стойност на чувствителност)	Изчислената стойност на чувствителност за контролната проба. Представява съотношението на открити контролни варианти към общия брой очаквани контролни варианти в контролната проба. Прилага се само към следните типове контроли: DNA External Control (ДНК външна контрола) и RNA External Control (РНК външна контрола).
Sensitivity Threshold (Праг на чувствителност)	Минималната стойност на чувствителност, която се изисква, за да може резултатът от КК на контролната проба да е PASS (ПРЕМИНАВА). Прилага се само към следните типове контроли: DNA External Control (ДНК външна контрола) и RNA External Control (РНК външна контрола).

- **Analysis Details** (Детайли на анализа) – съдържа информация за анализа.

Поле	Описание
Report Date (Дата на отчета)	Датата, на която контролният отчет е генериран.
Report Time (Час на отчета)	Часът, в който контролният отчет е генериран.
Module Version (Версия на модула)	Тази версия на модула за анализ TSO Comprehensive.
Pipeline Version (Версия на линията)	Версията на линията/работния процес на анализа.

- **Sequencing Run Details** (Детайли на изпълняването на секвениране) – съдържа информация за изпълняването на секвениране.

Поле	Описание
Run Name (Име на изпълняването)	Името на изпълняването на секвениране.
Run Date (Дата на изпълняването)	Датата на изпълняването на секвениране.
Instrument ID (ИД на инструмент)	Уникалният ИД, асоцииран с инструмента за секвениране.

Поле	Описание
Instrument Control Software Version (Версия на контролния софтуер на инструмента)	Версията на контролния софтуер NextSeq (NCS), която се използва за изпълняването.
Instrument Type (Тип инструмент)	Типа на инструмента за секвениране.
RTA Version (RTA версия)	Версията на софтуера за анализ в реално време (RTA), която се използва за изпълняването на секвениране.
Reagent Cartridge Lot Number (Номер на партида на касета с реагенти)	Номерът на партидата на касетата с реагенти, използвана за изпълняването.

- **Analysis Status** (Статус на анализа) – съдържа информация за това дали анализът е завършен за всяка контролна проба и дали някои проби са били неуспешни поради грешка на софтуера.

Поле	Описание
Sample_ID (ИД на проба)	ИД на проба на контролната проба. Стойността е (Not Run) (Неизпълнено) за типове контроли, които не участват в изпълняването.
COMPLETED_ALL_STEPS	Посочва дали контролната проба е завършила всички стъпки от анализа. Възможните стойности включват TRUE (ВЯРНО), FALSE (ГРЕШНО), NA (НЕ Е ПРИЛОЖИМО). Ако стойността е FALSE (ГРЕШНО), свържете се с отдела за техническа поддръжка на Illumina за повече информация.
FAILED_STEPS (НЕУСПЕШНИ_СТЪПКИ)	Списък с всички неуспешни стъпки от анализа поради грешка на софтуера. Свържете с отдела за техническа поддръжка на Illumina за повече информация, ако някоя от стъпките е вписана тук.
STEPS_NOT_EXECUTED (НЕИЗПЪЛНЕНИ_СТЪПКИ)	Списък с всички стъпки от анализа, които не са изпълнени поради грешка на софтуера. Свържете с отдела за техническа поддръжка на Illumina за повече информация, ако някоя от стъпките е вписана тук.

- **Small Variants Truth Table Results** (Резултати от таблица на истинност за малки варианти) – съдържа информация за това върху коя контролна ДНК са открити или не са открити малки варианти в DNA External Control (ДНК външна контрола) (позитивна ДНК контрола) – един ред за контролен вариант. Стойностите NA (НЯМА) ще бъдат вписани, ако DNA External Control (ДНК външна контрола) не е била включена в изпълняването на секвениране.

Поле	Описание
Deetected (Открити)	Посочва дали малкият вариант от контролната ДНК е открит в контролната проба. Възможните стойности включват TRUE (ВЯРНО), FALSE (ГРЕШНО), NA (НЕ Е ПРИЛОЖИМО).
HGNC Gene Name (HGNC име на ген)	Символ на ген от Комитет за генна номенклатура на HUGO (HGNC), асоцииран с малкия вариант от контролната ДНК.
Chromosome (Хромозома)	Хромозома за малкия вариант от контролната ДНК.
Position (Позиция)	Позиция (hg19) на малкия вариант от контролната ДНК.
Reference Allele (Референтен алел)	Референтен алел на малкия вариант от контролната ДНК.
Alternative Allele (Алтернативен алел)	Заместващ/алтернативен алел на малкия вариант от контролната ДНК.



- ▶ **Splice Variants Truth Table Results** (Резултати от таблица на истинност за сплайс варианти) – съдържа информация за това върху коя контролна РНК са открити или не са открити сплайс варианти в RNA External Control (РНК външна контрола) (позитивна РНК контрола) – един ред за контролен вариант. Стойностите NA (НЯМА) ще бъдат вписани, ако RNA External Control (РНК външна контрола) не е била включена в изпълняването на секвениране.

Поле	Описание
Deetected (Открити)	Посочва дали сплайс вариантът от контролната РНК е открит в контролната проба. Възможните стойности включват TRUE (ВЯРНО), FALSE (ГРЕШНО), NA (НЕ Е ПРИЛОЖИМО).
HGNC Gene Name (HGNC име на ген)	HGNC символ на ген, асоцииран със сплайс варианта от контролната РНК.
Breakpoint 1 (Точка на прекъсване 1)	Хромозома и позиция (hg19) на първата точка на прекъсване на сплайс варианта от контролната РНК.
Breakpoint 2 (Точка на прекъсване 2)	Хромозома и позиция (hg19) на втората точка на прекъсване на сплайс варианта от контролната РНК.

- ▶ **Fusions Truth Table Results** (Резултати от таблица на истинност за фузии) – съдържа информация за това върху кои контролни РНК са открити или не са открити фузионни варианти в RNA External Control (РНК външна контрола) (позитивна РНК контрола) – един ред за контролен вариант. Стойностите NA (НЯМА) ще бъдат вписани, ако RNA External Control (РНК външна контрола) не е била включена в изпълняването на секвениране.

Поле	Описание
Deetected (Открити)	Посочва дали фузионният вариант от контролната РНК е открит в контролната проба. Възможните стойности включват TRUE (ВЯРНО), FALSE (ГРЕШНО), NA (НЕ Е ПРИЛОЖИМО).
HGNC Gene Name 1 (HGNC име на ген 1)	HGNC символ на ген, асоцииран с първата точка на прекъсване на фузионния вариант от контролната РНК.
HGNC Gene Name 2 (HGNC име на ген 2)	HGNC символ на ген, асоцииран с втората точка на прекъсване на фузионния вариант от контролната РНК.

- ▶ **DNK NTC Library QC Metrics** (Измервания на КК на ДНК NTC библиотека) – съдържа информация за измерването на качеството на контрол, което е оценена за DNA No-Template Control (ДНК контролата без шаблон). Статусът PASS (ПРЕМИНАВА) показва, че стойността за измерването е в рамките на обхвата на долната граница на спецификация (LSL) и горната граница на спецификация (USL). Статусът FAIL (НЕУСПЕШНО) показва, че стойността за измерването е извън обхвата на LSL или USL. Стойностите NA (НЯМА) ще бъдат вписани, ако DNA No-Template Control (ДНК контрола без шаблон) не е била включена в изпълняването на секвениране.

Измерване	Описание	Единици	Праг на качеството
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Средно покритие на фрагменти на екзона сред всички бази на екзона.	Количество	≤ 8

- ▶ **RNK NTC Library QC Metrics** (Измервания на КК на РНК NTC библиотека) – съдържа информация за измерването на качеството на контрол, което е оценена за DNA No-Template Control (РНК контролата без шаблон). Статусът PASS (ПРЕМИНАВА) показва, че стойността за измерването е в рамките на обхвата на долната граница на спецификация (LSL) и горната граница на спецификация (USL). Статусът FAIL (НЕУСПЕШНО) показва, че стойността за измерването е извън обхвата на LSL или USL. Стойностите NA (НЯМА) ще бъдат вписани, ако RNA No-Template Control (РНК контрола без шаблон) не е била включена в изпълняването на секвениране.

Измерване	Описание	Единици	Праг на качеството
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Броят гени, за които средната дълбочина на разчитане сред всички обхванати локуси за всеки ген е > 20.	Количество	≤ 1

## Исходни данни от измервания

Име на файла: MetricsOutput.tsv

Исходните данни от измерванията е файл, разделен с табулации, който осигурява информация за качеството на контрол относно проби на пациент, които са били включени в изпълняването.

Файлът с изходни данни от измерванията съдържа следните раздели и съответните им полета:

- ▶ **Header** (Горен колонтитул) – съдържа обща информация за файла и изпълняването.

Поле	Описание
Output Date (Дата на изходните данни)	Датата, на която е създаден този файл.
Output Time (Час на изходните данни)	Часът, в който е създаден този файл.
Workflow Version (Версия на работния процес)	Версията на линията/работния процес на анализа.
Module Version (Версия на модула)	Версията на модула за анализ TSO Comprehensive.
Run ID (ИД на изпълняване)	ИД на изпълняването на секвениране.
Run Name (Име на изпълняването)	Името на изпълняването на секвениране.

- ▶ **Run QC Metrics** (Измервания на КК на изпълняването) – съдържа информация за контрола на качеството за изпълняването на секвениране. Този раздел отговаря на статуса на КК на изпълняване в отчета TSO Comprehensive и съдържа един ред за измерване на КК, който допринася към статуса на КК на изпълняването. Всички измервания на КК в този раздел трябва да преминат, за да премине Run QC (КК на изпълняването). Вижте *Run Quality Control (Контрол за качеството на изпълняване)* на страница 8 за подробности за анализа. Вижте *Измервания на качествен контрол на страница 51* за прагове и описания на измервания.

Колона	Описание
Metric (UOM) (Измерване, UOM)	Име и мерна единица на измерването на КК.
LSL	Долна граница на спецификация (включително).
USL	Горна граница на спецификация (включително).
Value (Стойност)	Стойност на измерването на КК.
PASS/FAIL (ПРЕМИНАВА/НЕУСПЕШНО)	Посочва дали пробата е преминала успешно или неуспешно измерването на контрола на качество. Възможните стойности включват (PASS) ПРЕМИНАВА, FAIL (НЕУСПЕШНО) или NA (НЕ Е ПРИЛОЖИМО).

- **Analysis Status** (Статус на анализа) – съдържа информация за това дали анализът е завършен за всяка проба на пациент и дали някои проби са били неуспешни поради грешка на софтуера. Всяка колона в този раздел съответства на проба на пациент (използва се ИД на пробата за име на колоната).

Поле	Описание
COMPLETED_ALL_STEPS (ИЗПЪЛНЕНИ_ВСИЧКИ_СТЪПКИ)	Посочва дали пробата е завършила всички стъпки от анализа. Възможните стойности включват TRUE (ВЯРНО) и FALSE (ГРЕШНО). Ако стойността е FALSE (ГРЕШНО), свържете се с отдела за техническа поддръжка на Illumina за повече информация.
FAILED_STEPS (НЕУСПЕШНИ_СТЪПКИ)	Списък с всички неуспешни стъпки от анализа поради грешка на софтуера. Свържете с отдела за техническа поддръжка на Illumina за повече информация, ако някоя от стъпките е вписана тук.
STEPS_NOT_EXECUTED (НЕИЗПЪЛНЕНИ_СТЪПКИ)	Списък с всички стъпки от анализа, които не са изпълнени поради грешка на софтуера. Свържете с отдела за техническа поддръжка на Illumina за повече информация, ако някоя от стъпките е вписана тук.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (Раздели на измервания на КК за проби на пациент) – раздел е включен за всеки тип контрол на качество, използван за проби на пациент. Таблицата по-долу отбелязва къде статус за контрол на качество в отчета TSO Comprehensive съответства на раздел.

Раздел	Описание	Съответстваща категория на КК в отчета TSO Comprehensive
DNA Library QC Metrics (Измервания на КК на ДНК библиотека)	Измервания на КК, използвани като критерий за валидност за ДНК библиотеки с проби. Вижте <i>Контрол на качеството за ДНК библиотеки с проби на страница 12</i> за подробности за анализа. Вижте <i>Измервания на качествен контрол на страница 51</i> за прагове и описания на измервания.	DNA Library QC (КК на ДНК библиотека)
DNA Library QC for Small Variant Calling and TMB (КК на ДНК библиотека за обозначаване на малък вариант и TMB)	Измервания на КК, използвани като критерий за валидност за малки варианти и TMB в ДНК библиотека с проби. Вижте <i>Контрол на качеството за ДНК библиотеки с проби на страница 12</i> за подробности за анализа. Вижте <i>Измервания на качествен контрол на страница 51</i> за прагове и описания на измервания.	DNA Small Variant & TMB QC (КК на ДНК малък вариант и КК на TMB)
DNA Library QC Metrics for MSI (Измервания на КК на ДНК библиотеки за MSI)	Измервания на КК, използвани като критерий за валидност за MSI в ДНК библиотека с проби. Вижте <i>Контрол на качеството за ДНК библиотеки с проби на страница 12</i> за подробности за анализа. Вижте <i>Измервания на качествен контрол на страница 51</i> за прагове и описания на измервания.	DNA MSI QC (КК на ДНК MSI)
DNA Library QC Metrics for CNV (Измервания на КК на ДНК библиотеки за CNV)	Измервания на КК, използвани като критерий за валидност за амплификации на ген в ДНК библиотека с проби. Вижте <i>Контрол на качеството за ДНК библиотеки с проби на страница 12</i> за подробности за анализа. Вижте <i>Измервания на качествен контрол на страница 51</i> за прагове и описания на измервания.	DNA Copy Number Variant QC (КК на варианти на броя копия от ДНК)

Раздел	Описание	Съответстваща категория на КК в отчета TSO Comprehensive
DNA Expanded Metrics (Разширени измервания на ДНК)	Разширените измервания на ДНК са за само за информация и не посочват директно качеството на ДНК библиотеките. Вижте <i>Контрол на качеството за ДНК библиотеки с проби на страница 12</i> за подробности за анализа. Вижте <i>DNA Expanded Metrics (Разширени измервания на ДНК) на страница 53</i> за описания на измервания.	N/A (Не е приложимо)
RNA Library QC Metrics (Измервания на КК на РНК библиотека)	Измервания на КК, използвани като критерий за валидност за РНК библиотеки с проби. Вижте <i>Контрол на качеството за РНК библиотеки с проби на страница 15</i> за подробности за анализа. Вижте <i>Измервания на качествен контрол на страница 51</i> за прагове и описания на измервания.	RNA Library QC (КК на РНК библиотека)
RNA Expanded Metrics (Разширени измервания на РНК)	Разширените измервания на РНК са за само за информация и не посочват директно качеството на ДНК библиотеките. Вижте <i>Контрол на качеството за РНК библиотеки с проби на страница 15</i> за подробности за анализа. Вижте <i>RNA Expanded Metrics (Разширени измервания на РНК) на страница 54</i> за описания на измервания.	N/A (Не е приложимо)

Всеки раздел съдържа следните колони:

- ▶ Metric (UOM) (Измерване, UOM) – името и мерната единица на измерването на КК.
- ▶ LSL – долна граница на спецификация (включително).
- ▶ USL – горна граница на спецификация (включително).
- ▶ One column per sample (named with Sample ID) (Една колона на проба (именувана с ИД на пробата))

Всеки раздел съдържа следните редове:

- ▶ One row per QC metric (Един ред на измерване на КК).
- ▶ PASS/FAIL (ПРЕМИНАВА/НЕУСПЕШНО) – посочва дали пробата е преминала успешно или неуспешно за типа контрол на качество. Статус PASS (ПРЕМИНАВА) посочва, че стойностите на пробата за измерването са в рамките на обхвата на LSL и USL. Статусът FAIL (НЕУСПЕШНО) показва, че стойностите на пробата за едно или повече от измерванията са извън обхвата на LSL или USL. Този ред не е включен за DNA Expanded Metrics (Разширени ДНК измервания) или RNA Expanded Metrics (Разширени РНК измервания).
- ▶ **Notes** (Бележки) – съдържа списък с бележки, които описват съдържанието на файла.

## Отчет за ниска дълбочина

Име на файла: {SAMPLE\_ID}\_LowDepthReport.tsv

Отчетът за ниска дълбочина е файл, разделен с табулатори, за всяка проба на пациент, която включва списък с геномни обхвати с позиции с обща дълбочина на секвениране < 100 и за която не е открит преминаващ вариант. Тези позиции имат недостатъчна дълбочина на секвениране, за да изключат наличието на малък вариант. Позиции на списъка за блокиране са изключени от доклада.

Отчетът за ниска дълбочина не се регенерира по време на регенериране на отчет.

Отчетът за ниска дълбочина съдържа следните раздели и съответните им полета:

- ▶ **Header** (Горен колонтитул) – съдържа обща информация за файла и изпълняването.

Поле	Описание
Sample ID (ИД на проба)	ИД на пробата на пациент.
Tumor Type (Тип тумор)	Тип тумор на пробата на пациент.
Report Date (Дата на отчета)	Датата, на която отчетът за ниска дълбочина е генериран.
Run ID (ИД на изпълняване)	ИД на изпълняването на секвениране.
Run Date (Дата на изпълняването)	Датата на изпълняването на секвениране.
Knowledge Base Version (Версия на базата знания)	Версията на тази БЗ, която е била инсталирана, когато отчетът за ниска дълбочина е генериран.
Knowledge base published date (Дата на публикуване на базата знания)	Датата, асоциирана с БЗ, която е била инсталирана, когато отчетът за ниска дълбочина е генериран.
LRM Module version (Версия на модула с LRM)	Версията на модула за анализ TSO Comprehensive.

- ▶ **Genomic Range List** (Списък с геномни обхвати) – съдържа списък с геномни обхвати с позиции с ниска дълбочина. Последователни геномни позиции с ниска дълбочина, припокриващи едни и същи гени, се комбинират в един-единствен ред.

Колона	Описание
Chrom	Хромозома.
Start (Начало)	Начална позиция (hg19).
End (Край)	Крайна позиция (hg19).
Gene (Ген)	Символи за гени, припокриващи геномния обхват въз основа на RefSeq базата данни, включена в БЗ.

## Output Folder Structure (Структура на изходната папка)

Този раздел описва съдържанието на всяка изходна папка, генерирана по време на анализа.

- ▶ IVD
  - ▶ IVD\_Reports (IVD отчети)
    - ▶ {SampleID}\_TSOCompEUModule\_KB{version}\_Report.pdf – Комплексен отчет на TSO (PDF формат) за проба на пациент.
    - ▶ {SampleID}\_TSOCompEUModule\_KB{version}\_Report.json – Комплексен отчет на TSO (JSON формат) за проба на пациент.
    - ▶ {SampleID}\_LowDepthReport.tsv – Отчет за ниска дълбочина за проба на пациент
    - ▶ MetricsOutput.tsv – Изходни данни за измерванията
    - ▶ ControlOutput.tsv – Контролен отчет с изходни данни
  - ▶ **Logs\_Intermediates** (Хронологии\_Междинни) – Файлове с хронологии и междинни файлове, генерирани по време на линията/работния процес на анализа. Междинните файлове са предназначени да помогнат само с отстраняването на проблеми. Информацията, която се съдържа в междинните файлове е предназначена за употреба за клинично докладване или управление на пациенти. Производителност на които и да е варианти в тези файлове, различни от валидираните варианти, не е демонстрирана. Валидираните варианти са варианти с демонстрирани характеристики на производителност. Всяка папка представлява една стъпка от линията/работния процес на анализа. Модулът за анализ TSO Comprehensive добавя RNA (РНК) или DNA (ДНК) към имената на папките с ИД на проба по време на обработката.

## Преглеждане на резултати от анализ

- 1 От таблото за управление на Local Run Manager изберете името на изпълняването.
- 2 От раздела Run Overview (Общ преглед на изпълняването) прегледайте показателите за изпълняване на секвенирането.
- 3 За да промените местоположението на файла с данните от анализа за бъдещи повторни нареждания на опашката на избраното изпълняване, изберете **Edit** (Редактиране) и след това редактирайте пътеката на файла от изходната папка с изпълняването. Името на изходната папка с изпълняването не може да бъде променено.
- 4 **[Незадължително]** Изберете **Copy to Clipboard** (Копиране в клипборда) за достъп до изходната папка с изпълняването.
- 5 Изберете раздела Sequencing Information (Информация за секвениране), за да прегледате параметрите на изпълняване и информацията за консумативите.
- 6 Изберете раздела Samples & Results (Проби и резултати), за да прегледате отчетите и информацията относно контрола на качество.
  - ▶ Ако анализът е бил повторен, разгънете падащия списък Select Analysis (Избор на анализ) и изберете подходящия анализ.
- 7 **[Незадължително]** Изберете **Copy to Clipboard** (Копиране в клипборда) за копиране на пътя на файла от папката за анализ.

За повече информация за разделите Run Overview (Общ преглед на изпълняване) и Sequencing Information (Информация за секвениране) и как да поставите анализи на изчакване на опашка вижте *Справочното ръководство за инструмента NextSeq 550Dx (документ №1000000009513)*.

## Samples and Results (Проби и резултати)

Екранът Samples and Results (Проби и резултати) показва резултатите от анализа, асоциирани с избраното изпълняване и предоставя опцията за повторно анализиране на изпълняването с различни параметри. Таблица в горната част на екрана предоставя началната дата на текущо избраното изпълняване на анализ и типа изпълняване (първоначален анализ, повторно нареждане на анализ на опашката или повторно генериране на отчет).

## Измервания на нивото на изпълняване

Разделът *Run Level Metrics* (Измервания на нивото на изпълняване) от екрана Samples & Results (Проби и резултати) показва статус на измерване на КК на изпълняване PASS (ПРЕМИНАВА) или FAIL (НЕУСПЕШНО) за всяко измерване на КК на изпълняване. Статусите на измервания на КК на изпълняване са извлечени от файла MetricsReport.tsv (вижте *Исходни данни от измервания на страница 40*). Вижте *Измервания на качествен контрол на страница 51* за прагове и описания на измервания.

## Контролни проби

Контролните проби са зададени в екрана Run Setup (Конфигуриране на изпълняване) на Local Run Manager. Резултатите за проби, зададени като контролни, са показани в раздела *Controls* (Контроли) на екрана Samples & Results (Проби и резултати). Разделът Controls (Контроли) показва следните колони за всяка проба, зададена като контролна:

- ▶ **Sample ID (ИД на проба)**
- ▶ **Type (Тип)** – тип контролна проба. Възможните стойности са DNA External Control (ДНК външна контрола), DNA No-Template Control (ДНК контрола без шаблон), RNA External Control (РНК външна контрола) и RNA No-Template Control (РНК контрола без шаблон). Наличните типове контролни проби остават същите и не са засегнати от инсталираната база знания.
- ▶ **Analysis Complete? (Завършен анализ?)** – възможните стойности са TRUE (ВЯРНО) и FALSE (ГРЕШНО). Контролните проби, маркирани с TRUE (ВЯРНО) в колоната Analysis Complete? (Завършен анализ?), имат завършен анализ на контролната проба. Ако контролна проба е маркирана с FALSE (ГРЕШНО), се е появила софтуерна грешка. Свържете с отдела за техническа поддръжка на Illumina за повече информация.
- ▶ **Outcome (Резултат)** – възможните стойности са PASS (ПРЕМИНАВА) и FAIL (НЕУСПЕШНО). Вижте следната таблица за тълкуване на стойността на резултата:

Тип контролна проба	Резултат	Тълкуване
DNA No-Template (ДНК-без шаблон)	PASS (ПРЕМИНАВА)	Не се посочва кръстосана контаминация между библиотеки.
	FAIL (НЕУСПЕШНО)	Посочва се кръстосана контаминация между библиотеки. ДНК пробите в събитието по приготвянето на библиотеката и всички асоциирани изпълнявания на секвениране са невалидни.
RNA-NoTemplate (РНК-без шаблон)	PASS (ПРЕМИНАВА)	Не се посочва кръстосана контаминация между библиотеки.
	FAIL (НЕУСПЕШНО)	Посочва се кръстосана контаминация между библиотеки. РНК пробите в събитието по приготвянето на библиотеката и всички асоциирани изпълнявания на секвениране са невалидни.
DNA External (ДНК външна)	PASS (ПРЕМИНАВА)	Открити са очаквани варианти.
	FAIL (НЕУСПЕШНО)	Не отговаря на спецификациите за обозначаването на варианти и ДНК пробите в изпълняването на секвениране са невалидни.
RNA External (РНК външна)	PASS (ПРЕМИНАВА)	Открити са очаквани варианти.
	FAIL (НЕУСПЕШНО)	Не отговаря на спецификациите за обозначаването на варианти и РНК пробите в изпълняването на секвениране са невалидни.

## Измервания на нивото на проба

Разделът Sample Level Metrics (Измервания на нивото на пробата) на екрана Samples & Results (Проби и резултати) показва информация за контрола на качеството на проби на пациент, които са били включени в изпълняването. Резултатите от контрола на качество на пробите на пациент са извлечени от файла **MetricsReport.tsv** (вижте *Исходни данни от измервания на страница 40*). Разделът Sample Level Metrics (Измервания на нивото на пробата) показва следните колони за всяка проба на пациент:

- ▶ **Sample (Проба)** – ИД на пробата.
- ▶ **Analysis Complete? (Завършен анализ?)** – възможните стойности са TRUE (ВЯРНО) и FALSE (ГРЕШНО). Проби, маркирани с TRUE (ВЯРНО) в колоната Analysis Complete? (Завършен анализ?), са завършили анализ успешно. Ако проба е маркирана с FALSE (ГРЕШНО) в тази колона, се е появила софтуерна грешка. Свържете с отдела за техническа поддръжка на Illumina за повече информация.

- ▶ **DNA Library QC** (КК на ДНК библиотека) – възможните стойности са PASS (ПРЕМИНАВА) и FAIL (НЕУСПЕШНО). Посочва дали пробата е преминала КК на ДНК библиотеката успешно или неуспешно, което важи за ДНК библиотеката, която е била секвенирана. Отговаря на КК за ДНК библиотека в отчета на TSO Comprehensive. Показва се тире (–), ако дадена ДНК библиотека не е секвенирана или изпълняването на КК има стойност FAIL (НЕУСПЕШНО).
- ▶ **DNA Variants and Biomarkers (ДНК варианти и биомаркери)**
  - ▶ **Small Variants and TMB** (Малки варианти и TMB) – възможните стойности са PASS (ПРЕМИНАВА) и FAIL (НЕУСПЕШНО). Посочва дали пробата е преминала успешно или неуспешно КК на малки варианти и TMB в ДНК библиотеката. Отговаря на КК за ДНК малки варианти и TMB в отчета на TSO Comprehensive. Показва се тире (–), ако дадена ДНК библиотека не е секвенирана, изпълняването на КК има стойност FAIL (НЕУСПЕШНО) или изпълняването на КК за ДНК библиотека има стойност FAIL (НЕУСПЕШНО).
  - ▶ **MSI** – възможните стойности са PASS (ПРЕМИНАВА) и FAIL (НЕУСПЕШНО). Посочва дали пробата е преминала успешно или неуспешно КК на MSI в ДНК библиотеката. Отговаря на КК за MSI ДНК в отчета на TSO Comprehensive. Показва се тире (–), ако дадена ДНК библиотека не е секвенирана, изпълняването на КК има стойност FAIL (НЕУСПЕШНО) или изпълняването на КК за ДНК библиотека има стойност FAIL (НЕУСПЕШНО).
  - ▶ **CNV** – възможните стойности са PASS (ПРЕМИНАВА) и FAIL (НЕУСПЕШНО). Посочва дали пробата е преминала успешно или неуспешно КК на амплификации на ген в ДНК библиотеката. Отговаря на КК за ДНК вариант с номер на копие и TMB в отчета на TSO Comprehensive. Показва се тире (–), ако дадена ДНК библиотека не е секвенирана, изпълняването на КК има стойност FAIL (НЕУСПЕШНО) или изпълняването на КК за ДНК библиотека има стойност FAIL (НЕУСПЕШНО).
- ▶ **RNA Library QC** (КК на РНК библиотека) – възможните стойности са PASS (ПРЕМИНАВА) и FAIL (НЕУСПЕШНО). Посочва дали пробата е преминала КК на РНК библиотеката успешно или неуспешно, което важи за РНК библиотеката, която е била секвенирана. Отговаря на КК за РНК библиотека в отчета на TSO Comprehensive. Показва се тире (–), ако дадена РНК библиотека не е секвенирана или изпълняването на КК има стойност FAIL (НЕУСПЕШНО).

Отделни проби могат да не са успешни дори когато измерванията на изпълняването преминат.

## Повторно генериране на отчет

Повторното генериране на отчет позволява един или повече отчети да бъдат повторно генерирани, без да се повтарят всички стъпки за вторичен анализ. Повторно генериране на отчет е много по-бързо от пълно повторно нареждане на анализ на опашката, но има различни характеристики:

- ▶ **Scope** (Обхват) – повторното генериране на отчет изгражда наново отчета TSO Comprehensive, но прескача някои стъпки на анализа. Може да промените пола или типа тумор за една или повече проби или да инсталирате нова БЗ, за да създадете нов отчет, който отразява тези промени. Всяка проба трябва да бъде избрана ръчно за повторно генериране на отчет, докато повторно нареждане на анализа на опашка автоматично избира всички проби по подразбиране. Отделни проби може да бъдат премахнати за повторно нареждане на анализа на опашка.
- ▶ **Analysis run failure** (Неуспешно изпълняване на анализ) – повторното генериране на отчет изисква успешно изпълняване на анализ като входни данни, докато повторното нареждане на анализа на опашка може да се използва в сценарии, при които анализът е неуспешен.



- ▶ **Editable fields** (Полета, които може да се редактират) – повторното генериране на отчет позволява промени на полетата Sex (Пол) и Tumor Type (Тип тумор), докато повторното нареждане на анализа на опашката позволява които и да е полета, избрани по време на конфигурирането на изпълняването, да бъдат променени.
- ▶ **TSO Comprehensive analysis module version** (Версия на модула за анализ TSO Comprehensive) – повторното генериране на отчет изисква успешен анализ от Local Run Manager на модула за анализ TruSight Oncology Comprehensive v2.3 или по-нов. Повторно нареждане на анализ на опашката може да бъде започнато, като се използва анализ от която и да е предишна версия на модула за анализ TSO Comprehensive.
- ▶ **Run Input Settings** (Настройки на входните данни за изпълняване) – повторно нареждане на анализ на опашката може да бъде започнато, като се използва анализ от която и да е предишна версия на TruSight Oncology Comprehensive (EU) Входните данни за изпълняване за повторно нареждане на анализ на опашката се настройват автоматично към стойностите от най-скорошния опит за анализ (включително неуспешни изпълнявания на анализ).

Тази функция е достъпна само за потребители администратори на LRM или потребител неадминистратор със зададени разрешения за повторно поставяне на анализ на изчакване. За повече информация за управлението на потребители в LRM вижте *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (Справочно ръководство за инструмента NextSeq 550Dx) (документ № 1000000009513)*.

## Повторно генериране на отчет или повторно нареждане на анализ на опашката

- 1 От таблото на изпълнявания локализирайте изпълняване със статус Analysis Completed (Анализът завършен). Изберете вертикалната елипсовидна икона и изберете **Requeue** (Повторно нареждане на опашката).  
Повторното свързване на изпълнявания, които са били изтрети от локалната временна папка, са задължителни за повторно поставяне на анализа на изчакване. За повече информация за управлението на потребители в LRM вижте *NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide (Справочно ръководство за инструмента NextSeq 550Dx) (документ № 1000000009513)*.
- 2 Изберете **Edit Setup** (Редактиране на конфигурацията) в изскачащия прозорец Requeue Analysis (Повторно нареждане на анализа на опашката).
- 3 Използвайте падащото меню в горната част на екрана Requeue Analysis (Повторно нареждане на анализа на опашката), за да изберете повторно генериране на отчет или пълно повторно нареждане на анализа на опашката.

**ЗАБЕЛЕЖКА** Винаги преглеждайте входните данни за изпълняване за всяка проба, преди да запишете изпълняване. Входните данни за изпълняване от повторно генериран отчет са автоматично настроени към стойностите от най-скорошното успешно изпълняване на втори анализ.

- 4 Проби от завършеното преди това изпълняване ще бъдат показани в таблица. Използвайте бутоните + вдясно на таблицата, за да маркирате желаните проби за повторно генериране на отчет. Всички проби в изпълняване са изключени от повторното генериране на отчета по подразбиране и трябва да бъдат добавени индивидуално. Повторно генериране на отчет не е налично за проби, оригинално анализирани като контролни проби, които изискват пълно повторно нареждане на анализа на опашката.

- 5 Когато всички желани проби са маркирани за повторно генериране на отчет, изберете **Requeue Analysis** (Повторно нареждане на анализа на опашката).

## Преглед на резултатите от повторно генериране на отчет

Повторно генерирани отчети за проби, маркирани за повторно генериране на отчет, могат да бъдат прегледани заедно с други завършени анализи на екрана Samples and Runs (Проби и изпълнявания) в Local Run Manager. Отчети, създадени с повторно генериране, се маркират като Report Regeneration (Повторно генериране на отчет) в полето Analysis Type (Тип анализ) в горната част на екрана Samples and Runs (Проби и изпълнявания).

## Отстраняване на неизправности

Когато отчетът посочва, че анализът за пробата е бил неуспешен поради софтуерна грешка, отстранете проблема спрямо конкретната неуспешна стъпка. **MetricsOutput.tsv** в папката IVD\_Reports посочва конкретната стъпка от анализа, която не е била завършена, под FAILED\_STEPS (НЕУСПЕШНИ\_СТЪПКИ).

Използвайте таблицата по-долу, за да отстраните проблема в работния процес.

Неуспешна стъпка	Препоръчително действие
FastqValidation	Ако софтуерната грешка е поради стъпката FastqValidation, тогава една възможна причина е неправилен или несъществуващ индекс, което води до липса на разчитания за пробата. Ако се подозира неправилен индекс, тогава анализът трябва да бъде повторен с правилния идентификатор на индекс, който е избран. В противен случай пробата трябва да бъде повторена чрез работния процес на TSO Comprehensive с нова екстракция на нуклеинова киселина в съответствие с Листовка за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789).
FusionCalling	Ако софтуерната грешка е поради стъпката FusionCalling, тогава възможните причини са проба с лошо качество (недостатъчна незасегната PHK), недостатъчно входяща PHK, грешка при употребата по време на работния процес на TSO Comprehensive или неправилен индекс, назначен към пробата. Пробата трябва да бъде повторена чрез работния процес на TSO Comprehensive с нова екстракция на нуклеинова киселина в съответствие с Листовка за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789).

За всички други стъпки, които са посочени като неуспешни, се свържете с отдела за техническа поддръжка на Illumina.

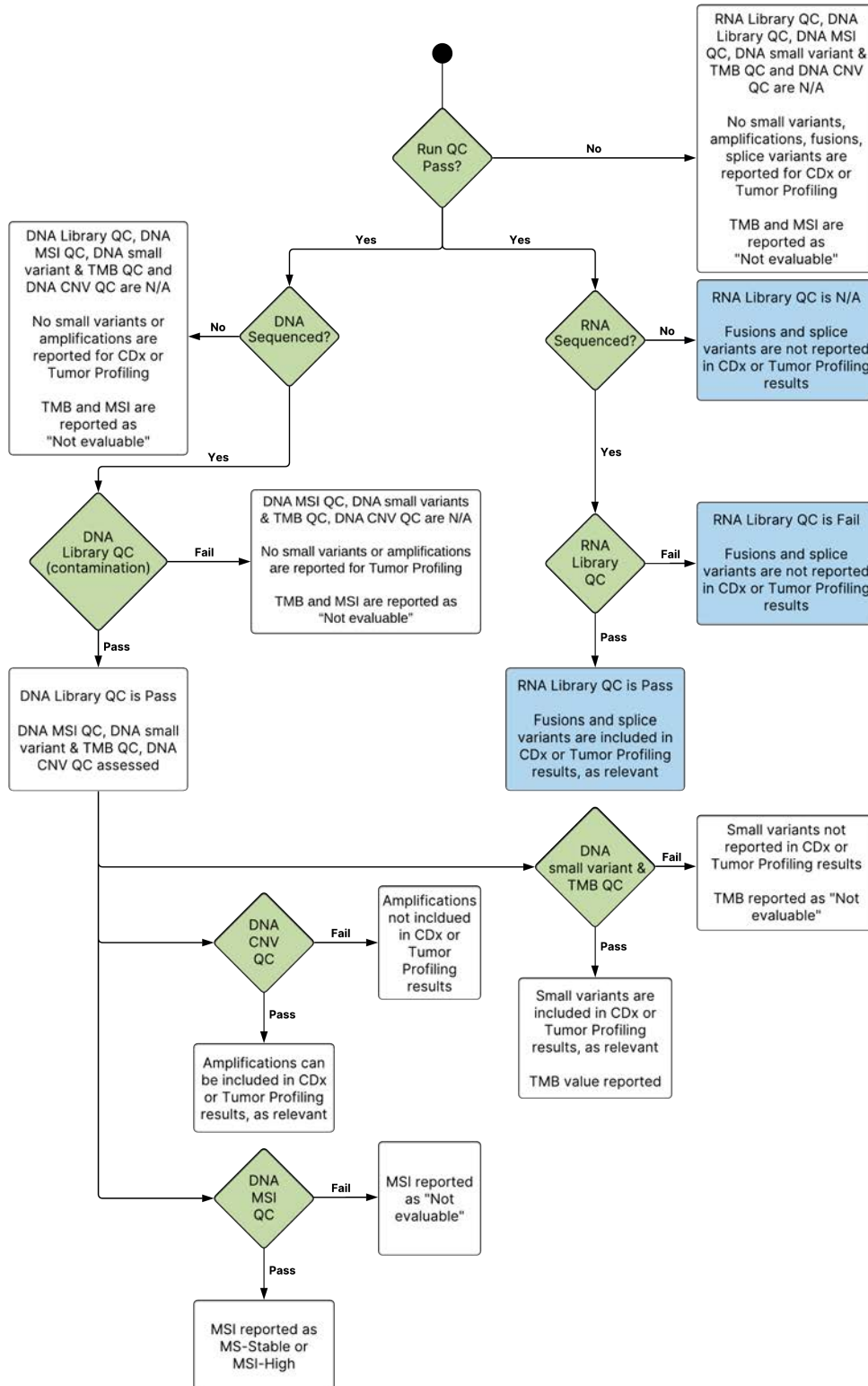
## Appendix A QC Metrics Flowchart (Приложение А, Блоксхема на измерванията на КК)

Блоксхемата по-долу описва измерванията на КК, които са вписани в отчета TSO Comprehensive. Ако Run QC (КК на изпълняването) е неуспешен, тогава никои други стъпки за КК не се оценяват и всички се маркират като N/A (Не е приложимо). Ако ДНК или РНК не са секвенирани или не преминат успешно КК на библиотеката, тогава всички съответни типове варианти не се включват в резултатите от Tumor Profiling (Туморно профилиране) или съвместна диагностика. DNA Library QC (КК на ДНК библиотека) е мярка за контаминация. Ако не премине, тогава DNA QC Metrics (DNA MSI QC, DNA small variants & TMB QC, and DNA CNV QC) (Измервания на КК на ДНК (ДНК MSI, КК на ДНК малки варианти и КК на TMB и КК на ДНК CNV)) надолу по веригата се отбелязват като N/A (Не е приложимо). За повече информация направете справка със следните раздели и таблици:

- ▶ *Методи за анализ на страница 8*
- ▶ *Таблица за контрол на качеството на страница 20*
- ▶ *Таблица за измервания на КК на изпълняването на страница 40*
- ▶ *Контрол на качеството за ДНК библиотеки с проби на страница 12*
- ▶ *Измервания на нивото на проба на страница 45*
- ▶ *Приложение В, Измервания на КК на страница 51*

Блоксхемата не картографира контролните проби. Резултатите от контролните проби не засягат измерванията на КК в отчета TSO Comprehensive в PDF или JSON формат. Употребата на контролни проби е описана в *Контролни проби на страница 6*. За допълнителна информация относно контролните проби вижте Листовка за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789).

Блоксхемата не картографира резултатите от КК на нивото на позицията. Тези резултати са част от резултатите за КК за съвместна диагностика, които са описани в таблицата за КК за съвместна диагностика *на страница 28*. Резултатите от КК на нивото на позицията за раздела Tumor Profiling (Туморно профилиране) се предоставят в Low Depth Report (Отчет за ниска дълбочина), който е описан в *Отчитане на ниска дълбочина за ДНК библиотеки с проби на страница 13*.



## Приложение В, Измервания на КК

### Измервания на качествен контрол

Таблица 5 TSO Comprehensive Report Result QC Metrics (Измервания на КК на резултати от отчета TSO Comprehensive)

Тип изход	Измерване	Спецификация	Описание	Въздействие на неизправност на спецификацията*
Sequencing Run (Изпълняване на секвениране)	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Процент на разчитания, преминаващи филтъра (PF).	Изпълняването на секвениране е невалидирано, няма отчетени резултати за която и да е изпълнявана проба.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Средният процент на базови обозначения с резултат за качество Q30 или повече за Разчитане 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Средният процент на базови обозначения с резултат за качество Q30 или повече за Разчитане 2.	

Тип изход	Измерване	Спецификация	Описание	Въздействие на неизправност на спецификацията*
ДНК библиотеки	CONTAMINATION_SCORE	$\leq 3106$ ИЛИ $> 3106$ и $P\_VALUE \leq 0,049$	Измерване, което оценява вероятността за контаминация, като използва VAF на често срещани варианти. Резултатът за контаминация е базиран на разпределението на VAF за SNP. P-стойността на контаминацията, използвана за оценка на високопренаредени геноми, приложима само когато резултатът за контаминация е над горната граница на спецификация.	Няма отчетени ДНК резултати.
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	$\geq 70$	Средната дължина на фрагмента в пробата.	Няма докладвани резултати за TMB или малки ДНК варианти.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (количество)	$\geq 150$	Средно покритие на фрагменти на екзона сред всички бази на екзона.	
	PCT_EXON_50X (%)	$\geq 90,0$	Процент екзонни бази с покритие на фрагмента 50X.	
	USABLE_MSI_SITES (количество)	$\geq 40$	Броят на MSI места, които може да се използват за MSI обозначаване (Брой на микросателитните места с достатъчно обхващащи разчитания за идентифициране на микросателитна нестабилност).	Няма отчетени MSI резултати.
	COVERAGE_MAD (количество)	$\leq 0,210$	Средната стойност на абсолютните отклонения от средната стойност на нормализирания брой на всяка CNV целева област.	Няма докладвани резултати за гenna амплификация.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNVTARGET (количество)	$\geq 1,0$	Средната стойност на необработения брой пакети за CNV цел.	

Тип изход	Измерване	Спецификация	Описание	Въздействие на неизправност на спецификацията*
РНК библиотеки	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	$\geq 80$	Средната дължина на фрагмента в пробата.	Няма отчетени резултати за смес или сплайс варианти.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (коефициент)	$\leq 0,93$	MEDIAN_CV_GENE_500X е мярка за еднородност на покритието. За всеки ген с покритие най-малко 500x коефициентът на вариация в покритието по тялото на гена е изчислен. Това измерване е средната изчисление на тези стойности. Висока стойност посочва високо ниво на вариация и посочва проблем в приготвянето на библиотеката, като например ниско въвеждане на проба и/или проблеми със съвместно утаяване. Това измерване се изчислява, като се използват всички разчитания (включително разчитания, отбелязани като дублирани).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (количество)	$\geq 9\ 000\ 000$	Общият брой разчитания, които картографира целевите области. Това измерване се изчислява, като се използват всички разчитания (включително разчитания, отбелязани като дублирани).	

\*Успешните резултати показват PASS (ПРЕМИНАВА).

## DNA Expanded Metrics (Разширени измервания на ДНК)

DNA Expanded Metrics (Разширени измервания на ДНК) се предоставят само за информация. Те може да са информативни относно отстраняване на неизправности, но се предоставят без изрични граници на спецификация и не се използват директно за контрол на качество на проби. За допълнителни насоки се свържете с отдела за техническа поддръжка на Illumina.

Измерване	Описание	Единици
TOTAL_PF_READS	Общо разчитания, преминаващи филтър	Количество
MEAN_FAMILY_SIZE	Сбора на разчитанията във всяко семейство, разделен на броя на семейства след корекция, разпадане и филтриране на поддържащи разчитания	Количество
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Средното покритие на бази	Количество
PCT_CHIMERIC_READS	Процент на химерни разчитания	%
PCT_EXON_100X	Процент на екзонни бази с покритие над 100X.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Процент на разчитания, които пресичат някоя част на целевата област, срещу общия брой разчитания	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Процентът разчитания с UMI, които могат да се използват.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Средното покритие на бази	Количество
PCT_ALIGNED_READS	Процент на разчитания, които са се подравнили към референтния геном.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Процент на контаминация на пробата	%
PCT_PF_UQ_READS	Процент уникални разчитания, преминаващи филтър	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Процент целеви бази с целево покритие, по-голямо от 4 пъти над средното	%
PCT_TARGET_100X	Процент целеви бази с покритие над 100X	%
PCT_TARGET_250X	Процент целеви бази с покритие над 250X	%

## RNA Expanded Metrics (Разширени измервания на РНК)

RNA expanded metrics (Разширени измервания на РНК) се предоставят само за информация. Те може да са информативни относно отстраняване на неизправности, но се предоставят без изрични граници на спецификация и не се използват директно за контрол на качество на проби. За допълнителни насоки се свържете с отдела за техническа поддръжка на Illumina.

Измерване	Описание	Единици
PCT_CHIMERIC_READS	Процент на разчитания, подравнени като два сегмента, които се картографират към непоследователни области в генома	%
PCT_ON_TARGET_READS	Процент на разчитания, които пресичат някоя част на целевата област, срещу общия брой разчитания. Разчитане, което частично се картографира към целева област, се смята като целево.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_COVERAGE	Средната стойност на средното базово покритие на гени с мащабиране по дължина. Индикация за средна дълбочина на покритие на гени в панела.	Количество
TOTAL_PF_READS	Общ брой разчитания, преминаващи филтър	Количество



## Приложение С, Референция за TruSight Oncology Comprehensive (EU) отчета

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

Sample ID <b>Sample A</b>	Run QC RNA Library QC	✓ PASS	Run ID: 190426_NOKS50142_0014_AHJVGWBEXX
Tumor Type Medullary thyroid carcinoma	DNA Library QC	✓ PASS	Analysis Date: 2022-04-06
Sex Female	L DNA MSI QC	✓ PASS	Knowledge Base Version: 6.8.0.0
	L DNA Small Variant & TMB QC	✓ PASS	Knowledge Base Published Date: 2021-12-23
	L DNA Copy Number Variant QC	✓ PASS	Module Version: 2.3.6.113
			Claims Package Version: 2.1.0.2

**Companion Diagnostic Results \***

Detected Variants/Biomarkers	Therapy	Usage	Details
LMNA-NTRK1 Fusion	VITRAKVI® (larotrectinib)	Indicated	Type: Fusion Breakpoint 1: chr1:156100562   Breakpoint 2: chr1:156044696   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 \***

TMB: 3.1 Mut/Mb  
MSI: MS-Stable

Detected Variants	Details
APC p.(Arg1450Ter)	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
BRAP p.(Val600Glu)	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 Informative Details section

1 of 6

- A Вижте *Appendix A QC Metrics Flowchart (Приложение A, Блоксхема на измержанията на КК)* на страница 49 за подробности.
- B CDx резултат посочва, че пробата на пациента има тип тумор и биомаркер, който е таргетиран от посочената терапия. За подробности вижте *Обозначаване на съвместна диагностика* на страница 16. Ако няма резултати за CDx, отчетът посочва, че не са открити биомаркери за съвместна диагностика за посочения тип тумор в пробата.
- C Биомаркер CDx, наблюдаван в пробата на пациента. Употребата може да е Indicated (Индикиран) или See Note (Вижте бележката). Ако е приложимо, бележка в колоната Details (Подробности) предоставя допълнителна информация за варианта, като например информация за възможната лекарствена резистентност.
- D Разделът Other Alterations and Biomarkers Identified (Други идентифицирани алтерации и биомаркери) съдържа информация за профилиране на тумора. Асоциациите могат да са в резултат на терапевтични, диагностични или прогностични данни. Ако е приложимо, този раздел също така изброява мутации с резистентност със съответната бележка.
- E Съгласно KB има данни за клинична значимост за този биомаркер в този тип тумор на базата на информация от терапията, клиничните насоки или и двете. За повече информация вижте *Геномни находки с доказателство за клинично значение* на страница 17 и таблицата Геномни находки с доказателство за клинично значение на страница 25.
- F Съгласно KB има ограничени или липсващи клинични данни за геномна находка в този тип тумор. Може да има предклинични данни или данни в други типове тумор, в които биомаркерът е предиктивен за отговора към одобрена или изследвана терапия. За повече информация вижте *Геномни находки с потенциално клинично значение* на страница 17 и таблица Геномни находки с потенциално клинично значение на страница 26
- G TMB и MSI са изброени в Геномни находки с потенциално клинично значение. Вижте *Туморно мутационно натоварване* на страница 12 и *Microsatellite Instability Status (Статус на микросателитната нестабилност)* на страница 12.
- H Ако има два варианта, вписани на един ред (не е показано), има клинично значение за тези варианти, когато те са открити заедно. Мутации с резистентност или други източници мога да са причината. Вижте примери в *Туморно профилиране на варианти* на страница 16.

Lumina | TruSight<sup>™</sup> Oncology Comprehensive (EU) | Sample ID: Sample A | Tumor Type: Metastatic thyroid carcinoma | Mobile version: 2.3.4.113 | Knowledge Base version: 6.8.0.0 | Report Date: 2022-04-06

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

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

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

None

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

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

Tumor Type	Biomarkers	Therapy	CDx Intended Use Evaluated	Comment
Solid Tumor	NTRK1, NTRK2 & NTRK3 Gene Fusions	VITRAKVI® (larotrectinib)	Yes <b>C</b>	-

2 of 6

- A Разделът за КК за съвместна диагностика предоставя информация за КК на ниво позиция за биомаркери CDx. Ако не са изброени позиции, това означава, че е имало значително покритие в прицелните варианти и област. За повече информация вижте таблицата за КК за съвместна диагностика [на страница 28](#).
- B Разделът Оценка на предназначена употреба за съвместна диагностика изброява всички инсталирани видове предназначена употреба на CDx с поле, което посочва дали са оценени за тази проба. Повече информация за предназначената употреба на анализа TSO Comprehensive може да бъде намерена в Листовка за TruSight Oncology Comprehensive (EU) (документ № 200007789). Типът тумор, биомаркерът и терапията са от декларацията за предназначена употреба.
- C Оценката настъпва, ако типът тумор е подходящ за CDx и пробата, която преминава, е изисквала категории за КК. За повече информация за критериите, необходими за оценка на пробите за CDx, вижте таблицата с оценка за предназначена употреба за съвместна диагностика [на страница 28](#).
- ▶ **Yes** (Да) – Пробата е оценена за тази предназначена употреба. Специфичните резултати се идентифицират в раздела Резултати за съвместна диагностика на отчета.
  - ▶ **No** (Не) – Пробата не е оценена за тази предназначена употреба и в коментар е обяснено защо.

## Приложение D, MNV, индели и делеции в EGFR и RET, откриваеми от обозначител на фазиран вариант

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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)



Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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	TCCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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)



Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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	CGTTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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	TGTTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTTCGT	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	TGTTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GATATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
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)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
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)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
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	CCAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAACGT	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)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)



Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
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)
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)

Chromosome (Хромозома)	Позиция (hg19)	Reference Allele (Референтен алел)	Alternate Allele (Алтернативен алел)	Gene (Ген)	Промяна в аминокиселина
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

## Хронология на редакциите

Документ	Дата	Описание на промяната
Документ № 200008661 v02	Април 2022 г.	Добавено съдържание за съвместна диагностика. Добавено съдържание на клинично проучване NTRK.
Документ №200008661 v01	Февруари 2022 г.	Добавени раздели за разширени измервания на ДНК и РНК.
Документ №200008661 v00	Ноември 2021 г.	Първоначална версия.

## Техническа помощ

За техническа помощ се свържете с отдела за техническа поддръжка на Illumina.

Уеб сайт: [www.illumina.com](http://www.illumina.com)  
 Емейл: [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)

Телефонни номера на отдела за техническа поддръжка на Illumina

Регион	Безплатен	Регионален
Северна Америка	+1.800.809.4566	
Австралия	+1.800.775.688	
Австрия	+43 800006249	+43 19286540
Белгия	+32 80077160	+32 34002973
Германия	+49 8001014940	+49 8938035677
Дания	+45 80820183	+45 89871156
Ирландия	+353 1800936608	+353 016950506
Испания	+34 911899417	+34 800300143
Италия	+39 800985513	+39 236003759
Китай	400.066.5835	
Нидерландия	+31 8000222493	+31 207132960
Нова Зеландия	0800.451.650	
Норвегия	+47 800 16836	+47 21939693
Обединеното кралство	+44 8000126019	+44 2073057197
Сингапур	+1.800.579.2745	
Тайван, Китай	00806651752	
Финландия	+358 800918363	+358 974790110
Франция	+33 805102193	+33 170770446
Хонконг, Китай	800960230	
Швейцария	+41 565800000	+41 800200442
Швеция	+46 850619671	+46 200883979
Южна Корея	+82 80 234 5300	
Япония	0800.111.5011	
Други държави	+44.1799.534000	

**Информационни листове за безопасност (ИЛБ)** – налични на уеб сайта на Illumina на адрес [support.illumina.com/sds.html](http://support.illumina.com/sds.html).

**Документация на продукта** – налична за изтегляне от [support.illumina.com](http://support.illumina.com).



Illumina  
5200 Illumina Way  
San Diego, California 92122, САЩ  
+1.800.809.ILMN (4566)  
+1.858.202.4566 (извън Северна Америка)  
techsupport@illumina.com  
www.illumina.com



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

ЗА ИНВИТРО ДИАГНОСТИЧНА УПОТРЕБА  
САМО ЗА ИЗНОС

© 2022 Illumina, Inc. Всички права запазени.

illumina®