

Analytický modul Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Průvodce pracovními postupy

URČENO K DIAGNOSTICE IN VITRO
URČENO POUZE NA EXPORT

Přehled	1
Zadání informací o běžích	1
Metody analýzy	8
Výstup analýzy	17
Zobrazení výsledků analýzy	42
Obnovení výkazu	45
Řešení problémů	46
Příloha A: Metrický diagram kontroly kvality	47
Příloha B: Metriky kontroly kvality	49
Příloha C: Výkaz TruSight Oncology Comprehensive (EU)	52
Příloha D: MNV, indely a delece v EGFR a RET zjištěné detekčním programem pro fázované varianty	54



Historie revizí	69
Technická pomoc	70

Tento dokument a jeho obsah je vlastnictvím společnosti Illumina, Inc. a jejich přidružených společností (dále jen „Illumina“). Slouží výlučně zákazníkovi ke smluvním účelům v souvislosti s použitím zde popsanych produktů a k žádnému jinému účelu. Tento dokument a jeho obsah nesmí být používán ani šířen za žádným jiným účelem ani jinak sdělován, zveřejňován či rozmnožován bez předchozího písemného souhlasu společnosti Illumina. Společnost Illumina nepředává tímto dokumentem žádnou licenci na svůj patent, ochrannou známku, autorské právo či práva na základě zvykového práva ani žádná podobná práva třetích stran.

Pokyny v tomto dokumentu musí být důsledně a výslovně dodržovány kvalifikovaným a řádně proškoleným personálem, aby bylo zajištěno správné a bezpečné používání zde popsanych produktů. Veškerý obsah tohoto dokumentu musíte před použitím takových produktů beze zbytku přečíst a pochopit.

NEDODRŽENÍ POŽADAVKU NA PŘEČTENÍ CELÉHO TEXTU A NA DŮSLEDNÉ DODRŽOVÁNÍ ZDE UVEDENÝCH POKYŇŮ MŮŽE VÉST K POŠKOZENÍ PRODUKTŮ, PORANĚNÍ OSOB, AŤ UŽ UŽIVATELŮ ČI JINÝCH OSOB, A POŠKOZENÍ JINÉHO MAJETKU A POVEDE KE ZNEPLATNĚNÍ JAKÉKOLI ZÁRUKY VZTAHUJÍCÍ SE NA PRODUKT.

SPOLEČNOST ILLUMINA NA SEBE NEBERE ŽÁDNOU ODPOVĚDNOST VYPLÝVAJÍCÍ Z NESPRÁVNÉHO POUŽITÍ ZDE POPSANÝCH PRODUKTŮ (VČETNĚ DÍLŮ TĚCHTO PRODUKTŮ NEBO SOFTWARE).

© 2022 Illumina, Inc. Všechna práva vyhrazena.

Všechny ochranné známky jsou vlastnictvím společnosti Illumina, Inc. nebo jejich příslušných vlastníků. Informace o konkrétních ochranných známkách naleznete na adrese www.illumina.com/company/legal.html.

Přehled

Analytický modul Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) (analytický modul TSO Comprehensive) analyzuje sekvenční čtení knihoven DNA a RNA připravených pomocí rozboru TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive). Zamýšlené použití rozboru TSO Comprehensive naleznete v *příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Analytický modul TSO Comprehensive podporuje nastavení běhu, sekvenování, analýzu a vykazování u připravených knihoven DNA a RNA. Pro patientské vzorky analytický modul TSO Comprehensive generuje:

- ▶ Výkaz TSO Comprehensive pro každý patientský vzorek, který obsahuje doprovodnou diagnostiku, profilování nádorů a výsledky kontroly kvality (k dispozici ve formátech PDF i JSON).
- ▶ Výkaz malé hloubky (*.tsv) pro každý patientský vzorek, který obsahuje seznam genomových pozic (označených symboly genu) s nedostatečnou hloubkou sekvenování na to, aby bylo možno vyloučit přítomnost malé varianty v knihovně DNA.
- ▶ Soubor metriky kontroly kvality (*.tsv), který obsahuje stav analýzy a metriku kontroly kvality pro všechny patientské vzorky v běhu sekvenování.

Pro kontrolní vzorky generuje analytický modul TSO Comprehensive kontrolní výstupní výkaz (*.tsv), který obsahuje výsledky kontroly kvality pro všechny kontrolní vzorky v běhu sekvenování.

Softwarová sada TSO Comprehensive (EU) Software Suite slouží k instalaci analytického modulu TSO Comprehensive a podpůrných softwarových komponent. Sada tvrzení TSO Comprehensive (EU) Claims Package se instaluje do analytického modulu TSO Comprehensive. Čísla dílů a čísla verzí naleznete v *příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Popis této příručky

Tato příručka poskytuje návod k nastavení parametrů běhu pro sekvenování a parametrů analýzy pro analytický modul TSO. Použití softwaru vyžaduje základní znalost aktuálního operačního systému Windows a uživatelského rozhraní založeného na webovém prohlížeči. Informace o ovládacím panelu a systémových nastaveních softwaru Local Run Manager naleznete v *referenční příručce pro přístroj NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.

Zadání informací o bžích

Local Run Manager přístroje NextSeq 550Dx je software sloužící k nastavení běhu rozboru TSO Comprehensive. Další informace naleznete v *referenční příručce pro přístroj NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.

Informace k nastavení běhu a vzorku můžete zadat přímo do analytického modulu TSO Comprehensive.

Instalace znalostní báze

Provedení analýzy pomocí analytického modulu TSO Comprehensive vyžaduje instalaci znalostní báze (KB, Knowledge Base). Znalostní báze jsou k dispozici ke stažení na portálu Illumina Lighthouse. Společnost Illumina pravidelně vydává nové znalostní báze. Chcete-li aktualizovat znalostní bázi nainstalovanou v přístroji, stáhněte si nejnovější znalostní bázi kompatibilní s vaším analytickým modulem TSO Comprehensive. Při aktualizaci znalostní báze je dříve nainstalovaná znalostní báze během instalace odstraněna. Znalostní bázi nelze instalovat, pokud právě probíhá běh sekvenování, analýza nebo jiný instalační proces.



UPOZORNĚNÍ

Abyste předešli ztrátě dat, před provedením instalace se ujistěte, že neběží žádné další procesy.

- 1 Stáhněte si požadovanou znalostní bázi (ve formátu zip) do místního adresáře ve svém přístroji nebo v počítači zapojeném do sítě. Preferovaným umístěním je jednotka D.
- 2 Proveďte ověření kontrolního součtu znalostní báze (KB) následujícím způsobem.
 - a Vyhledejte prostředí PowerShell ve Windows. Klikněte na program pravým tlačítkem myši a vyberte možnost **Run as Administrator** (Spustit jako správce).
 - b Zadáním příkazu `Get-FileHash <cesta k souboru KB>\<nazevsouborukb.zip> -algorithm MD5` v okně prostředí PowerShell vygenerujete kontrolní součet MD5 pro KB.
 - c Porovnejte výstupní kontrolní součet MD5 s kontrolním součtem KB z portálu Illumina Lighthouse. Pokud se kontrolní součty neshodují, odstraňte tento soubor KB a znovu jej stáhněte z portálu.
- 3 V přístroji nebo v počítači zapojeném do sítě (místní síť) otevřete modul Local Run Manager. Další informace o správě uživatelů modulu LRM naleznete v *referenční příručce pro přístroj NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.
- 4 Přihlaste se jako správce modulu LRM nebo jako uživatel bez práv správce s oprávněním upravovat nastavení modulu.
- 5 Pomocí nabídky Tools (Nástroje) přejděte na obrazovku Modules & Manifests (Moduly a manifesty). Obrazovka Modules & Manifests (Moduly a manifesty) se v analytickém modulu TSO Comprehensive v2.3.3 a v2.3.6 nazývá Module Settings (Nastavení modulu).
- 6 Vyberte možnost **TSO Comp (EU)**.
- 7 V části Knowledge Base Version (Verze znalostní báze) obrazovky vyberte možnost **Install New** (Instalovat novou).
- 8 Průvodce instalací vás vyzve, abyste přešli do umístění zazipovaného souboru znalostní báze. Ujistěte se, že instalujete znalostní bázi staženou v kroku 1. Průvodce zobrazuje také informace o znalostní bázi, včetně názvu, verze, verze databáze RefSeq a data publikování.
- 9 V průvodci instalací vyberte možnost **Continue** (Pokračovat). Instalátor ověří, že znalostní báze je kompatibilní s analytickým modulem TSO Comprehensive a že není poškozená. Během instalace znalostní báze nelze spustit novou analýzu TSO Comprehensive.



UPOZORNĚNÍ

Opuštěním stránky Modules & Manifests (Moduly a manifesty) nebo zavřením prohlížeče během instalace znalostní báze se instalační proces zruší.

- 10 Po dokončení instalace se nová znalostní báze zobrazí na obrazovce Modules & Manifests (Moduly a manifesty). Název a verze znalostní báze se zobrazí i na obrazovkách Create Run (Vytvoření běhu), Requeue Analysis (Opětovné zařazení analýzy) a Edit Run (Úprava běhu).

Informace o analytickém modulu TSO Comprehensive

Analytický modul TSO Comprehensive obsahuje na obrazovce Modules & Manifests (Moduly a manifesty) informace o verzích analytického modulu, znalostní báze a sady tvrzení.

- 1 V přístroji otevřete modul Local Run Manager.
- 2 Pomocí nabídky Tools (Nástroje) přejděte na obrazovku Modules & Manifests (Moduly a manifesty).
- 3 Vyberte možnost **TSO Comp (EU)**.

Na obrazovce Modules & Manifests (Moduly a manifesty) se zobrazují následující informace o instalaci:

- ▶ **Device Identifier** (Identifikátor přístroje) – Jedinečný identifikátor přístroje pro nainstalovaný analytický modul TSO Comprehensive a přidružené sady tvrzení. Verze nainstalované znalostní báze nemá na tento identifikátor vliv.
- ▶ **Product Identifier** (Identifikátor produktu) – Verze nainstalovaného analytického modulu TSO Comprehensive.
- ▶ **Modified On** (Modifikováno) – Datum a čas, kdy byl analytický modul TSO Comprehensive jako takový naposledy instalován nebo aktualizován.
- ▶ **Sequencing Run Settings** (Nastavení běhu sekvenování) – Zobrazuje nastavení typu čtení (čtení párových konců) a délky čtení přidružená k analytickému modulu TSO Comprehensive.
- ▶ **Claims Installed** (Nainstalovaná tvrzení) – Zobrazuje verzi nainstalované sady tvrzení a přidružených tvrzení doprovodné diagnostiky. Sada tvrzení obsahuje zamýšlená použití doprovodné diagnostiky, která se vyhodnotí analytickým modulem TSO Comprehensive.
- ▶ **TSO Comprehensive Security Certificate** (Certifikát zabezpečení pro modul TSO Comprehensive) – Pro verzi 2.3.5 a novější (kromě verze 2.3.6) je certifikát HTTPS specifický pro daný přístroj. Je vyžadován pro vzdálený přístup pomocí webového prohlížeče k tomuto přístroji z jiného počítače ve stejné síti.
- ▶ **Knowledge Base Version** (Verze znalostní báze) – Návod k instalaci nebo aktualizaci znalostní báze naleznete v části *Instalace znalostní báze na straně 1*. Tato část obsahuje informace o instalaci znalostní báze v následujících polích:

Pole	Popis
Name (Název)	Název znalostní báze.
Version (Verze)	Verze znalostní báze.
RefSeq Version (Verze RefSeq)	Verze databáze RefSeq zahrnuté ve znalostní bázi. Pokud informace RefSeq pocházejí ze souborů mezipaměti Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) ¹ , zobrazí se verze VEP.
Published (Publikováno)	Datum, kdy byla znalostní báze publikována.
Installed (Instalováno)	Datum, kdy byla znalostní báze nainstalována.
State (Stav)	Stav instalace znalostní báze. Po dokončení instalace se zobrazí jako Ready (Připraveno).

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

Certifikát zabezpečení pro rozbor TSO Comprehensive v2.3.5

Analytický modul TSO Comprehensive používá k šifrování datových spojení protokol HTTPS, který zajišťuje soukromé a bezpečné zpracování dat a je vyžadován pro vzdálený přístup k přístroji pomocí webového prohlížeče z jiného počítače ve stejné síti. U verze 2.3.5 a novější (kromě verze 2.3.6) vyžaduje analytický modul TSO Comprehensive kromě certifikátu zabezpečení pro software Local Run Manager přístroje NextSeq 550Dx také instalaci certifikátu zabezpečení modulu TSO Comprehensive.

Pokyny k instalaci certifikátu zabezpečení pro software Local Run Manager přístroje NextSeq 550Dx naleznete v *příručce softwaru Local Run Manager v2 (dokument č. 100000002702)*.

Chcete-li instalovat certifikát zabezpečení TSO Comprehensive, postupujte následovně.

- 1 V přístroji otevřete modul Local Run Manager.
- 2 Pomocí nabídky Tools (Nástroje) přejděte na obrazovku Modules & Manifests (Moduly a manifesty).

- 3 Vyberte **modul TSO Comp (EU)**.
- 4 Stáhněte certifikát HTTPS pro modul TSO Comp (EU).
- 5 Rozbalte obsah souboru zip.
- 6 Klikněte pravým tlačítkem myši na soubor BAT a vyberte možnost **Run as administrator** (Spustit jako správce).
- 7 Podle pokynů dokončete instalaci a pak znovu otevřete prohlížeč.

Obnovení certifikátu zabezpečení

Pokud u verze 2.3.5 a novější (kromě verze 2.3.6) došlo v nedávné době ke změně názvu přístroje nebo byl přístroj přesunut do nové domény, je třeba obnovit certifikát zabezpečení, abyste získali přístup k softwaru Local Run Manager přístroje NextSeq 550Dx a k analytickému modulu TSO Comprehensive. Pokyny k obnovení certifikátu zabezpečení pro software Local Run Manager přístroje NextSeq 550Dx naleznete v *příručce softwaru Local Run Manager v2 (dokument č. 1000000002702)*.

Chcete-li obnovit certifikát zabezpečení TSO Comprehensive, postupujte následovně.

- 1 Na přístroji se přihlaste do operačního systému Windows.
- 2 Pomocí Průzkumníka souborů systému Windows přejděte do adresáře, kde je nainstalována znalostní báze (KB) (např. C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts).
- 3 Klikněte pravým tlačítkem myši na soubor BAT a vyberte možnost **Run as administrator** (Spustit jako správce).
- 4 Postupujte podle pokynů a dokončete instalaci.
- 5 Chcete-li se připojit k analytickému modulu TSO Comprehensive z jiného zařízení, stáhněte a nainstalujte obnovený certifikát do vzdáleného zařízení.

Nastavení parametrů běhu

- 1 V přístroji nebo z počítače v síti se přihlaste do modulu Local Run Manager.
- 2 Vyberte možnost **Create Run** (Vytvořit běh) a poté **TSO Comp (EU)**.
- 3 Zadejte název běhu, kterým bude běh označen od sekvenování po analýzu, a to tak, aby splňoval následující kritéria.
 - ▶ 1–40 znaků.
 - ▶ Používejte alfanumerické znaky, pomlčky a podtržítka.
 - ▶ Před i za podtržítkem a pomlčkou musí být vždy alfanumerický znak.
 - ▶ Název musí být v rámci všech běhů v přístroji jedinečný.
- 4 **[Volitelné]** Pro usnadnění identifikace běhu zadejte jeho popis, který bude splňovat následující kritéria.
 - ▶ 1–150 znaků.
 - ▶ Pouze alfanumerické znaky nebo mezery.
 - ▶ Před i za mezerou musí být vždy alfanumerický znak.

Specifikace vzorků pro běh

Vzorky pro běh zadejte pomocí jedné z následujících možností.

- ▶ **Ruční zadání vzorků** – Použijte prázdnou tabulku na obrazovce Create Run (Vytvořit běh). Informace o všech podporovaných konfiguracích vzorků naleznete v části *Number of Libraries and Selecting Indexes (Počet knihoven a výběr indexů)* v příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789).
- ▶ **Importování vzorků** – Přejděte do externího souboru ve formátu .csv (čárkou oddělené údaje). Na obrazovce Create Run (Vytvoření běhu) je k dispozici šablona ke stažení.



UPOZORNĚNÍ

Rozdíly mezi vzorky a indexačními primery způsobí, že se z důvodu špatné identifikace pozitivních vzorků vykážou nesprávné výsledky. Než začnete připravovat knihovnu, zadejte ID vzorků a přiřadte indexy v modulu Local Run Manager. Při přípravě knihovny si pro referenci poznamenejte ID vzorků, indexy a orientaci jamek desky.



UPOZORNĚNÍ

Aby nedošlo ke ztrátě dat, ujistěte se, že před uložením běhu není spuštěna instalace znalostní báze.

Ruční zadání vzorků

- 1 Do pole Sample ID (ID vzorku) zadejte jedinečné ID vzorku tak, aby splňovalo následující kritéria. **Nejprve přidejte všechny kontrolní vzorky.** Další informace naleznete v části *Kontrolní vzorky na straně 6*.
 - ▶ 1–25 znaků.
 - ▶ Používejte alfanumerické znaky, pomlčky a podtržítka.
 - ▶ Před i za podtržítkem a pomlčkou musí být vždy alfanumerický znak.
- 2 **[Volitelné]** Do pole Sample Description (Popis vzorku) zadejte popis vzorku, který bude splňovat následující kritéria.
 - ▶ 1–50 znaků.
 - ▶ Používejte alfanumerické znaky, pomlčky, podtržítka a mezery.
 - ▶ Před i za mezerou, podtržítkem a pomlčkou musí být vždy alfanumerický znak.
- 3 Vyberte index pro knihovnu DNA, resp. knihovnu RNA připravenou ze vzorku. Dejte pozor, aby vzorky RNA a DNA byly v oddělených sloupcích. Pole sekvence i7+i5 DNA se automaticky vyplní po výběru ID indexu DNA. Pole sekvence i7+i5 RNA se automaticky vyplní po výběru ID indexu RNA. Kromě zde uvedeného shrnutí si o výběru ID indexu můžete přečíst v části *Number of Libraries and Selecting Indexes (Počet knihoven a výběr indexů)* v příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789).
 - ▶ Pro knihovnu vzorků DNA vyberte jedinečné ID indexu (indexy UPxx nebo CPxx) z rozevíracího seznamu ID indexů DNA.
 - ▶ Pro knihovnu vzorků RNA vyberte jedinečné ID indexu (pouze UPxx) z rozevíracího seznamu ID indexů RNA.
 - ▶ Pokud jsou v běhu celkem tři knihovny, postupujte podle pravidel pro výběr indexů v příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789).
- 4 Pomocí pole Tumor Type (Typ nádoru) přiřadte jednotlivým vzorkům typ nádoru tak, že vyberete nejspecifičtější typ nádoru, který je k dispozici. Viz část *Výběr typu nádoru na straně 7*.

- 5 Pomocí pole Tumor Type (Typ nádoru) přiřadte každému kontrolnímu vzorku jeden z následujících typů kontroly. Viz část *Kontrolní vzorky na straně 6*.
 - ▶ Externí kontrola DNA
 - ▶ Externí kontrola RNA
 - ▶ Kontrola DNA bez templátu
 - ▶ Kontrola RNA bez templátu

Při použití kontroly DNA TruSight Oncology je typem kontrolního vzorku Externí kontrola DNA. Při použití kontroly RNA TruSight Oncology je typem kontrolního vzorku Externí kontrola RNA.
- 6 Přiřadte pohlaví.
- 7 **[Volitelné]** Pomocí funkce **Export to CSV** (Exportovat do CSV) můžete informace o vzorku exportovat do externího souboru.
- 8 Zkontrolujte informace na obrazovce Create Run (Vytvoření běhu). Nesprávné informace mohou mít vliv na výsledky.
- 9 Vyberte možnost **Save Run** (Uložit běh).

Importování vzorků

- 1 Vyberte možnost **Import CSV** (Importovat CSV) a přejděte na umístění informačního souboru vzorku. Můžete importovat dva typy souborů.
 - ▶ Na obrazovce Create Run (Vytvoření běhu) vyberte možnost **Download CSV** (Stáhnout CSV) a stáhněte si novou šablonu informací o vzorku. Soubor CSV obsahuje potřebná záhlaví sloupců a formát pro import. K vzorkům v běhu zadejte do každého sloupce informace o vzorku. Do sloupce Tumor Type (Typ nádoru) zadejte typ nádoru nebo přidružený kód (viz část *Stahování typů nádorů na straně 8*). Pole Tumor Type (Typ nádoru) slouží i k určení vzorků jako kontrolních (viz část *Kontrolní vzorky na straně 6*).
 - ▶ Použijte soubor informací o vzorku, který byl exportován z analytického modulu TSO Comprehensive pomocí funkce Export to CSV (Exportovat do CSV).
- 2 Na obrazovce Create Run (Vytvoření běhu) zkontrolujte importované informace. Nesprávné informace mohou mít vliv na výsledky.
- 3 **[Volitelné]** Pomocí funkce **Export to CSV** (Exportovat do CSV) můžete informace o vzorku exportovat do externího souboru.
- 4 Vyberte možnost **Save Run** (Uložit běh).

Kontrolní vzorky

Rozbor TSO Comprehensive vyžaduje použití kontrolních vzorků TruSight Oncology. Označením vzorku za kontrolní vzorek se pohlaví vzorku automaticky nastavuje na Neznámé. Při označení vzorku za kontrolní vzorek vyberte v poli Tumor Type (Typ nádoru) jeden ze čtyř typů kontroly: DNA External Control (Externí kontrola DNA) (pozitivní kontrola DNA), DNA No-Template Control (Kontrola DNA bez templátu), RNA External Control (Externí kontrola RNA) (pozitivní kontrola RNA) a RNA No-Template Control (Kontrola RNA bez templátu). Další informace o nastavení typů nádorů pro všechny typy vzorků během nastavení běhu naleznete v části *Výběr typu nádoru na straně 7*.

V rámci běhu může být pro každý typ kontroly určen pouze jeden. Pro externí kontrolu DNA nebo kontrolu DNA bez templátu lze zadat pouze knihovnu DNA. Pro externí kontrolu RNA nebo kontrolu RNA bez templátu lze zadat pouze knihovnu RNA. Knihovny označené jako kontroly DNA nebo RNA bez templátu se nezapočítávají do maximálního počtu knihoven v běhu.

Další informace o práci s kontrolními vzorky naleznete v *příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Výběr typu nádoru

Pro každý vzorek musí být specifikován typ nádoru. Kromě kontrolních typů jsou dostupné typy nádorů odvozené z nainstalované znalostní báze a s aktualizací verze znalostní báze se mohou změnit.

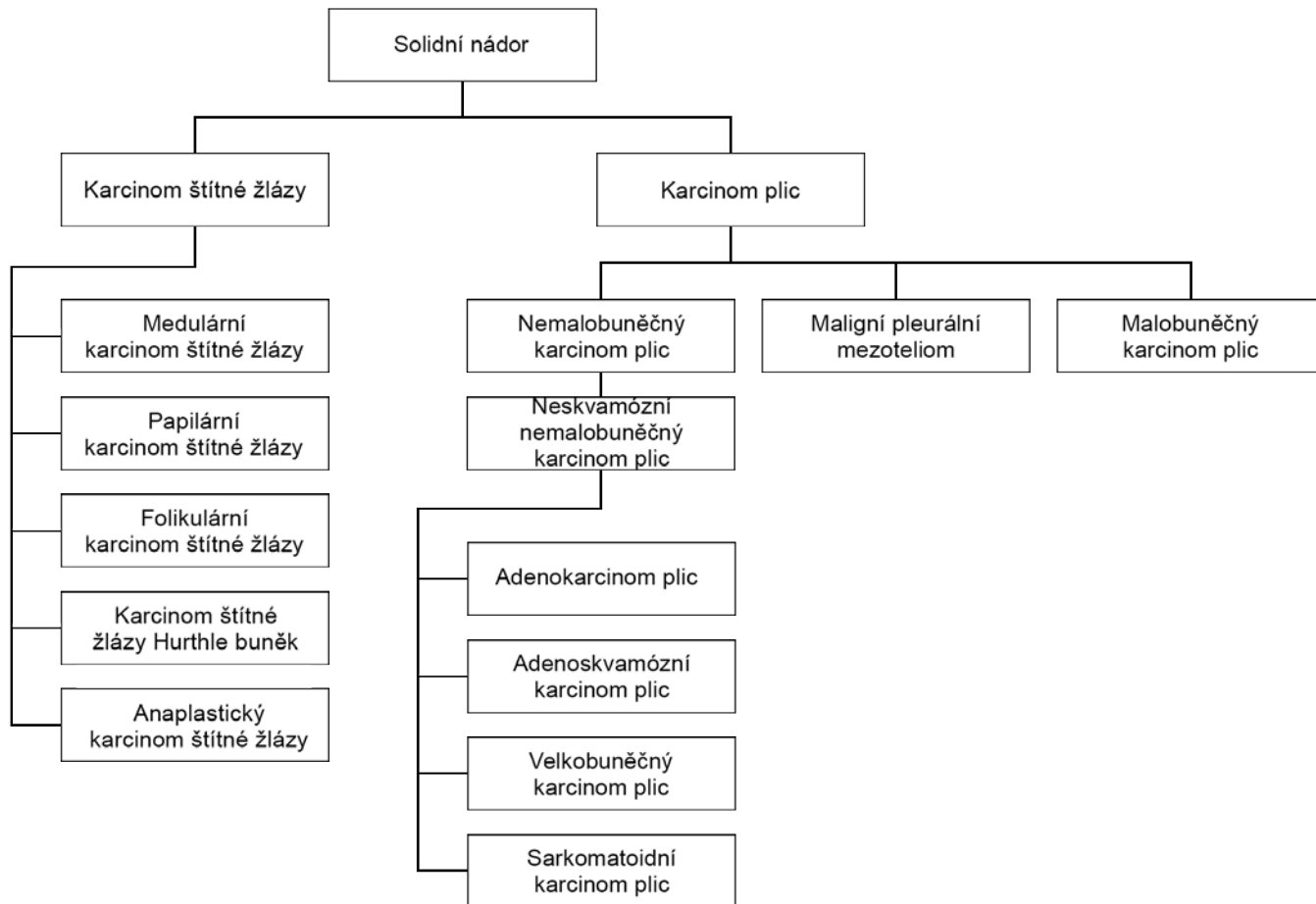


UPOZORNĚNÍ

Nesprávná volba typu nádoru může vést k nesprávným výsledkům. Vyřešte všechna varování, která se při zadávání typu nádoru objeví, abyste předešli selhání analýzy.

Výrazy pro typ nádoru jsou součástí hierarchické ontologie nemoci ve znalostní bázi, která je konstruována jako sada vztahů nadřazenosti a podřazenosti. Například výraz *nemalobuněčný karcinom plic* je podřízený výrazu *karcinom plic*, protože *nemalobuněčný karcinom plic* je typem *karcinomu plic*. **Obrázek 1** ukazuje podmnožinu příkladu ontologie nemoci zobrazující jako kořenový výraz „*solidní nádor*“ a termíny spojené s *karcinomem plic* a *karcinomem štítné žlázy* (další typy nádorů nejsou zobrazeny). Výraz propojený vztahem nadřazenosti a podřazenosti s termíny na nižší úrovni se nazývá *předek*. Připojené termíny na nižší úrovni jsou potomci tohoto předka. Například *karcinom plic* je předkem *adenokarcinomu plic* a *malobuněčného karcinomu plic* a *medulární karcinom štítné žlázy* je potomkem jak *karcinomu štítné žlázy*, tak *solidního nádoru*.

Obrázek 1 Podmnožina příkladu ontologie nemoci



Zvolený typ nádoru pro patientský vzorek ovlivňuje následující:

- ▶ Která zamýšlená použití doprovodné diagnostiky budou pro vzorek vyhodnocena. Pro toto tvrzení se vyhodnotí pouze patientské vzorky s typem nádoru, který je přesně roven typu nádoru pro zamýšlené použití doprovodné diagnostiky nebo je jeho potomkem.
- ▶ Které varianty profilování nádoru budou zahrnuty ve výkazu rozboru TSO Comprehensive. Viz část *Profilování nádorů u variant na straně 15*.

Následující pokyny popisují proces výběru typu nádoru na obrazovce Create Run (Vytvoření běhu). Typ nádoru lze nastavit také prostřednictvím importu souboru CSV, který obsahuje typ nádoru (viz část *Importování vzorků na straně 6*).

- 1 Poklikáním do buňky Tumor Type (Typ nádoru) v řádku vzorku si můžete zobrazit dostupné typy nádorů. Dostupné typy nádorů se zobrazí v hierarchickém seznamu v abecedním pořadí. Pole Tumor Type (Typ nádoru) slouží i k určení vzorků jako kontrolních (viz část *Kontrolní vzorky na straně 6*).
- 2 Požadovaný typ nádoru můžete vyhledat a vybrat interaktivně v seznamu nebo pomocí lišty vyhledávání v horní části okna Tumor Type (Typ nádoru).

Stažení typů nádorů

Úplný seznam dostupných typů nádorů ve formátu TSV je možné stáhnout na obrazovce Create Run (Vytvoření běhu) pomocí tlačítka **Download Tumor Types TSV** (Stáhnout typy nádorů TSV). Seznam obsahuje následující informace:

- ▶ Výraz pro typ nádoru viditelný v uživatelském rozhraní.
- ▶ Úplnou cestu typu nádoru v hierarchii typů nádorů (ontologie nemoci).
- ▶ Kód použitý analytickým modulem TSO Comprehensive k identifikaci typu nádoru.

Úprava běhu a spuštění sekvenování

Návod k úpravě informací o běhu a spuštění běhu sekvenování naleznete v *referenční příručce pro přístroj NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*. Po dokončení běhu sekvenování začne analýza a vykazování.

Z pohledu úložných kapacit může běh sekvenování představovat 40–100 GB výstupu. Sekundární analýza běhu sekvenování může představovat 100–200 GB výstupu.

Metody analýzy

Po shromáždění jsou data sekvenování zpracována analytickým modulem TSO Comprehensive a je provedena kontrola kvality, detekce variant, určení stavu nádorové mutační zátěže (TMB, Tumor Mutational Burden) a mikrosatelitové nestability (MSI, Microsatellite Instability), určení výsledků doprovodné diagnostiky, posouzení klinické významnosti a potenciální klinické významnosti zjištěných variant a vykazování výsledků. Následující kapitoly popisují metody analýzy.

Kontrola kvality běhu

Metriky kvality běhu sekvenování se vyhodnocují, aby se určilo, zda se nacházejí v přijatelném rozsahu. Celkové procento čtení, která prošla filtrem, se porovná s minimální prahovou hodnotou. Pro čtení 1 a čtení 2 je průměrné procento bází $\geq Q30$, což poskytuje predikci pravděpodobnosti nesprávného přiřazení báze (skóre kvality). Rovněž se provede porovnání s minimální prahovou hodnotou. Pokud hodnoty pro všechny tři tyto metriky vyhovují specifikacím, je kontrola kvality běhu vykazována jako PASS (Úspěšné) a

analýza pokračuje. Pokud hodnota pro kteroukoli z těchto metrik specifikace nesplní, je kontrola kvality běhu vykázána jako FAIL (Neúspěšné) a analýza již dál nepokračuje. Další informace naleznete v části *Metriky kontroly kvality na straně 49*.

Generování FASTQ

Data sekvenování uložená ve formátu BCL jsou demultiplexována postupem, který pomocí sekvencí indexů, jedinečných pro každý vzorek přidáný během přípravy knihovny, přiřazuje klastry do knihovny, z níž pocházejí. Každý klastr obsahuje dva indexy (sekvence i5 a i7, jedna na každém konci fragmentu knihovny) a kombinace těchto sekvencí indexů je použita k demultiplexování sloučených knihoven.

Po demultiplexování jsou tímto procesem vygenerovány soubory FASTQ, které obsahují sekvenační čtení pro každou knihovnu vzorků a přidružené skóre kvality pro každé přiřazení báze, s výjimkou čtení z klastrů, které neprošly filtrem.

Zarovnání DNA a korekce chyb

Zarovnání DNA a korekce chyb zahrnuje zarovnání sekvenačních čtení odvozených z knihoven vzorků DNA podle referenčního genomu a korekci chyb v sekvenačních čteních před přiřazením variant.

Krok zarovnání využívá nástroj Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) s funkcí SAMtools k zarovnání sekvencí DNA v souborech FASTQ podle referenčního genomu hg19, přičemž jsou vygenerovány soubory BAM (*.bam) a soubory indexů BAM (*.bam.bai).

Počáteční soubory BAM jsou dále zpracovány tak, aby byly odstraněny chyby (včetně chyb vnesených při PCR amplifikaci nebo sekvenování), zatímco čtení odvozená ze stejné unikátní molekuly DNA se sbalí do jediné reprezentativní sekvence s využitím jejich unikátního molekulárního identifikátoru (UMI) zahrnutého do fragmentů knihovny při přípravě knihovny.

Na čteních sbalených pomocí UMI se provede druhé kolo zarovnání pomocí BWA-MEM a SAMtools. Výsledkem je druhá sada souborů BAM s odpovídajícími soubory indexů BAM. Tyto soubory BAM se použijí jako vstup pro přiřazení genové amplifikace.

Nakonec se ze sbalených zarovnání BAM identifikují kandidátské inserce a delecce a páry čtení se podle těchto kandidátských insercí a delecí znovu zarovnají, aby byly zachráněny signály insercí a delecí, které mohly být kvůli chybnému zarovnání ztraceny. Zároveň jsou překrývající se páry čtení sešity (tj. bioinformaticky zkombinovány) do jediného společného čtení. Všechna čtení pak tvoří výstup jako třetí sada souborů BAM s odpovídajícími soubory indexů BAM. Tyto soubory BAM se použijí jako vstup pro přiřazení malých variant, určení stavu mikrosatelitové nestability (MSI) a kontrolu kvality knihovny DNA.

Přiřazení malých variant

Přiřazení genové amplifikace se provádí pro knihovny vzorků DNA (kromě kontrol DNA bez templátu) za účelem zjištění malých variant včetně jednonukleotidových variant (SNV), vícenukleotidových variant (MNV) o délce až 3 bázové páry (bp) a insercí či delecí délce až 25 bp. Některé MNV, indely (jeden nebo více nukleotidů nahrazených jedním nebo více nukleotidy, které nejsou SNV nebo MNV) a delecce mohou k detekci vyžadovat fázový přístup. Pro geny EGFR a RET se zjišťuje předem definovaná sada MNV a delecce (viz *Příloha D: MNV, indely a delecce v EGFR a RET zjiřitelné detekčním programem pro fázované varianty na straně 54*) pomocí fázového přístupu. Fázový přístup pro přiřazení malých variant je omezen jen na tyto varianty. Algoritmy přiřazování variant nerozlišují mezi variantami somatického a germinálního původu.

Detekce malých variant

Soubory BAM s opravenými chybami (sbalené a znovu zarovnané podle inzercí a delecí) slouží jako vstup algoritmu počátečního přiřazení variant pro detekci malých variant. Výsledkem kroku počátečního přiřazení variant jsou nefiltrované genomové soubory Variant Call Format (gVCF), které obsahují odkazy nebo přiřazení případů variant pro každý lokus, na který cílí rozbor TSO Comprehensive.

Filtrování malých variant

Kandidátské varianty se následně zfiltrují z hlediska opakujících se artefaktů specifických pro tento rozbor a artefaktů deaminace fixovaných formalínem a zalitých do parafínu (FFPE) specifických pro vzorek. Chcete-li se zaměřit na artefakty specifické pro rozbor, vypočítá se upravené skóre kvality porovnáním frekvence pozorované varianty s rozdělením základní úrovně šumu pro stejné místo. Toto rozdělení bylo odvozeno od profilování sady normálních vzorků FFPE nejrůznějších vlastností pomocí rozboru TSO Comprehensive. Chcete-li se zaměřit na artefakty specifické pro vzorek, čtení podporující přiřazení varianty se stratifikují podle chybovosti, s čteními pocházejícími z duplexních/sešitých čtení s nejnižší chybovostí a čteními pocházejícími ze simplexních (tj. neduplexních/nesešitých) čtení s nejvyšší chybovostí. Tyto chybovosti se odhadují vyhodnocením všech lokusů s vykázanými frekvencemi variantních alel nižšími než 5 %. Nereferenční čtení na těchto místech jsou z velké části důsledkem chyby; skutečné somatické události – vzhledem ke své relativní vzácnosti – tyto odhady chybovosti výrazně neovlivní. Protože tyto třídy čtení, duplexní/sešitá a simplexní, mají různé chybovosti specifické pro vzorek, může důvěryhodná detekce kandidátské varianty vyžadovat více či méně čtení jako funkci chybovosti. Například při hloubce pokrytí 200 čtení může být varianta důvěryhodně přiřazena při třech vysoce kvalitních podpůrných čteních nebo pěti podpůrných čteních nižší kvality.

Kandidátské varianty, které na základě tohoto chybového modelu nemají dostatečnou podporu čtení nebo které mají nízká upravená skóre kvality, se označují příznakem filtru LowSupport a považují se za referenční přiřazení. V případě, že dané místo má i nedostatečné pokrytí pro přiřazení varianty (méně než 100x), označí se varianta příznakem filtru LowDP a brána jako bez přiřazení. Varianty s vysokou prevalencí COSMIC3 mají pro každou z těchto metrik kontroly kvality nižší prahové hodnoty než varianty bez COSMIC. Výsledkem tohoto kroku filtrování jsou filtrované soubory gVCF.

Fázování malých variant

Detekční program pro fázované varianty slouží k identifikaci určitých MNV, indelů a delecí v genech EGFR a RET. Algoritmus identifikuje v genech EGFR a RET varianty, které jsou kandidáty na fázování ve filtrovaných souborech gVCF z předchozího kroku, a uspořádá varianty do místních okolí. Následně prohledá soubor BAM s opravenými chybami, kde bude pátrat po důkazech, že se tyto malé varianty vyskytují vzájemně ve stejných klonových subpopulacích (tj. jedna s druhou ve fázi). To se provádí klastrováním překrývajících se čtení v okolí na minimální sadu klastrů, které obsahují stejné varianty. Varianty se detekují prohlížením řetězců výkazu Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CiGAR) v souboru BAM a porovnáním sekvencí čtení se sekvencí referenčního genomu.

Slučování malých variant

Nakonec se MNV, indely a delece zjištěné detekčním programem pro fázované varianty sloučí do filtrovaných souborů gVCF. Pouze MNV, indely a delece z předem definovaného seznamu variant v genech EGFR a RET jsou způsobilé ke sloučení do gVCF (viz *Příloha D: MNV, indely a delece v EGFR a RET zjištěné detekčním programem pro fázované varianty na straně 54*). MNV, indely a delece z detekčního programu pro fázované varianty mají přednost před těmi, které už mohly být v gVCF přítomny z kroku počátečního přiřazení variant. Výsledkem tohoto kroku jsou sloučené soubory gVCF.

Anotace malých variant

Zjištěné malé varianty se anotují pomocí anotačního nástroje Nirvana s využitím informací z databáze RefSeq i řady populačních databází (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes a gnomAD). Anotace malých variant se provádí několikrát a nezávisle, jak je popsáno v následujících částech.

Statické databáze anotací pro výpočet TMB

Nirvana slouží k anotaci filtrovaných přiřazení malých variant pomocí statických (neaktualizovatelných) databází anotací pro použití následným výpočtem TMB (viz část *Nádorová mutační zátěž na straně 11*). Jako vstup slouží gVCF z kroku fázování malých variant (viz část *Přiřazení malých variant na straně 9*). Varianty zjištěné detekčním programem pro fázované varianty se pro výpočet TMB nepoužívají.

Statické databáze anotací pro přiřazení doprovodné diagnostiky

Nirvana slouží k anotaci filtrovaných přiřazení malých variant pomocí statických (neaktualizovatelných) databází anotací pro použití následným přiřazením doprovodné diagnostiky (viz část *Přiřazení doprovodné diagnostiky na straně 15*). Jako vstup slouží gVCF z kroku fázování malých variant (viz část *Přiřazení malých variant na straně 9*).

Aktualizovatelná databáze RefSeq k profilování nádorů

Nirvana slouží k anotaci filtrovaných přiřazení malých variant pomocí aktualizovatelné databáze RefSeq v rámci následného procesu profilování nádorů u variant (viz část *Profilování nádorů u variant na straně 15*). Aktualizovatelná databáze RefSeq je součástí znalostní báze a může se pravidelně aktualizovat, aby byla kompatibilní s ostatním obsahem znalostní báze.

Přiřazení genové amplifikace

Přiřazení genové amplifikace se provádí pro knihovny vzorků DNA (kromě kontrol DNA bez templátu). Pomocí algoritmu se identifikují amplifikované geny a vypočítává hodnota relativní míry exprese pro amplifikované geny, na něž cílí rozbor TSO Comprehensive. Relativní míra exprese pro daný gen je odvozena od normalizované hloubky čtení genu ve vzorku vzhledem k normalizované hloubce čtení diploidních oblastí ze stejného vzorku. Relativní míra exprese přesahující mezní hodnotu daného genu je považována za amplifikaci genu. Výsledkem tohoto kroku analýzy je soubor VCF, který shrnuje stav amplifikace genu a vypočítanou relativní míru exprese pro každý cílený amplifikovaný gen

Nádorová mutační zátěž

Nádorová mutační zátěž (TMB, Tumor Mutational Burden) se počítá pro knihovny vzorků DNA (kromě kontrol DNA bez templátu). Skóre TMB se získává ze souboru gVCF vygenerovaného v kroku filtrování malých variant (viz část *Přiřazení malých variant na straně 9*) a anotací vygenerovaných při anotacích malých variant. Do výpočtu skóre TMB jsou zahrnuty SNV a varianty s insercemi a delecemi a skóre je odvozeno od počtu neřídících somatických variant na megabázi (hodnotitelná oblast). Řídící mutace se identifikují a filtrují na základě databáze COSMIC. Zatímco rozbor TSO Comprehensive pro účely přiřazení malých variant nerozlišuje mezi variantami somatického a germinálního původu, varianty se označují jako pravděpodobně germinální pro účely výpočtu skóre TMB, který využívá kombinaci strategií populační databáze a filtrování po databázi. Varianty, které jsou často pozorovány v celé populační databázi, jsou pravděpodobně germinálního původu. Po filtrování databáze označí proxy filtr varianty jako germinální, pokud jsou obklopeny variantami označenými v databázi jako germinální. Varianty označené jako pravděpodobně germinální jsou z výpočtu skóre TMB vyloučeny. Hodnotitelná oblast se pro každý vzorek

dynamicky upravuje na základě hloubky sekvenování. Genomové oblasti s vysokou hladinou šumu na pozadí jsou z výpočtu TMB vyloučeny. TMB se vypočítá jako počet somatických nehotspotových variant s hodnotou VAF $\geq 5\%$ dělený velikostí hodnocené oblasti.

Stav mikrosatelitové nestability

Pro určení stavu mikrosatelitové nestability (MSI) vzorku se vyhodnocuje celkem 130 předem definovaných míst MSI. U každého místa se porovná rozložení délky opakování s panelem normálních vzorků, aby se zjistilo, zda je rozložení opakování výrazně posunuté. Konečné skóre MSI se vypočítá jako podíl počtu nestabilních míst a celkového počtu funkčních míst (tj. míst s dostatečným pokrytím). Vzorek je považován za MSI-H, pokud je jeho MSI skóre $\geq 20,00\%$.

Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA

Knihovny vzorků DNA (pouze patientské vzorky) se vyhodnocují z hlediska potenciální kontaminace DNA z jiných vzorků (cizí DNA) pomocí kombinace skóre kontaminace a hodnoty p kontaminace. V kontaminovaných vzorcích existují germinální varianty (jednonukleotidové polymorfismy neboli SNP), u kterých je VAF posunutá od očekávaných hodnot o 0 %, 50 % nebo 100 %. Algoritmus vypočítá věrohodnostní skóre ve všech společných pozicích SNP, kde se vykazují přiřazení SNV. Čím vyšší je skóre kontaminace, tím pravděpodobnější je kontaminace cizí DNA. Hodnota p přestavby shrnuje skóre nerovnováhy chromozomu, které představuje celkovou pravděpodobnost přiřazení pozorovaných variant v každém chromozomu. Vzorek je považován za kontaminovaný, pokud skóre kontaminace i hodnota p přestavby jsou vyšší než předem definované prahové hodnoty kvality. Pokud je zjištěna kontaminace, kontrola kvality knihovny DNA bude vykázána jako Fail (Neúspěšné) a pro malé varianty, genové amplifikace, MSI nebo TMB nebudou k dispozici žádné výsledky. Navíc nemusí být k dispozici výsledky doprovodné diagnostiky nebo profilování nádorů, pokud jsou závislé na úspěšné kontrole kvality knihovny DNA.

Metriky kontroly kvality slouží k vyhodnocení platnosti přiřazení malých variant, TMB, MSI a genových amplifikací pro knihovny vzorků DNA, které prošly kontrolou kvality kontaminace. Pokud knihovna vzorků projde jednou nebo více metrikami kvality neúspěšně, příslušný typ varianty nebo biomarker se nevykáže a přidružená kategorie kontroly kvality v záhlaví výkazu se zobrazí jako FAIL (Neúspěšné). Navíc nemusí být k dispozici výsledky doprovodné diagnostiky nebo profilování nádorů, pokud jsou závislé na úspěšné kontrole kvality pro jednu nebo více níže uvedených kategorií kontroly kvality.

Výsledky kontroly kvality knihovny DNA jsou k dispozici v souboru MetricsOutput.tsv. Viz část [Výstup metrik na straně 38](#).

Vykázání malé hloubky pro knihovny vzorků DNA

Pro každý patientský vzorek s knihovnou DNA je vygenerován Low Depth Report (Výkaz malé hloubky), který obsahuje výpis všech genomových pozic s celkovou hloubkou sekvenování < 100 , pro které nebyla zjištěna průchozí malá varianta. Tyto pozice mají nedostatečnou hloubku sekvenování na to, aby bylo možno vyloučit přítomnost malé varianty. Nezapomeňte, že je stále možné detekovat varianty s celkovou hloubkou sekvenování < 100 , pokud je dostatečná hloubka sekvenování variantní alely.

Sousedící pozice malé hloubky pokrývající stejné geny jsou ve výkazu malé hloubky zkombinovány do genomových rozsahů. Každý genomový rozsah ve výkazu je označen jedním nebo více symboly genu RefSeq. Označení RefSeq je založeno na databázi RefSeq zahrnuté ve znalostní bázi a při aktualizaci znalostní báze se může změnit.

Podrobnosti o obsahu naleznete v kapitole [Výkaz malé hloubky na straně 41](#).

Zarovnání RNA

Zarovnání RNA se provádí pro knihovny vzorků RNA a zahrnuje předběžné zpracování nezarovnaných sekvenačních čtení, zarovnání sekvenačních čtení podle referenčního genomu a následné zpracování zarovnaných sekvenačních čtení.

Nejprve jsou sekvence RNA v souborech FASTQ zredukovány na přibližně 30 milionů čtení na každou knihovnu vzorků RNA. To se provádí náhodným výběrem čtení ze vstupních souborů FASTQ podle rozdělení pravděpodobnosti. Potom jsou konce sekvencí RNA oříznuty na maximální délku 76 bázových párů.

Předem zpracovaná čtení se poté zarovnají podle referenčního genomu hg19 a identifikují se kandidátská splice spojení. Tím se pro zarovnaná čtení vygenerují soubory BAM a soubory indexů BAM a pro kandidátská splice spojení se vygeneruje textový soubor, ve kterém jsou údaje odděleny pomocí tabulátoru.

Nakonec se v souborech BAM označí duplicitní čtení, aby je bylo možno vyloučit z následných kroků. V tomto kroku se generují soubory BAM a soubory indexů BAM, které slouží jako vstupy pro přiřazení fúzí RNA a přiřazení splice variant RNA.

Přiřazení fúzí RNA

Přiřazení fúzí se provádí pro knihovny vzorků RNA (kromě kontrol RNA bez templátu). Kandidáti na fúze se identifikují z anomálních párů čtení (tj. čtení zarovnaných podle různých chromozomů nebo v neočekávaných orientacích) v souborech BAM (vygenerovaných během zarovnání RNA) pro fúzní geny, na které cílí rozbor TSO Comprehensive. Čtení podporující fúze se sestavují do kontigů kandidátů na fúze. Kontigy kandidátů na fúze jsou pak opět zarovnány podle referenčního genomu. Následně se tyto kontigy kandidátů na fúze vyhodnotí podle řady nejrůznějších filtrů, než se vykážou jako detekované. Tyto filtry jsou shrnuty v následující tabulce.

Filtr	Popis
Imprecise (Nepřesný)	Kandidát s nízkým rozlišením, nikoliv sestavené přiřazení fúze.
RepeatOverlap (Opakování překrývání)	Fúze je označena jako překrývající s opakováním oblasti. Používá se jen jako filtr pro nejednoznačně mapující kandidáty na fúzi.
WeakBreakend (Slabý konec zlomu)	Důkaz o zarovnání čtení na jedné straně fúze je slabý. Tento filtr obvykle indikuje, že čtení překrývají fúzi pouze o několik bázových párů. Alternativně může indikovat příliš velkou homologii.
DuplicateContig (Duplikátní kontigy)	Dva polokontigy fúze se skládají ze stejné sekvence.
ContigIntragenic (Intragenní kontigy)	Opětovným zarovnáním polokontigů vzniknou zarovnání, která se mapují na obou stranách na stejný gen (nebo v rámci 1 kb, pokud nejsou anotována).
LowQ (Nízký počet)	Jedinečných čtení, která podporují fúze, je méně než předem definovaná prahová hodnota (prahová hodnota je 5 pro 9–16 milionů čtení; 6 pro 16–26 milionů čtení; 7 pro 26–30 milionů čtení).

Další fúze lze detekovat prostřednictvím procesu přiřazení splice variant RNA (viz části *Přiřazení splice variant RNA* na straně 14 a *Slučování fúzí RNA* na straně 14).

Přiřazení splice variant RNA

Přiřazení splice variant RNA se provádí pro knihovny vzorků RNA (kromě kontrol RNA bez templátu). Kandidáti na splice varianty (spojení) ze zarovnání RNA se porovnají s databází známých prepisů a základní úrovní splice variant nenádorových spojení, které se vygenerovaly ze sady normálních vzorků FFPE z různých typů tkání. Všechny splice varianty, které odpovídají databázi nebo základní úrovni, se vyfiltrují, pokud nejsou v sadě spojení se známou onkologickou funkcí. Pokud je dostatečná podpora čtení, kandidátská splice varianta se zachová. Tímto procesem se také identifikují kandidáti na fúze RNA (viz část [Slučování fúzí RNA na straně 14](#)).

Slučování fúzí RNA

Fúze identifikované během přiřazení fúzí RNA jsou sloučeny s fúzemi z blízkých genů identifikovaných během přiřazení splice variant RNA. Ty jsou potom označeny symboly nebo názvy genů s přihlédnutím ke statické databázi prepisů (GENCODE Release 19). Výsledkem tohoto procesu je sada přiřazení fúzí, která jsou vhodná k vykázání.

Anotace splice variant RNA

Zjištěné splice varianty RNA se anotují pomocí anotačního nástroje Nirvana s využitím informací z databáze RefSeq. Anotace splice variant se provádí několikrát a nezávisle, jak je popsáno v následujících částech.

Statická databáze RefSeq pro přiřazení doprovodné diagnostiky

Nirvana slouží k anotaci zjištěných přiřazení splice variant RNA pomocí statických (neaktualizovatelných) databází RefSeq pro použití následným přiřazením doprovodné diagnostiky (viz [Přiřazení doprovodné diagnostiky na straně 15](#)). Splice varianty se anotují se změnami na úrovni prepisu (tj. dotčené exony v prepisu genu) s přihlédnutím k RefSeq. Tato databáze RefSeq je stejná jako statická databáze RefSeq používaná při anotacích malých variant.

Aktualizovatelná databáze RefSeq k profilování nádorů

Nirvana slouží k anotaci zjištěných přiřazení splice variant RNA pomocí aktualizovatelné databáze RefSeq v rámci následného procesu profilování nádorů u variant (viz část [Profilování nádorů u variant na straně 15](#)). Splice varianty se anotují se změnami na úrovni prepisu (tj. dotčené exony v prepisu genu) s přihlédnutím k RefSeq. Aktualizovatelná databáze RefSeq je součástí znalostní báze a může se pravidelně aktualizovat, aby byla kompatibilní s ostatním obsahem znalostní báze.

Kontrola kvality pro knihovny vzorků RNA

Metriky kontroly kvality slouží k vyhodnocení platnosti knihoven vzorků RNA. Pokud metrika kontroly kvality není v akceptovatelném rozsahu, kontrola kvality knihovny RNA bude vykázána jako FAIL (Neúspěšné) a pro fúzní nebo splice varianty nebudou k dispozici žádné výsledky. Navíc nemusí být k dispozici výsledky doprovodné diagnostiky nebo profilování nádorů, pokud jsou závislé na úspěšné kontrole kvality knihovny RNA.

Výsledky kontroly kvality knihovny RNA jsou k dispozici v souboru MetricsOutput.tsv. Viz část [Výstup metrik na straně 38](#).

Transkripty

Transkript je vlákno RNA, které je přepsáno z DNA. Z této RNA může být procesem translace vytvořena bílkovina. Gen může mít více transkriptů, například pokud jsou použity různé promotory nebo existuje více variant splicingu. Každá transkripce má jedinečné číslo. V nomenklatuře HGVS lze změnu nukleotidu, která

ovlivňuje kódovací sekvenci, zapsat pomocí transkriptu, přičemž první písmeno označuje alelu divokého typu a druhé písmeno označuje variantní alelu. Například NM_004333.4:c.1799T>A znamená, že na pozici 1799 transkriptu NM_004333.4 kóduje kódovací RNA v referenčním genomu písmeno T, ale u této varianty je změněno na A.

Vykazování kontrol

Pro každou analýzu je vygenerován kontrolní výstupní výkaz, který obsahuje hodnocení jednotlivých kontrolních vzorků zahrnutých do běhu. Analytický modul TSO Comprehensive neprovádí automatické zneplatnění patientských vzorků na základě výsledků kontrolního vzorku.

Pokyny k platnosti běhu a platnosti patientských vzorků na základě výsledků kontrolních vzorků naleznete v *příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Kontrolní výstupní výkaz je k dispozici v souboru ControlOutput.csv. Viz část *Kontrolní výstupní výkaz na straně 36*.

Přiřazení doprovodné diagnostiky

Pro každé nainstalované zamýšlené použití doprovodné diagnostiky (CDx) určí analytický modul TSO Comprehensive aplikovatelnost daného zamýšleného použití CDx na jednotlivé patientské vzorky na základě typu nádoru patientského vzorku. Pokud typ nádoru patientského vzorku přesně odpovídá typu nádoru pro zamýšlené použití CDx nebo je jeho potomkem, považuje se za aplikovatelný pro dané zamýšlené použití CDx. Další informace o ontologii nemoci naleznete v kapitole *Výběr typu nádoru na straně 7*. Pokud typ nádoru pacienta není na zamýšlené použití CDx aplikovatelný, nebude toto zamýšlené použití CDx pro daný vzorek vyhodnoceno.

Pokud požadovaná sekvenční knihovna (DNA nebo RNA) pro zamýšlené použití CDx není sekvenována nebo neprošla úspěšně kontrolou kvality, patientský vzorek nebude pro dané zamýšlené použití CDx vyhodnocen. Pokud typ varianty (např. malé varianty) nebo biomarkery požadované pro zamýšlené použití CDx neprošly úspěšně kontrolou kvality, patientský vzorek nebude pro dané zamýšlené použití CDx vyhodnocen.

Jakmile se stanoví, že zamýšlené použití CDx je na patientský vzorek aplikovatelné, že se požadované knihovny sekvenují a že požadovaná metrika kontroly kvality prošla úspěšně, zamýšlené použití doprovodné diagnostiky se pro patientský vzorek vyhodnotí. Zjištěné varianty nebo biomarkery v patientském vzorku se vyhodnotí, aby se stanovily výsledky pro zamýšlené použití CDx. To se provádí prostřednictvím algoritmu specifického pro zamýšlené použití CDx, který vyhodnocuje přítomnost nebo nepřítomnost variant a biomarkerů odpovídajících zamýšlenému použití CDx.

Companion Diagnostics Results (Výsledky doprovodné diagnostiky)

Výsledky přiřazení doprovodné diagnostiky (CDx) jsou k dispozici ve výkazu TSO Comprehensive (viz *Výkaz TruSight Oncology Comprehensive na straně 18*). Pozitivní zamýšlená použití CDx se vykazují v části Companion Diagnostics Results (Výsledky doprovodné diagnostiky) výkazu TSO Comprehensive.

Profilování nádorů u variant

Po zjištění výsledků doprovodné diagnostiky se všechny úspěšně zjištěné varianty v patientském vzorku porovnají s nainstalovanou znalostní bází, aby se tak určily genomové nálezy, které mají prokázanou klinickou významnost nebo potenciální klinickou významnost. Tento proces se nazývá profilování nádorů u variant. Genomový nálezy je buď jednotlivou variantou s prokázanou nebo potenciální klinickou významností, nebo seskupením variant, které mají prokázanou nebo potenciální klinickou významnost, pokud jsou zjištěny společně.

Pokud je několik variant uvedených jako genomový nález společně, znamená to, že existuje důkaz o klinické významnosti nebo potenciální klinické významnosti těchto variant dohromady, a to v alespoň jednom ze zdrojů uvedených v Podrobnostech o informačních zdrojích výkazu. Pokud existuje několik genomových nálezů a některá varianta je zahrnuta do více než jednoho z nich, může být tato varianta ve výkazu uvedena vícekrát. Jednotlivá varianta se uvede pouze u nejvyšší úrovně Level, u které splňuje kritéria pro vykazání. Každý z následujících příkladů klinického významu zahrnuje více variant:

- ▶ Gen NTRK1 p.(Gly595Arg) je určen k vyvolání rezistence na jeden nebo více inhibitorů TRK u pacientů s kvalifikovanou fúzí TRK (informace pro předepisování schválené FDA Larotrectinib 211710s000lbl).
- ▶ U pacienta v klinickém pokusu LIBRETTO-001 byl zjištěn jak RET D898_E901del, tak RET D903_S904delinsEP. U pacienta se projevila odpověď nádoru na léčbu inhibitorem RET (PMID 32846061).
- ▶ Z průzkumné analýzy studií BOLERO-1 a BOLERO-3 vyplynulo, že pacientky s karcinomem prsu s amplifikací ERBB2 mají z inhibice mTOR klinický prospěch, pokud nádory vykazují aktivaci PI3K nebo mutace AKT1 E17K (PMID 27091708).
- ▶ Mutace BRAF p.(Val600Glu) společně s mutací promotoru TERT je spojena s nepříznivou prognózou papilárního karcinomu štítné žlázy podle pokynů významných odborných společností v USA.

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti)

Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti jsou vykazány v části Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti) výkazu TSO Comprehensive (viz část *Výkaz TruSight Oncology Comprehensive na straně 18*). Genomové nálezy jsou vykazány v části Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti), pokud splňují následující kritéria:

- ▶ Genomový nález je podle lékového štítku schváleného EMA nebo FDA spojen s přínosem nebo nedostatkem přínosu pro terapii. Typ nádoru vzorku musí být v ontologii nemoci roven typu nádoru spojenému se znalostní bází nebo musí být jeho potomkem. Další informace o ontologii nemoci naleznete v části *Výběr typu nádoru na straně 7*.
- ▶ Genomový nález je spojen s přínosem nebo nedostatkem přínosu pro terapii, má diagnostickou relevanci nebo prognostickou relevanci podle zveřejněných pokynů pro klinickou praxi ESMO, ASCO nebo jinou významnou klinickou praxi v USA. Typ nádoru vzorku musí být v ontologii nemoci roven typu nádoru spojenému se znalostní bází nebo musí být jeho potomkem. Další informace o ontologii nemoci naleznete v části *Výběr typu nádoru na straně 7*.

Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomové nálezy s potenciální klinickou významností)

Genomové nálezy s potenciální klinickou významností jsou vykazány v části Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomové nálezy s potenciální klinickou významností) výkazu TSO Comprehensive (viz část *Výkaz TruSight Oncology Comprehensive na straně 18*). Genomové nálezy jsou vykazány v části Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomové nálezy s potenciální klinickou významností), pokud splňují následující kritéria:

- ▶ Genomový nález splňuje kritéria pro zařazení mezi genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti (tj. lékový štítek schválený EMA, lékový štítek schválený FDA, pokyny ESMO, pokyny ASCO nebo pokyny jiné významné odborné společnosti v USA), ale pouze v případě, že typ nádoru vzorku neodpovídá typu nádoru spojenému se znalostní bází. Typ nádoru vzorku tudíž nesmí být roven typu nádoru spojenému se znalostní bází a nesmí být jeho potomkem.

- ▶ Varianta má terapeutickou, diagnostickou nebo prognostickou asociaci v klinické literatuře, která popisuje klinickou studii. Typ nádoru vzorku musí být roven typu nádoru spojenému se znalostní bází nebo musí být jeho potomkem.
- ▶ Varianta je zahrnuta do kritérií způsobilosti pro zápis do klinického pokusu (fáze I/II, II, II/III, III nebo IV) registrovaného na clinicaltrials.gov nebo v Registru klinických hodnocení EU (EUCTR, EU Clinical Trials Register). Typ nádoru vzorku musí být roven typu nádoru z klinického pokusu nebo být jeho potomkem.

TMB a MSI patří vždy do genomových nálezů s potenciální klinickou významností bez ohledu na typ nádoru vzorku.

Změny úrovně v důsledku aktualizací znalostní báze

S tím, jak se v precizní onkologii u variant hromadí klinické důkazy, jsou zpřístupňovány aktualizace znalostníchází, které tyto změny odrážejí. Varianty, které původně nebyly vykazovány z důvodu nedostatku klinických důkazů, mohou být po aktualizaci znalostní báze vykazovány mezi genomovými nálezy s důkazy o klinické významnosti nebo genomovými nálezy s potenciální klinickou významností. Stejně tak se varianty mohou přesunout z kategorie genomových nálezů s důkazy o klinické významnosti do kategorie genomových nálezů s potenciální klinickou významností nebo naopak. Zjištěné varianty neodpovídající kritériím pro žádnou úroveň nejsou vykazovány. Náchylnost nebo rizikové faktory nádorů jsou ze znalostní báze vyloučeny a na určení úrovně nemají žádný vliv. Terapeutické asociace použité k určení úrovně cílené terapie karcinomu a imunoterapie (nezahrnuje buněčné imunoterapie).

Pozitivní výsledky CDx

Varianty doprovodné diagnostiky vykázané v části Companion Diagnostics Results (Výsledky doprovodné diagnostiky) jsou z vykazování jednotlivých variant genomových nálezů v částech Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti) a Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomové nálezy s potenciální klinickou významností) vyjmuty. Nicméně genomové nálezy zahrnující více variant mohou být přesto vykazovány v částech Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti) a Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomové nálezy s potenciální klinickou významností), i když je jedna z variant vykázaná v části Companion Diagnostics Results (Výsledky doprovodné diagnostiky).

Anotace COSMIC

Varianty vykázané v genomových nálezech s důkazy o klinické významnosti nebo genomových nálezech s potenciální klinickou významností se dle situace označují ID COSMIC z databáze Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC, Katalog somatických mutací při nádorových onemocněních), která tvoří součást znalostní báze.

Výstup analýzy

Po dokončení analýzy vygeneruje analytický modul Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive složku analýzy v nastavené výstupní složce systému. Další informace o konfiguraci výstupní složky naleznete v *referenční příručce pro přístroj NextSeq 550Dx (dokument č. 100000009513)*.

Zobrazení výstupu analýzy:

- 1 Přejděte do adresáře, který obsahuje složku analýzy.
- 2 Otevřete složku analýzy a zobrazte výstupní soubory.

Název složky analýzy bude ve formátu **Analysis_#**, kde # je ve výchozím nastavení 1 a pro každé nové zařazení analýzy se zvyšuje o 1. Ve složce analýzy je vytvořena podsložka YYYYMMDD_HHMMSS, která uvádí datum a čas analýzy (např. 20210101_145958).

Soubory

Tato část popisuje souhrn výstupních složek generovaných během analýzy.

Výkazy výsledků

Pro každý patientský vzorek, který úspěšně prošel analýzou, se vypracují výkazy TSO Comprehensive ve formátech PDF a JSON. Výsledky se zobrazí k náhledu na kartě Samples and Results (Vzorky a výsledky) v části Results Reports (Výkazy výsledků). Vzorky, které analýzou neprošly úspěšně, jsou vypsány spolu s chybovou zprávou. Chcete-li stáhnout jeden výkaz TSO Comprehensive ve formátu PDF, vyberte možnost **Export Report** (Exportovat výkaz). Výkazy TSO Comprehensive pro všechny dokončené vzorky najdete ve výstupní složce analýzy.

Výkaz TruSight Oncology Comprehensive

Následující tabulky popisují části, které tvoří výkaz TSO Comprehensive, vygenerovaný pro každý patientský vzorek ve formátech PDF a JSON. Výkaz v PDF je čitelný pro člověka, zatímco výkaz v JSON je tvořen datovými strukturami určenými pro strojovou analýzu. Informace, které se nacházejí pouze ve výkazu ve formátu JSON a nezobrazují se ve výkazu v PDF, jsou pro výkaz ve formátu PDF označeny jako N/A (Není k dispozici). Varianty, které se nevykazují ve výsledcích doprovodné diagnostiky nebo nesplňují kritéria pro zařazení do genomových nálezů s důkazy o klinické významnosti nebo genomových nálezů s potenciální klinickou významností, nejsou do výkazů zahrnuty.

Informace k interpretaci výsledků naleznete v *příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (dokument č. 200007789)*.

Další informace o struktuře, polích a možných hodnotách ve výkazu ve formátu JSON najdete ve schématu JSON na stránkách podpory pro výkaz TSO Comprehensive, které se nacházejí na webu podpory společnosti Illumina.

- ▶ **Sample, Run, and Analysis Information** (Informace o vzorku, běhu a analýze) – Obsahují obecné informace o patientském vzorku a o výkazu.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Report Date (Datum výkazu)	reportDate (Datum výkazu)	Datum, kdy byl výkaz vygenerován.
N/A (Není k dispozici)	reportTime (Čas výkazu)	Čas, kdy byl výkaz vygenerován.
Sample ID (ID vzorku)	sampleInformation / sampleId (Informace o vzorku / ID vzorku)	Identifikátor vzorku. Demografie pacienta není zahrnuta.
Tumor Type (Typ nádoru)	sampleInformation / tumorType (Informace o vzorku / typ nádoru)	Typ nádoru přidružený k patientskému vzorku.
N/A (Není k dispozici)	sampleInformation / tumorTypeCode (Informace o vzorku / kód typu nádoru)	Kód typu nádoru přidružený k patientskému vzorku.
N/A (Není k dispozici)	sampleInformation / tumorTypePath (Informace o vzorku / cesta typu nádoru)	Cesta typu nádoru (s ohledem na ontologii nemoci) přidružená k patientskému vzorku.
N/A (Není k dispozici)	sampleInformation / tumorTypeCodePath (Informace o vzorku / cesta kódu typu nádoru)	Cesta kódu typu nádoru (s ohledem na ontologii nemoci) přidružená k patientskému vzorku.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Sex (Pohlaví)	sampleInformation / sex (Informace o vzorku / pohlaví)	Pohlaví pacienta (Male (Mužské), Female (Ženské) nebo Unknown (Neznámé)).
Analysis Date (Datum analýzy)	sampleInformation / analysisDate (Informace o vzorku / datum analýzy)	Datum, kdy byla dokončena sekundární analýza.
N/A (Není k dispozici)	sampleInformation / analysisTime (Informace o vzorku / čas analýzy)	Čas, kdy byla dokončena sekundární analýza.
Run ID (ID běhu)	sampleInformation / analysisRunId (Informace o vzorku / ID běhu analýzy)	ID běhu sekvenování.
N/A (Není k dispozici)	sampleInformation / analysisRunName (Informace o vzorku / název běhu analýzy)	Název běhu sekvenování.

- **Quality Control (Kontrola kvality)** – Obsahuje informace o kontrole kvality. Další informace o tom, jak se hodnotí kontrola kvality, viz *Příloha A: Metrický diagram kontroly kvality na straně 47*.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Run QC (Kontrola kvality běhu)	qualityControl / status / (array item having label = "Run QC") (Kontrola kvality / status / (položka pole se štítkem = „Run QC“))	<p>Kontrola kvality běhu (PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici)) se týká všech vzorků obsažených v jednom běhu sekvenování.</p> <p>PASS (Úspěšné) – Běh je platný.</p> <p>FAIL nebo N/A (Neúspěšné nebo Není k dispozici) – Běh je neplatný.</p> <p>Všechny stavy kontroly kvality týkající se vzorku RNA a DNA jsou N/A (kontrola kvality knihovny DNA, kontrola kvality MSI DNA, malá varianta DNA, kontrola kvality TMB, kontrola kvality varianty počtu kopií DNA, kontrola kvality knihovny RNA) a ve výkazu se neuvádějí žádné varianty ani biomarkery.</p> <p>Pokyny k platnosti běhu a platnosti patientských vzorků na základě výsledků kontrolních vzorků naleznete v <i>příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)</i>.</p>
RNA Library QC (Kontrola kvality knihovny RNA)	qualityControl / status / (array item having label = "RNA Library QC") (Kontrola kvality / status / (položka pole se štítkem = „RNA Library QC“))	<p>Kontrola kvality knihovny RNA (PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici)) se týká knihovny RNA, která byla sekvenována.</p> <p>PASS (Úspěšné) – Knihovna RNA úspěšně prošla všemi metrikami kontroly kvality, které se týkají RNA.</p> <p>FAIL (Neúspěšné) – Knihovna RNA jednou nebo více metrikami kontroly kvality, které se týkají RNA, prošla neúspěšně.</p> <p>N/A (Není k dispozici) – Knihovna RNA vzorku nebyla sekvenována nebo kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné).</p> <p>Pokud je hodnota FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici), nejsou ve výkazu žádné typy variant RNA (fúzní nebo splice varianty).</p>
DNA Library QC (Kontrola kvality knihovny DNA)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Library QC") (Kontrola kvality / status / (položka pole se štítkem = „DNA Library QC“))	<p>Kontrola kvality knihovny DNA (PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici)) se týká knihovny DNA, která byla sekvenována.</p> <p>PASS (Úspěšné) – Knihovna DNA úspěšně prošla metrikou kontroly kvality, jež se týká kontaminace.</p> <p>FAIL (Neúspěšné) – Knihovna DNA metrikou kontroly kvality, jež se týká kontaminace, prošla neúspěšně.</p> <p>N/A (Není k dispozici) – Knihovna DNA vzorku nebyla sekvenována nebo kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné).</p> <p>Pokud je hodnota FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici), nevykazují se žádné typy variant DNA (malé varianty, varianty počtu kopií) ani biomarkery DNA (TMB, MSI).</p>

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
DNA MSI QC (Kontrola kvality MSI DNA)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA MSI QC") (Kontrola kvality / status / (položka pole se štítkem = „DNA MSI QC“))	Kontrola kvality MSI DNA (PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici)) se týká knihovny DNA, která byla sekvenována. PASS (Úspěšné) – Knihovna DNA úspěšně prošla metrikou kontroly kvality týkající se MSI a předchozí metrikou kontroly kvality knihovny DNA. FAIL (Neúspěšné) – Knihovna DNA metrikou kontroly kvality týkající se MSI prošla neúspěšně. N/A (Není k dispozici) – Knihovna DNA vzorku nebyla sekvenována, kontrola kvality knihovny DNA vzorku skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné) nebo kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné). Pokud je hodnota FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici), biomarker MSI se nevykáže a uvede se jako Not evaluable (Nevyhodnotitelné).
DNA Small Variant and TMB QC (Kontrola kvality malé varianty a TMB DNA)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Small Variant & TMB QC") (Kontrola kvality / status / (položka pole se štítkem = „DNA Small Variant & TMB QC“))	Kontroly kvality malé varianty a TMB DNA (PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici)) se týkají knihovny DNA, která byla sekvenována. PASS (Úspěšné) – Knihovna DNA úspěšně prošla metrikou kontroly kvality, která se týká malé varianty a TMB, a předchozí metrikou kontroly kvality knihovny DNA. FAIL (Neúspěšné) – Knihovna DNA jednou nebo více metrikami kontroly kvality, které se týkají malé varianty a TMB, prošla neúspěšně. N/A (Není k dispozici) – Knihovna DNA vzorku nebyla sekvenována, kontrola kvality knihovny DNA vzorku skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné) nebo kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné). Pokud je hodnota FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici), nejsou ve výkazu žádné malé varianty a biomarker TMB je uveden jako Not evaluable (Nevyhodnotitelné).
DNA Copy Number Variant QC (Kontrola kvality varianty počtu kopií DNA)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Copy Number Variant QC") (Kontrola kvality / status / (položka pole se štítkem = „DNA Copy Number Variant QC“))	Kontrola kvality varianty počtu kopií (CNV) DNA (PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici)) se týká knihovny DNA, která byla sekvenována. PASS (Úspěšné) – Knihovna DNA úspěšně prošla všemi metrikami kontroly kvality, které se týkají varianty počtu kopií, a předchozí metrikou kontroly kvality knihovny DNA. FAIL (Neúspěšné) – Knihovna DNA jednou nebo více metrikami kontroly kvality, které se týkají varianty počtu kopií, prošla neúspěšně. N/A (Není k dispozici) – Knihovna DNA vzorku nebyla sekvenována, kontrola kvality knihovny DNA vzorku skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné) nebo kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné). Pokud je hodnota FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici), neuvádějí se ve výkazu žádné genové amplifikace.

- ▶ **TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module and Knowledge Base Configuration** (Konfigurace analytického modulu TruSight Oncology Comprehensive a znalostní báze) – Obsahuje informace o verzích softwaru a znalostní báze použitých v době, kdy byl výkaz vygenerován.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Knowledge Base Version (Verze znalostní báze)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion (Konfigurace softwaru / verze znalostní báze)	Verze znalostní báze nainstalované s analytickým modulem TSO Comprehensive.
Knowledge Base Published Date (Datum publikování znalostní báze)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate (Konfigurace softwaru / datum publikování znalostní báze)	Datum přidružené ke znalostní bázi, která se použila ke generování výkazu.
Module Version (Verze modulu)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion (Konfigurace softwaru / verze modulu softwaru)	Verze analytického modulu TSO Comprehensive použitého ke generování výkazu.
Claims Package Version (Verze sady tvrzení)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion (Konfigurace softwaru / verze sady tvrzení)	Verze sady tvrzení nainstalované s analytickým modulem TSO Comprehensive.

- **Companion Diagnostic Results** (Výsledky doprovodné diagnostiky) – Výsledky pro zamýšlená použití doprovodné diagnostiky (CDx), kde byla zjištěna přidružená varianta nebo biomarker, jsou uvedeny ve výkazech PDF a JSON. Další zamýšlená použití doprovodné diagnostiky, u nichž přidružená varianta nebo biomarker zjištěny nebyly nebo která nebyla vyhodnocena, se uvádějí pouze ve výkazu JSON. Viz část *Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky* na straně 26.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
[Message box] ([Okno se zprávou])	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / bez vstupního textu)	V této části se volitelně zobrazuje zpráva. Možná je následující zpráva: No Companion Diagnostic biomarkers for the stated sample tumor type were detected (Pro uvedený typ nádoru vzorku nebyly zjištěny žádné biomarkery doprovodné diagnostiky) – Tato zpráva je zařazena, pokud pro všechna zamýšlená použití CDx platí cokoli z níže uvedeného: <ul style="list-style-type: none"> • Vzorek úspěšně prošel kontrolou kvality, ale nebyla zjištěna žádná přidružená varianta ani biomarker nebo je jeho typ nádoru neaplikovatelný. • Vzorek požadovanou metrikou kontroly kvality prošel neúspěšně a jeho typ nádoru je neaplikovatelný.
[Message box] ([Okno se zprávou])	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / zpráva)	V této části se volitelně zobrazuje zpráva. Možná je následující zpráva: One or more biomarkers or variant types failed QC, or the appropriate nucleic acid was not run (Jeden nebo více biomarkerů nebo typů variant prošel kontrolou kvality neúspěšně nebo nebyl proveden běh příslušné nukleové kyseliny) – Tato zpráva je zařazena, pokud alespoň jedno zamýšlené použití CDx aplikovatelné na typ nádoru vzorku nemohlo být vyhodnoceno vinou selhání kontroly kvality nebo proto, že není k dispozici sekvenovaná knihovna DNA nebo RNA. Případně zjištěné biomarkery CDx se zobrazí v tabulce pod touto zprávou. Informace o důvodech, proč zamýšlené použití CDx nebylo vyhodnoceno, naleznete v části <i>Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky</i> na straně 26.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
N/A	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / companionDiagnosticName (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / název doprovodné diagnostiky)	Název zamýšleného použití doprovodné diagnostiky. Obsahuje popis biomarkeru, terapii a typ nádoru.
Detected Variants/Biomarkers (Zjištěné varianty/biomarkery)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / varianty)	Seznam zjištěných variant nebo biomarkerů přidružených ke zjištěnému zamýšlenému použití CDx pro vzorek. Ve výkazu JSON je toto pole pro zamýšlená použití CDx prázdné, pokud se výsledek nerovná zjištění.
Therapy (Terapie)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / therapy (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / terapie)	Terapie přidružená k zamýšlenému použití CDx.
Usage (Použití)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / usage (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / použití)	Použití terapie CDx (Indicated (Indikováno) nebo See Note (Viz poznámka)). Ve výkazu JSON je toto pole pro zamýšlená použití CDx přítomno, pokud se výsledek nerovná zjištění. Indicated (Indikováno) – Přidružená terapie je indikována pro použití. See Note (Viz poznámka) – Použití terapie je popsáno v poznámce.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Details (Podrobnosti)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / note (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / poznámka) reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants / (array item for variant in genomic finding) (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / varianty / (položka pole pro variantu v genomovém nálezu))	Obsahuje volitelnou poznámku a seznam podrobností variant. Pořadí podrobností variant ve výkazu PDF odpovídá pořadí variant uvedených v poli Detected Variants/Biomarkers (Zjištěné varianty/biomarkery). Seznam polí podrobností variant viz Tabulka 1 , Tabulka 2 , Tabulka 3 a Tabulka 4 . Ve výkazu JSON jsou tato pole pro zamýšlená použití CDx prázdná, pokud se výsledek nerovná zjištění.
N/A (Není k dispozici)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / detailedResult / result (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / detailní výsledky / výsledek)	Kódovaná hodnota pro výsledek zamýšleného použití CDx. Mezi možné hodnoty patří: detected (Zjištěno) – Zamýšlené použití CDx je aplikovatelné na typ nádoru vzorku a ve vzorku byla zjištěna jedna nebo více variant nebo biomarkerů přidružených k zamýšlenému použití CDx. notDetected (Nezjištěno) – Zamýšlené použití CDx je aplikovatelné na typ nádoru vzorku, ale ve vzorku nebyly zjištěny žádné varianty nebo biomarkery přidružené k zamýšlenému použití CDx. tumorTypeNonMatch (Typ nádoru neodpovídá) – Zamýšlené použití CDx není aplikovatelné na typ nádoru vzorku. nucleicAcidNA (Nukleová kyselina není k dispozici) – Vzorek neměl sekvenovanou knihovnu DNA nebo RNA, která je pro zamýšlené použití CDx vyžadována. qcFail (Kontrola kvality neúspěšná) – Zamýšlené použití CDx nebylo vyhodnoceno vinou selhání kontroly kvality. didNotCompleteAnalysis (Analýza nedokončena) – Analýza vzorku nebyla úspěšně dokončena. negative (Negativní) – Hodnota zástupného znaku pro budoucí použití.

- ▶ **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Další identifikované změny a biomarkery) – Tato část obsahuje pro vzorek informace o profilování nádorů, se zjištěnými variantami, TMB a MSI kategorizovanými do genomových nálezů s důkazy o klinické významnosti nebo genomových nálezů s potenciální klinickou významností. Podrobnosti o tom, jak se pro zjištěné varianty určuje Level (Úroveň), naleznete v části *Profilování nádorů u variant na straně 15*.
- ▶ **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance** (Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti) – Každá položka v této části představuje genomový nález, který je buď jednotlivou

variantou s důkazem o klinické významnosti, nebo seskupením variant, u nichž je důkaz o klinické významnosti, pokud jsou zjištěny společně. Pokud nebyly zjištěny žádné varianty, zobrazí se zpráva No Detected Variants (Nebyly zjištěny žádné varianty).

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Detected Variants (Zjištěné varianty)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants (Výkaz nálezů / ostatní nálezy / genomové nálezy s důkazem o klinické významnosti / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro genomový nález) / varianty)	Seznam zjištěných variant, které jsou součástí genomového nálezu. Pro malé varianty zahrnuje symbol genu a změnu proteinu, změnu přepisu nebo genomovou změnu ve formátu Human Genome Variation Society (HGVS), např. NRAS p. (Gln61Arg). Pro genové amplifikace zahrnuje symbol genu následovaný slovem Gain (Nárůst), např. ERBB2 Gain. Pro fúze zahrnuje symboly nebo názvy obou partnerských genů (od vydání GENCODE Release 19) oddělené spojovníkem (-) nebo lomítkem (/). V případě oddělení spojovníkem (-) odpovídá vykazované pořadí genů přepsané orientaci (5' až 3'). V případě oddělení lomítkem (/) nelze orientaci určit. Pokud několik genů překrývá bod zlomu, uvádějí se všechny a oddělují se středníky. Pro splice varianty zahrnuje symbol genu a dotčené exony (dle situace), např. MET Exon 14 skipped.
Details (Podrobnosti)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (array item for variant in genomic finding) (Výkaz nálezů / ostatní nálezy / genomové nálezy s důkazem o klinické významnosti / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro genomový nález) / varianty / (položka pole pro variantu v genomovém nálezu))	Obsahuje seznam podrobností variant. Pořadí podrobností variant ve výkazu PDF odpovídá pořadí variant uvedených v poli Detected Variants/Biomarkers (Zjištěné varianty/biomarkery). Seznam polí podrobností variant viz Tabulka 1 , Tabulka 2 , Tabulka 3 a Tabulka 4 .

- **Genomic Findings with Potential Clinical Significance** (Genomové nálezy s potenciální klinickou významností) – V této části se vykazují TMB i MSI, pokud pro vzorek existuje sekvenovaná knihovna DNA. Každá další položka v této části představuje genomový nález, který je buď jednotlivou variantou s potenciální klinickou významností, nebo seskupením variant, které mají potenciální klinickou významnost, pokud jsou zjištěny společně. Pokud nebyly zjištěny žádné varianty, zobrazí se zpráva No Detected Variants (Nebyly zjištěny žádné varianty).

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden (Výkaz nálezů / ostatní nálezy / biomarkery / mutační zatížení nádoru)	TMB představuje míru odhadovaných somatických mutací nesených nádorovými buňkami na jednu megabázi oblasti kódování. TMB se vykazuje jako Not evaluable (Nevyhodnotitelné), pokud ji nebylo možné vyhodnotit buď kvůli selhání kontroly kvality, nebo proto, že knihovna DNA vzorku nebyla sekvenována. TMB patří vždy do genomových nálezů s potenciální klinickou významností.
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability (Výkaz nálezů / ostatní nálezy / biomarkery / mikrosatelitová nestabilita)	Stav mikrosatelitové nestability. Mezi možné hodnoty patří: MSI-Stable – Mikrosatelitově stabilní. MSI-High – Vysoce mikrosatelitově nestabilní. Not evaluable (Nevyhodnotitelné) – Stav MSI nebylo možné vyhodnotit buď kvůli selhání kontroly kvality, nebo proto, že knihovna DNA vzorku nebyla sekvenována. MSI patří vždy do genomových nálezů s potenciální klinickou významností.
Detected Variants (Zjištěné varianty)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (all array items) / detectedVariantLabel (Výkaz nálezů / ostatní nálezy / genomové nálezy s potenciální klinickou významností / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro genomový nález) / varianty / (všechny položky pole) / štítek zjištěných variant)	Seznam zjištěných variant, které jsou součástí genomového nálezu. Pro malé varianty zahrnuje symbol genu a změnu proteinu, změnu přepisu nebo genomovou změnu ve formátu Human Genome Variation Society (HGVS), např. NRAS p.(Gln61Arg). Pro genomové amplifikace zahrnuje symbol genu následovaný slovem Gain (Nárůst), např. ERBB2 Gain. Pro fúze zahrnuje symboly nebo názvy obou partnerských genů (od vydání GENCODE Release 19) oddělené spojovníkem (-) nebo lomítkem (/). V případě oddělení spojovníkem (-) odpovídá vykazované pořadí genů přepsané orientaci (5' až 3'). V případě oddělení lomítkem (/) nelze orientaci určit. Pokud několik genů překrývá bod zlomu, uvádějí se všechny a oddělují se středníky. Pro splice varianty zahrnuje symbol genu a dotčené exony (dle situace), např. MET Exon 14 skipped.
Details (Podrobnosti)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants (Výkaz nálezů / ostatní nálezy / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro genomový nález) / varianty)	Obsahuje seznam podrobností variant. Pořadí podrobností variant ve výkazu PDF odpovídá pořadí variant uvedených v poli Detected Variants/Biomarkers (Zjištěné varianty/biomarkery). Seznam polí podrobností variant viz Tabulka 1 , Tabulka 2 , Tabulka 3 a Tabulka 4 .

- **Companion Diagnostics QC** (Kontrola kvality doprovodné diagnostiky) – V této části jsou vypsány genomové pozice přidružené k zamýšlenému použití CDx, které měly nedostatečnou hloubku na to, aby bylo možné provést spolehlivé referenční přiřazení. Vypsána jsou jen ta zamýšlená použití CDx, která zahrnují malé varianty a která byla vyhodnocena pro vzorek.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
[Position list] ([Seznam pozic])	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (array item for CDx intended use) / positions (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / kontrola kvality / nedostatečná kvalita / záznamy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / pozice)	Seznam genomových pozic pro přidružené zamýšlené použití CDx, které mají nedostatečné pokrytí.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky) – V této části jsou vypsána všechna nainstalovaná zamýšlená použití CDx s polem, které indikuje, zda bylo příslušné zamýšlené použití CDx pro vzorek vyhodnoceno. Pokud některé zamýšlené použití CDx nebylo vyhodnoceno, je uveden důvod.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Tumor Type (Typ nádoru)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / tumorType (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / kontrola kvality / vyhodnocení zamýšlených použití / tabulka doprovodné diagnostiky / záznamy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / typ nádoru)	Podle prohlášení o zamýšleném použití.
Biomarkers (Biomarkery)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / biomarkers (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / kontrola kvality / vyhodnocení zamýšlených použití / tabulka doprovodné diagnostiky / záznamy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / biomarkery)	Podle prohlášení o zamýšleném použití.
Therapy (Terapie)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / therapy (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / kontrola kvality / vyhodnocení zamýšlených použití / tabulka doprovodné diagnostiky / záznamy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / terapie)	Podle prohlášení o zamýšleném použití.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Vyhodnocení zamýšlených použití CDx	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / intendedUseEvaluated (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / kontrola kvality / vyhodnocení zamýšlených použití / tabulka doprovodné diagnostiky / záznamy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / zamýšlené použití vyhodnoceno)	<p>Označuje, zda bylo zamýšlené použití CDx pro vzorek vyhodnoceno (Yes (Ano) / No (Ne)).</p> <p>Vyhodnocení zamýšleného použití CDx vyžaduje úspěšné absolvování konkrétních kategorií kontroly kvality nukleové kyseliny nebo varianty / typu biomarkeru přidružených k zamýšlenému použití CDx.</p> <p>Zamýšlená použití CDx přidružená k detekci malých variant (SNV, MNV, Indel) vyžadují sekvenování DNA a úspěšné absolvování následujících kategorií kontroly kvality:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Kontrola kvality běhu) • DNA Library QC (Kontrola kvality knihovny DNA) • DNA Small Variant & TMB QC (Kontrola kvality malé varianty a TMB DNA) <p>Zamýšlená použití CDx přidružená k detekci fúzí vyžadují sekvenování RNA a úspěšné absolvování následujících kategorií kontroly kvality:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Kontrola kvality běhu) • RNA Library QC (Kontrola kvality knihovny RNA) <p>Aby mohlo proběhnout vyhodnocení, musí se typ nádoru vzorku buď rovnat typu nádoru uvedenému v tabulce Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky), nebo musí být jeho subtypem. Viz část <i>Výběr typu nádoru</i> na straně 7.</p>

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Comment (Komentář)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / comment (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / kontrola kvality / vyhodnocení zamýšlených použití / tabulka doprovodné diagnostiky / záznamy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / komentář)	<p>Pokud hodnota v poli CDx Intended Use Evaluated (Zamýšlené použití CDx vyhodnoceno) je Yes (Ano) a nejsou potřeba žádné další komentáře, zobrazí se v tomto poli pomlčka.</p> <p>Pokud hodnota v poli CDx Intended Use Evaluated (Zamýšlené použití CDx vyhodnoceno) je Yes (Ano) a existují další komentáře, které je třeba uvést, může se zobrazit komentář následujícího typu. Example: (Příklad:)</p> <ul style="list-style-type: none"> Některé genomové pozice přidružené k tvrzení CDx měly nedostatečné pokrytí. Podrobnosti naleznete v části Genomové pozice doprovodné diagnostiky s nedostatečným pokrytím pro detekci malých variant. <p>Pokud hodnota v poli CDx Intended Use Evaluated (Zamýšlené použití CDx vyhodnoceno) je No (Ne), může se zobrazit komentář následujícího typu. Příklady:</p> <ul style="list-style-type: none"> Typ nádoru vzorku se neshoduje s typem nádoru, který odpovídá zamýšlenému použití CDx. Data DNA nebo RNA přidružená k biomarkeru CDx. Nejsou k dispozici Požadovaná kategorie kontroly kvality neprošla úspěšně.

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (O testu, Podrobnosti o informačních zdrojích, Omezení) – Obsahuje obecné informace o testu a seznam omezení.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
About the Test (O testu)	about / description (O testu / popis)	Popis testu.
Informatics Details (Podrobnosti o informačních zdrojích)	details / (one JSON property per subsection) (Detaily / (jedna vlastnost JSON na každou dílčí část))	Stručný popis částí výkazu a další podrobnosti o informačních zdrojích.
Limitations (Omezení)	limitations / description (Omezení / popis)	Seznam omezení rozborů a výkazů.

- **TruSight Oncology Comprehensive Gene Panel** (Panel genů TruSight Oncology Comprehensive) – Obsahuje informace o panelu genů.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Gene Panel (Panel genů)	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants (Panel genů / seznam genů / panel genů – geny / seznam genů / geny / varianty)	Seznam genů, které jsou součástí panelu, včetně poznámky o tom, které typy variant se vyhodnocují pro které geny. Malé varianty se vyskytují ve všech genech.

Tabulka 1 Podrobnosti malých variant ve výkazu

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
Type (Typ)	type / value (Typ / hodnota)	Podrobný typ varianty. Mezi možné hodnoty pro malé varianty patří: SNV – Single nucleotide variant (Jednonukleotidová varianta). Insertion (Inzerce) – Přidání nukleotidů až o 25 bp. Deletion (Delece) – Odebrání nukleotidů až o 25 bp. MNV – Multi-nucleotide variant (Vícenukleotidová varianta) jako substituce dvou nebo tří nukleotidů stejným počtem nukleotidů. Indel – Jeden nebo více nukleotidů nahrazených jedním nebo více nukleotidy, přičemž nejde o SNV ani o MNV. Běžně se označuje jako delins.
VAF	additionalInfo / (array item having label property = „VAF“) / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „VAF“) / hodnota)	Frekvence variantní alely (jako procento).
Consequence (Konsekvence)	additionalInfo / (array item having label property = „Consequence“) / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Consequence“) / hodnota)	Konsekvence varianty z ontologie sekvencí.
Nucleotide Change (Změna nukleotidu)	additionalInfo / (array item having label property = „Nucleotide Change“) / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Nucleotide Change“) / hodnota)	Změna referenční sekvence kódovací DNA (tj. přepisu RefSeq) v nomenklatuře HGVS. Pokud varianta nemá na přepis vliv, je zahrnuta změna genomové referenční sekvence v nomenklatuře HGVS.
Genomic Position (Genomová pozice)	additionalInfo / (array item having label property = „Genomic Position“) / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Genomic Position“) / hodnota)	Genomová pozice (hg19) ve formátu chromozom:pozice. Odkazuje na pozici první báze v referenční alele.
Reference Allele (Referenční alela)	additionalInfo / (array item having label property = „Reference Allele“) / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Reference Allele“) / hodnota)	Referenční alela.
Alternate Allele (Alternativní alela)	additionalInfo / (array item having label property = „Alternate Allele“) / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Alternate Allele“) / hodnota)	Alternativní alela.
N/A (Není k dispozici)	cosmicIds (ID COSMIC, katalogu somatických mutací při nádorových onemocněních)	Seznam ID genomových mutací přidružených k variantě z databáze Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC, Katalog somatických mutací při nádorových onemocněních), dle situace.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / vcfChromosome (Podrobné údaje o malé variantě / VCF chromozom)	Chromozom.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / vcfPosition (Podrobné údaje o malé variantě / VCF pozice)	Genomová pozice (hg19). Odkazuje na pozici první báze v referenční alele (pole detailedSmallVariantData / referenceAllele).
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele (Podrobné údaje o malé variantě / VCF referenční alela)	Referenční alela.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency (Podrobné údaje o malé variantě / VCF frekvence varianty)	Frekvence variantní alely.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy)	Podrobné anotace pro přepis na úrovni přepisu (dle situace). Zahrnut je pouze jeden preferovaný přepis.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / transcript (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / položka prvního pole) / přepis)	ID přepisu.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / source (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / položka prvního pole) / zdroj)	Zdroj přepisu (např. RefSeq).
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / bioType (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / položka prvního pole) / biotyp)	Klasifikace biotypu Ensembl pro přepis.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / aminoAcids (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / položka prvního pole) / aminokyseliny)	Změna v aminokyselinách, dle situace (např. G/D).
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdnaPos (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / položka prvního pole) / pozice cDNA)	Pozice cDNA.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / codons (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / položka prvního pole) / kodony)	Změna sekvence kodonů (např. gGt/gAt), dle situace.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdsPos (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / položka prvního pole) / pozice kódovací sekvence)	Pozice kódovací sekvence, dle situace.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / exons (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / položka prvního pole) / exony)	Exony dotčené variantou a celkový počet exonů, dle situace. Například 4-6/7 znamená, že dotčeny byly exony 4, 5 a 6 a že tento přepis obsahuje celkem 7 exonů.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / introns (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / položka prvního pole) / introny)	Introny dotčené variantou, dle situace.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / geneld (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / položka prvního pole) / ID genu)	ID genu podle National Center for Biotechnology Information (NCBI).

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgnc (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / HGNC)	Symbol genu podle HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / consequence (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / konsekvence)	Pole konsekvencí variant z ontologie sekvencí.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvc (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / HGVSc)	Změna referenční sekvence kódovací DNA (tj. přepisu RefSeq) v nomenklatuře HGVS, dle situace.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvsp (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / HGVSp)	Změna sekvence proteinu v nomenklatuře HGVS, dle situace.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / isCanonical (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / je kanonický)	Zobrazuje hodnotu True (Pravda), pokud je přepis považován za kanonický přepis genu, v opačném případě False (Nepravda). Kanonický přepis genu je určen takto: Zahrnutý jsou jen přepisy NM a NR. Přepisy pro gen jsou uspořádány v následujícím pořadí: <ul style="list-style-type: none"> • Záznamy Locus Reference Genomic (LRG) jsou uvedeny před ostatními záznamy. • Délka CDS je seřazena sestupně. • Délka přepisu je seřazena sestupně. • Přírůstkové číslo. Při tomto uspořádání je první přepis považován za kanonický.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinId (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / ID proteinu)	ID proteinu.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinPos (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / pozice proteinu)	Pozice proteinu.

Anotace (informace o pozici, důsledcích atd.) uvedené v **Tabulka 1** jsou založeny na variantách, které byly v souladu s normami sekvenování nové generace zarovnaný vlevo ke genomu. Jedinou výjimkou z tohoto pravidla je, že anotace HGVS je podle standardu HGVS zarovnána vpravo s příslušnou referenční sekvencí. Pokud se inserce a delece vyskytují v genomických oblastech s malou složitostí, mohou se zastoupení zarovnaná vlevo a vpravo vztahovat k různým umístěním.

Tabulka 2 Podrobnosti genové amplifikace ve výkazu

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
Type (Typ)	type / value (Typ / hodnota)	Podrobný typ varianty. Mezi možné hodnoty genových amplifikací patří: CNV – Varianta počtu kopií (genové amplifikace jsou jediné varianty počtu kopií uvedené ve výkazu).
Fold Change (Míra exprese)	detailedCopyNumberVariantData / foldChange (Podrobná kopie číselných dat varianty / míra exprese)	Míra exprese normalizované hloubky čtení ve vzorku vzhledem k normalizované hloubce čtení v diploidních genomech.
N/A (Není k dispozici)	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType (Podrobná kopie číselných dat varianty / typ čísla kopie)	Hodnota pro všechny genové amplifikace je <DUP>.
N/A (Není k dispozici)	detailedCopyNumberVariantData / gene (Podrobná kopie číselných dat varianty / gen)	Symbol genu.
N/A (Není k dispozici)	detailedCopyNumberVariantData / chromosome (Podrobná kopie číselných dat varianty / chromozom)	Chromozom genu.
N/A (Není k dispozici)	detailedCopyNumberVariantData / startPosition (Podrobná kopie číselných dat varianty / počáteční pozice)	Počáteční pozice (hg19) genu.
N/A (Není k dispozici)	detailedCopyNumberVariantData / endPosition (Podrobná kopie číselných dat varianty / koncová pozice)	Koncová pozice (hg19) genu.

Tabulka 3 Podrobnosti o fúzi ve výkazu

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
Type (Typ)	type / value (Typ / hodnota)	Podrobný typ varianty. Mezi možné hodnoty pro fúzi patří: Fusion (Fúze)
Breakpoint 1 (Bod zlomu 1)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 1") / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Breakpoint 1“) / hodnota)	Bod zlomu 1 pozorované fúze v RNA. Formát chromozom:pozice (hg19).
Breakpoint 2 (Bod zlomu 2)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 2") / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Breakpoint 2“) / hodnota)	Bod zlomu 2 pozorované fúze v RNA. Formát chromozom:pozice (hg19).
Fusion Supporting Reads (Čtení podporující fúze)	additionalInfo / (array item having label property = "Fusion Supporting Reads") / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Fusion Supporting Reads“) / hodnota)	Počet čtení podporujících fúze.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrder (Podrobné údaje o genové fúzi / směrovost fúze známá a indikovaná pořadím genů)	Zobrazuje se True (Pravda), když pořadí genu a bodu zlomu odpovídá přepsané orientaci (5' až 3'). Zobrazuje se False (Nepravda), když orientaci nelze určit.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads (Podrobné údaje o genové fúzi / čtení podporující fúzi)	Počet čtení podporujících fúze.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / partner1 / gene (Podrobné údaje o genové fúzi / partner1 / gen)	Symbole nebo název (z GENCODE Release 19) genu či genů překrývajících bod zlomu 1. Pokud stejný bod zlomu překrývá více genů, jsou odděleny středníky.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome (Podrobné údaje o genové fúzi / partner1 / chromozom)	Chromozom bodu zlomu 1.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / partner1 / position (Podrobné údaje o genové fúzi / partner1 / pozice)	Pozice (hg19) bodu zlomu 1.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / partner2 / gene (Podrobné údaje o genové fúzi / partner2 / gen)	Symbole nebo název (z GENCODE Release 19) genu či genů překrývajících bod zlomu 2. Pokud stejný bod zlomu překrývá více genů, jsou odděleny středníky.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome (Podrobné údaje o genové fúzi / partner1 / chromozom)	Chromozom bodu zlomu 2.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / partner1 / position (Podrobné údaje o genové fúzi / partner1 / pozice)	Pozice (hg19) bodu zlomu 2.

Tabulka 4 Podrobnosti splice variant ve výkazu

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
Type (Typ)	type / value (Typ / hodnota)	Podrobný typ varianty. Mezi možné hodnoty pro splice varianty patří: Splice Variant (Splice varianta)
Affected Exon(s) (Dotčené exony)	additionalInfo / (array item having label property = "Affected Exon(s)") / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Affected Exon(s)“ / hodnota)	Exony dotčené splice variantou, dle situace. Například 4-6 znamená, že dotčeny byly exony 4, 5 a 6.
Transcript (Přepis)	additionalInfo / (array item having label property = "Transcript") / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Transcript“ / hodnota)	ID přepisu (RefSeq).
Breakpoint Start (Začátek bodu zlomu)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint Start") / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Breakpoint Start“ / hodnota)	Začátek bodu zlomu pozorované splice varianty v RNA. Formát chromozom:pozice (hg19).
Breakpoint End (Konec bodu zlomu)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint End") / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Breakpoint End“ / hodnota)	Konec bodu zlomu pozorované splice varianty v RNA. Formát chromozom:pozice (hg19).
Splice Supporting Reads (Čtení podporující splice)	additionalInfo / (array item having label property = "Splice Supporting Reads") / value (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Splice Supporting Reads“ / hodnota)	Počet čtení podporujících splice.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / breakpointStartChromosome (Podrobné údaje o variantě splice / chromozom začátku bodu zlomu)	Chromozom začátku bodu zlomu.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition (Podrobné údaje o variantě splice / pozice začátku bodu zlomu)	Pozice (hg19) začátku bodu zlomu.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome (Podrobné údaje o variantě splice / chromozom konce bodu zlomu)	Chromozom konce bodu zlomu.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition (Podrobné údaje o variantě splice / pozice konce bodu zlomu)	Pozice (hg19) konce bodu zlomu.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads (Podrobné údaje o variantě splice / čtení podporující splice)	Počet čtení podporujících splice.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / annotation / source (Podrobné údaje o variantě splice / anotace / zdroj)	Zdroj přepisu (např. RefSeq).
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / annotation / gene (Podrobné údaje o variantě splice / anotace / gen)	Symbol genu.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons (Podrobné údaje o variantě splice / anotace / dotčené exony)	Exony dotčené splice variantou a celkový počet exonů, dle situace. Například 4-6/7 znamená, že dotčeny byly exony 4, 5 a 6 a že tento přepis obsahuje celkem 7 exonů.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript (Podrobné údaje o variantě splice / anotace / přepis)	ID přepisu.

Seznam vzorků

Název souboru: SampleSheet.csv

Pro každou analýzu vytvoří analytický modul TSO Comprehensive seznam vzorků oddělený čárkami (SampleSheet.csv). Tento soubor obsahuje informace o vzorcích poskytnuté softwaru při nastavení běhu. Tyto seznamy vzorků obsahují záhlaví s informacemi o běhu a deskriptory pro knihovny vzorků zpracovávané v konkrétní průtokové kyvetě (jeden řádek dat na jednu knihovnu vzorků).



UPOZORNĚNÍ

Úprava souboru seznamu vzorků by vedla k následným nežádoucím účinkům včetně nesprávných výsledků nebo selhání analýzy.

V následující tabulce jsou uvedeny podrobnosti o údajích v seznamu vzorků:

Název sloupce	Popis
Sample_ID (ID vzorku)	ID vzorku s připojeným „-DNA“ u knihoven DNA nebo „-RNA“ u knihoven RNA.
I7_Index_ID (ID indexu i7)	Název indexu i7. Podrobnosti o tom, jak se ID indexu seznamu vzorků mapuje na ID indexu zadaném při nastavení běhu, naleznete v dokumentu <i>Illumina Adapter Sequences (Sekvence adaptéru Illumina) (dokument č. 100000002694)</i> .
index	Sekvence indexu i7.
I5_Index_ID (ID indexu i5)	Název indexu i5. Podrobnosti o tom, jak se ID indexu seznamu vzorků mapuje na ID indexu zadaném při nastavení běhu, naleznete v dokumentu <i>Illumina Adapter Sequences (Sekvence adaptéru Illumina) (dokument č. 100000002694)</i> .
index2	Sekvence indexu i5.
Sample_Type (Typ vzorku)	DNA nebo RNA.
Pair_ID (ID páru)	Sample ID (ID vzorku) (pro knihovnu DNA a knihovnu RNA ze stejného vzorku se používá stejné ID).
Sample_Description (Popis vzorku)	Popis vzorku.
Tumor_Type (Typ nádoru)	Typ nádoru pro patientské vzorky. Typ kontroly pro kontrolní vzorky.
Sex (Pohlaví)	Pohlaví (Male (Mužské), Female (Ženské) nebo Unknown (Neznámé)).

Kontrolní výstupní výkaz

Název souboru: ControlOutput.csv

Kontrolní výstupní výkaz je soubor, ve kterém jsou údaje odděleny pomocí tabulátoru, obsahující informace o kontrole kvality pro všechny kontrolní vzorky zahrnuté v běhu. Analytický modul TSO Comprehensive neprovádí automatické zneplatnění patientských vzorků na základě výsledků kontrolního vzorku. Pokyny k platnosti běhu a platnosti patientských vzorků na základě výsledků kontrolních vzorků naleznete v *příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Kontrolní výstupní výkaz obsahuje následující části a jejich přidružená pole (ID běhu je uvedeno před první částí):

- **Control Types** (Typy kontroly) – Obsahuje informace o jednotlivých vzorcích zahrnutých v běhu.

Pole	Popis
Control Type (Typ kontroly)	Typ kontroly kontrolního vzorku. Mezi možné hodnoty patří DNA External Control (Externí kontrola DNA), DNA No-Template Control (Kontrola DNA bez templátu), RNA External Control (Externí kontrola RNA) a RNA No-Template Control (Kontrola RNA bez templátu).
Sample_ID (ID vzorku)	ID kontrolního vzorku. Pokud tento typ kontroly nebyl v běhu zahrnut, hodnota je (Not Run (Není v běhu)).
AnalysisComplete (Analýza dokončena)	Označení, zda byla analýza pro tento kontrolní vzorek dokončena. Mezi možné hodnoty patří TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda) a NA (Není k dispozici).
Overall Result (Celkový výsledek)	Výsledek kontroly kvality pro kontrolní vzorek. Mezi možné hodnoty patří PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) a NA (Není k dispozici).
Sensitivity Value (Hodnota citlivosti)	Vypočítaná hodnota citlivosti pro kontrolní vzorek. Představuje poměr zjištěných kontrolních variant k celkovému počtu očekávaných kontrolních variant v kontrolním vzorku. Týká se pouze těchto typů kontroly: externí kontrola DNA a externí kontrola RNA.
Sensitivity Threshold (Práh citlivosti)	Nejnižší hodnota citlivosti vyžadovaná k tomu, aby kontrola kvality kontrolního vzorku měla hodnotu PASS (Úspěšné). Týká se pouze těchto typů kontroly: externí kontrola DNA a externí kontrola RNA.

- **Analysis Details** (Podrobnosti o analýze) – Obsahuje informace o analýze.

Pole	Popis
Report Date (Datum výkazu)	Datum, kdy byl vygenerován výkaz kontroly.
Report Time (Čas výkazu)	Čas, kdy byl vygenerován výkaz kontroly.
Module Version (Verze modulu)	Verze analytického modulu TSO Comprehensive.
Pipeline Version (Verze plánu)	Verze plánu / pracovního postupu analýzy.

- **Sequencing Run Details** (Podrobnosti o běhu sekvenování) – Obsahuje informace o běhu sekvenování.

Pole	Popis
Run Name (Název běhu)	Název běhu sekvenování.
Run Date (Datum běhu)	Datum běhu sekvenování.
Instrument ID (ID přístroje)	Jedinečný identifikátor přiřazený sekvenačnímu přístroji.
Instrument Control Software Version (Verze řídicího softwaru přístroje)	Verze řídicího softwaru NextSeq Control Software (NCS) použitá pro daný běh.
Instrument Type (Typ přístroje)	Typ sekvenačního přístroje.
RTA Version (Verze RTA)	Verze softwaru analýzy v reálném čase (RTA, Real-Time Analysis) použitá pro daný běh sekvenování.
Reagent Cartridge Lot Number (Číslo šarže kazety reagentů)	Číslo šarže kazety reagentů použité pro daný běh.

- **Analysis Status** (Stav analýzy) – Obsahuje informace o tom, zda byla analýza dokončena pro každý kontrolní vzorek a zda některé vzorky neselhaly vinou softwarové chyby.

Pole	Popis
Sample_ID (ID vzorku)	ID kontrolního vzorku. Pro typ(y) kontroly, které nejsou zahrnuté v běhu, je hodnota (Not Run (Není v běhu)).
COMPLETED_ALL_STEPS (VŠECHNY_KROKY_DOKONČENY)	Uvádí, zda kontrolní vzorek absolvoval všechny kroky analýzy. Mezi možné hodnoty patří TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda) a NA (Není k dispozici). Pokud je hodnota FALSE (Nepravda), obraťte se na technickou podporu společnosti Illumina a požádejte o další informace.
FAILED_STEPS (NEÚSPĚŠNÉ_KROKY)	Seznam případných neúspěšných kroků analýzy způsobených softwarovou chybou. Pokud je zde uveden některý krok, obraťte se na technickou podporu společnosti Illumina a požádejte o další informace.
STEPS_NOT_EXECUTED (NEPROVEDENÉ_KROKY)	Seznam případných kroků analýzy, které nebyly provedeny vinou softwarové chyby. Pokud je zde uveden některý krok, obraťte se na technickou podporu společnosti Illumina a požádejte o další informace.

- **Small Variants Truth Table Results** (Výsledky pravdivostní tabulky malých variant) – Obsahuje informace o tom, které malé varianty kontrolní DNA v externí kontrole DNA (pozitivní kontrola DNA) byly nebo nebyly zjištěny (jeden řádek na každou kontrolní variantu). Pokud externí kontrola DNA nebyla zahrnuta do běhu sekvenování, budou uvedeny hodnoty NA (Není k dispozici).

Pole	Popis
Detected (Detekováno)	Uvádí, zda byla v kontrolním vzorku detekována malá varianta kontrolní DNA. Mezi možné hodnoty patří TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda) a NA (Není k dispozici).
HGNC Gene Name (Název genu podle HGNC)	Symbol genu podle organizace HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) spojený s malou variantou kontrolní DNA.
Chromosome (Chromozom)	Chromozom malé varianty kontrolní DNA.
Position (Pozice)	Pozice (hg19) malé varianty kontrolní DNA.
Reference Allele (Referenční alela)	Referenční alela malé varianty kontrolní DNA.
Alternative Allele (Alternativní alela)	Alternativní alela malé varianty kontrolní DNA.

- **Splice Variants Truth Table Results** (Výsledky pravdivostní tabulky splice variant) – Obsahuje informace o tom, které splice varianty kontrolní RNA v externí kontrole RNA (pozitivní kontrola RNA) byly nebo nebyly zjištěny (jeden řádek na každou kontrolní variantu). Pokud externí kontrola RNA nebyla zahrnuta do běhu sekvenování, budou uvedeny hodnoty NA (Není k dispozici).

Pole	Popis
Detected (Detekováno)	Uvádí, zda byla v kontrolním vzorku detekována splice varianta kontrolní RNA. Mezi možné hodnoty patří TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda) a NA (Není k dispozici).
HGNC Gene Name (Název genu podle HGNC)	Symbol genu podle HGNC spojený se splice variantou kontrolní RNA.
Breakpoint 1 (Bod zlomu 1)	Chromozom a pozice (hg19) prvního bodu zlomu splice varianty kontrolní RNA.
Breakpoint 2 (Bod zlomu 2)	Chromozom a pozice (hg19) druhého bodu zlomu splice varianty kontrolní RNA.

- ▶ **Fusions Truth Table Results** (Výsledky pravdivostní tabulky fúzí) – Obsahuje informace o tom, které fúzní varianty kontrolní RNA v externí kontrole RNA (pozitivní kontrola RNA) byly nebo nebyly zjištěny (jeden řádek na každou kontrolní variantu). Pokud externí kontrola RNA nebyla zahrnuta do běhu sekvenování, budou uvedeny hodnoty NA (Není k dispozici).

Pole	Popis
Detected (Detekováno)	Uvádí, zda byla v kontrolním vzorku zjištěna fúzní varianta kontrolní RNA. Mezi možné hodnoty patří TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda) a NA (Není k dispozici).
HGNC Gene Name 1 (Název genu podle HGNC 1)	Symbol genu podle HGNC spojený s prvním bodem zlomu fúzní varianty kontrolní RNA.
HGNC Gene Name 2 (Název genu podle HGNC 2)	Symbol genu podle HGNC spojený s druhým bodem zlomu fúzní varianty kontrolní RNA.

- ▶ **DNA NTC Library QC Metrics** (Metrika kontroly kvality knihovny DNA bez templátu) – Obsahuje informace o metrice kontroly kvality, která byla vyhodnocena pro kontrolu DNA bez templátu. Stav PASS (Úspěšné) znamená, že hodnota pro metriku je v rozmezích dolní hranice specifikace (LSL) a horní hranice specifikace (USL). Stav FAIL (Neúspěšné) znamená, že hodnota pro metriku je mimo rozmezí dolní hranice specifikace (LSL) nebo horní hranice specifikace (USL). Pokud kontrola DNA bez templátu nebyla zahrnuta do běhu sekvenování, budou uvedeny hodnoty NA (Není k dispozici).

Metrika	Popis	Jednotky	Prahová hodnota kvality
MEDIAN_EXON_COVERAGE (MEDIÁNOVÉ_POKRYTÍ_EXONŮ)	Mediánové pokrytí fragmentů exonů ve všech bázích exonů.	Počet	≤ 8

- ▶ **RNA NTC Library QC Metrics** (Metrika kontroly kvality knihovny RNA bez templátu) – Obsahuje informace o metrice kontroly kvality, která byla vyhodnocena pro kontrolu RNA bez templátu. Stav PASS (Úspěšné) znamená, že hodnota pro metriku je v rozmezích dolní hranice specifikace (LSL) a horní hranice specifikace (USL). Stav FAIL (Neúspěšné) znamená, že hodnota pro metriku je mimo rozmezí dolní hranice specifikace (LSL) nebo horní hranice specifikace (USL). Pokud kontrola RNA bez templátu nebyla zahrnuta do běhu sekvenování, budou uvedeny hodnoty NA (Není k dispozici).

Metrika	Popis	Jednotky	Prahová hodnota kvality
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF (HORNÍ_MEDIÁNOVÁ_MEZNÍ_HODNOTA_GENŮ)	Počet genů, pro které mediánová hloubka deduplikovaných čtení ve všech lokusech je pro každý gen > 20.	Počet	≤ 1

Výstup metrik

Název souboru: MetricsOutput.tsv

Výstup metrik je soubor, ve kterém jsou údaje odděleny pomocí tabulátoru a který obsahuje informace o kontrole kvality pro patientské vzorky zahrnuté v běhu.

Soubor výstupu metrik obsahuje následující části a přidružená pole:

- ▶ **Header** (Záhlaví) – Obsahuje obecné informace o souboru a běhu.

Pole	Popis
Output Date (Datum výstupu)	Datum, kdy byl tento soubor vytvořen.
Output Time (Čas výstupu)	Čas, kdy byl tento soubor vytvořen.
Workflow Version (Verze pracovního postupu)	Verze plánu / pracovního postupu analýzy.
Module Version (Verze modulu)	Verze analytického modulu TSO Comprehensive.
Run ID (ID běhu)	ID běhu sekvenování.
Run Name (Název běhu)	Název běhu sekvenování.

- **Run QC Metrics** (Metriky kontroly kvality běhu) – Obsahují informace o kontrole kvality pro běh sekvenování. Tato část odpovídá stavu kontroly kvality běhu ve výkazu TSO Comprehensive a obsahuje jeden řádek na každou metriku kontroly kvality, která přispívá ke stavu kontroly kvality běhu. Aby byla kontrola kvality běhu úspěšná, musí být úspěšné všechny metriky kontroly kvality v této části. Podrobnosti o analýze naleznete v části *Kontrola kvality běhu na straně 8*. Popisy a prahové hodnoty metrik naleznete v části *Metriky kontroly kvality na straně 49*.

Sloupec	Popis
Metric (UOM) (Metrika (jednotky))	Název a jednotky metriky kontroly kvality.
LSL	Dolní mez specifikace (včetně).
USL	Horní mez specifikace (včetně).
Value (Hodnota)	QC metric value. (Hodnota metriky kontroly kvality.)
PASS/FAIL (Úspěšné/Neúspěšné)	Označuje, zda vzorek prošel metrikou kontroly kvality úspěšně, nebo neúspěšně. Mezi možné hodnoty patří PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) a NA (Není k dispozici).

- **Analysis Status** (Stav analýzy) – Obsahuje informace o tom, zda byla analýza dokončena pro každý patientský vzorek a zda některé vzorky selhaly vinou softwarové chyby. Každý sloupec v této části odpovídá patientskému vzorku (ID vzorku slouží jako název sloupce).

Pole	Popis
COMPLETED_ALL_STEPS (VŠECHNY_KROKY_DOKONČENY)	Uvádí, zda vzorek absolvoval všechny kroky analýzy. Mezi možné hodnoty patří TRUE (Pravda) a FALSE (Nepravda). Pokud je hodnota FALSE (Nepravda), obraťte se na technickou podporu společnosti Illumina a požádejte o další informace.
FAILED_STEPS (NEÚSPĚŠNÉ_KROKY)	Seznam případných neúspěšných kroků analýzy způsobených softwarovou chybou. Pokud je zde uveden některý krok, obraťte se na technickou podporu společnosti Illumina a požádejte o další informace.
STEPS_NOT_EXECUTED (NEPROVEDENÉ_KROKY)	Seznam případných kroků analýzy, které nebyly provedeny vinou softwarové chyby. Pokud je zde uveden některý krok, obraťte se na technickou podporu společnosti Illumina a požádejte o další informace.

- **Části metrik kontroly kvality pro patientské vzorky** – Pro každý typ kontroly kvality používané pro patientské vzorky je zařazena jedna část. Následující tabulka uvádí, kde stav kontroly kvality ve výkazu TSO Comprehensive odpovídá příslušné části.

Část	Popis	Odpovídající kategorie kontroly kvality ve výkazu TSO Comprehensive
DNA Library QC Metrics (Metriky kontroly kvality knihovny DNA)	Metriky kontroly kvality použité jako kritéria platnosti pro knihovny vzorků DNA. Podrobnosti o analýze naleznete v části <i>Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA na straně 12</i> . Popisy a prahové hodnoty metrik naleznete v části <i>Metriky kontroly kvality na straně 49</i> .	DNA Library QC (Kontrola kvality knihovny DNA)
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (Metriky kontroly kvality knihovny DNA pro přiřazení malých variant a TMB)	Metriky kontroly kvality použité jako kritéria platnosti pro malé varianty a TMB v knihovně vzorků DNA. Podrobnosti o analýze naleznete v části <i>Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA na straně 12</i> . Popisy a prahové hodnoty metrik naleznete v části <i>Metriky kontroly kvality na straně 49</i> .	DNA Small Variant & TMB QC (Kontrola kvality malé varianty a TMB DNA)
DNA Library QC Metrics for MSI (Metriky kontroly kvality knihovny DNA pro MSI)	Metriky kontroly kvality použité jako kritéria platnosti pro MSI v knihovně vzorků DNA. Podrobnosti o analýze naleznete v části <i>Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA na straně 12</i> . Popisy a prahové hodnoty metrik naleznete v části <i>Metriky kontroly kvality na straně 49</i> .	DNA MSI QC (Kontrola kvality MSI DNA)
DNA Library QC Metrics for CNV (Metriky kontroly kvality knihovny DNA pro CNV)	Metriky kontroly kvality použité jako kritéria platnosti pro genové amplifikace v knihovně vzorků DNA. Podrobnosti o analýze naleznete v části <i>Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA na straně 12</i> . Popisy a prahové hodnoty metrik naleznete v části <i>Metriky kontroly kvality na straně 49</i> .	DNA Copy Number Variant QC (Kontrola kvality varianty počtu kopií DNA)
DNA Expanded Metrics (Rozšířené metriky DNA)	Rozšířené metriky DNA slouží pouze pro informaci a neukazují přímo na kvalitu knihoven DNA. Podrobnosti o analýze naleznete v části <i>Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA na straně 12</i> . Popisy metrik naleznete v části <i>DNA Expanded Metrics (Rozšířené metriky DNA) na straně 50</i> .	N/A (Není k dispozici)
RNA Library QC Metrics (Metriky kontroly kvality knihovny RNA)	Metriky kontroly kvality použité jako kritéria platnosti pro knihovny vzorků RNA. Podrobnosti o analýze naleznete v části <i>Kontrola kvality pro knihovny vzorků RNA na straně 14</i> . Popisy a prahové hodnoty metrik naleznete v části <i>Metriky kontroly kvality na straně 49</i> .	RNA Library QC (Kontrola kvality knihovny RNA)
RNA Expanded Metrics (Rozšířené metriky RNA)	Rozšířené metriky RNA slouží pouze pro informaci a neukazují přímo na kvalitu knihoven RNA. Podrobnosti o analýze naleznete v části <i>Kontrola kvality pro knihovny vzorků RNA na straně 14</i> . Popisy a prahové hodnoty metrik naleznete v části <i>RNA Expanded Metrics (Rozšířené metriky RNA) na straně 51</i> .	N/A (Není k dispozici)

Každá část obsahuje následující sloupce:

- ▶ Metric (UOM) (Metrika (jednotky)) – Název a jednotky metriky kontroly kvality.
- ▶ LSL – Dolní mez specifikace (včetně).
- ▶ USL – Horní mez specifikace (včetně).
- ▶ Jeden sloupec na každý vzorek (pojmenovaný ID vzorku).

Každá část obsahuje následující řádky:

- ▶ Jeden řádek na každou metriku kontroly kvality.

- ▶ PASS/FAIL (Úspěšné/Neúspěšné) – Označuje, zda vzorek prošel typem kontroly kvality úspěšně, nebo neúspěšně. Stav PASS (Úspěšné) znamená, že hodnoty vzorku pro metriky jsou v rozsahu LSL a USL. Stav FAIL (Neúspěšné) znamená, že hodnoty vzorku jsou pro jednu nebo více metrik mimo rozsah LSL nebo USL. Tento řádek není obsažen u rozšířených metrik DNA nebo rozšířených metrik RNA.
- ▶ **Notes** (Poznámky) – Obsahuje seznam poznámek popisujících obsah souboru.

Výkaz malé hloubky

Název souboru: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Výkaz malé hloubky je soubor, ve kterém jsou údaje odděleny pomocí tabulátoru, vytvořený pro každý patientský vzorek, který obsahuje výpis rozsahů genomových pozic s celkovou hloubkou sekvenování < 100, pro které nebyla zjištěna průchozí varianta. Tyto pozice mají nedostatečnou hloubku sekvenování na to, aby bylo možno vyloučit přítomnost malé varianty. Pozice na blokačním seznamu jsou z výkazu vyloučeny.

Výkaz malé hloubky se při obnovování výkazů neobnovuje.

Výkaz malé hloubky obsahuje následující části a přidružená pole:

- ▶ **Header** (Záhlaví) – Obsahuje obecné informace o souboru a běhu.

Pole	Popis
Sample ID (ID vzorku)	ID patientského vzorku.
Tumor Type (Typ nádoru)	Typ nádoru patientského vzorku.
Report Date (Datum výkazu)	Datum, kdy byl výkaz malé hloubky vygenerován.
Run ID (ID běhu)	ID běhu sekvenování.
Run Date (Datum běhu)	Datum běhu sekvenování.
Knowledge base version (Verze znalostní báze)	Verze znalostní báze nainstalované v době, kdy byl výkaz malé hloubky vygenerován.
Knowledge base published date (Datum publikování znalostní báze)	Datum přidružené ke znalostní bázi nainstalované v době, kdy byl výkaz malé hloubky vygenerován.
LRM Module version (Verze modulu LRM)	Verze analytického modulu TSO Comprehensive.

- ▶ **Genomic Range List** (Seznam genomových rozsahů) – Obsahuje seznam rozsahů genomových pozic s malou hloubkou. Sousedící genomové pozice malé hloubky pokrývající stejný gen, resp. stejné geny jsou sloučeny do jednoho řádku.

Sloupec	Popis
Chrom	Chromozom.
Start (Začátek)	Počáteční pozice (hg19).
End (Konec)	Koncová pozice (hg19).
Gene (Gen)	Symbol(y) genů překrývající genomový rozsah na základě databáze RefSeq, která je zahrnuta ve znalostní bázi.

Struktura výstupní složky

Tato část popisuje obsah jednotlivých výstupních složek generovaných během analýzy.

- ▶ IVD
 - ▶ IVD_Reports (IVD_Výkazy)

- ▶ {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf – Výkaz TSO Comprehensive (formát PDF) pro každý patientský vzorek
 - ▶ {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json – Výkaz TSO Comprehensive (formát JSON) pro každý patientský vzorek
 - ▶ {SampleID}_LowDepthReport.tsv – Výkaz malé hloubky pro každý patientský vzorek
 - ▶ MetricsOutput.tsv – Výstup metrik
 - ▶ ControlOutput.tsv – Kontrolní výstupní výkaz
- ▶ **Logs_Intermediates** – Protokoly a přechodné soubory generované během plánu / pracovního postupu analýzy. Přechodné soubory slouží pouze k řešení potíží. Informace obsažené v přechodných souborech nejsou určeny k použití při tvorbě klinických zpráv nebo správě pacientů. Účinnost jakýchkoli variant identifikovaných v těchto souborech, kromě ověřených variant, nebyla prokázána. Ověřené varianty jsou varianty s prokázanou charakteristikou účinnosti. Každá složka představuje jeden krok pracovního postupu / plánu analýzy. K názvům složek ID vzorků doplní analytický modul TSO Comprehensive při zpracování „RNA“ nebo „DNA“.

Zobrazení výsledků analýzy

- 1 Na ovládacím panelu modulu Local Run Manager vyberte název běhu.
- 2 Na kartě Run Overview (Přehled běhu) zkontrolujte metriky běhu sekvenování.
- 3 Chcete-li změnit umístění souboru dat analýzy, aby bylo v budoucnu možné zařadit vybraný běh znovu, vyberte možnost **Edit** (Upravit) a následně upravte cestu výstupní složky běhu. Název výstupní složky běhu nelze změnit.
- 4 **[Volitelně]** Pro přístup k výstupní složce běhu vyberte možnost **Copy to Clipboard** (Kopírovat do schránky).
- 5 Vyberte kartu Sequencing Information (Informace o sekvenování) a zkontrolujte parametry běhu a údaje o spotřebním materiálu.
- 6 Vyberte kartu Samples & Results (Vzorky a výsledky), kde si můžete prohlédnout výkazy a informace o kontrole kvality.
 - ▶ Pokud se analýza opakovala, rozbalte rozevírací seznam Select Analysis (Vybrat analýzu) a vyberte příslušnou analýzu.
- 7 **[Volitelně]** Chcete-li zkopírovat cestu složky analýzy, vyberte možnost **Copy to Clipboard** (Kopírovat do schránky).

Další informace o kartách Run Overview (Přehled běhu) a Sequencing Information (Informace o sekvenování) a o tom, jak znovu zařadit analýzu, naleznete v *referenční příručce přístroje NextSeq 550Dx (dokument č. 100000009513)*.

Samples & Results (Vzorky a výsledky)

Na obrazovce Samples & Results (Vzorky a výsledky) se zobrazují výsledky analýzy spojené s vybraným během a je zde možnost opakovat analýzu běhu s jinými parametry. Tabulka v horní části obrazovky uvádí počáteční datum aktuálně vybraného běhu analýzy a typ běhu (počáteční analýza, opětovné zařazení analýzy nebo obnovení výkazu).

Metriky úrovně běhu

Část *Run Level Metrics* (Metriky úrovně běhu) obrazovky *Samples & Results* (Vzorky a výsledky) zobrazuje pro každou metriku kontroly kvality běhu stav metriky kontroly kvality PASS (Úspěšné) nebo FAIL (Neúspěšné). Stav metriky kontroly kvality běhu pocházejí ze souboru *MetricsReport.tsv* (viz část *Výstup metrik na straně 38*). Popisy a prahové hodnoty metrik naleznete v části *Metriky kontroly kvality na straně 49*.

Kontrolní vzorky

Kontrolní vzorky se určují na obrazovce *Run Setup* (Nastavení běhu) modulu *Local Run Manager*. Výsledky vzorků označených jako kontrolní se zobrazí v části *Controls* (Kontroly) obrazovky *Samples & Results* (Vzorky a výsledky). Část *Controls* (Kontroly) zobrazuje pro každý vzorek označený jako kontrolní následující sloupce:

- ▶ **Sample ID (ID vzorku)**
- ▶ **Type (Typ)** – Typ kontrolního vzorku. Možné hodnoty jsou DNA External Control (Externí kontrola DNA), DNA No-Template Control (Kontrola DNA bez templátu), RNA External Control (Externí kontrola RNA) a RNA No-Template Control (Kontrola RNA bez templátu). Dostupné typy kontrolních vzorků zůstávají stejné a nainstalovaná znalostní báze na ně nemá vliv.
- ▶ **Analysis Complete? (Analýza dokončena?)** – Možné hodnoty jsou TRUE (Pravda) a FALSE (Nepravda). Kontrolní vzorky označené ve sloupci *Analysis Complete? (Analýza dokončena?)* jako TRUE (Pravda) mají dokončenou analýzu kontrolního vzorku. Pokud je kontrolní vzorek označen jako FALSE (Nepravda), došlo k softwarové chybě. Další informace vám poskytne technická podpora společnosti Illumina.
- ▶ **Outcome (Výsledek)** – Možné hodnoty jsou PASS (Úspěšné) a FAIL (Neúspěšné). Informace o tom, jak interpretovat hodnotu výsledku, naleznete v následující tabulce:

Typ kontrolního vzorku	Výsledek	Interpretace
DNA No-Template (DNA bez templátu)	PASS (Úspěšné)	Neukazuje na křížovou kontaminaci mezi knihovnami.
	FAIL (Neúspěšné)	Ukazuje na křížovou kontaminaci mezi knihovnami. Vzorky DNA v události přípravy knihovny a všechny přidružené běhy sekvenování jsou neplatné.
RNA No-Template (RNA bez templátu)	PASS (Úspěšné)	Neukazuje na křížovou kontaminaci mezi knihovnami.
	FAIL (Neúspěšné)	Ukazuje na křížovou kontaminaci mezi knihovnami. Vzorky RNA v události přípravy knihovny a všechny přidružené běhy sekvenování jsou neplatné.
DNA External (DNA externí)	PASS (Úspěšné)	Byly zjištěny očekávané varianty.
	FAIL (Neúspěšné)	Nebyly dodrženy specifikace přiřazení variant a vzorky DNA v běhu sekvenování jsou neplatné.
RNA External (RNA externí)	PASS (Úspěšné)	Byly zjištěny očekávané varianty.
	FAIL (Neúspěšné)	Nebyly dodrženy specifikace přiřazení variant a vzorky RNA v běhu sekvenování jsou neplatné.

Metriky úrovně vzorků

Část Sample Level Metrics (Metriky úrovně vzorků) obrazovky Samples & Results (Vzorky a výsledky) zobrazuje informace o kontrole kvality pro patientské vzorky, které byly zařazeny v běhu. Výsledky kontroly kvality patientských vzorků pocházejí ze souboru **MetricsReport.tsv** (viz část *Výstup metrik na straně 38*). Část Sample Level Metrics (Metriky úrovně vzorků) zobrazuje pro každý patientský vzorek následující sloupce:

- ▶ **Sample** (Vzorek) – ID vzorku.
- ▶ **Analysis Complete?** (Analýza dokončena?) – Možné hodnoty jsou TRUE (Pravda) a FALSE (Nepravda). Vzorky označené ve sloupci Analysis Complete? (Analýza dokončena?) jako TRUE (Pravda) mají úspěšně dokončenou analýzu. Pokud je vzorek v tomto sloupci označen jako FALSE (Nepravda), došlo k softwarové chybě. Další informace vám poskytne technická podpora společnosti Illumina.
- ▶ **DNA Library QC** (Kontrola kvality knihovny DNA) – Možné hodnoty jsou PASS (Úspěšné) a FAIL (Neúspěšné). Označuje, zda vzorek prošel kontrolou kvality knihovny DNA úspěšně, nebo neúspěšně, což se týká knihovny DNA, která byla sekvenována. Odpovídá kontrole kvality knihovny DNA ve výkazu TSO Comprehensive. „–“ se zobrazí, pokud knihovna DNA nebyla sekvenována nebo kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné).
- ▶ **DNA Variants and Biomarkers (Varianty DNA a biomarkery)**
 - ▶ **Small Variants and TMB** (Malé varianty a TMB) – Možné hodnoty jsou PASS (Úspěšné) a FAIL (Neúspěšné). Označuje, zda vzorek prošel úspěšně, nebo neúspěšně kontrolou kvality pro malé varianty a TMB v knihovně DNA. Odpovídá kontrole kvality malé varianty a TMB DNA ve výkazu TSO Comprehensive. „–“ se zobrazí, pokud knihovna DNA nebyla sekvenována, kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné) nebo kontrola kvality knihovny DNA skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné).
 - ▶ **MSI** – Možné hodnoty jsou PASS (Úspěšné) a FAIL (Neúspěšné). Označuje, zda vzorek prošel úspěšně, nebo neúspěšně kontrolou kvality pro MSI v knihovně DNA. Odpovídá kontrole kvality MSI DNA ve výkazu TSO Comprehensive. „–“ se zobrazí, pokud knihovna DNA nebyla sekvenována, kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné) nebo kontrola kvality knihovny DNA skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné).
 - ▶ **CNV** – Možné hodnoty jsou PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné). Označuje, zda vzorek prošel úspěšně, nebo neúspěšně kontrolou kvality pro genové amplifikace v knihovně DNA. Odpovídá kontrole kvality varianty počtu kopií DNA ve výkazu TSO Comprehensive. „–“ se zobrazí, pokud knihovna DNA nebyla sekvenována, kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné) nebo kontrola kvality knihovny DNA skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné).
- ▶ **RNA Library QC** (Kontrola kvality knihovny RNA) – Možné hodnoty jsou PASS (Úspěšné) a FAIL (Neúspěšné). Označuje, zda vzorek prošel kontrolou kvality knihovny RNA úspěšně, nebo neúspěšně, což se týká knihovny RNA, která byla sekvenována. Odpovídá kontrole kvality knihovny RNA ve výkazu TSO Comprehensive. „–“ se zobrazí, pokud knihovna RNA nebyla sekvenována nebo kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné).

Jednotlivé vzorky mohou být neúspěšné, i když je metrika běhu úspěšná.

Obnovení výkazu

Obnovení výkazu umožňuje obnovit jeden nebo více výkazů, aniž by bylo nutné opakovat všechny kroky sekundární analýzy. Obnovení výkazu je mnohem rychlejší než úplné opětovné zařazení analýzy, ale má odlišné vlastnosti:

- ▶ **Scope (Rozsah)** – Obnovení výkazu znovu vypracuje výkaz TSO Comprehensive, ale přeskočí některé kroky analýzy. Pro jeden nebo více vzorků můžete změnit pohlaví nebo typ nádoru nebo můžete nainstalovat novou znalostní bázi a vygenerovat nový výkaz s přihlédnutím k těmto změnám. K obnovení výkazu musí být každý vzorek vybrán manuálně, zatímco opětovné zařazení analýzy ve výchozím nastavení automaticky vybere všechny vzorky. Jednotlivé vzorky lze z opětovného zařazení analýzy odebrat.
- ▶ **Analysis run failure (Selhání běhu analýzy)** – Obnovení výkazu vyžaduje jako vstup úspěšné provedení analýzy, zatímco opětovné zařazení analýzy lze provést i v situacích, kdy analýza selhala.
- ▶ **Editable fields (Editovatelná pole)** – Obnovení výkazu umožňuje provádět změny v polích Sex (Pohlaví) a Tumor Type (Typ nádoru), opětovné zařazení analýzy umožňuje měnit kterékoli pole zvolené při nastavení běhu.
- ▶ **TSO Comprehensive analysis module version (Verze analytického modulu TSO Comprehensive)** – Obnovení výkazu vyžaduje úspěšnou analýzu provedenou analytickým modulem Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive v2.3 nebo novějším. Opětovné zařazení analýzy lze aktivovat pomocí analýzy z kterékoli předchozí verze analytického modulu TSO Comprehensive.
- ▶ **Run Input Settings (Nastavení vstupů běhu)** – Vstupy běhu obnovení výkazu se automaticky nastavují na hodnoty z posledního úspěšného provedení sekundární analýzy. Vstupy běhu pro opětovné zařazení analýzy se automaticky nastavují na hodnoty z posledního pokusu o analýzu (včetně neúspěšných provedení analýzy).

Tato funkce je přístupná pouze uživatelům s oprávněním správce modulu LRM nebo uživatelům bez oprávnění správce s přiděleným oprávněním k opětovnému zařazení analýzy. Další informace o správě uživatelů modulu LRM naleznete v *Referenční příručce pro přístroj NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.

Obnovení výkazu a opětovné zařazení analýzy

- 1 V ovládacím panelu běhu vyhledejte běh se stavem Analysis Completed (Analýza dokončena). Vyberte ikonu s třemi vertikálně uspořádanými tečkami a zvolte **Requeue** (Znovu zařadit). Pro obnovení analýzy je nutné znovu propojit běhy, které byly odstraněny z místní dočasné složky. Další informace o správě uživatelů modulu LRM naleznete v *Referenční příručce pro přístroj NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.
- 2 Ve vyskakovacím okně Requeue Analysis (Opětovné zařazení analýzy) zvolte možnost **Edit Setup** (Upravit nastavení).
- 3 Pomocí rozbalovací nabídky v horní části obrazovky Requeue Analysis (Opětovné zařazení analýzy) vyberte obnovení výkazu nebo úplné opětovné zařazení analýzy.

POZNÁMKA Před uložením běhu vždy zkontrolujte jeho vstupy pro každý vzorek. Vstupy běhu obnovení výkazu se automaticky nastaví na hodnoty z posledního úspěšného běhu sekundární analýzy.

- 4 Vzorky z dříve dokončeného běhu se zobrazí v tabulce. Pomocí tlačítek + na pravé straně tabulky můžete označit požadované vzorky pro obnovení výkazu. Všechny vzorky v běhu jsou ve výchozím nastavení z obnovení běhu vyloučeny a musí se přidat jednotlivě. Obnovení běhu není k dispozici pro vzorky původně analyzované jako kontrolní, které vyžadují úplné opětovné zařazení analýzy.
- 5 Jakmile jsou všechny požadované vzorky označeny pro obnovení výkazu, vyberte možnost **Requeue Analysis** (Znovu zařadit analýzu).

Zobrazení výsledků obnovení výkazů

Obnovené výkazy vzorků označené k obnovení výkazů lze zobrazit spolu s dalšími dokončenými analýzami na obrazovce Samples and Runs (Vzorky a běhy) modulu Local Run Manager. Výkazy vytvořené pomocí obnovení výkazů jsou v poli Analysis Type (Typ analýzy) v horní části obrazovky Samples and Runs (Vzorky a běhy) označeny jako Report Regeneration (Obnovení výkazu).

Řešení problémů

Pokud výkaz vzorku uvádí, že analýza vzorku selhala v důsledku chyby softwaru, vyhledejte řešení problému na základě konkrétního chybného kroku. Ve složce IVD_Reports (IVD_Výkazy) je v souboru **MetricsOutput.tsv** v části FAILED_STEPS (NEÚSPĚŠNÉ_KROKY) uveden konkrétní krok analýzy, který nebyl dokončen.

K řešení problémů v pracovním postupu můžete použít následující tabulku.

Chybný krok	Doporučený postup
FastqValidation	Pokud je chyba softwaru způsobena krokem FastqValidation, pak je jednou z možných příčin nesprávný nebo neexistující index, který má za následek, že vzorek není přečten. Pokud existuje podezření na nesprávný index, měla by se analýza opakovat s výběrem správného identifikátoru indexu. V opačném případě by se měl vzorek opakovat v pracovním postupu modulu TSO Comprehensive s novou extrakcí nukleové kyseliny podle návodu, který naleznete v <i>příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)</i> .
FusionCalling	Pokud je chyba softwaru způsobena krokem FusionCalling, pak jsou možnými příčinami nekvalitní vzorek (nedostatečné množství intaktní RNA), nedostatek vstupní RNA, chyba použití během pracovního postupu modulu TSO Comprehensive nebo nesprávný index přiřazený vzorku. Vzorek by se měl opakovat v pracovním postupu modulu TSO Comprehensive s novou extrakcí nukleové kyseliny podle návodu, který naleznete v <i>příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)</i> .

V případě dalších kroků, které jsou označeny jako neúspěšné, se obraťte na technickou podporu společnosti Illumina.

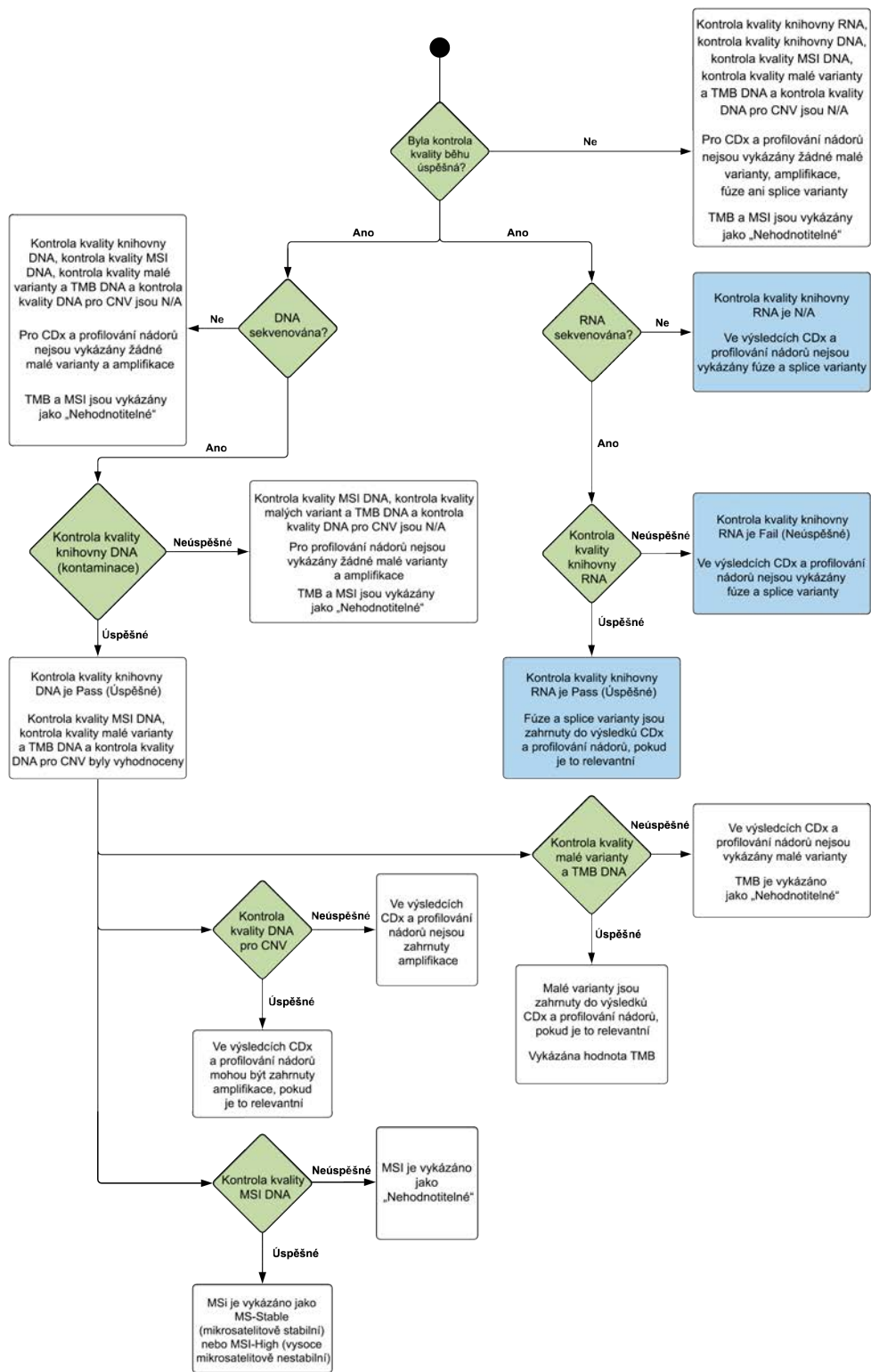
Příloha A: Metrický diagram kontroly kvality

Následující diagram popisuje metriky kontroly kvality, které jsou uvedeny ve výkazu TSO Comprehensive. Pokud kontrola kvality běhu nevyhoví, nehodnotí se žádné další kroky kontroly kvality a všechny jsou označeny jako N/A. Pokud DNA nebo RNA nejsou sekvenovány nebo neprojdou kontrolou kvality knihovny, pak nejsou do výsledků doprovodné diagnostiky nebo profilování nádorů zahrnuty žádné odpovídající typy variant. Kontrola kvality knihovny DNA je měřítkem kontaminace. Pokud neproběhne kontrola úspěšně, jsou následné metriky kontroly kvality DNA (kontrola kvality MSI DNA, kontrola kvality malých variant DNA a TMB DNA a kontrola kvality DNA pro CNV) označeny jako N/A. Další informace naleznete v následujících částech a tabulkách:

- ▶ *Metody analýzy na straně 8*
- ▶ *Tabulka Kontrola kvality na straně 19*
- ▶ *Tabulka Metriky kontroly kvality běhu na straně 38*
- ▶ *Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA na straně 12*
- ▶ *Metriky úrovně vzorků na straně 44*
- ▶ *Příloha B: Metriky kontroly kvality na straně 49*

Diagram neznázorňuje kontrolní vzorky. Výsledky z kontrolních vzorků nemají vliv na metriky kontroly kvality ve výkazu TSO Comprehensive ve formátu PDF nebo JSON. Informace o použití kontrolních vzorků naleznete v části *Kontrolní vzorky na straně 6*. Další informace o kontrolních vzorcích naleznete v *příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Diagram neznázorňuje výsledky kontroly kvality na úrovni polohy. Tyto výsledky jsou součástí výsledků kontroly kvality doprovodné diagnostiky, které jsou popsány v tabulce Kontrola kvality doprovodné diagnostiky *na straně 25*. Výsledky kontroly kvality na úrovni polohy pro část Profilování nádorů jsou uvedeny ve výkazu Low Depth Report (Výkaz malé hloubky). Informace o tomto výkazu naleznete v části *Vykázání malé hloubky pro knihovny vzorků DNA na straně 12*.



Příloha B: Metriky kontroly kvality

Metriky kontroly kvality

Tabulka 5 Metriky kontroly kvality pro výsledky výkazu TSO Comprehensive

Typ výstupu	Metrika	Specifikace	Popis	Dopad chybné specifikace*
Běh sekvenování	PCT_PF_READS (PROCENTO_ČTENÍ_PROŠLÝCH_FILTREM) (%)	≥ 80,0	Procento čtení, která prošla filtrem (PF).	Běh sekvenování je zneplatněn, pro všechny vzorky v běhu nejsou hlášeny žádné výsledky..
	PCT_Q30_R1 (PROCENTO_Q30_ČTENÍ1) (%)	≥ 80,0	Průměrné procento přiřazení báze se skóre kvality Q30 nebo vyšším pro Čtení 1.	
	PCT_Q30_R2 (PROCENTO_Q30_ČTENÍ2) (%)	≥ 80,0	Průměrné procento přiřazení báze se skóre kvality Q30 nebo vyšším pro Čtení 2.	
Knihovny DNA	CONTAMINATION_SCORE (SKÓRE_KONTAMINACE)	≤ 3106, NEBO > 3106 a P_VALUE ≤ 0,049	Metrika hodnotící pravděpodobnost kontaminace pomocí VAF (frekvence variantní alely) u běžných variant. Skóre kontaminace na základě rozdělení VAF SNP. Hodnota P kontaminace použita k vyhodnocení vysoce přestavěných genomů. Používá se pouze tehdy, když je skóre kontaminace vyšší než horní mez specifikace.	Nejsou vykázány žádné výsledky DNA.
	MEDIAN_INSERT_SIZE (MEDIÁN_VLOŽENÉ_VELIKOSTI) (bp)	≥ 70	Mediánová délka fragmentu ve vzorku.	Nejsou vykázány žádné výsledky TMB nebo malých variant DNA.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (MEDIÁNOVÉ_POKRYTÍ_EXONŮ) (počet)	≥ 150	Mediánové pokrytí fragmentů exonů ve všech bázích exonů.	
	PCT_EXON_50X (PROCENTO_EXON_50X) (%)	≥ 90,0	Procento bází exonů s pokrytím fragmentů 50X.	
	USABLE_MSI_SITES (POUŽITELNÁ_MÍSTA_MSI) (počet)	≥ 40	Počet míst MSI použitelných pro přiřazení MSI (Počet mikrosatelitových míst s dostatečným rozsahem čtení pro identifikaci mikrosatelitové nestability).	Nejsou vykázány žádné výsledky MSI.
	COVERAGE_MAD (POKRYTÍ_MAD) (počet)	≤ 0,210	Medián absolutních odchylek od mediánu normalizovaného počtu v jednotlivých cílových oblastech CNV.	Nejsou vykázány žádné výsledky genové amplifikace.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (MEDIÁNOVÝ_POČET_SOUBORŮ_BIN_CÍL_CNV) (počet)	≥ 1,0	Mediánový počet souborů raw bin na jeden cíl CNV.	

Typ výstupu	Metrika	Specifikace	Popis	Dopad chybné specifikace*
Knihovny RNA	MEDIAN_INSERT_SIZE (MEDIÁN_VLOŽENÉ_VELIKOSTI) (bp)	≥ 80	Mediánová délka fragmentu ve vzorku.	Nejsou vykázány žádné výsledky fúzí ani splice variant.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (MEDIÁN_POKRYTÍ_GEN_500X) (koeficient)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X (MEDIÁN_POKRYTÍ_GEN_500X) je míra jednotnosti pokrytí. Pro každý gen s pokrytím alespoň 500X se vypočítá variační koeficient pokrytí na celém těle genu. Tato metrika představuje medián těchto hodnot. Vysoká hodnota znamená vysokou úroveň variace a poukazuje na problém při přípravě knihovny, například na malý počet vzorků nebo na problémy s odpadáváním sondy. Tato metrika se počítá pomocí všech čtení (včetně čtení označených jako duplicitní).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (CELKOVÝ_POČET_CÍLOVÝCH_ČTENÍ) (počet)	≥ 9 000 000	Celkový počet čtení, která se mapují na cílové oblasti. Tato metrika se počítá pomocí všech čtení (včetně čtení označených jako duplicitní).	

* Úspěšné výsledky jsou označeny jako PASS.

DNA Expanded Metrics (Rozšířené metriky DNA)

Rozšířené metriky DNA jsou uvedeny pouze pro informaci. Mohou mít informativní význam při řešení problémů, ale jsou poskytovány bez výslovných mezí specifikace a nepoužívají se přímo pro kontrolu kvality vzorků. Další pokyny získáte od technické podpory společnosti Illumina.

Metrika	Popis	Jednotky
TOTAL_PF_READS (CELKOVÝ_POČET_ČTENÍ_PROŠLÝCH_FILTREM)	Celkový počet čtení prošlých filtrem	Počet
MEAN_FAMILY_SIZE (MEDIÁN_VELIKOSTI_RODINY)	Součet čtení v každé rodině dělený počtem rodin po korekci, sbalení a filtrování podpůrných čtení	Počet
MEDIAN_TARGET_COVERAGE (MEDIÁN_POKRYTÍ_CÍLE)	Medián pokrytí bází	Počet
PCT_CHIMERIC_READS (PROCENTO_CHIMÉRIKÝCH_ČTENÍ)	Procento chimérických čtení	%
PCT_EXON_100X (PROCENTO_EXON_100X)	Procento bází exonů s pokrytím větším než 100X	%
PCT_READ_ENRICHMENT (PROCENTO_ČTENÍ_OBOHACENÍ)	Procento čtení, která protínají jakoukoli část cílové oblasti, v porovnání s celkovým počtem čtení	%
PCT_USABLE_UMI_READS (PROCENTO_POUŽITELNÉ_UMI_ČTENÍ)	Procento čtení s použitelnými UMI.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE (PRŮMĚR_POKRYTÍ_CÍLE)	Průměrné pokrytí bází	Počet
PCT_ALIGNED_READS (PROCENTO_ZAROVNÁNÍ_ČTENÍ)	Procento čtení, která se shodují s referenčním genomem.	%

Metrika	Popis	Jednotky
PCT_CONTAMINATION_EST (ODHAD_PROCENTA_KONTAMINACE)	Procento kontaminovaných vzorků	%
PCT_PF_UQ_READS (PROCENTO_JEDINEČNÝCH_ČTENÍ_PROŠLÝCH_FILTREM)	Procento jedinečných čtení, která prošla filtrem	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN (PROCENTO_CÍL_0,4X_PRŮMĚR)	Procento cílových bází s cílovým pokrytím větším než 0,4násobek průměru	%
PCT_TARGET_100X (PROCENTO_CÍL_100X)	Procento cílových bází s pokrytím větším než 100X	%
PCT_TARGET_250X (PROCENTO_CÍL_250X)	Procento cílových bází s pokrytím větším než 250X	%

RNA Expanded Metrics (Rozšířené metriky RNA)

Rozšířené metriky RNA jsou uvedeny pouze pro informaci. Mohou mít informativní význam při řešení problémů, ale jsou poskytovány bez výslovných mezí specifikace a nepoužívají se přímo pro kontrolu kvality vzorků. Další pokyny získáte od technické podpory společnosti Illumina.

Metrika	Popis	Jednotky
PCT_CHIMERIC_READS (PROCENTO_CHIMÉRIKÝCH_ČTENÍ)	Procento čtení, která jsou zarovnána jako dva segmenty, které se mapují na jiné než po sobě jdoucí oblasti v genomu.	%
PCT_ON_TARGET_READS (PROCENTO_CÍLOVÝCH_ČTENÍ)	Procento čtení, která protínají jakoukoli část cílové oblasti, v porovnání s celkovým počtem čtení. Čtení, které se částečně mapuje na cílovou oblast, se počítá jako čtení v cílové oblasti.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_COVERAGE (MĚŘENÝ_MEDIÁN_POKRYTÍ_GENU)	Medián mediánu pokrytí bází genů měřený podle délky. Údaj o mediánu hloubky pokrytí genů v panelu.	Počet
TOTAL_PF_READS (CELKOVÝ_POČET_ČTENÍ_PROŠLÝCH_FILTREM)	Celkový počet čtení prošlých filtrem	Počet

Příloha C: Výkaz TruSight Oncology Comprehensive (EU)

- A Podrobnosti viz *Příloha A: Metrický diagram kontroly kvality na straně 47.*
- B Výsledek CDx ukazuje, že patientský vzorek má typ nádoru a biomarker, na který je indikovaná terapie cílená. Podrobnosti viz část *Přirazení doprovodné diagnostiky na straně 15.* Pokud nejsou k dispozici žádné výsledky CDx, bude ve výkazu uvedeno, že nebyly zjištěny žádné biomarkery doprovodné diagnostiky pro uvedený typ nádoru vzorku.
- C Biomarker CDx zjištěný v patientském vzorku. Použití může být uvedeno nebo je uvedeno v poznámce. Případná poznámka ve sloupci Details (Podrobnosti) poskytuje další informace o variantě, například informace o možné rezistenci k lékům.
- D Část Other Alterations and Biomarkers Identified (Další identifikované změny a biomarkery) obsahuje informace o profilování nádorů. Asociace mohou být způsobeny terapeutickými, diagnostickými nebo prognostickými důkazy. V případě potřeby jsou v této části uvedeny také rezistentní mutace s příslušnou poznámkou.
- E Podle znalostní báze existují důkazy o klinické významnosti tohoto biomarkery u tohoto typu nádoru na základě informací z terapie, klinických pokynů nebo obojího. Další informace viz část *Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti) na straně 16* a tabulka Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (*na straně 23.*
- F Podle znalostní báze existuje jen málo klinických důkazů pro genomový nález tohoto typu nádoru nebo neexistuje žádný. Mohou existovat předklinické údaje nebo údaje u jiných typů nádorů, kde biomarker předpovídá reakci na schválenou nebo zkoušenou léčbu. Další informace viz část *Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomové nálezy s potenciální klinickou významností) na straně 16* a tabulka Genomic Findings with Potential Clinical Significance (*na straně 24.*
- G TMB a MSI patří do genomových nálezů s potenciální klinickou významností. Viz části *Nádorová mutační zátěž na straně 11* a *Stav mikrosatelitové nestability na straně 12.*
- H Když jsou v jednom řádku uvedeny dvě varianty (není na obrázku), mají tyto varianty klinický význam, pokud jsou zjištěny společně. Příčinou mohou být rezistentní mutace nebo jiné zdroje. Příklady naleznete v části *Profilování nádorů u variant na straně 15.*

Luminex | TruSight[™] Oncology Comprehensive (EU)

Číslo vzorku: Typ nádoru: Verze modulu: Verze analýzy: Datum výkazu:
 Vzorek A: Međulární karcinom štítné žlázy 2.3.6.113 6.8.0.0 6. 4. 2022

Companion Diagnostics QC (Kontrola kvality doprovodné diagnostiky) **A**

Genomové pozice doprovodné diagnostiky s nedostatečným pokrytím pro detekci malých variant

Níže uvedené pozice neměly dostatečné pokrytí pro detekci malých variant pro uvedená zamýšlená použití doprovodné diagnostiky. Uvedená budou pouze ta zamýšlená použití doprovodné diagnostiky, která byla hodnocena.

Žádné

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky) **B**

Níže uvedená tabulka obsahuje sloupec, který uvádí, zda bylo u tohoto vzorku hodnoceno zamýšlené použití doprovodné diagnostiky. Pokud některé zamýšlené použití nebylo hodnoceno, je uveden důvod. Sloupce vystínované šedou barvou níže označují informace, které jsou specifické pro daný vzorek.

Typ nádoru	Biomarkery	Terapie	Vyhodnocení zamýšlených použití CDx	Komentář
Solidní nádor	Genové kózy NTRK1, NTRK2 a NTRK3	VITRAKVI® (larotrectinib)	Ano C	-

2 of 6

- A Část Companion Diagnostic QC (Kontrola kvality doprovodné diagnostiky) obsahuje informace o kontrole kvality na úrovni pozice biomarkerů CDx. Pokud nejsou uvedeny žádné pozice, znamená to, že bylo dosaženo dostatečného pokrytí v celé cílené variantě a oblasti. Další informace viz tabulka Companion Diagnostics QC (Kontrola kvality doprovodné diagnostiky) [na straně 25](#).
- B Část Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky) jsou uvedena všechna zamýšlená použití CDx a je uvedeno, zda byla v tomto vzorku hodnocena. Další informace o zamýšleném použití rozboru TSO Comprehensive naleznete v příbalovém letáku k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789). Informace o typu nádoru, biomarkeru a terapii jsou uvedeny v prohlášení o zamýšleném použití.
- C Vyhodnocení se provádí, pokud je typ nádoru vhodný pro CDx a vzorek prošel požadovanými kategoriemi kontroly kvality. Další informace o kritériích nezbytných pro hodnocení vzorků pro CDx, naleznete v tabulce Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky) [na straně 26](#).
- ▶ **Yes (Ano)** – Vzorek byl hodnocen pro toto zamýšlené použití. Konkrétní výsledky by byly uvedeny v části výkazu Companion Diagnostics Results (Výsledky doprovodné diagnostiky).
 - ▶ **No (Ne)** – Vzorek nebyl pro toto zamýšlené použití hodnocen a v komentáři je vysvětleno proč.

Příloha D: MNV, indely a delece v EGFR a RET zjistitelné detekčním programem pro fázované varianty

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsPro)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
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)
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)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
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)
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)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
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)
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)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
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	TCCGTCCCT	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)
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	TGCGTCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
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)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCCT	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)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
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)
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)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
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)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
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	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
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)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
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)
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)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
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)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p.(Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Chromozom	Pozice (hg19)	Referenční alela	Alternativní alela	Gen	Změna aminokyseliny
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)

Historie revizí

Dokument	Datum	Popis změny
Dokument č. 200008661 v03	Červenec 2022	Byly přidány informace o certifikátu zabezpečení pro TSO Comp v2.3.5. Aktualizován název obrazovky Module Settings (Nastavení modulu) na Modules & Manifests (Moduly a manifesty).
Dokument č. 200008661 v02	Duben 2022	Byly přidány informace o doprovodné diagnostice. Byly přidány informace o klinické studii NTRK.
Dokument č. 200008661 v01	Únor 2022	Přidány části Rozšířené metriky DNA a Rozšířené metriky RNA.
Dokument č. 200008661 v00	Listopad 2021	První vydání.

Technická pomoc

Pokud potřebujete technickou pomoc, obraťte se na technickou podporu společnosti Illumina.

Web: www.illumina.com
E-mail: techsupport@illumina.com

Telefonní čísla na zákaznickou podporu společnosti Illumina

Oblast	Bezplatná linka	Regionální linka
Severní Amerika	+1 800 809 4566	
Austrálie	+1 800 775 688	
Belgie	+32 800 771 60	+32 340 029 73
Čína	400 066 5835	
Dánsko	+45 808 201 83	+45 898 711 56
Finsko	+358 800 918 363	+358 974 790 110
Francie	+33 805 102 193	+33 170 770 446
Hongkong, Čína	800960230	
Irsko	+353 180 093 6608	+353 016950506
Itálie	+39 800 985 513	+39 236 003 759
Japonsko	0800 111 5011	
Jižní Korea	+82 80 234 5300	
Německo	+49 800 101 4940	+49 893 803 5677
Nizozemsko	+31 800 022 2493	+31 207 132 960
Norsko	+47 800 168 36	+47 219 396 93
Nový Zéland	0800 451 650	
Rakousko	+43 800 006 249	+43 192 865 40
Singapur	+1 800 579 2745	
Spojené království	+44 800 012 6019	+44 207 305 7197
Španělsko	+34 911 899 417	+34 800 300 143
Švédsko	+46 850 619 671	+46 200 883 979
Švýcarsko	+41 565 800 000	+41 800 200 442
Taiwan, Čína	00806651752	
Ostatní země	+44 1799 534000	

Bezpečnostní listy (SDS) – k dispozici na webu společnosti Illumina na adrese support.illumina.com/sds.html.

Dokumentace k produktu – je k dispozici ke stažení z webu support.illumina.com.



Illumina

5200 Illumina Way

San Diego, Kalifornie 92122 U.S.A.

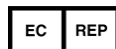
+1 800 809 ILMN (4566)

+1 858 202 4566 (mimo Severní Ameriku)

techsupport@illumina.com

www.illumina.com

CE



Illumina Netherlands B.V.

Steenoven 19

5626 DK Eindhoven

Nizozemsko

URČENO K DIAGNOSTICE IN VITRO

URČENO POUZE NA EXPORT

© 2022 Illumina, Inc. Všechna práva vyhrazena.

illumina®