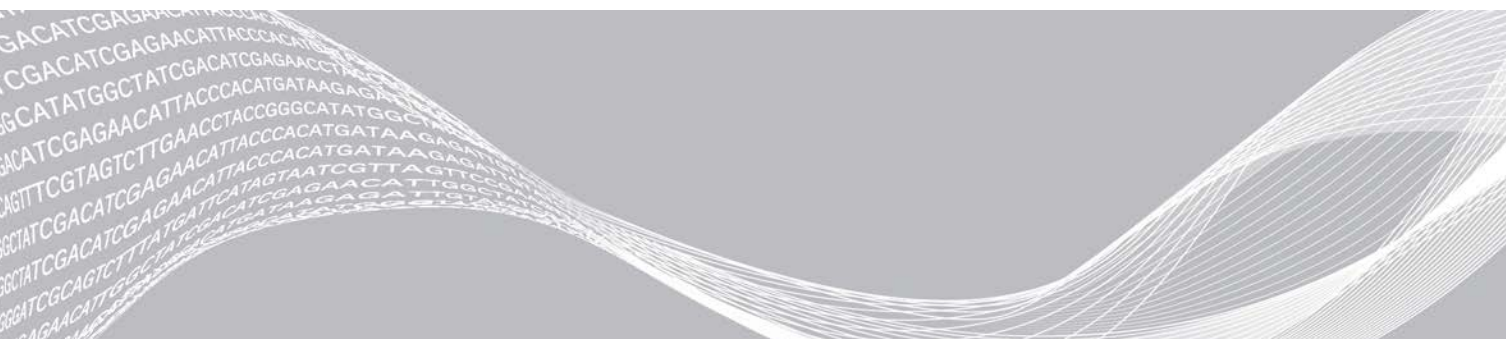


# Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module

## Guida al flusso di lavoro

PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO  
SOLO PER L'ESTERO

Descrizione generale	1
Immissione delle informazioni per la corsa	1
Metodi di analisi	9
Output dell'analisi	19
Visualizzazione dei risultati dell'analisi	44
Rigenerazione di report	47
Risoluzione dei problemi	48
Appendice A Diagramma delle metriche di controllo qualità	49
Appendice B Metriche di controllo qualità	51
Appendice C Informazioni sul report TruSight Oncology Comprehensive (EU)	55



Appendice D MNV, indel e delezioni nei geni EGFR e RET rilevabili da Phased Variant Caller	57
Cronologia revisioni	74
Assistenza Tecnica	75

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

Al fine di assicurare un uso sicuro e corretto dei prodotti qui descritti, le istruzioni riportate in questo documento devono essere scrupolosamente ed esplicitamente seguite da personale qualificato e adeguatamente formato. Leggere e comprendere a fondo tutto il contenuto di questo documento prima di usare tali prodotti.

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

ILLUMINA NON SI ASSUME ALCUNA RESPONSABILITÀ DERIVANTE DALL'USO IMPROPRIO DEL/DEI PRODOTTO/I QUI DESCRITTI (INCLUSI SOFTWARE O PARTI DI ESSO).

© 2022 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati.

Tutti i marchi di fabbrica sono di proprietà di Illumina, Inc. o dei rispettivi proprietari. Per informazioni specifiche sui marchi di fabbrica, consultare la pagina Web [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

## Descrizione generale

Local Run Manager con TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module (modulo di analisi TSO Comprehensive) Illumina® analizza le letture di sequenziamento delle librerie di DNA e RNA preparate con il saggio TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive). È possibile consultare l'uso previsto per il saggio TSO Comprehensive nell'*Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (documento n. 200007789).

Il modulo di analisi TSO Comprehensive supporta l'impostazione della corsa, il sequenziamento, l'analisi e la creazione di report per le librerie di DNA e RNA preparate. Per i campioni dei pazienti, il modulo di analisi TSO Comprehensive genera:

- ▶ Un report TSO Comprehensive per ogni campione del paziente che include test diagnostici di accompagnamento, profilazione del tumore e risultati del controllo qualità (disponibile nei formati PDF e JSON).
- ▶ Un report delle regioni con bassa profondità (\*.tsv) per ogni campione del paziente che include un elenco delle posizioni genomiche (annotato con i simboli dei geni) con profondità di sequenziamento insufficiente per escludere la presenza di una variante piccola in una libreria di DNA.
- ▶ Un file contenente le metriche di controllo qualità (\*.tsv) che include lo stato dell'analisi e le metriche di controllo qualità per tutti i campioni dei pazienti in una corsa di sequenziamento.

Per i campioni di controllo, il modulo di analisi TSO Comprehensive genera un report di output dei controlli (\*.tsv) che include i risultati del controllo qualità per ogni campione di controllo in una corsa di sequenziamento.

La suite di software TSO Comprehensive (EU) è utilizzata per installare il modulo di analisi TSO Comprehensive e i componenti software di supporto. TSO Comprehensive (EU) Claims Package (Pacchetto attestazioni di TSO Comprehensive - EU) è installato nel modulo di analisi TSO Comprehensive. Per i numeri di codice e i numeri di versione, fare riferimento all'*Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (documento n. 200007789).

## Informazioni sulla guida

La presente guida fornisce istruzioni per l'impostazione dei parametri di una corsa per il sequenziamento e i parametri di analisi per il modulo di analisi TSO Comprehensive. L'utilizzo del software richiede conoscenze di base dell'attuale sistema operativo Windows e dell'interfaccia utente basata sul browser Web. Per informazioni sulla dashboard di Local Run Manager e sulle impostazioni del sistema, vedere la *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx* (documento n. 1000000009513).

## Immissione delle informazioni per la corsa

Per impostare una corsa con il saggio TSO Comprehensive viene utilizzato il software Local Run Manager con lo strumento NextSeq 550Dx. Per maggiori informazioni, vedere la *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx* (documento n. 1000000009513).

Immettere le informazioni per la corsa e per i campioni direttamente nel modulo di analisi TSO Comprehensive.

## Installazione di una Knowledge Base

Per eseguire l'analisi, il modulo di analisi TSO Comprehensive richiede l'installazione di una Knowledge Base (KB). Le KB possono essere scaricate dal portale Lighthouse di Illumina. Illumina fornisce periodicamente nuove versioni delle KB. Per aggiornare la KB installata sullo strumento, scaricare la KB

più recente compatibile con il modulo di analisi TSO Comprehensive in uso. Durante l'aggiornamento di una KB, la KB precedentemente installata viene rimossa durante il processo di installazione. Una KB non deve essere installata quando una corsa di sequenziamento, un'analisi o altre procedure di installazione sono in esecuzione.



#### ATTENZIONE

Per evitare la perdita di dati, prima di seguire le istruzioni di installazione, assicurarsi che non vi siano altri processi in esecuzione.

- 1 Scaricare la KB desiderata (in formato zip) su una directory locale sullo strumento o su un computer di rete. L'unità D è la posizione preferita.
- 2 Eseguire la verifica del checksum KB nel modo seguente.
  - a In Windows cercare PowerShell. Fare clic con il tasto destro del mouse sul programma e selezionare **Esegui come amministratore**.
  - b Nella finestra PowerShell, immettere `Get-FileHash <percorso file KB>\<nomefilekb.zip> -Algorithm MD5` così da generare il checksum MD5 per KB.
  - c Confrontare il checksum MD5 ottenuto con il checksum della KB del portale Illumina Lighthouse. Se i due valori checksum non corrispondono, eliminare il file della KB e scaricarlo nuovamente dal portale.
- 3 Aprire Local Run Manager sullo strumento o sul computer sulla rete (rete locale). Per maggiori informazioni su LRM, fare riferimento alla *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx (documento n. 1000000009513)*.
- 4 Accedere come utente amministratore o non amministratore di LRM con privilegi di modifica delle impostazioni del modulo.
- 5 Utilizzare il menu Tools (Strumenti) per andare alla schermata Modules & Manifests (Moduli e file manifest).  
La schermata Modules & Manifests (Moduli e file manifest) è chiamata Module Settings (Impostazioni del modulo) nel modulo di analisi TSO Comprehensive v2.3.3 e v2.3.6.
- 6 Selezionare **TSO Comp (EU)**.
- 7 Selezionare **Install New** (Installa nuova) sotto la sezione Knowledge Base Version (Versione della Knowledge Base) della schermata.
- 8 Una procedura di installazione guidata consente di individuare la posizione del file zip della KB. Assicurarsi di installare la KB scaricata nella fase 1.  
L'installazione guidata visualizza anche informazioni sulla KB inclusi il nome, la versione, la versione del database RefSeq e la data di pubblicazione.
- 9 Selezionare **Continue** (Continua) nell'installazione guidata.  
L'installer verifica che la KB sia compatibile con il modulo di analisi TSO Comprehensive e che la KB non sia corrotta. Non è possibile avviare una nuova analisi TSO Comprehensive durante l'installazione della KB.



#### ATTENZIONE

Se durante l'installazione della KB si esce dalla pagina Modules & Manifests (Moduli e file manifest) o si chiude il browser, il processo di installazione verrà annullato.

- 10 Al termine dell'installazione, la nuova KB viene visualizzata nella schermata Modules & Manifests (Moduli e file manifest). Il nome e la versione della KB vengono visualizzati anche nelle schermate Create Run (Crea corsa), Requeue Analysis (Rimetti in coda l'analisi) e Edit Run (Modifica corsa).

## Informazioni su TSO Comprehensive Analysis Module

Il TSO Comprehensive Analysis Module include il modulo di analisi, la KB e le informazioni sulla versione del pacchetto attestazioni sulla schermata Module Settings (Impostazioni del modulo).

- 1 Aprire Local Run Manager sullo strumento in uso.
- 2 Utilizzare il menu Tools (Strumenti) per andare alla schermata Modules & Manifests (Moduli e file manifest).
- 3 Selezionare **TSO Comp (EU)**.

La schermata Modules & Manifests (Moduli e file manifest) visualizza le informazioni di installazione seguenti:

- ▶ **Device Identifier** (Identificatore dispositivo): un identificatore univoco per il TSO Comprehensive Analysis Module installato e Claims Package (Pacchetto attestazioni) associato. La versione installata della KB non influisce sull'identificatore.
- ▶ **Product Identifier** (Identificatore prodotto): la versione del modulo di analisi TSO Comprehensive installato.
- ▶ **Modified On** (Modificato il): la data e l'ora in cui il modulo di analisi stesso TSO Comprehensive è stato installato o aggiornato.
- ▶ **Sequencing Run Settings** (Impostazioni della corsa di sequenziamento): visualizza le impostazioni per il tipo di lettura (paired-end) e per la lunghezza di lettura associate con il modulo di analisi TSO Comprehensive.
- ▶ **Claims Installed** (Attestazioni installate): visualizza la versione del Claims Package (Pacchetto attestazioni) e le attestazioni associate ai test diagnostici di accompagnamento. Il Claims Package (Pacchetto attestazioni) include le attestazioni per l'uso previsto dei test diagnostici di accompagnamento che verranno valutate dal modulo di analisi TSO Comprehensive.
- ▶ **TSO Comprehensive Security Certificate** (Certificato di sicurezza TSO Comprehensive): per la versione 2.3.5 e successive (esclusa la versione 2.3.6), certificato HTTPS specifico di questo strumento, necessario per l'accesso remoto tramite browser web di questo strumento da un'altra macchina nella stessa rete.
- ▶ **Knowledge Base Version** (Versione della Knowledge Base): per istruzioni sull'installazione o sull'aggiornamento della KB, vedere [Installazione di una Knowledge Base a pagina 1](#). Questa sezione include le informazioni relative all'installazione della Knowledge Base per i campi seguenti:

Campo	Descrizione
Name (Nome)	Il nome della KB.
Version (Versione)	La versione della KB.
RefSeq Version (Versione di RefSeq)	La versione di RefSeq inclusa nella KB. Quando le informazioni di RefSeq sono originate dai file di cache di Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) <sup>1</sup> , viene visualizzata la versione di VEP.
Published (Pubblicata)	La data in cui è stata pubblicata la KB.
Installed (Installata)	La data in cui è stata installata la KB.
State (Stato)	Lo stato dell'installazione della KB. Al completamento dell'installazione visualizzerà Ready (Pronta).

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

## Certificato di sicurezza del saggio TSO Comprehensive v2.3.5

Il modulo di analisi TSO Comprehensive utilizza HTTPS per crittografare le connessioni dei dati, al fine di garantire la riservatezza e la sicurezza dei dati della corsa; questo protocollo è necessario per l'accesso remoto allo strumento tramite un browser web da un'altra macchina nella stessa rete. Per la versione 2.3.5 e successive (esclusa la v2.3.6), il modulo di analisi TSO Comprehensive richiede l'installazione di un certificato di sicurezza TSO Comprehensive oltre al certificato di sicurezza di NextSeq 550Dx Local Run Manager.

Per istruzioni su come installare il certificato di sicurezza di Local Run Manager dello strumento NextSeq 550Dx, vedere *Local Run Manager v2 Software Guide (Guida al software Local Run Manager v2)* (n. documento 1000000002702).

Per rigenerare il certificato di sicurezza di TSO Comprehensive effettuare le seguenti operazioni.

- 1 Aprire Local Run Manager sullo strumento in uso.
- 2 Utilizzare il menu Tools (Strumenti) per andare alla schermata Modules & Manifests (Moduli e file manifest).
- 3 Selezionare il **modulo TSO Comp (EU)**.
- 4 Scaricare il certificato TSO Comp (EU) HTTPS.
- 5 Estrarre il contenuto del file in formato zip.
- 6 Fare clic con il pulsante destro del mouse sul file BAT e selezionare **Run as administrator** (Esegui come amministratore).
- 7 Attenersi alle indicazioni visualizzate per finire l'installazione, quindi riavviare il browser.

## Rigenerazione di un certificato di sicurezza

Per la versione 2.3.5 e successive (esclusa la v2.3.6), se il nome dello strumento è stato modificato di recente o se lo strumento è stato spostato in un nuovo dominio, è necessario rigenerare il certificato di sicurezza per ottenere nuovamente l'accesso all'applicazione Local Run Manager dello strumento NextSeq 550Dx e al modulo di analisi TSO Comprehensive. Per istruzioni su come rigenerare il certificato di sicurezza dell'applicazione Local Run Manager dello strumento NextSeq 550Dx, vedere *Local Run Manager v2 Software Guide (Guida al software Local Run Manager v2)* (n. documento 1000000002702).

Per rigenerare il certificato di sicurezza di TSO Comprehensive effettuare le seguenti operazioni.

- 1 Sullo strumento, accedere al sistema operativo Windows.
- 2 Utilizzando Esplora file di Windows, aprire la directory nella quale è installato il servizio KB (ad esempio, C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[NumeroVersione]\KBApiService\bin\Scripts).
- 3 Fare clic con il pulsante destro del mouse sul file BAT e selezionare **Run as administrator** (Esegui come amministratore).
- 4 Attenersi alle indicazioni visualizzate per finire l'installazione.
- 5 Per collegarsi al modulo di analisi TSO Comprehensive da un altro dispositivo, scaricare e installare il certificato rigenerato sul dispositivo remoto.

## Impostare i parametri della corsa

- 1 Accedere a Local Run Manager sullo strumento o da un computer collegato in rete.
- 2 Selezionare **Create Run** (Crea corsa), quindi selezionare **TSO Comp (EU)**.
- 3 Immettere un nome che identifichi la corsa dal sequenziamento fino all'analisi e che rispetti i seguenti criteri.
  - ▶ 1-40 caratteri.
  - ▶ Solo caratteri alfanumerici, trattini bassi o trattini.
  - ▶ I trattini bassi e i trattini devono essere preceduti e seguiti da un carattere alfanumerico.
  - ▶ Deve essere univoco e diverso da qualsiasi altra corsa dello strumento.
- 4 **[Facoltativo]** Immettere una descrizione della corsa per facilitare l'identificazione della corsa utilizzando i criteri seguenti.
  - ▶ 1-150 caratteri.
  - ▶ Solo caratteri alfanumerici o spazi.
  - ▶ Gli spazi devono essere preceduti e seguiti da un carattere alfanumerico.

## Specificare i campioni per la corsa

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

- ▶ **Enter samples manually** (Immissione manuale dei campioni): utilizzare la tabella vuota che si trova nella schermata Create Run (Crea corsa). Per informazioni su tutte le configurazioni dei campioni supportate, vedere la sezione *Numero delle librerie e selezione degli indici nell'Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789)*.
- ▶ **Import samples** (Importazione dei campioni): individuare un file esterno il cui formato presenti valori separati da virgola (\*.csv). Dalla schermata Create Run (Crea corsa) è possibile scaricare un modello.



### ATTENZIONE

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



### ATTENZIONE

Per evitare la perdita di dati, prima di salvare una corsa, assicurarsi che la KB non sia in fase di installazione.



## Immissione manuale dei campioni

- 1 Nel campo Sample ID (ID campione), immettere un ID campione univoco che rispetti i seguenti criteri:
 

**Tutti i campioni di controllo devono essere aggiunti per primi.** Per maggiori informazioni, vedere [Campioni di controllo a pagina 7](#).

  - ▶ 1-25 caratteri.
  - ▶ Solo caratteri alfanumerici, trattini bassi o trattini.
  - ▶ I trattini bassi e i trattini devono essere preceduti e seguiti da un carattere alfanumerico.
- 2 **[Facoltativo]** Nel campo Sample Description (Descrizione del campione) immettere una descrizione del campione che rispetti i seguenti criteri:
  - ▶ 1-50 caratteri.
  - ▶ Utilizzare solo caratteri alfanumerici, trattini, trattini bassi o spazi.
  - ▶ Spazi, trattini bassi e trattini devono essere preceduti e seguiti da un carattere alfanumerico.
- 3 Selezionare un indice per la libreria di DNA e/o la libreria di RNA preparata a partire dal campione. Assicurarsi che i campioni di RNA e DNA siano in colonne separate.
 

Il campo DNA i7+i5 Sequence (Sequenza DNA i7+i5) viene compilato automaticamente dopo aver selezionato un ID indice del DNA. Il campo RNA i7+i5 Sequence (Sequenza RNA i7+i5) viene compilato automaticamente dopo aver selezionato un ID indice dell'RNA.

Per informazioni sulla selezione degli ID indici, oltre al riepilogo qui di seguito illustrato, vedere la sezione Numero di librerie e selezione degli indici nell'*Inserto della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789)*.

  - ▶ Per una libreria di campioni di DNA, selezionare un ID indice univoco (indici UPxx o CPxx) dall'elenco a discesa DNA Index ID (ID indice DNA).
  - ▶ Per una libreria di campioni di RNA, selezionare un ID indice univoco (solo UPxx) dall'elenco a discesa RNA index ID (ID indice RNA).
  - ▶ Se nella corsa vi sono tre librerie in totale, attenersi alle linee guida per la selezione degli indici contenute nell'*Inserto della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789)*.
- 4 Utilizzare il campo Tumor Type (Tipo di tumore) per assegnare un tipo di tumore a ogni campione, selezionando il tipo di tumore più specifico tra quelli a disposizione. Vedere [Selezione di un tipo di tumore a pagina 7](#).
- 5 Utilizzare il campo Tumor Type (Tipo di tumore) per assegnare uno dei seguenti tipi di controllo a ciascun controllo. Vedere [Campioni di controllo a pagina 7](#).
  - ▶ DNA External Control (DNA esterno di controllo)
  - ▶ RNA External Control (RNA esterno di controllo)
  - ▶ DNA No-Template Control (Controllo senza template di DNA)
  - ▶ RNA No-Template Control (Controllo senza template di RNA)

Se si utilizza TruSight Oncology DNA Control, il tipo di controllo è DNA External Control (DNA esterno di controllo). Se si utilizza TruSight Oncology RNA Control, il tipo di controllo è RNA External Control (RNA esterno di controllo).
- 6 Assegnare il sesso.
- 7 **[Facoltativo]** Per esportare le informazioni sui campioni in un file esterno, selezionare **Export to CSV** (Esporta in CSV).
- 8 Rivedere le informazioni della schermata Create Run (Crea corsa). Informazioni errate potrebbero influire sui risultati.

- 9 Selezionare **Save Run** (Salva corsa).

## Importazione dei campioni

- 1 Selezionare **Import CSV** (Importa CSV) e aprire il percorso del file contenente le informazioni relative al campione. È possibile importare due tipi di file:
  - ▶ Per scaricare un nuovo modello di informazioni relative al campione, selezionare **Download CSV** (Scarica CSV) nella schermata Create Run (Crea corsa). Il file CSV contiene le intestazioni di colonna e il formato per l'importazione richiesti. In ciascuna colonna, immettere le informazioni sui campioni da analizzare nella corsa. Per la colonna Tumor Type (Tipo di tumore), inserire il termine del tipo di tumore o il codice associato (vedere *Come scaricare i tipi di tumore a pagina 9*). Il campo Tumor Type (Tipo di tumore) viene utilizzato anche per designare i campioni come controlli (vedere *Campioni di controllo a pagina 7*).
  - ▶ Utilizzare un file di informazioni sui campioni esportato dal modulo di analisi TSO Comprehensive utilizzando la funzione Export to CSV (Esporta in CSV).
- 2 Nella schermata Create Run (Crea corsa), rivedere le informazioni importate. Informazioni errate potrebbero influire sui risultati.
- 3 **[Facoltativo]** Per esportare le informazioni sui campioni in un file esterno, selezionare **Export to CSV** (Esporta in CSV).
- 4 Selezionare **Save Run** (Salva corsa).

## Campioni di controllo

Il saggio TSO Comprehensive richiede l'uso dei controlli TruSight Oncology. La designazione di un campione come controllo imposta automaticamente il sesso del campione su Unknown (Sconosciuto). Per assegnare un campione come un controllo, selezionare uno dei quattro tipi di controllo dal campo Tumor Type (Tipo di tumore): DNA External Control (positive DNA control) (DNA esterno di controllo - controllo positivo di DNA), DNA No-Template Control (Controllo senza template di DNA), RNA External Control (positive RNA control) (RNA esterno di controllo - controllo positivo di RNA) o RNA No-Template Control (Controllo senza template di RNA). Per ulteriori informazioni sull'impostazione dei tipi di tumore per tutti i tipi di campione durante l'impostazione della corsa, vedere *Selezione di un tipo di tumore a pagina 7*.

All'interno di una corsa, è possibile specificare solo un tipo di controllo. Solo una libreria di DNA può essere designata per un DNA External Control (Controllo esterno di DNA) o un DNA No-Template Control (Controllo senza template di DNA). Solo una libreria di RNA può essere designata per un RNA External Control (RNA esterno di controllo) o un RNA No-Template Control (Controllo senza template di RNA). Le librerie designate come controlli senza template di DNA o senza template di RNA non vengono conteggiate per il numero massimo di librerie in una corsa.

Per maggiori informazioni sull'utilizzo dei campioni di controllo, vedere *l'Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789)*.

## Selezione di un tipo di tumore

Per ogni campione, è necessario specificare un tipo di tumore. Fatta eccezione per i tipi di controllo, i tipi di tumore disponibili si ottengono dalla KB installata e potrebbero cambiare con le versioni aggiornate della KB.

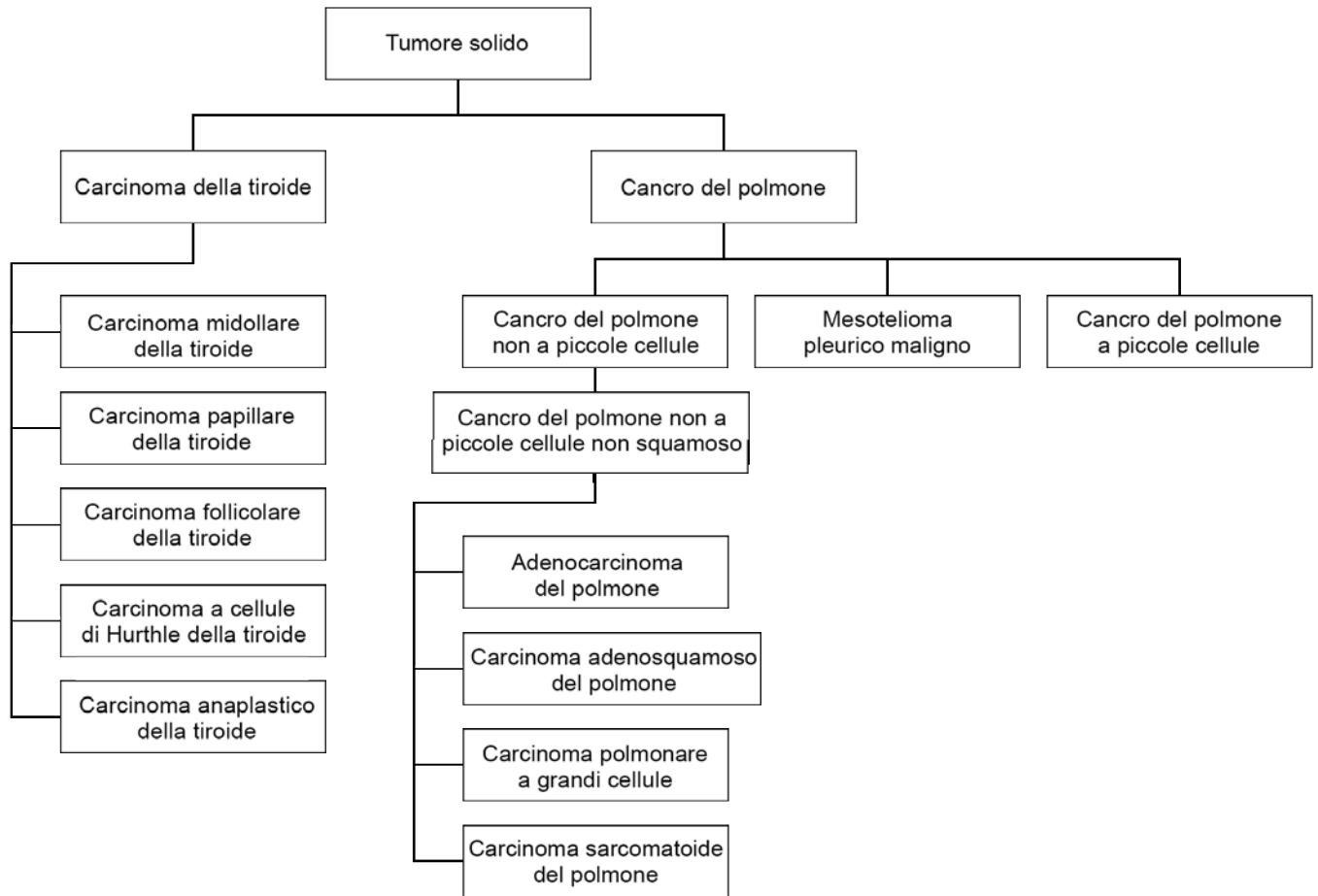


### ATTENZIONE

Un'errata selezione del tipo di tumore potrebbe causare risultati errati. Per evitare un'analisi non corretta, risolvere le avvertenze visualizzate quando si specificano i tipi di tumore.

I termini relativi al tipo di tumore derivano da un'ontologia della patologia di tipo gerarchico all'interno della KB; questa è costruita come un insieme di relazioni padre-figlio. Ad esempio, il termine "cancro del polmone non a piccole cellule" è "figlio" del termine "cancro del polmone", in quanto il cancro del polmone non a piccole cellule è un tipo specifico di cancro del polmone. La **Figura 1** mostra un esempio di sottoinsieme ontologico di una patologia: il tumore solido è il termine base, mentre i termini "figlio" sono "cancro del polmone" e "carcinoma della tiroide" (altri tipi di tumore non sono qui mostrati). Un termine collegato attraverso relazioni padre-figlio a termini di livello inferiore è detto "antenato". I termini di livello inferiore collegati sono "discendenti" del termine "antenato". Ad esempio, il cancro del polmone è un antenato dell'adenocarcinoma del polmone e del cancro del polmone a piccole cellule, mentre il carcinoma midollare della tiroide è un discendente del carcinoma della tiroide e del tumore solido.

**Figura 1** Esempio di sottoinsieme ontologico di una patologia



Il tipo di tumore selezionato per il campione di un paziente ha un impatto su:

- ▶ Quali usi previsti dei test diagnostici di accompagnamento vengono valutati per il campione. Solo i campioni dei pazienti con un tipo di tumore che è una corrispondenza esatta o un "discendente" del tipo di tumore per un uso previsto dei test diagnostici di accompagnamento verranno valutati per la dichiarazione.
- ▶ Quali varianti del profilo del tumore sono incluse nel report del saggio TSO Comprehensive. Vedere *Profilazione delle varianti del tumore a pagina 17*.

Le istruzioni seguenti descrivono la procedura per la selezione di un tipo di tumore nella schermata Create Run (Crea corsa). È possibile configurare il tipo di tumore anche importando un file CSV contenente un tipo di tumore (vedere [Importazione dei campioni a pagina 7](#)).

- 1 Per visualizzare i tipi di tumore disponibili fare doppio clic sulla cella Tumor Type (Tipo di tumore) nella riga del campione. I tipi di tumore disponibili vengono visualizzati in un elenco gerarchico organizzato in ordine alfabetico.  
Il campo Tumor Type (Tipo di tumore) consente anche di designare un tipo di controllo per i campioni di controllo (vedere [Campioni di controllo a pagina 7](#)).
- 2 Individuare e selezionare il tipo di tumore desiderato interagendo con l'elenco oppure utilizzando la barra di ricerca nella parte superiore della finestra Tumor Type (Tipo di tumore).

## Come scaricare i tipi di tumore

Nella schermata Create Run (Crea corsa) è possibile scaricare un elenco completo dei tipi di tumore disponibili in formato TSV utilizzando il pulsante **Download Tumor Types TSV** (Scarica Tipi di tumore in formato TSV). L'elenco contiene le seguenti informazioni:

- ▶ Il termine del tipo di tumore visibile nell'interfaccia utente.
- ▶ Il percorso completo del tipo di tumore con la gerarchia del tipo di tumore (ontologia della malattia).
- ▶ Il codice utilizzato dal modulo di analisi TSO Comprehensive per identificare il tipo di tumore.

## Modifica della corsa e avvio del sequenziamento

Per istruzioni su come modificare le informazioni di una corsa e su come avviare una corsa di sequenziamento, vedere la *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx (documento n. 1000000009513)*. L'analisi e la creazione del report vengono avviati al termine di una corsa di sequenziamento.

Ai fini dell'archiviazione, tenere presente che una corsa di sequenziamento può generare 40-100 GB di output. L'analisi secondaria di una corsa di sequenziamento può generare 100-200 GB di output.

## Metodi di analisi

I dati del sequenziamento raccolti vengono elaborati con il modulo di analisi TSO Comprehensive per eseguire il controllo qualità, rilevare le varianti, determinare lo stato del carico mutazionale del tumore (TMB, Tumor Mutational Burden) e lo stato dell'instabilità microsatellitare (MSI, Microsatellite Instability), determinare i risultati dei test diagnostici di accompagnamento, valutare il significato clinico e il potenziale significato clinico delle varianti rilevate e riportare i risultati. Le sezioni seguenti descrivono i metodi di analisi.

## Controllo qualità della corsa

Le metriche di qualità della corsa di sequenziamento sono valutate per determinare se rientrano in un intervallo accettabile. La percentuale complessiva di letture che attraversano il filtro viene confrontata rispetto a una soglia minima. Per Read 1 (Lettura 1) e Read 2 (Lettura 2), la percentuale media di basi con punteggio qualitativo  $\geq Q30$ , che fornisce una predizione della probabilità di una identificazione delle basi errata (Q-score), è confrontata rispetto a una soglia minima. Se i valori per ognuna di queste tre metriche soddisfa le specifiche, Run QC (Controllo qualità della corsa) verrà quindi riportato come PASS (SUPERATO) e l'analisi proseguirà. Se un valore per una delle metriche non soddisfa la specifica, Run QC (Controllo qualità della corsa) verrà quindi riportato come FAIL (NON SUPERATO) e l'analisi non proseguirà. Per maggiori informazioni, vedere [Metriche di controllo qualità a pagina 51](#).

## Generazione di file FASTQ

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

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

## Allineamento del DNA e correzione degli errori

L'allineamento del DNA e la correzione degli errori richiede l'allineamento delle letture di sequenziamento ottenute dalle librerie di campioni di DNA su un genoma di riferimento e la correzione degli errori nelle letture di sequenziamento prima dell'identificazione di varianti.

La fase di allineamento utilizza Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) con l'utility SAMtools per allineare le sequenze di DNA in file FASTQ al genoma di riferimento hg19. In questo modo vengono generati file BAM (\*.bam) e file indici BAM (\*.bam.bai).

I file BAM iniziali vengono ulteriormente elaborati per rimuovere errori (inclusi gli errori introdotti durante l'amplificazione mediante PCR o il sequenziamento). Durante questa procedura le letture ottenute dalla medesima molecola di DNA univoca vengono raggruppate in una singola sequenza rappresentativa sfruttando l'identificatore molecolare univoco (UMI, Unique Molecular Identifier) incorporato nei frammenti della libreria durante la preparazione delle librerie.

Viene eseguita una seconda fase di allineamento con BWA-MEM e SAMtools sulle letture raggruppate in base agli identificatori UMI. In questo modo si ottiene un secondo set di file BAM con i corrispondenti file indici BAM. Questi file BAM vengono utilizzati come input per l'identificazione dell'amplificazione dei geni.

Infine le inserzioni e delezioni candidate vengono identificate dai file BAM degli allineamenti raggruppati e le letture accoppiate vengono allineate su quelle inserzioni e delezioni candidate per recuperare i segnali delle inserzioni e delezioni che potrebbero essere andati persi a causa di un allineamento errato.

Contemporaneamente, le letture accoppiate sovrapposte vengono combinate (ossia, combinate bioinformaticamente) in una singola lettura consenso. Tutte le letture generano quindi un terzo set di file BAM con i corrispondenti file indici BAM. Questi file BAM vengono utilizzati come input per l'identificazione di varianti piccole, per la determinazione dello stato di instabilità microsatellitare (MSI) e per il controllo qualità delle librerie di DNA.

## Identificazione di varianti piccole

L'identificazione di varianti piccole viene eseguita per le librerie di campioni di DNA (esclusi i controlli negativi di DNA) per rilevare varianti piccole, incluse varianti di singolo nucleotide (SNV, Single-Nucleotide Variant), varianti di più nucleotidi (MNV, Multi-Nucleotide Variant) fino a tre coppie di basi (bp) in lunghezza e inserzioni e delezioni fino a 25 bp in lunghezza. Determinate MNV, indel (uno o più nucleotidi sostituiti da uno o più nucleotidi e non è una SNV o MNV) e delezioni possono richiedere una determinazione delle fasi per essere rilevate. Per i geni EGFR e RET viene rilevato un set predefinito di MNV, indel e delezioni (vedere *Appendice D MNV, indel e delezioni nei geni EGFR e RET rilevabili da Phased Variant Caller a pagina 57*) utilizzando una determinazione delle fasi. La determinazione delle fasi per l'identificazione di varianti piccole è limitata solo a queste varianti. Gli algoritmi di identificazione di varianti non differenziano tra le varianti di origine somatica o della linea germinale.

## Rilevamento di varianti piccole

I file BAM corretti in base agli errori (raggruppati e con inserzioni e delezioni riallineate) vengono utilizzati come input da un algoritmo iniziale per l'identificazione di varianti per rilevare le varianti piccole. La fase iniziale di identificazione di varianti fornisce un file in formato gVCF (genome Variant Call Format) non filtrato che riporta, per ogni locus target del saggio TSO Comprehensive, il riferimento o la variante identificata.

## Filtraggio di varianti piccole

Le varianti candidate vengono quindi filtrate per eliminare artefatti ricorrenti (specifici per il campione) e artefatti dovuti alla deaminazione nei tessuti fissati in formalina e inclusi in paraffina (FFPE, Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded) (specifici per il saggio). Per valutare gli artefatti specifici per il saggio, viene calcolato un punteggio qualitativo relativo misurando la frequenza delle varianti osservata rispetto a una distribuzione del rumore della linea di base per lo stesso sito. Questa distribuzione deriva dall'analisi con il saggio TSO Comprehensive di un set di campioni in FFPE normali con diverso grado di qualità. Per valutare gli artefatti specifici per il campione, le letture che supportano l'identificazione di varianti vengono stratificate in base al tasso di errore, con letture originate da letture appaiate/combinare che hanno il tasso di errore più basso e letture originate da letture semplici (ossia non appaiate/non combinate) che hanno il tasso di errore più alto. Questi tassi di errore sono stimati valutando tutti i loci con una frequenza allelica delle varianti riportata inferiore al 5%. Le letture non di riferimento in questi siti sono ampiamente dovute a errore e i veri eventi somatici (data la loro relativa rarità) non influenzeranno in modo significativo queste stime del tasso di errore. Poiché queste classi di errore, appaiato/combinato e semplice, hanno diversi tassi di errore specifici per il campione, il rilevamento affidabile di una variante candidata potrebbe richiedere più o meno letture in funzione del tasso di errore. Ad esempio, a una profondità di copertura di 200 letture, una variante potrebbe essere identificata in modo affidabile con tre letture di supporto di elevata qualità oppure con cinque letture di supporto di qualità inferiore.

Le varianti candidate che non hanno un supporto sufficiente di letture in base a questo modello sensibile agli errori o che hanno bassi punteggi qualitativi regolati sono contrassegnate da un filtro LowSupport e sono considerate come identificazioni di riferimento. Nel caso in cui un sito abbia anche copertura insufficiente per l'identificazione di varianti (meno di 100x), la variante viene indicata con un filtro LowDP e viene considerata come senza identificazione. Le varianti che hanno una prevalenza elevata in COSMIC3 hanno soglie inferiori per ognuna di queste metriche di qualità rispetto a varianti non COSMIC. Questa fase di filtraggio genera file gVCF filtrati.

## Determinazione delle fasi di varianti piccole

Phased Variant Caller viene utilizzato per identificare determinate MNV, indel e delezioni nei geni EGFR e RET. L'algoritmo identifica le varianti nei geni EGFR e RET che sono candidate per la determinazione delle fasi nei file gVCF filtrati ottenuti da fasi precedenti e riorganizza le varianti in vicinati genomici. L'algoritmo analizza quindi il file BAM corretto in base agli errori alla ricerca di prove che queste varianti piccole si sono verificate nelle stesse sottopopolazioni clonali tra loro (ossia, sono in fase tra loro). Questo si ottiene raggruppando le letture sovrapposte e in prossimità in un set minimo di cluster che contiene le stesse varianti. Le varianti vengono rilevate esaminando le stringhe Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) nel file BAM e confrontando le sequenze delle letture rispetto alla sequenza del genoma di riferimento.

## Unione di varianti piccole

Infine, le MNV, le indel e le delezioni rilevate da Phase Variant Caller vengono unite in un file gVCF filtrato. Solo le MNV, le indel e le delezioni ottenute da un elenco predefinito di varianti nei geni EGFR e RET sono eleggibili per l'unione nel file gVCF (vedere [Appendice D MNV, indel e delezioni nei geni EGFR e RET rilevabili da Phased Variant Caller a pagina 57](#)). Le MNV, le indel e le delezioni ottenute mediante Phased Variant Caller hanno la precedenza su quelle che potrebbero essere già presenti nel file gVCF e che sono state ottenute da una fase iniziale di identificazione di varianti. Questa fase genera file gVCF filtrati.

## Annotazione delle varianti piccole

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

## Database statici delle annotazioni per il calcolo di TMB

Nirvana viene utilizzato per annotare identificazioni di varianti piccole, filtrate con database per annotazione statici (non aggiornabili) da utilizzare successivamente per il calcolo a valle del TMB (vedere [Carico mutazionale del tumore \(TMB\) a pagina 13](#)). Il file gVCF ottenuto nel processo di determinazione delle fasi di varianti piccole (vedere [Identificazione di varianti piccole a pagina 10](#)) viene usato come input. Le varianti identificate da Phased Variant Caller non sono utilizzate per il calcolo di TMB.

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

Nirvana viene utilizzato per annotare le varianti piccole identificate e filtrate con database statici (non aggiornabili) delle annotazioni da utilizzare con l'identificazione a valle dei test diagnostici di accompagnamento (vedere [Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento a pagina 16](#)). Il file gVCF ottenuto nel processo di determinazione delle fasi di varianti piccole (vedere [Identificazione di varianti piccole a pagina 10](#)) viene usato come input.

## Database RefSeq aggiornabile per il profilo tumorale

Nirvana viene utilizzato per annotare le varianti piccole identificate e filtrate con un database RefSeq aggiornabile come parte di un processo di profilazione tumorale delle varianti a valle (vedere [Profilazione delle varianti del tumore a pagina 17](#)). Il database RefSeq è incluso come parte della KB e può essere aggiornato periodicamente per essere compatibile con altro contenuto della KB.

## Identificazione dell'amplificazione dei geni

L'identificazione dell'amplificazione dei geni viene eseguita per le librerie di campioni di DNA (esclusi i controlli negativi di DNA). Un algoritmo consente di identificare i geni amplificati e di calcolare il valore della variazione per i geni di amplificazione target del saggio TSO Comprehensive. Una variazione per un dato gene viene derivata dalla profondità di lettura normalizzata del gene nel campione rispetto alla profondità di lettura normalizzata delle regioni diploidi ottenuta dallo stesso campione. Una variazione che supera un cutoff specifico per il gene viene considerata come un'amplificazione del gene. Da questa fase dell'analisi si ottiene un file VCF che riassume lo stato dell'amplificazione del gene e la variazione calcolata per ogni gene analizzato per l'eventuale amplificazione.



## Carico mutazionale del tumore (TMB)

TMB viene calcolato per le librerie di campioni di DNA (esclusi i controlli negativi di DNA). Un punteggio TMB viene generato dal file gVCF a sua volta generato dalla fase Small Variant Filter (Filtro varianti piccole) (vedere *Identificazione di varianti piccole a pagina 10*) e dalle annotazioni generate durante Small Variant Annotations (Annotazioni delle varianti piccole). Le SNV e le varianti di inserzioni e delezioni sono incluse nel calcolo del punteggio TMB, che deriva dal conteggio delle varianti somatiche non "driver" per megabase (regione valutabile). Le mutazioni "driver" sono identificate e filtrate in base al conteggio COSMIC. Sebbene il saggio TSO Comprehensive non differenzi tra le varianti di origine somatica o della linea germinale per l'identificazione di varianti piccole, le varianti sono indicate come probabilmente della linea germinale per il calcolo del punteggio TMB, sfruttando una combinazione di database di popolazione e strategie di filtraggio dopo il database. Le varianti frequentemente osservate nel database di popolazione sono probabilmente di origine germinale. Al termine del filtraggio del database, il filtro proxy etichetta le varianti come della linea germinale se sono circondate da varianti della linea germinale etichettate nel database. Le varianti identificate come probabilmente della linea germinale sono escluse dal calcolo del punteggio TMB. La regione valutabile viene regolata dinamicamente per campione in base alla profondità di sequenziamento. Le regioni genomiche con un elevato livello di rumore di fondo sono escluse dal calcolo del TMB. TMB è calcolato come il numero di varianti somatiche non-hotspot con un valore VAF  $\geq 5\%$  diviso per la dimensione della regione valutabile.

## Stato di instabilità microsatellitare (MSI)

Per determinare lo stato MSI di un campione, vengono valutati 130 siti MSI predefiniti. Per ogni sito, la distribuzione delle lunghezze delle ripetizioni viene confrontata con un pannello di campioni normali per vedere se la distribuzione delle ripetizioni si sia scostata in modo significativo. Il punteggio MSI finale viene calcolato come il numero di siti instabili diviso per il numero totale di siti utilizzabili (ossia i siti con copertura sufficiente). Un campione è considerato MSI-Alto se il punteggio MSI è  $\geq 20,00\%$ .

## Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA

Le librerie di campioni di DNA (solo campioni dei pazienti) vengono valutate per identificare la potenziale contaminazione da DNA di altri campioni (DNA estraneo) utilizzando una combinazione di un punteggio di contaminazione e di un valore p della contaminazione. Nei campioni contaminati, vi sono varianti della linea germinale (polimorfismi di singolo nucleotide o SNP) in cui il valore VAF si discosta dal valore previsto di 0%, 50% o 100%. L'algoritmo calcola un punteggio di log-verosimiglianza su tutte le posizioni comuni di SNP dove sono state riportate le identificazioni di SNV. Se il punteggio qualitativo è alto, è più probabile che vi sia contaminazione da DNA estraneo. Il valore p del riarrangiamento riepiloga un punteggio di mancato bilanciamento del cromosoma, che rappresenta la verosimiglianza complessiva delle identificazioni di varianti osservate su ogni cromosoma. Un campione viene considerato contaminato se sia il punteggio di contaminazione che il valore p del riarrangiamento superano le soglie di qualità predefinite. Se viene rilevata una contaminazione, DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) verrà quindi riportato come Fail (Non superato) e non sarà disponibile alcun risultato per le varianti piccole, le amplificazioni geniche, MSI o TMB. Inoltre, se si basa sul superamento di DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA), potrebbe non essere disponibile un risultato per i test diagnostici di accompagnamento o per la profilazione del tumore.

Le metriche di controllo qualità sono utilizzate per valutare la validità dell'identificazione di varianti piccole, TMB, MSI e delle amplificazioni geniche per le librerie di campioni di DNA che hanno superato il controllo qualità della contaminazione. Se la libreria di campioni non supera una o più metriche di controllo qualità, il corrispondente tipo di variante o biomarcatore non viene riportato e la categoria di controllo qualità associata nell'intestazione del report verrà visualizzata come FAIL (NON SUPERATO). Inoltre, se si basa



sul superamento del controllo qualità per una o più delle seguenti categorie di controllo qualità, potrebbe non essere disponibile un risultato per i test diagnostici di accompagnamento o per la profilazione del tumore.

I risultati di DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) sono disponibili nel file MetricsOutput.tsv. Vedere [Output delle metriche a pagina 40](#).

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

Un Low Depth Report (Report della profondità bassa) viene generato per ogni campione del paziente con una libreria di DNA e include un elenco di posizioni genomiche con una profondità di sequenziamento totale < 100 e per le quali non è stata rilevata una variante piccola valida. Queste posizioni non hanno una profondità di sequenziamento sufficiente che permetta di escludere la presenza di una variante piccola. Prestare attenzione che è ancora possibile rilevare le varianti con una profondità di sequenziamento totale di < 100 se l'allele della variante ha una profondità di sequenziamento sufficiente.

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

Per i dettagli sul contenuto, vedere [Low Depth Report \(Report della profondità bassa\) a pagina 43](#).

## Allineamento dell'RNA

L'allineamento dell'RNA viene eseguito per le librerie di campioni di RNA e include la preprocessazione delle letture di sequenziamento non allineate, l'allineamento delle letture di sequenziamento su un genoma di riferimento e la postprocessazione delle letture di sequenziamento allineate.

Per prima cosa, le sequenze di RNA presenti nei file FASTQ vengono sottocampionate a circa 30 milioni di letture per ogni libreria di campioni di RNA. Questo avviene tramite la selezione casuale delle letture dai file di input FASTQ seguendo una distribuzione delle probabilità. Quindi le estremità delle sequenze di RNA vengono sottoposte a trimming a una lunghezza massima di 76 coppie di basi.

Le letture preprocessate vengono quindi allineate sul genoma di riferimento hg19 e vengono identificate le giunzioni di splicing candidate. Questo genera file BAM e file indice BAM per tutte le letture allineate e un file di testo delimitato da tabulazione per le giunzioni di splicing candidate.

Infine le letture duplicate vengono contrassegnate nei file BAM, in modo da essere escluse dalle fasi successive. Questa fase genera file BAM e file indice BAM utilizzati come input per l'identificazione delle fusioni dell'RNA e l'identificazione di varianti di splicing dell'RNA.

## Identificazione delle fusioni dell'RNA

L'identificazione delle fusioni viene eseguita per le librerie di campioni di RNA (esclusi i controlli negativi di RNA). Le fusioni candidate vengono identificate da letture accoppiate anomale (ossia, letture che si allineano con diversi cromosomi o sono in orientamento inaspettato) nei file BAM (generati durante l'allineamento dell'RNA) per i geni di fusione target del saggio TSO Comprehensive. Le letture che supportano la fusione vengono assemblate in contig di fusioni candidate. I contig delle fusioni candidate vengono quindi allineati di nuovo sul genoma di riferimento. Questi contig delle fusioni candidate vengono quindi valutati mediante diversi filtri prima di essere riportati come rilevati. Questi filtri sono riepilogati nella tabella seguente.

Filtro	Descrizione
Imprecise (Impreciso)	Un candidato con bassa risoluzione, non un'identificazione della fusione assemblata.
RepeatOverlap (Sovrapposizione con ripetizione)	La fusione viene indicata come sovrapposta con una regione di ripetizione. Utilizzato solo come filtro per i candidati della fusione che non si mappano in modo univoco.
WeakBreakend (Estremità di rottura debole)	La prova di lettura/allineamento su un lato della fusione è debole. Di solito questo filtro indica che le letture si sovrappongono alla fusione solo per poche coppie di basi. Oppure può indicare che è presente troppa omologia.
DuplicateContig (Contig duplicati)	I due semi-contig della fusione sono costituiti della stessa sequenza.
ContigIntragenic (Contig intragenici)	Il riallineamento di semi-contig fornisce allineamenti che mappano sullo stesso gene su entrambi i lati (o entro 1 kb se non annotato).
LowQ (Qualità bassa)	La fusione univoca che supporta le letture è inferiore a una soglia predefinita (la soglia è 5 per 9-16 milioni di letture; 6 per 16-26 milioni di letture; 7 per 26-30 milioni di letture).

Ulteriori fusioni possono essere rilevate mediante il processo di identificazione di varianti di splicing dell'RNA (vedere [Identificazione di varianti di splicing dell'RNA a pagina 15](#) e [Unione delle fusioni di RNA a pagina 15](#)).

## Identificazione di varianti di splicing dell'RNA

L'identificazione di varianti di splicing dell'RNA viene eseguita per le librerie di campioni di RNA (esclusi i controlli negativi di RNA). Le varianti di splicing (giunzioni) candidate ottenute dall'allineamento dell'RNA vengono confrontate con un database di trascritti noti e una linea di base della variante di splicing di giunzioni non tumorali generati da un set di campioni in FFPE normali ottenuti da diversi tipi di tessuto. Qualsiasi variante di splicing che corrisponde al database o alla linea di base viene filtrata a meno che non sia in un set di giunzioni con funzione oncologia nota. Se sono presenti letture sufficienti a supportarla, la variante di splicing candidata viene tenuta. Questo processo identifica anche le fusioni di RNA candidate (vedere [Unione delle fusioni di RNA a pagina 15](#)).

## Unione delle fusioni di RNA

Le fusioni ottenute durante l'identificazione delle fusioni dell'RNA vengono raggruppate con le fusioni ottenute dai geni prossimali identificate durante l'identificazione di varianti di splicing dell'RNA. Queste vengono quindi annotate con i simboli o i nomi dei geni in base a un database statico di trascritti (GENCODE Release 19). Il risultato di questo processo è un set di fusioni eleggibili per la compilazione del report.

## Annotazione delle varianti di splicing dell'RNA

Le varianti di splicing dell'RNA rilevate vengono annotate utilizzando il motore di annotazione Nirvana con informazioni ottenute dal database RefSeq. L'annotazione delle varianti di splicing viene eseguita più volte indipendentemente, come descritto nelle sezioni successive.

## Database RefSeq statico per l'identificazione dei test diagnostici di accompagnamento

Nirvana viene utilizzato per annotare le identificazioni delle varianti di splicing dell'RNA con database RefSeq statici (non aggiornabili) da utilizzare successivamente con l'analisi dei test diagnostici di accompagnamento (vedere [Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento a pagina 16](#)).

Le varianti di splicing vengono annotate con modifiche a livello di trascritto (ossia, gli esoni interessati in un trascritto del gene) rispetto a RefSeq. Questo database RefSeq è lo stesso del database RefSeq statico utilizzato dal processo Annotazione delle varianti piccole.

## Database RefSeq aggiornabile per il profilo tumorale

Nirvana viene utilizzato per annotare identificazioni di varianti piccole, filtrate con database per annotazione statici (non aggiornabili), da utilizzare con l'identificazione a valle dei test diagnostici di accompagnamento (vedere *Profilazione delle varianti del tumore a pagina 17*). Le varianti di splicing vengono annotate con modifiche a livello di trascritto (ossia, gli esoni interessati in un trascritto del gene) rispetto a RefSeq. Il database RefSeq è incluso come parte della KB e può essere aggiornato periodicamente per essere compatibile con altro contenuto della KB.

## Controllo qualità per le librerie di campioni di RNA

Le metriche di controllo qualità sono utilizzate per valutare la validità delle librerie di campioni di RNA. Se una metrica di controllo qualità non rientra nell'intervallo accettabile, RNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di RNA) viene riportato come FAIL (NON SUPERATO) e non sarà disponibile alcun risultato per le fusioni o le varianti di splicing. Inoltre, se si basa sul superamento di RNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di RNA), potrebbe non essere disponibile un risultato per i test diagnostici di accompagnamento o per la profilazione del tumore.

I risultati del controllo qualità delle librerie di RNA sono disponibili nel file MetricsOutput.tsv. Vedere *Output delle metriche a pagina 40*.

## Trascritti

Un trascritto è un filamento di RNA trascritto dal DNA. Questo RNA può quindi essere tradotto per generare una proteina. Un gene può avere più trascritti, ad esempio se vengono utilizzati promotori diversi o se vi sono diversi schemi di splicing dell'esone. Ogni trascritto ha un numero unico. Nella nomenclatura HGVS, una modifica del nucleotide che incide su una sequenza codificante può essere elencata con un riferimento a un trascritto, con la prima lettera che indica l'allele wild type e la seconda lettera che indica l'allele della variante. Ad esempio, NM\_004333.4:c.1799T>A significa che nella posizione 1799 del trascritto NM\_004333.4, l'RNA codificante codifica una T nel genoma di riferimento, ma cambia in una A per questa variante.

## Report dei controlli

Per ogni analisi viene generato un report di output dei controlli che include una valutazione di ogni campione di controllo incluso nella corsa. Il modulo di analisi TSO Comprehensive non invalida automaticamente i campioni dei pazienti sulla base dei risultati dei campioni di controllo.

Per ulteriori informazioni sulla validità di una corsa e sulla validità di un campione del paziente in base ai risultati dei campioni di controllo, vedere *l'Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789)*.

Il report di output dei controlli è disponibile nel file ControlOutput.csv. Vedere *Report di output dei controlli a pagina 38*.

## Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento

Per ogni uso previsto dei test diagnostici di accompagnamento (CDx, Companion Diagnostic), il modulo di analisi TSO Comprehensive determina l'applicabilità dell'uso previsto di CDx per ogni campione del paziente in base al tipo di tumore del campione del paziente. Se il tipo di tumore del paziente è una

corrispondenza esatta o un discendente del tipo di tumore per un uso previsto di CDx, viene considerato applicabile all'uso previsto di CDx. Per maggiori informazioni sull'approccio ontologico della malattia, vedere *Selezione di un tipo di tumore a pagina 7*. Se un tipo di tumore del paziente non è applicabile a un uso previsto di CDx, l'uso previsto di CDx non verrà valutato per quel campione.

Se una libreria di sequenziamento (DNA o RNA) richiesta per un uso previsto di CDx non viene sequenziata o non supera il controllo qualità, il campione del paziente non verrà valutato per quell'uso previsto di CDx. Se un tipo di variante (ad esempio, varianti piccole) o un biomarcatore richiesto per un uso previsto di CDx non supera il controllo qualità, il campione del paziente non verrà valutato per quell'uso previsto di CDx.

Una volta stabilito che un uso previsto di CDx è applicabile a un campione del paziente, le librerie richieste vengono sequenziate e se superano le misurazioni del controllo qualità richiesto, l'uso previsto dei test diagnostici di accompagnamento verrà valutato per il campione del paziente. Le varianti e/o i biomarcatori rilevati nel campione del paziente vengono valutati per determinare il risultato per l'uso previsto di CDx. Questo è possibile grazie a un algoritmo specifico per l'uso previsto di CDx che valuta la presenza e/o l'assenza di varianti/biomarcatori che corrispondono all'uso previsto di CDx.

## Risultati dei test diagnostici di accompagnamento

I risultati dell'identificazione CDx sono disponibili nel report di TSO Comprehensive (vedere *Report TruSight Oncology Comprehensive a pagina 20*). Gli utilizzi previsti di CDx positivi sono riportati nella sezione Companion Diagnostics Results (Risultati dei test diagnostici di accompagnamento) del report di TSO Comprehensive.

## Profilazione delle varianti del tumore

Una volta determinati i risultati dei test diagnostici di accompagnamento, tutte le varianti rilevate in un campione e che hanno superato il controllo qualità vengono confrontate con la KB installata per determinare i risultati genomici che hanno prova di significato clinico o hanno potenziale significato clinico. Questo processo è definito profilo tumorale delle varianti. Un risultato genomico è una singola variante con evidenza di significato clinico o con potenziale significato clinico o un raggruppamento di varianti che, quando rilevate assieme, hanno evidenza di significato clinico o potenziale significato clinico.

Quando più varianti sono elencate assieme come un risultato genomico, significa che esiste evidenza di significato clinico o potenziale significato clinico per quelle varianti raggruppate, in almeno una delle risorse elencate in Informatics Details (Dettagli informatica) del report. Se sono presenti più risultati genomici e una variante è inclusa in più di uno di questi risultati, quella variante può essere elencata più di una volta in un report. Una singola variante verrà elencata al livello più alto dove soddisfa i criteri per essere riportata. Ognuno degli esempi seguenti di significato clinico coinvolge più varianti:

- ▶ NTRK1 p.(Gly595Arg) è indicato come causa della resistenza a uno o più inibitori di TRK in pazienti con una fusione TRK qualificante (informazioni sulla prescrizione approvata dalla FDA per larotrectinib 211710s0001b).
- ▶ È stato osservato che un paziente nel trial clinico LIBRETTO-001 presentava sia RET D898\_E901 del che RET D903\_S904 del insEP. Il paziente mostrava una risposta al trattamento del tumore inibita con un inibitore RET (PMID 32846061).
- ▶ Un'analisi esplorativa dei trial BOLERO-1 e BOLERO-3 suggeriva che le pazienti con cancro al seno con amplificazione di ERBB2 derivato dai benefici clinici dall'inibizione di mTOR se il tumore mostrava l'attivazione del pathway PI3K o le mutazioni AKT1 E17K (PMID 27091708).
- ▶ Una mutazione BRAF p.(Val600Glu) che occorreva in concomitanza con la mutazione del promotore TERT è associata a una prognosi sfavorevole nel carcinoma papillare della tiroide in base alle principali linee guida statunitensi.

## Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Risultati genomici con evidenza di significato clinico)

I risultati genomici con evidenza di significato clinico sono riportati nella sezione Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Risultati genomici con evidenza di significato clinico) del report TSO Comprehensive (vedere [Report TruSight Oncology Comprehensive a pagina 20](#)). I risultati genomici sono riportati in Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Risultati genomici con evidenza di significato clinico) se soddisfano i criteri seguenti:

- ▶ Il risultato genomico è associato a benefici o assenza di benefici per una terapia, come provato da una etichetta del farmaco approvato dalla EMA o da un'etichetta del farmaco approvato dalla FDA. Il tipo di tumore del campione deve essere uguale a o un discendente del tipo di tumore dell'associazione della KB nell'ontologia della malattia. Per maggiori informazioni sull'approccio ontologico della malattia, vedere [Selezione di un tipo di tumore a pagina 7](#).
- ▶ Il risultato genomico è associato a benefici o mancanza di benefici per una terapia, ha rilevanza diagnostica o ha rilevanza prognostica come provato dalle linee guida di pratica clinica ESMO, ASCO o altre linee guida statunitensi pubblicate. Il tipo di tumore del campione deve essere uguale a o un discendente del tipo di tumore dell'associazione della KB nell'ontologia della malattia. Per maggiori informazioni sull'approccio ontologico della malattia, vedere [Selezione di un tipo di tumore a pagina 7](#).

## Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico)

I risultati genomici con potenziale significato clinico sono riportati nella sezione Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico) del report TSO Comprehensive (vedere [Report TruSight Oncology Comprehensive a pagina 20](#)). I risultati genomici sono riportati in Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico) se soddisfano i criteri seguenti:

- ▶ Il risultato genomico soddisfa i criteri di Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Risultati genomici con evidenza di significato clinico) (ossia, etichetta del farmaco approvato dalla EMA, etichetta del farmaco approvato dalla FDA, linee guida ESMO, linee guida ASCO o altre linee guida principali statunitensi), ma solo quando il tipo di tumore del campione non corrisponde al tipo di tumore dell'associazione della KB. Il tipo di tumore del campione non deve quindi essere uguale a non essere un discendente del tipo di tumore dell'associazione della KB.
- ▶ La variante ha un'associazione terapeutica, diagnostica o prognostica nella letteratura clinica che descrive uno studio clinico. Il tipo di tumore del campione deve essere uguale a o un discendente del tipo di tumore dell'associazione della KB.
- ▶ La variante viene inclusa nei criteri di eleggibilità per l'arruolamento in un trial clinico (fase I/II, II, II/III, III o IV) registrato presso [clinicaltrials.gov](#) o EU Clinical Trials Register (EUCTR). Il tipo di tumore del campione deve essere uguale a o un discendente del tipo di tumore del trial clinico.

TMB e MSI sono sempre riportati in Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico), indipendentemente dal tipo di tumore del campione.

## Cambiamenti di livello dovuti ad aggiornamento della KB

Poiché le prove cliniche per le varianti in oncologia di precisione sono in continuo aumento, gli aggiornamenti della KB riflettono questi cambiamenti. Le varianti che inizialmente non potevano essere riportate perché mancavano prove cliniche possono, in un secondo momento, essere riportate in Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Risultati genomici con evidenza di significato clinico) o

Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico) con un aggiornamento del contenuto della KB. Nello stesso modo, le varianti possono essere spostate da Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Risultati genomici con evidenza di significato clinico) a Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico) o viceversa. Le varianti rilevate che non soddisfano i criteri per un qualsiasi livello non vengono riportate. Le associazioni di suscettibilità o di rischio di cancro sono escluse dalla KB e non incidono sul livello. Le associazioni terapeutiche utilizzate per stabilire un livello sono limitate alle terapie e alle immunoterapie target per il cancro (non includono le immunoterapie basate su cellule).

## Risultati CDx positivi

Le varianti rilevate con la diagnostica di accompagnamento riportate in Companion Diagnostics Results (Risultati di test diagnostici di accompagnamento) sono escluse e non sono riportate come risultati genomici di una singola variante in Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Risultati genomici con evidenza di significato clinico) e Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico). Tuttavia, i risultati genomici che coinvolgono più varianti possono ancora essere riportati in Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Risultati genomici con evidenza di significato clinico) e Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico) anche se una delle varianti è riportata in Companion Diagnostic Results (Risultati della diagnostica di accompagnamento).

## Annotazioni COSMIC

Le varianti riportate in Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Risultati genomici con evidenza di significato clinico) o Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico) vengono annotate con un ID COSMIC, dove applicabile, ottenuto dal database Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC), incluso come parte della KB.

## Output dell'analisi

Al termine dell'analisi, il modulo di analisi Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive genera una cartella dell'analisi nella cartella di output preconfigurata per il sistema. Per maggiori informazioni sulla configurazione della cartella di output, vedere la *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx* (documento n. 1000000009513).

Per visualizzare gli output dell'analisi:

- 1 Andare alla directory che contiene la cartella dell'analisi.
- 2 Aprire la cartella dell'analisi e visualizzare i file di output.  
Il nome della cartella dell'analisi è formattata come **Analysis\_#** dove # è 1 per impostazione predefinita e aumenta di uno per ogni analisi rimessa in coda. Una sottocartella, **AAAAMMGG\_HHMMSS**, viene creata nella cartella dell'analisi e indica la data e l'ora dell'analisi (ad esempio, 20210101\_145958).

## File

Questa sezione descrive i file di output di riepilogo generati durante l'analisi.

## Report dei risultati

I report di TSO Comprehensive nei formati PDF e JSON vengono generati per ogni campione del paziente per il quale l'analisi è stata completata correttamente. I risultati vengono visualizzati per l'anteprima nella scheda Samples and Results (Campioni e risultati) nella sezione Results Reports (Report dei risultati). I campioni che non hanno completato l'analisi correttamente vengono contrassegnati con un messaggio di

errore. Selezionare **Export Report** (Esporta report) per scaricare un report di TSO Comprehensive in formato PDF. Per un elenco dei report di TSO Comprehensive per tutti i campioni completati, vedere la cartella di output dell'analisi.

## Report TruSight Oncology Comprehensive

La tabella seguente descrive le sezioni contenute nei report TSO Comprehensive generati per ogni campione del paziente in formato PDF e JSON. Il report PDF è in formato leggibile, mentre il report JSON è creato da strutture di dati predisposte per il parsing delle macchine. Le informazioni contenute solo nei report JSON e che non si trovano nel report PDF sono contrassegnate come N/A per il report PDF. Le varianti che non vengono riportate in Companion Diagnostic Results (Risultati diagnostica di accompagnamento) o che non soddisfano i criteri per l'inclusione contenuti in Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Risultati genomici con evidenza di significato clinico) o Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico) non sono incluse nei report.

Per l'interpretazione dei risultati, vedere l'*Inserto della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789)*.

Per ulteriori informazioni sulla struttura, sui campi e sui possibili valori contenuti nel report JSON, fare riferimento allo schema JSON nelle pagine di supporto di TSO Comprehensive sul sito di supporto Illumina.

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

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Report Date (Data del report)	reportDate (data del report)	La data in cui è stato generato il report.
N/A	reportTime (ora del report)	L'ora in cui è stato generato il report.
Sample ID (ID del campione)	sampleInformation / sampleId (informazioni campione/id campione)	Identificatore del campione. Non è inclusa la demografia del paziente.
Tumor Type (Tipo di tumore)	sampleInformation / tumorType (informazioni campione/tipo di tumore)	Il tipo di tumore associato al campione del paziente.
N/A	sampleInformation / tumorTypeCode (informazioni campione/codice tipo tumore)	Il codice del tipo di tumore associato al campione del paziente.
N/A	sampleInformation / tumorTypePath (informazioni campione/percorso tipo tumore)	Il percorso del tipo di tumore (rispetto all'ontologia della malattia) associato con il campione del paziente.
N/A	sampleInformation / tumorTypeCodePath (informazioni campione/percorso codice tipo tumore)	Il percorso del codice del tipo di tumore (rispetto all'ontologia della malattia) associato con il campione del paziente.
Sex (Sesso)	sampleInformation / sex (informazioni campione/sesso)	Il sesso del paziente: Male (Maschio), Female (Femmina) o Unknown (Sconosciuto).
Analysis Date (Data dell'analisi)	sampleInformation / analysisDate (informazioni campione/data analisi)	La data in cui è stata completata l'analisi secondaria.
N/A	sampleInformation / analysisTime (informazioni campione/ora analisi)	L'ora in cui è stata completata l'analisi secondaria.



Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Run ID (ID della corsa)	sampleInformation / analysisRunId (informazioni campione/id corsa analisi)	L'ID della corsa di sequenziamento.
N/A	sampleInformation / analysisRunName (informazioni campione/nome corsa analisi)	Il nome della corsa di sequenziamento.

- **Quality Control** (Controllo qualità): contiene informazioni sul controllo qualità. Per maggiori informazioni su come viene valutato il controllo qualità, vedere l'*Appendice A Diagramma delle metriche di controllo qualità* a pagina 49.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Run QC (Controllo qualità della corsa)	qualityControl / status / (array item having label = "Run QC") (controllo qualità/stato/(voce dell'array con etichetta = "QC Corsa"))	<p>Run QC (Controllo qualità della corsa) (PASS - SUPERATO, FAIL - NON SUPERATO o N/A) si applica a tutti i campioni contenuti in una singola corsa di sequenziamento.</p> <p><b>PASS</b> (SUPERATO): la corsa è valida.</p> <p><b>FAIL o N/A</b> (NON SUPERATO o N/A): la corsa non è valida. Tutti gli stati di controllo qualità specifici per il campione di RNA e DNA sono N/A - DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA), DNA MSI QC (Controllo qualità DNA MSI), DNA Small Variant (Variante piccola DNA), TMB QC (Controllo qualità TMB), DNA Copy Number Variant QC (Controllo qualità delle varianti del numero di copie DNA), RNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di RNA) - e non vi sono varianti o biomarcatori elencati nel report.</p> <p>Per ulteriori informazioni sulla validità di una corsa e sulla validità di un campione del paziente in base ai risultati dei campioni di controllo, vedere l'<i>Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (documento n. 200007789).</p>
RNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di RNA)	qualityControl / status / (array item having label = "RNA Library QC") (controllo qualità/stato/(voce dell'array con etichetta = "Controllo qualità delle librerie di RNA"))	<p>Il controllo qualità delle librerie di RNA (PASS - SUPERATO, FAIL - NON SUPERATO o N/A) si applica a tutte le librerie di RNA sequenziate.</p> <p><b>PASS</b> (SUPERATO): la libreria di RNA ha superato tutte le metriche di controllo qualità specifiche per l'RNA.</p> <p><b>FAIL</b> (NON SUPERATO): la libreria di RNA non ha superato una o più metriche di controllo qualità specifiche per l'RNA.</p> <p><b>N/A</b>: la libreria di RNA per il campione non è stata sequenziata o Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO). Se il valore è FAIL (NON SUPERATO) o N/A, nel report non sono presenti tipi di varianti di RNA (fusioni o varianti di splicing).</p>
DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Library QC") (controllo qualità/stato/(voce dell'array con etichetta = "Controllo qualità delle librerie di DNA"))	<p>Il controllo qualità delle librerie di DNA (PASS - SUPERATO, FAIL - NON SUPERATO o N/A) si applica a tutte le librerie di DNA sequenziate.</p> <p><b>PASS</b> (SUPERATO): la libreria di DNA ha superato la metrica di controllo qualità della contaminazione.</p> <p><b>FAIL</b> (NON SUPERATO): la libreria di DNA non ha superato la metrica di controllo qualità della contaminazione.</p> <p><b>N/A</b>: la libreria di DNA per il campione non è stata sequenziata o Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO). Se il valore è FAIL (NON SUPERATO) o N/A, non viene riportato alcun tipo di variante del DNA (varianti piccole, varianti del numero di copie) o biomarcatori del DNA (TMB, MSI).</p>



Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
DNA MSI QC (Controllo qualità DNA MSI)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA MSI QC") (controllo qualità/stato/(voce dell'array con etichetta = "Controllo qualità DNA MSI"))	<p>DNA MSI QC (Controllo qualità DNA MSI) (PASS - SUPERATO, FAIL - NON SUPERATO o N/A) si applica a tutte le librerie di DNA sequenziate.</p> <p><b>PASS</b> (SUPERATO): la libreria di DNA ha superato la metrica di controllo qualità specifica per MSI e la metrica di controllo qualità delle librerie di DNA a monte.</p> <p><b>FAIL</b> (NON SUPERATO): la libreria di DNA non ha superato la metrica di controllo qualità specifica per MSI.</p> <p><b>N/A</b>: la libreria di DNA per il campione non è stata sequenziata, DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) per il campione presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).</p> <p>Se il valore è FAIL (NON SUPERATO) o N/A, il biomarcatore MSI non viene riportato ed è elencato come Not evaluable (Non valutabile).</p>
DNA Small Variant and TMB QC (Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Small Variant & TMB QC") (controllo qualità/stato/(voce dell'array con etichetta = "Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB"))	<p>DNA Small Variant and TMB QC (Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB) (PASS - SUPERATO, FAIL - NON SUPERATO o N/A) si applica a tutte le librerie di DNA sequenziate.</p> <p><b>PASS</b> (SUPERATO): la libreria di DNA ha superato le metriche di controllo qualità specifiche per varianti piccole del DNA e TMB e le metriche di controllo qualità delle librerie di DNA a monte.</p> <p><b>FAIL</b> (NON SUPERATO): la libreria di DNA non ha superato una o più metriche di controllo qualità specifiche per varianti piccole del DNA e TMB.</p> <p><b>N/A</b>: la libreria di DNA per il campione non è stata sequenziata, DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) per il campione presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).</p> <p>Se il valore è FAIL (NON SUPERATO) o N/A, nel report non viene riportata alcuna variante piccola e il biomarcatore TMB è elencato come Not evaluable (Non valutabile).</p>
DNA Copy Number Variant QC (Controllo qualità varianti numero di copie DNA)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Copy Number Variant QC") (controllo qualità/stato/(voce dell'array con etichetta = "Controllo qualità varianti numero di copie DNA"))	<p>Il controllo qualità delle varianti del numero di copie del DNA (PASS - SUPERATO, FAIL - NON SUPERATO o N/A) si applica a tutte le librerie di DNA sequenziate.</p> <p><b>PASS</b> (SUPERATO): la libreria di DNA ha superato le metriche di controllo qualità specifiche per le varianti del numero di copie e le metriche di controllo qualità delle librerie di DNA a monte.</p> <p><b>FAIL</b> (NON SUPERATO): la libreria di DNA non ha superato una o più metriche di controllo qualità specifiche per le varianti del numero di copie.</p> <p><b>N/A</b>: la libreria di DNA per il campione non è stata sequenziata, DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) per il campione presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).</p> <p>Se il valore è FAIL (NON SUPERATO) o N/A, nel report non vi sono amplificazioni geniche.</p>

- **TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module and Knowledge Base Configuration** (Configurazione del modulo di analisi TruSight Oncology Comprehensive e della Knowledge Base): contiene informazioni sulle versioni del software e della KB utilizzate al momento della generazione del report.

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

- **Companion Diagnostic Results** (Risultati diagnostica di accompagnamento): i risultati per gli usi previsti dei test diagnostici di accompagnamento (CDx) in cui è stata rilevata una variante o un biomarcatore associato sono elencati nei report in formato PDF e JSON. Ulteriori usi previsti dei test diagnostici di accompagnamento in cui non è stata rilevata una variante o un biomarcatore associato, o che non sono stati valutati, sono elencati solo nel report JSON. Vedere *Usi previsti valutati dei test diagnostici di accompagnamento* a pagina 28.

Campo nel report PDF	Campi nel report JSON	Descrizione
[Message box] [Casella di messaggio]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText (risultati report/risultati diagnostica accompagnamento/risultati/testo senza voce)	Un messaggio viene facoltativamente visualizzato in questa sezione. Di seguito è illustrato un possibile messaggio: <b>No Companion Diagnostic biomarkers for the stated sample tumor type were detected</b> (Non sono stati rilevati biomarcatori per test diagnostici di accompagnamento per il tipo di tumore indicato): questo messaggio viene incluso se una delle due affermazioni seguenti è vera per tutti gli usi previsti di CDx: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il campione ha superato il controllo qualità ma non sono stati rilevati varianti o biomarcatori associati o il tipo di tumore non è applicabile.</li> <li>• Il campione non ha superato le metriche di controllo qualità richieste e il tipo di tumore non è applicabile.</li> </ul>
[Message box] [Casella di messaggio]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message (risultati report/risultati diagnostica accompagnamento/risultati/messaggio)	Un messaggio viene facoltativamente visualizzato in questa sezione. Di seguito è illustrato un possibile messaggio: <b>One or more biomarkers or variant types failed QC, or the appropriate nucleic acid was not run</b> (Uno o più biomarcatori o tipi di variante non hanno superato il controllo qualità o non è stato utilizzato l'acido nucleico corretto): questo messaggio viene incluso quando almeno un uso previsto di CDx applicabile al tipo di tumore del campione non è stato valutato perché non è stato superato un controllo qualità o perché non dispone di una libreria di DNA o RNA sequenziata. Qualsiasi biomarcatore CDx rilevato viene visualizzato in una tabella sotto questo messaggio. Per i motivi per i quali non è stato valutato un uso previsto di CDx, vedere <i>Usi previsti dei test diagnostici di accompagnamento valutati</i> a pagina 28.

Campo nel report PDF	Campi nel report JSON	Descrizione
N/A	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / companionDiagnosticName (risultati report/risultati test diagnostici di accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/nome test diagnostico di accompagnamento)	Il nome dell'uso previsto di test diagnostici di accompagnamento. Include la descrizione del biomarcatore, la terapia e il tipo di tumore.
Detected Variants/Biomarkers (Varianti/Biomarcatori rilevati)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants (risultati report/risultati diagnostica accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/varianti)	Un elenco di varianti o biomarcatori rilevati e associati a un uso previsto di CDx rilevato per il campione. Nel report JSON, questo campo è vuoto per gli usi previsti di CDx se il risultato non appare rilevato.
Therapy (Terapia)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / therapy (risultati report/risultati diagnostica accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/terapia)	La terapia associata con l'uso previsto di CDx.
Usage (Utilizzo)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / usage (risultati report/risultati diagnostica accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/utilizzo)	L'utilizzo della terapia CDx: Indicated (Indicata) o See Note (Vedi nota). Nel report JSON, questo campo è presente per gli usi previsti di CDx se il risultato non appare rilevato. <b>Indicated</b> (Indicato): la terapia associata indicata per l'uso. <b>See Note</b> (Vedi nota): una nota che descrive l'utilizzo della terapia.
Details (Dettagli)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / note (risultati report/risultati diagnostica accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/nota)  reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants / (array item for variant in genomic finding) (risultati report/risultati diagnostica accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/varianti/(voce dell'array per la variante nel risultato genomico)	Contiene una nota facoltativa e un elenco dei dettagli della variante. Nel report PDF, l'ordine dei dettagli della variante corrisponde all'ordine delle varianti elencate per il campo Detected Variants/Biomarkers (Varianti/Biomarcatori rilevati). Per un elenco dei campi dei dettagli della variante, vedere la <a href="#">Tabella 1</a> , la <a href="#">Tabella 2</a> , la <a href="#">Tabella 3</a> e la <a href="#">Tabella 4</a> . Nel report JSON, questi campi sono vuoti per gli usi previsti di CDx se il risultato non appare rilevato.

Campo nel report PDF	Campi nel report JSON	Descrizione
N/A	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / detailedResult / result (risultati report/risultati diagnostica accompagnamento/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/risultato dettagliato/risultato)	<p>Un valore codificato per il risultato dell'uso previsto di CDx. I valori possibili includono quanto segue:</p> <p><b>detected</b> (rilevata/o): l'uso previsto di CDx è applicabile al tipo di tumore del campione e nel campione sono state rilevate una o più varianti, o biomarcatori, associate con l'uso previsto di CDx.</p> <p><b>notDetected</b> (non rilevata/o): l'uso previsto di CDx è applicabile al tipo di tumore del campione ma nel campione non sono state rilevate varianti, o biomarcatori, associate con l'uso previsto di CDx.</p> <p><b>tumorTypeNonMatch</b> (mancata corrispondenza con il tipo di tumore): l'uso previsto di CDx non è applicabile al tipo di tumore del campione.</p> <p><b>nucleicAcidNA</b> (acido nucleico N/A): il campione non ha una libreria di DNA o RNA sequenziata richiesta per l'uso previsto di CDx.</p> <p><b>qcFail</b> (controllo qualità non superato): non è stato valutato l'uso previsto di CDx perché un controllo qualità non è stato superato.</p> <p><b>didNotCompleteAnalysis</b> (l'analisi non è stata completata): l'analisi non è stata completata correttamente per il campione.</p> <p><b>negative</b> (negativo): un valore segnaposto per uso futuro.</p>

- ▶ **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Altre alterazioni e biomarcatori identificati): questa sezione contiene informazioni sul profilo tumorale del campione, con le varianti rilevate, TMB e MSI categorizzati in Genomic Findings with Evidence of Clinical significance (Risultati genomici con evidenza di significato clinico) o Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico). Per i dettagli su come viene determinato un livello per le varianti rilevate, vedere [Profilazione delle varianti del tumore a pagina 17](#).
- ▶ **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance** (Risultati genomici con evidenza di significato clinico): ogni voce in questa sezione è un risultato genomico, o una singola variante con evidenza di significato clinico o un raggruppamento di varianti che, quando rilevate assieme, hanno evidenza di significato clinico. Se non vengono rilevate varianti, il report mostrerà un messaggio No Detected Variants (Nessuna variante rilevata).

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Detected Variants (Varianti rilevate)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants (risultati report/altri risultati/risultati genomici con prove di significato clinico/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per il risultato genomico)/varianti)	<p>Un elenco delle varianti rilevate che fa parte del risultato genomico.</p> <p>Per le varianti piccole, include il simbolo del gene e la modifica della proteina, la modifica del trascritto o la modifica genomica nel formato della Human Genome Variation Society (HGVS), ad esempio, NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>Per le amplificazioni geniche, include il simbolo del gene seguito da Gain, ad esempio, ERBB2 Gain.</p> <p>Per le fusioni, include i simboli o i nomi di entrambi i geni partner (da GENCODE Release 19), separati da - o /. Quando sono separati da -, l'ordine dei geni riportato corrisponde all'orientamento del trascritto (da 5' a 3'). Quando sono separati da /, non è stato possibile determinare l'orientamento. Se geni multipli si sovrappongono a un breakpoint, tutti i geni sono elencati e delimitati da punto e virgola.</p> <p>Per le varianti di splicing, include il simbolo del gene e gli esoni interessati (dove applicabile), ad esempio, MET Exon 14 saltato.</p>
Details (Dettagli)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (array item for variant in genomic finding) (risultati report/altri risultati/risultati genomici con prove di significato clinico/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per il risultato genomico)/varianti/(voce dell'array per il risultato genomico))	<p>Contiene un elenco dei dettagli della variante. Nel report PDF, l'ordine dei dettagli della variante corrisponde all'ordine delle varianti elencate per il campo Detected Variants/Biomarkers (Varianti/Biomarcatori rilevati). Per un elenco dei campi dei dettagli della variante, vedere la <a href="#">Tabella 1</a>, la <a href="#">Tabella 2</a>, la <a href="#">Tabella 3</a> e la <a href="#">Tabella 4</a>.</p>

- **Genomic Findings with Potential Clinical Significanc** (Risultati genomici con potenziale significato clinico): TMB e MSI sono entrambi riportati in questa sezione quando è presente una libreria di DNA sequenziata per il campione. Ogni altra voce in questa sezione è un risultato genomico, sia una singola variante con potenziale significato clinico che un raggruppamento di varianti che, quando rilevate assieme, hanno potenziale significato clinico. Se non vengono rilevate varianti, il report mostrerà un messaggio No Detected Variants (Nessuna variante rilevata).

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden (risultati report/altri risultati/biomarcatori/carico mutazionale tumore)	TMB è una misurazione del numero di mutazioni somatiche stimate presenti nelle cellule tumorali per megabase nella regione codificante. TMB viene riportato come Not evaluable (Non valutabile) se non è stato possibile valutarlo a causa di un controllo qualità non superato o perché non è stata sequenziata una libreria di DNA. TMB è sempre incluso in Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico).
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability (risultati report/altri risultati/biomarcatori/instabilità microsatellitare)	Lo stato di MSI. I valori possibili includono quanto segue: <b>MSI-Stable</b> (MSI stabile): instabilità microsatellitare assente. <b>MSI-High</b> (MSI elevata): instabilità microsatellitare elevata. <b>Not evaluable</b> (Non valutabile): non è stato possibile valutare lo stato di MSI a causa di un controllo qualità non superato o perché non è stata sequenziata una libreria di DNA. MSI è sempre incluso in Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico).
Detected Variants (Varianti rilevate)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (all array items) / detectedVariantLabel (risultati report/altri risultati/risultati genomici con prove di significato clinico/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per il risultato genomico)/varianti/(tutte le voci dell'array)/etichetta della variante rilevata)	Un elenco delle varianti rilevate che fa parte del risultato genomico. Per le varianti piccole, include il simbolo del gene e la modifica della proteina, la modifica del trascritto o la modifica genomica nel formato della Human Genome Variation Society (HGVS), ad esempio, NRAS p. (Gln61Arg). Per le amplificazioni geniche, include il simbolo del gene seguito da Gain, ad esempio, ERBB2 Gain. Per le fusioni, include i simboli o i nomi di entrambi i geni partner (da GENCODE Release 19), separati da - o /. Quando sono separati da -, l'ordine dei geni riportato corrisponde all'orientamento del trascritto (da 5' a 3'). Quando sono separati da /, non è stato possibile determinare l'orientamento. Se geni multipli si sovrappongono a un breakpoint, tutti i geni sono elencati e delimitati da punto e virgola. Per le varianti di splicing, include il simbolo del gene e gli esoni interessati (dove applicabile), ad esempio, MET Exon 14 saltato.
Details (Dettagli)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants (risultati report/altri risultati/risultati genomici con potenziale significato clinico/risultati/risultati genomici/(voce dell'array per il risultato genomico)/varianti)	Contiene un elenco dei dettagli della variante. Nel report PDF, l'ordine dei dettagli della variante corrisponde all'ordine delle varianti elencate per il campo Detected Variants/Biomarkers (Varianti/Biomarcatori rilevati). Per un elenco dei campi dei dettagli della variante, vedere la <a href="#">Tabella 1</a> , la <a href="#">Tabella 2</a> , la <a href="#">Tabella 3</a> e la <a href="#">Tabella 4</a> .

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

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

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

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Tumor Type (Tipo di tumore)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / tumorType (risultati report/risultati test diagnostici di accompagnamento/controllo qualità/usi previsti valutati/tabella test diagnostici di accompagnamento/voci/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/tipo di tumore)	In base alla Dichiarazione per l'uso previsto.
Biomarkers (Biomarcatori)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / biomarkers (risultati report/risultati test diagnostici di accompagnamento/controllo qualità/usi previsti valutati/tabella test diagnostici di accompagnamento/voci/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/biomarcatori)	In base alla Dichiarazione per l'uso previsto.
Therapy (Terapia)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / therapy (risultati report/risultati test diagnostici di accompagnamento/controllo qualità/usi previsti valutati/tabella test diagnostici di accompagnamento/voci/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/terapia)	In base alla Dichiarazione per l'uso previsto.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto di CDx valutato)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / intendedUseEvaluated (risultati report/risultati test diagnostici di accompagnamento/controllo qualità/usi previsti valutati/tabella test diagnostici di accompagnamento/voci/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/uso previsto di CDx valutato)	<p>Indica se l'uso previsto di CDx è stato valutato per il campione: Yes (Sì)/No (No).</p> <p>La valutazione dell'uso previsto di CDx richiede che l'acido nucleico o il tipo di variante/biomarcatore associato con l'uso previsto di CDx superi determinate categorie di controllo qualità.</p> <p>Gli usi previsti di CDx associati con il rilevamento di varianti piccole (SNV, MNV, indel) richiede il sequenziamento del DNA e il superamento delle seguenti categorie di controllo qualità:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Run QC (Controllo qualità della corsa)</li> <li>• DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA)</li> <li>• DNA Small Variant &amp; TMB QC (Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB)</li> </ul> <p>Gli usi previsti di CDx associati con il rilevamento di fusioni richiede il sequenziamento dell'RNA e il superamento delle seguenti categorie di controllo qualità:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Run QC (Controllo qualità della corsa)</li> <li>• RNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di RNA)</li> </ul> <p>Per essere valutato, il tipo di tumore del campione deve essere uguale a o un sottotipo del tipo di tumore elencato nella tabella Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Usi previsti dei test diagnostici di accompagnamento valutati). Vedere <i>Selezione di un tipo di tumore a pagina 7</i>.</p>
Comment (Commento)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / comment (risultati report/risultati test diagnostici di accompagnamento/controllo qualità/usi previsti valutati/tabella test diagnostici di accompagnamento/voci/(voce dell'array per l'uso previsto di CDx)/commento)	<p>Se il campo CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto di CDx valutato) è Yes (Sì) e non sono necessari ulteriori commenti, questo campo visualizza un trattino.</p> <p>Se il campo CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto di CDx valutato) è Yes (Sì) e vi sono ulteriori commenti da elencare, può essere visualizzato un commento come il seguente. Esempio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Some genomic positions associated with the CDx claim had insufficient coverage. Refer to the section Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection for details. (Alcune posizioni genomiche associate con la dichiarazione CDx non hanno una copertura sufficiente. Per i dettagli, fare riferimento alla sezione contenente le posizioni genomiche dei test diagnostici di accompagnamento con copertura insufficiente per il rilevamento di varianti piccole.)</li> </ul> <p>Se il campo CDx Intended Use Evaluated (Uso previsto di CDx valutato) è No (No), può essere visualizzato un commento come il seguente. Esempi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumor Type of sample does not match tumor type corresponding to the CDx Intended Use. (Il tipo di tumore del campione non corrisponde al tipo di tumore associato all'uso previsto di CDx.)</li> <li>• DNA or RNA data associated with a CDx biomarker. not available (I dati del DNA o dell'RNA associati con un biomarcatore CDx. non disponibile)</li> <li>• Required QC category did not pass. (Non ha superato la categoria di controllo qualità richiesta.)</li> </ul>



- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Informazioni su test, dettagli informatica, limitazioni): contiene informazioni generali sul test e un elenco delle limitazioni.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
About the Test (Informazioni sul test)	about / description (informazioni/descrizione)	La descrizione del test.
Informatics Details (Dettagli informatica)	details / (one JSON property per subsection) (dettagli/ (una proprietà JSON per sottosezione)	Una breve descrizione delle sezioni del report e altri dettagli informatici.
Limitations (Limitazioni)	limitations / description (limitazioni/descrizione)	Un elenco delle limitazioni del saggio e del report.

- **TruSight Oncology Comprehensive Gene Panel** (Pannello di geni TruSight Oncology Comprehensive): contiene informazioni sul pannello di geni.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON	Descrizione
Gene Panel (Pannello di geni)	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants (pannello di geni/elenco dei geni/geni del pannello di geni/elenco geni/geni/varianti)	Un elenco dei geni che fanno parte del pannello, inclusa una nota a piè di pagina indicante quali tipi di variante sono valutati per gli specifici geni. Le varianti piccole sono identificate in tutti i geni.

**Tabella 1** Dettagli della variante piccola nel report

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
Type (Tipo)	type / value (tipo/valore)	I dettagli sul tipo di variante. I valori possibili per le varianti piccole includono: <b>SNV</b> : variante di singolo nucleotide. <b>Insertion</b> (Inserzione): aggiunta di nucleotidi fino a 25 bp. <b>Deletion</b> (Delezione): rimozione di nucleotidi fino a 25 bp. <b>MNV</b> : variante di più nucleotidi, ossia una sostituzione di due o tre nucleotidi con lo stesso numero di nucleotidi. <b>Indel</b> : uno o più nucleotidi sostituiti da uno o più nucleotidi e non è una SNV o una MNV. Comunemente chiamata delins.
VAF (Frequenza allelica delle varianti)	additionalInfo / (array item having label property = "VAF") / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "VAF")/valore)	La frequenza allelica delle varianti (espressa in percentuale).
Consequence (Conseguenza)	additionalInfo / (array item having label property = "Consequence") / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Conseguenza")/valore)	La conseguenza della variante dall'ontologia della sequenza.
Nucleotide Change (Modifica nucleotide)	additionalInfo / (array item having label property = "Nucleotide Change") / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Modifica nucleotide")/valore)	La modifica alla sequenza di riferimento del DNA codificante (ossia, trascritto RefSeq) nella nomenclatura HGVS. Se la variante non incide su un trascritto, viene inclusa la modifica alla sequenza genomica di riferimento nella nomenclatura HGVS.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
Genomic Position (Posizione genomica)	additionalInfo / (array item having label property = "Genomic Position") / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Posizione genomica")/valore)	La posizione genomica (hg19) nel cromosoma: formato posizione. Si riferisce alla posizione della prima base nell'allele di riferimento.
Reference Allele (Allele di riferimento)	additionalInfo / (array item having label property = "Reference Allele") / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Allele di riferimento")/valore)	L'allele di riferimento.
Alternate Allele (Allele alternativo)	additionalInfo / (array item having label property = "Alternate Allele") / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Allele alternativo")/valore)	L'allele alternativo.
N/A	cosmicIds (id cosmic)	Un elenco degli ID delle mutazioni genomiche associate con la variante dal database Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC), dove applicabile.
N/A	detailedSmallVariantData / vcfChromosome (dati dettagliati della variante piccola/cromosoma vcf)	Il cromosoma.
N/A	detailedSmallVariantData / vcfPosition (dati dettagliati della variante piccola/posizione vcf)	La posizione genomica (hg19). Si riferisce alla posizione della prima base nell'allele di riferimento (detailedSmallVariantData / referenceAllele field - dati dettagliati della variante piccola/campo allele di riferimento).
N/A	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele (dati dettagliati della variante piccola/allele di riferimento vcf)	L'allele di riferimento.
N/A	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency (dati dettagliati della variante piccola/frequenza variante vcf)	La frequenza allelica delle varianti.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti)	Annotazioni dettagliate a livello di trascritto per un trascritto (dove applicabile). Viene incluso solo un singolo trascritto preferito.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / transcript (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/trascritto)	L'ID del trascritto.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / source (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/fonte)	La fonte del trascritto (ad esempio, RefSeq).

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / bioType (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/tipo biologico)	Una classificazione del tipo biologico Ensembl per il trascritto.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / aminoAcids (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/amminoacidi)	La modifica negli amminoacidi, dove applicabile (ad esempio, G/D).
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdnaPos (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/posizione cdna)	La posizione cDNA.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / codons (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/codoni)	La modifica della sequenza del codone (ad esempio, gGt/gAt), dove applicabile.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdsPos (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/posizione cds)	La posizione della sequenza codificante, dove applicabile.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / exons (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/esoni)	Gli esoni interessati dalla variante e il numero totale degli esoni, dove applicabile. Ad esempio, 4-6/7 indica che gli esoni 4, 5 e 6 sono stati interessati e che questo trascritto contiene 7 esoni in totale.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / introns (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/introni)	Gli introni interessati dalla variante, dove applicabile.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / geneld (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/id del gene)	L'ID del gene del National Center for Biotechnology Information (NCBI).
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgnc (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/hgnc)	Simbolo del gene della HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / consequence (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/conseguenza)	L'array delle conseguenze della variante dall'ontologia della sequenza.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvs (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/hgvs)	La modifica alla sequenza di riferimento del DNA codificante (ossia, trascritto RefSeq) nella nomenclatura HGVS, dove applicabile.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvsp (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/hgvsp)	Il cambiamento nella sequenza della proteina nella nomenclatura HGVS, dove applicabile.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / isCanonical (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/è canonico)	Visualizza il valore "vero" se questo trascritto è considerato un trascritto canonico del gene, in caso contrario il valore è "falso". Un trascritto canonico per il gene viene determinato nel modo seguente: Solo inclusi solo i trascritti NM e NR. I trascritti per un gene sono archiviati nell'ordine seguente: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le voci per trascritto genomico di riferimento del locus (LRG, Locus Reference Genomic) sono prima delle voci non LRG.</li> <li>• Lunghezza decrescente della sequenza codificante (CDS, Coding sequence).</li> <li>• Lunghezza decrescente del trascritto.</li> <li>• Numero dell'accessione.</li> </ul> Con questo ordinamento, il primo trascritto è considerato canonico.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinId (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/id della proteina)	L'ID della proteina.
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinPos (dati dettagliati della variante piccola/annotazione/trascritti/(prima voce array)/posizione della proteina)	La posizione della proteina.

Le annotazioni (informazioni sulle posizioni, conseguenze ecc.) fornite nella Tabella 1 si basano su varianti che sono state allineate a sinistra al genoma secondo le norme del sequenziamento di nuova generazione. L'unica eccezione a questa regola è che la notazione HGVS è allineata a destra rispetto alla rispettiva sequenza di riferimento secondo lo standard HGVS. Quando le inserzioni e le delezioni si verificano in aree genomiche a bassa complessità, le rappresentazioni allineate a sinistra e a destra potrebbero riferirsi a posizioni diverse.

Tabella 2 Dettagli dell'amplificazione del gene nel report

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
Type (Tipo)	type / value (tipo/valore)	I dettagli sul tipo di variante. I valori possibili per le amplificazioni geniche includono: <b>CNV:</b> variante del numero di copie (le amplificazioni geniche sono le uniche varianti del numero di copie elencate nel report).
Fold Change (Variazione)	detailedCopyNumberVariantData / foldChange (dati dettagliati della variante del numero di copie/variazione)	La variazione della profondità di lettura normalizzata nel campione relativa alla profondità di lettura normalizzata nei genomi diploidi.
N/A	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType (dati dettagliati della variante del numero di copie/tipo numero di copie)	Il valore è <DUP> per tutte le amplificazioni geniche.
N/A	detailedCopyNumberVariantData / gene (dati dettagliati della variante del numero di copie/gene)	Il simbolo del gene.
N/A	detailedCopyNumberVariantData / chromosome (dati dettagliati della variante del numero di copie/cromosoma)	Il cromosoma del gene.
N/A	detailedCopyNumberVariantData / startPosition (dati dettagliati della variante del numero di copie/posizione iniziale)	La posizione iniziale (hg19) del gene.
N/A	detailedCopyNumberVariantData / endPosition (dati dettagliati della variante del numero di copie/posizione finale)	La posizione finale (hg19) del gene.

Tabella 3 Dettagli della fusione nel report

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
Type (Tipo)	type / value (tipo/valore)	I dettagli sul tipo di variante. I valori possibili per le fusioni includono: <b>Fusion (Fusione)</b>
Breakpoint 1 (Breakpoint 1)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 1") / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Breakpoint 1")/valore)	Breakpoint 1 della fusione osservata nell'RNA. Nel formato cromosoma:posizione (hg19).
Breakpoint 2 (Breakpoint 2)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 2") / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Breakpoint 2")/valore)	Breakpoint 2 della fusione osservata nell'RNA. Nel formato cromosoma:posizione (hg19).
Fusion Supporting Reads (Lecture che supportano la fusione)	additionalInfo / (array item having label property = "Fusion Supporting Reads")/value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Lecture che supportano la fusione")/valore)	Il conteggio delle lecture che supporta la fusione.
N/A	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrder (dati dettagliati della fusione del gene/direzione della fusione nota e indicata dall'ordine dei geni)	Visualizza il valore "vero" quando l'ordine di gene/breakpoint corrisponde all'orientamento del trascritto (da 5' a 3'). Visualizza il valore "falso" quando non è stato determinato l'orientamento.

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
N/A	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads (dati dettagliati della fusione del gene/letture che supportano la fusione)	Il conteggio delle letture che supporta la fusione.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / gene (dati dettagliati della fusione del gene / partner 1 / gene)	Simboli o nomi (da GENCODE Release 19) dei geni che si sovrappongono al Breakpoint 1. Più geni che si sovrappongono allo stesso breakpoint sono delimitati da punto e virgola.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome (dati dettagliati della fusione del gene / partner 1 / cromosoma)	Il cromosoma del breakpoint 1.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / position (dati dettagliati della fusione del gene / partner 1 / posizione)	La posizione (hg19) del breakpoint 1.
N/A	detailedGeneFusionData / partner2 / gene (dati dettagliati della fusione del gene/partner 2/gene)	Simboli o nomi (da GENCODE Release 19) dei geni che si sovrappongono al Breakpoint 2. Più geni che si sovrappongono allo stesso breakpoint sono delimitati da punto e virgola.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome (dati dettagliati della fusione del gene / partner 1 / cromosoma)	Cromosoma del breakpoint 2.
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / position (dati dettagliati della fusione del gene / partner 1 / posizione)	La posizione (hg19) del breakpoint 1.

Tabella 4 Dettagli della variante di splicing nel report

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
Type (Tipo)	type / value (tipo/valore)	I dettagli sul tipo di variante. I valori possibili per le varianti di splicing includono: <b>Splice Variant (Variante di splicing)</b>
Affected Exon(s) (Esoni interessati)	additionalInfo / (array item having label property = "Affected Exon(s)" ) / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Esoni interessati")/valore)	Gli esoni interessati dalla variante di splicing, dove applicabile. Ad esempio, 4-6 indica che gli esoni 4, 5 e 6 sono interessati.
Transcript (Trascritto)	additionalInfo / (array item having label property = "Transcript" ) / value ((ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Trascritto")/valore)	L'ID del trascritto (RefSeq).
Breakpoint Start (Avvio breakpoint)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint Start" ) / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Avvio breakpoint")/valore)	L'avvio del breakpoint della variante di splicing osservato nell'RNA. Nel formato cromosoma:posizione (hg19).
Breakpoint End (Fine breakpoint)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint End" ) / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Fine breakpoint")/valore)	La fine del breakpoint della variante di splicing osservato nell'RNA. Nel formato cromosoma:posizione (hg19).

Campo nel report PDF	Campo nel report JSON (percorso relativo nell'oggetto JSON della variante)	Descrizione
Splice Supporting Reads (Letture che supportano lo splicing)	additionalInfo / (array item having label property = "Splice Supporting Reads" ) / value (ulteriori informazioni/(voce dell'array con proprietà etichetta = "Letture che supportano lo splicing")/valore)	Il conteggio delle letture che supporta lo splicing.
N/A	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome (dati dettagliati della variante di splicing/cromosoma dell'avvio del breakpoint)	Il cromosoma dell'avvio del breakpoint.
N/A	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition (dati dettagliati della variante di splicing/posizione dell'avvio del breakpoint)	La posizione (hg19) dell'avvio del breakpoint.
N/A	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome (dati dettagliati della variante di splicing/cromosoma della fine del breakpoint)	Il cromosoma della fine del breakpoint.
N/A	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition (dati dettagliati della variante di splicing/posizione della fine del breakpoint)	La posizione (hg19) della fine del breakpoint.
N/A	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads (dati dettagliati della variante di splicing/letture che supportano lo splicing)	Il conteggio delle letture che supporta lo splicing.
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / source (dati dettagliati della variante di splicing/annotazione/fonte)	La fonte del trascritto (ad esempio, RefSeq).
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / gene (dati dettagliati della variante di splicing/annotazione/gene)	Il simbolo del gene.
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons (dati dettagliati della variante di splicing/annotazione/esoni interessati)	Gli esoni interessati dalla variante di splicing e il numero totale degli esoni, dove applicabile. Ad esempio, 4-6/7 indica che gli esoni 4, 5 e 6 sono stati interessati e che questo trascritto contiene 7 esoni in totale.
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / transcripts (dati dettagliati della variante di splicing/annotazione/trascritti)	L'ID del trascritto.

## Foglio campioni

Nome file: SampleSheet.csv

Per ogni analisi, il modulo di analisi TSO Comprehensive crea un foglio campioni delimitato da virgola (SampleSheet.csv). Questo file contiene informazioni sul campione fornite al software durante l'impostazione della corsa. Questi fogli campioni contengono un'intestazione con le informazioni relative alla corsa e le descrizioni per le librerie di campioni elaborate in una determinata cella a flusso (una riga di dati per libreria di campioni).



### ATTENZIONE

La modifica del file del foglio campioni causerà problemi più avanti, inclusi risultati errati o analisi non riuscite.

La tabella seguente fornisce i dettagli relativi ai dati contenuti nel foglio campioni:

Nome colonna	Descrizione
Sample_ID (ID_campione)	L'ID del campione con l'aggiunta di "-DNA" per le librerie di DNA o "-RNA" per le librerie di RNA.
i7_Index_ID (ID_indice_i7)	Il nome dell'indice i7. Per i dettagli su come l'ID dell'indice del foglio campioni si mappa sull'ID dell'indice immesso durante l'impostazione della corsa, vedere <i>Illumina Adapter Sequences (Sequenze adattatori Illumina)</i> (documento n. 1000000002694).
index (indice)	La sequenza d'indice i7.
i5_Index_ID (ID_indice_i5)	Il nome dell'indice i5. Per i dettagli su come l'ID dell'indice del foglio campioni si mappa sull'ID dell'indice immesso durante l'impostazione della corsa, vedere <i>Illumina Adapter Sequences (Sequenze adattatori Illumina)</i> (documento n. 1000000002694).
index2 (indice2)	La sequenza d'indice i5.
Sample_Type (Tipo_Campione)	DNA o RNA.
Pair_ID (ID_Coppia)	L'ID del campione (lo stesso ID viene utilizzato per una libreria di DNA e una libreria di RNA preparata dallo stesso campione).
Sample_Description (Descrizione_Campione)	La descrizione del campione.
Tumor_Type (Tipo_Tumore)	Il tipo di tumore per i campioni del paziente. Il tipo di controllo per i campioni di controllo.
Sex (Sesso)	Il sesso: Male (Maschio), Female (Femmina) o Unknown (Sconosciuto).



## Report di output dei controlli

Nome file: ControlOutput.csv

Il report di output dei controlli è un file delimitato da tabulazione che fornisce informazioni sul controllo qualità per qualsiasi campione di controllo incluso nella corsa. Il modulo di analisi TSO Comprehensive non invalida automaticamente i campioni dei pazienti sulla base dei risultati dei campioni di controllo. Per ulteriori informazioni sulla validità di una corsa e sulla validità di un campione del paziente in base ai risultati dei campioni di controllo, vedere l'*Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (documento n. 200007789).

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

- **Control Types** (Tipi di controllo): contiene informazioni su ogni campione di controllo incluso nella corsa.

Campo	Descrizione
Control Type (Tipo di controllo)	Il tipo di controllo del campione di controllo. I valori possibili sono: DNA External Control (DNA esterno di controllo), DNA No-Template Control (Controllo negativo di DNA), RNA External Control (RNA esterno di controllo) o RNA No-Template Control (Controllo negativo di RNA).
Sample_ID (ID_campione)	L'ID campione del campione di controllo. Il valore è (Not Run) (Non nella corsa) se questo tipo di controllo non è stato incluso nella corsa.
AnalysisComplete (Analisi completa)	Indica se l'analisi è stata completata per questo campione di controllo. I valori possibili sono: TRUE (VERO), FALSE (FALSO), NA (N/A).
Overall Result (Risultato complessivo)	Il risultato del controllo qualità per il campione di controllo. I valori possibili sono: PASS (SUPERATO), FAIL (NON SUPERATO), NA (N/A).
Sensitivity Value (Valore sensibilità)	Il valore di sensibilità calcolato per il campione di controllo. Rappresenta il rapporto delle varianti del controllo rilevate rispetto al numero totale di varianti del controllo previste nel campione di controllo. Si applica solo ai tipi di controllo seguenti: DNA External Control (DNA esterno di controllo) e RNA External Control (RNA esterno di controllo).
Sensitivity Threshold (Soglia sensibilità)	Il valore minimo di sensibilità richiesto affinché un campione di controllo ottenga un risultato di controllo qualità PASS (SUPERATO). Si applica solo ai tipi di controllo seguenti: DNA External Control (DNA esterno di controllo) e RNA External Control (RNA esterno di controllo).

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

Campo	Descrizione
Report Date (Data del report)	La data in cui è stato generato il report del controllo.
Report Time (Ora del report)	L'ora in cui è stato generato il report del controllo.
Module Version (Versione modulo)	La versione del modulo di analisi TSO Comprehensive.
Pipeline Version (Versione pipeline)	La versione di pipeline/flusso di lavoro dell'analisi.

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

Campo	Descrizione
Run Name (Nome della corsa)	Il nome della corsa di sequenziamento.
Run Date (Data della corsa)	La data della corsa di sequenziamento.
Instrument ID (ID strumento)	L'ID univoco associato allo strumento di sequenziamento.
Instrument Control Software Version (Versione del software di controllo dello strumento)	La versione di NextSeq Control Software (NCS) in uso per la corsa.

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

- **Analysis Status** (Stato dell'analisi): contiene informazioni relative al completamento dell'analisi per ogni campione di controllo e se l'analisi di un campione fallisce a causa di un errore software.

Campo	Descrizione
Sample_ID (ID campione)	L'ID campione del campione di controllo. Il valore è (Not Run) (Non nella corsa) per i tipi di controllo non inclusi nella corsa.
COMPLETED_ALL_STEPS (COMPLETATE TUTTE_FASI)	Indica se il campione di controllo ha completato tutte le fasi dell'analisi. I valori possibili sono: TRUE (VERO), FALSE (FALSO), NA (N/A). Se il valore è FALSE (FALSO), contattare l'Assistenza Tecnica Illumina per ottenere maggiori informazioni.
FAILED_STEPS (FASI_NON RIUSCITE)	Un elenco di fasi dell'analisi non riuscite a causa di un errore software. Se una fase viene elencata qui, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina per ottenere maggiori informazioni.
STEPS_NOT_EXECUTED (FASI_NON_ESEGUITE)	Un elenco di fasi dell'analisi non eseguite a causa di un errore software. Se una fase viene elencata qui, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina per ottenere maggiori informazioni.

- **Small Variants Truth Table Results** (Risultati della tabella delle varianti piccole rilevate): contiene informazioni su quali varianti piccole del DNA di controllo sono state rilevate o non rilevate (una riga per variante di controllo) in DNA External Control (DNA esterno di controllo) (controllo positivo di DNA). Se DNA External Control (DNA esterno di controllo) non è stato incluso nella corsa di sequenziamento verranno elencati i valori NA (N/A).

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

- **Splice Variants Truth Table Results** (Risultati della tabella delle varianti di splicing rilevate): contiene informazioni su quali varianti di splicing dell'RNA di controllo sono state rilevate o non rilevate (una riga per variante di controllo) in RNA External Control (positive RNA control) (RNA esterno di controllo - controllo positivo di RNA). Se RNA External Control (RNA esterno di controllo) non è stato incluso nella corsa di sequenziamento verranno elencati i valori NA (N/A).

Campo	Descrizione
Detected (Rilevata)	Indica se la variante di splicing dell'RNA di controllo è stata rilevata nel campione di controllo. I valori possibili sono: TRUE (VERO), FALSE (FALSO), NA (N/A).
HGNC Gene Name (Nome gene HGNC)	Il simbolo del gene della HGNC associato con la variante di splicing dell'RNA di controllo.
Breakpoint 1 (Breakpoint 1)	Il cromosoma e la posizione (hg19) del primo breakpoint della variante di splicing dell'RNA di controllo.
Breakpoint 2 (Breakpoint 2)	Il cromosoma e la posizione (hg19) del secondo breakpoint della variante di splicing dell'RNA di controllo.

- **Fusions Truth Table Results** (Risultati della tabella delle fusioni rilevate): contiene informazioni su quali varianti di fusione dell'RNA di controllo sono state rilevate o non rilevate (una riga per variante di controllo) in RNA External Control (positive RNA control) (RNA esterno di controllo - controllo positivo di RNA). Se RNA External Control (RNA esterno di controllo) non è stato incluso nella corsa di sequenziamento verranno elencati i valori NA (N/A).

Campo	Descrizione
Detected (Rilevata)	Indica se la variante della fusione dell'RNA di controllo è stata rilevata nel campione di controllo. I valori possibili sono: TRUE (VERO), FALSE (FALSO), NA (N/A).
HGNC Gene Name 1 (Nome gene 1 HGNC)	Il simbolo del gene della HGNC associato con il primo breakpoint della variante della fusione dell'RNA di controllo.
HGNC Gene Name 2 (Nome gene 2 HGNC)	Il simbolo del gene della HGNC associato con il secondo breakpoint della variante della fusione dell'RNA di controllo.

- **DNA NTC Library QC Metrics** (Metriche di controllo qualità delle librerie di controllo negativo di DNA): contiene informazioni sulla metrica di controllo qualità valutata per DNA No-Template Control (Controllo negativo di DNA). Lo stato PASS (SUPERATO) indica che il valore per la metrica rientra negli intervalli del limite inferiore della specifica (LSL) e del limite superiore della specifica (USL). Lo stato FAIL (NON SUPERATO) indica che il valore per la metrica non rientra nell'intervallo LSL o USL. Se DNA No-Template Control (Controllo negativo di DNA) non è stato incluso nella corsa di sequenziamento verranno elencati i valori NA (N/A).

Metrica	Descrizione	Unità	Soglia di qualità
MEDIAN_EXON_COVERAGE (COPERTURA_MEDIANA_ESONE)	La copertura mediana del frammento dell'esone su tutte le basi degli esoni.	Conteggio	≤ 8

- **RNA NTC Library QC Metrics** (Metriche di controllo qualità delle librerie di RNA con controllo negativo): contiene informazioni sulla metrica di controllo qualità valutata per RNA No-Template Control (Controllo negativo di RNA). Lo stato PASS (SUPERATO) indica che il valore per la metrica rientra negli intervalli del limite inferiore della specifica (LSL) e del limite superiore della specifica (USL). Lo stato FAIL (NON SUPERATO) indica che il valore per la metrica non rientra nell'intervallo LSL o USL. Se RNA No-Template Control (Controllo negativo di RNA) non è stato incluso nella corsa di sequenziamento verranno elencati i valori NA (N/A).

Metrica	Descrizione	Unità	Soglia di qualità
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF (GENE_SOPRA_CUTOFF_MEDIANA)	Il numero di geni per i quali la profondità di lettura mediana deduplicata su tutti i loci per ogni gene è > 20.	Conteggio	≤ 1

## Output delle metriche

Nome file: MetricsOutput.tsv

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

Il file di output delle metriche contiene le sezioni seguenti e i relativi campi associati:

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

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

- **Run QC Metrics** (Metriche di controllo qualità della corsa): contiene informazioni sul controllo qualità per la corsa di sequenziamento. Questa sezione corrisponde allo stato Run QC (Controllo qualità della corsa) nel report TSO Comprehensive e contiene una riga per ogni metrica di controllo qualità che contribuisce alla definizione dello stato Run QC (Controllo qualità della corsa). Tutte le metriche di controllo qualità presenti in questa sezione devono superare Run QC (Controllo qualità della corsa). Per i dettagli sull'analisi, vedere *Controllo qualità della corsa a pagina 9*. Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, vedere *Metriche di controllo qualità a pagina 51*.

Colonna	Descrizione
Metric (UOM) (Metriche - unità di misura)	Il nome e l'unità di misura della metrica di controllo qualità.
LSL (Limite inferiore della specifica)	Il limite inferiore della specifica (inclusivo).
USL (Limite superiore della specifica)	Il limite superiore della specifica (inclusivo).
Value (Valore)	Il valore della metrica di controllo qualità.
PASS /FAIL (SUPERATO/NON SUPERATO)	Indica se il campione ha superato o non ha superato la metrica di controllo qualità. I valori possibili sono: PASS (SUPERATO), FAIL (NON SUPERATO) o NA (N/A).

- **Analysis Status** (Stato dell'analisi): contiene informazioni relative al completamento dell'analisi per ogni campione del paziente e se l'analisi di un campione fallisce a causa di un errore software. Ogni colonna in questa sezione corrisponde a un campione del paziente (l'ID del campione è utilizzato per il nome della colonna).

Campo	Descrizione
COMPLETED_ALL_STEPS (COMPLETATE TUTTE_FASI)	Indica se il campione ha completato tutte le fasi dell'analisi. I valori possibili sono: TRUE (VERO) e FALSE (FALSO). Se il valore è FALSE (FALSO), contattare l'Assistenza Tecnica Illumina per ottenere maggiori informazioni.
FAILED_STEPS (FASI NON RIUSCITE)	Un elenco di fasi dell'analisi non riuscite a causa di un errore software. Se una fase viene elencata qui, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina per ottenere maggiori informazioni.
STEPS_NOT_EXECUTED (FASI NON ESEGUITE)	Un elenco di fasi dell'analisi non eseguite a causa di un errore software. Se una fase viene elencata qui, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina per ottenere maggiori informazioni.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (Sezioni delle metriche di controllo qualità per i campioni dei pazienti): è inclusa una sezione per ogni tipo di controllo qualità utilizzato per i campioni dei pazienti. La tabella seguente indica dove uno stato di controllo qualità nel report TSO Comprehensive corrisponde a una sezione.

Sezione	Descrizione	Categoria di controllo qualità corrispondente nel report TSO Comprehensive
DNA Library QC Metrics (Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA)	Le metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per le librerie di campioni di DNA. Per i dettagli sull'analisi, vedere <i>Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA a pagina 13</i> . Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, vedere <i>Metriche di controllo qualità a pagina 51</i> .	DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA)
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA per l'identificazione di varianti piccole e TMB)	Le metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per le varianti piccole e TMB in una libreria di campioni di DNA. Per i dettagli sull'analisi, vedere <i>Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA a pagina 13</i> . Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, vedere <i>Metriche di controllo qualità a pagina 51</i> .	DNA Small Variant & TMB QC (Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB)
DNA Library QC Metrics for MSI (Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA per MSI)	Le metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per MSI in una libreria di campioni di DNA. Per i dettagli sull'analisi, vedere <i>Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA a pagina 13</i> . Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, vedere <i>Metriche di controllo qualità a pagina 51</i> .	DNA MSI QC (Controllo qualità DNA MSI)
DNA Library QC Metrics for CNV (Metriche di controllo qualità delle librerie di DNA per CNV)	Le metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per le amplificazioni dei geni in una libreria di campioni di DNA. Per i dettagli sull'analisi, vedere <i>Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA a pagina 13</i> . Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, vedere <i>Metriche di controllo qualità a pagina 51</i> .	DNA Copy Number Variant QC (Controllo qualità varianti numero di copie DNA)
DNA Expanded Metrics (Metriche espanse DNA)	Le metriche espanse DNA sono solo a scopo informativo e non indicano direttamente la qualità delle librerie di DNA. Per i dettagli sull'analisi, vedere <i>Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA a pagina 13</i> . Per le descrizioni delle metriche, vedere <i>Metriche espanse DNA a pagina 53</i> .	N/A
DNA Library QC Metrics (Metriche di controllo qualità delle librerie di RNA)	Le metriche di controllo qualità utilizzate come criteri di validità per le librerie di campioni di RNA. Per i dettagli sull'analisi, vedere <i>Controllo qualità per le librerie di campioni di RNA a pagina 16</i> . Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, vedere <i>Metriche di controllo qualità a pagina 51</i> .	RNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di RNA)
RNA Expanded Metrics (Metriche espanse RNA)	Le metriche espanse RNA sono solo a scopo informativo e non indicano direttamente la qualità delle librerie di RNA. Per i dettagli sull'analisi, vedere <i>Controllo qualità per le librerie di campioni di RNA a pagina 16</i> . Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, vedere <i>RNA Expanded Metrics (Metriche espanse RNA) a pagina 54</i> .	N/A

Ogni sezione contiene le colonne seguenti:

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

Ogni sezione contiene le righe seguenti:

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

## Low Depth Report (Report della profondità bassa)

Nome file: {SAMPLE\_ID}\_LowDepthReport.tsv

Low Depth Report (Report della profondità bassa) è un file delimitato da tabulazione creato per ogni campione del paziente che include un elenco di intervalli genomici con una profondità di sequenziamento totale di < 100 e per i quali non è stata rilevata una variante valida. Queste posizioni non hanno una profondità di sequenziamento sufficiente che permetta di escludere la presenza di una variante piccola. Le posizioni sulla block list sono escluse dal report.

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

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

- ▶ **Header** (Intestazione): contiene informazioni generali sul file e sulla corsa.

Campo	Descrizione
Sample ID (ID del campione)	L'ID campione del campione del paziente.
Tumor Type (Tipo di tumore)	Il tipo di tumore del campione del paziente.
Report Date (Data del report)	La data in cui è stato generato il report della profondità bassa.
Run ID (ID della corsa)	L'ID della corsa di sequenziamento.
Run Date (Data della corsa)	La data della corsa di sequenziamento.
Knowledge base version (Versione della Knowledge Base)	La versione della KB installata al momento della generazione del report della profondità bassa.
Knowledge base published date (Data di pubblicazione della Knowledge Base)	La data associata alla KB installata al momento della generazione del report della profondità bassa.
LRM Module version (Versione modulo LRM)	La versione del modulo di analisi TSO Comprehensive.

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

Colonna	Descrizione
Chrom (Cromosoma)	Il cromosoma.
Start (Avvio)	Posizione di avvio (hg19).

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

## Struttura della cartella di output

Questa sezione descrive il contenuto di ogni cartella di output generato durante l'analisi.

- ▶ IVD
  - ▶ IVD\_Reports
    - ▶ {SampleID}\_TSOCompEUModule\_KB{version}\_Report.pdf: report TSO Comprehensive (in formato PDF) per campione del paziente
    - ▶ {SampleID}\_TSOCompEUModule\_KB{version}\_Report.json: report TSO Comprehensive (in formato JSON) per campione del paziente
    - ▶ {SampleID}\_LowDepthReport.tsv: report della profondità bassa per campione del paziente
    - ▶ MetricsOutput.tsv: output delle metriche
    - ▶ ControlOutput.tsv: report di output dei controlli
- ▶ **Logs\_Intermediates:** registri e file intermedi generati durante la pipeline/il flusso di lavoro dell'analisi. I file intermedi sono utilizzati solo per la risoluzione dei problemi. Le informazioni contenute nei file intermedi non sono utilizzate per la creazione di report clinici o per la gestione del paziente. Le prestazioni delle varianti identificate in questi file, che non siano varianti convalidate, non sono state dimostrate. Le varianti convalidate sono varianti con caratteristiche delle prestazioni dimostrate. Ogni cartella rappresenta una fase del flusso di lavoro/pipeline dell'analisi. Durante l'elaborazione, il modulo di analisi TSO Comprehensive aggiunge RNA o DNA ai nomi delle cartelle dell'ID del campione.

## Visualizzazione dei risultati dell'analisi

- 1 Dal pannello di controllo di Local Run Manager, selezionare il nome della corsa.
- 2 Dalla scheda Run Overview (Panoramica corsa), rivedere le metriche della corsa di sequenziamento.
- 3 Per modificare la posizione dei file dei dati dell'analisi per un'eventuale rimessa in coda della corsa selezionata, selezionare **Edit** (Modifica), quindi modificare il percorso del file della cartella di output della corsa.  
Il nome della cartella di output della corsa non può essere modificato.
- 4 **[Facoltativo]** Selezionare **Copy to Clipboard** (Copia negli appunti) per accedere alla cartella di output della corsa.
- 5 Selezionare la scheda Sequencing Information (Informazioni sequenziamento) per rivedere i parametri della corsa e le informazioni relative ai materiali di consumo.
- 6 Selezionare la scheda Samples & Results (Campioni e risultati) per visualizzare i report e le informazioni sul controllo qualità.
  - ▶ Se l'analisi è stata ripetuta, espandere l'elenco a discesa Select Analysis (Seleziona analisi) e selezionare l'analisi appropriata.
- 7 **[Facoltativo]** Selezionare **Copy to Clipboard** (Copia negli appunti) per copiare il percorso del file della cartella dell'analisi.

Per maggiori informazioni sulle schede Run Overview (Panoramica corsa) e Sequencing Information (Informazioni sequenziamento) e su come rimettere in coda l'analisi, vedere la *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx (documento n. 1000000009513)*.

## Samples & Results (Campioni e risultati)

La schermata Samples & Results (Campioni e risultati) visualizza i risultati dell'analisi associati con la corsa selezionata e consente di rianalizzare la corsa con parametri diversi. Una tabella nella parte superiore della schermata fornisce la data di inizio dell'attuale corsa di analisi selezionata e il tipo di corsa (analisi iniziale, rimessa in coda dell'analisi o rigenerazione di report).

### Run Level Metrics (Metriche a livello della corsa)

La sezione *Run Level Metrics* (Metriche a livello della corsa) della schermata Samples & Results (Campioni e risultati) visualizza uno stato delle metriche di controllo qualità della corsa di PASS (SUPERATO) o FAIL (NON SUPERATO) per ogni metrica Run QC (Controllo qualità della corsa). Gli stati delle metriche Run QC (Controllo qualità della corsa) provengono dal file MetricsReport.tsv (vedere [Output delle metriche a pagina 40](#)). Per le descrizioni delle metriche e delle soglie, vedere [Metriche di controllo qualità a pagina 51](#).

### Campioni di controllo

I campioni di controllo vengono assegnati nella schermata Run Setup (Impostazione della corsa) di Local Run Manager. I risultati per i campioni assegnati come controlli vengono visualizzati nella sezione *Controls* (Controlli) della schermata Samples & Results (Campioni e risultati). La sezione Controls (Controlli) visualizza le colonne seguenti per ogni campione assegnato come controllo:

- ▶ **Sample ID (ID del campione)**
- ▶ **Type (Tipo):** il tipo di campione di controllo. I valori possibili sono: DNA External Control (DNA esterno di controllo), DNA No-Template Control (Controllo negativo di DNA), RNA External Control (RNA esterno di controllo) e RNA No-Template Control (Controllo negativo di RNA). I tipi di campione di controllo disponibili rimangono gli stessi e non risentono della Knowledge Base installata.
- ▶ **Analysis Complete? (Analisi completata?):** i valori possibili sono TRUE (VERO) o FALSE (FALSO). I campioni di controllo indicati con TRUE (VERO) nella colonna Analysis Complete? (Analisi completata?) hanno completato l'analisi. Se un campione di controllo viene indicato con FALSE (FALSO), si è verificato un errore software. Per maggiori informazioni, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina.
- ▶ **Outcome (Esito):** i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Consultare la tabella seguente per l'interpretazione dell'esito:

Tipo di campione di controllo	Esito	Interpretazione
DNA No-Template (Controllo negativo di DNA)	PASS (SUPERATO)	Non è indicata la contaminazione incrociata tra le librerie.
	FAIL (NON SUPERATO)	È indicata la contaminazione incrociata tra le librerie. I campioni di DNA utilizzati durante la preparazione di tali librerie e tutte le corse di sequenziamento associate non sono validi.
RNA No-Template (Controllo negativo di RNA)	PASS (SUPERATO)	Non è indicata la contaminazione incrociata tra le librerie.
	FAIL (NON SUPERATO)	È indicata la contaminazione incrociata tra le librerie. I campioni di RNA utilizzati durante la preparazione di tali librerie e tutte le corse di sequenziamento associate non sono validi.
DNA External (DNA esterno)	PASS (SUPERATO)	Tutte le varianti previste sono state rilevate.
	FAIL (NON SUPERATO)	Le specifiche per l'identificazione di varianti non sono state soddisfatte e i campioni di DNA nella corsa di sequenziamento non sono validi.



Tipo di campione di controllo	Esito	Interpretazione
RNA External (RNA esterno)	PASS (SUPERATO)	Tutte le varianti previste sono state rilevate.
	FAIL (NON SUPERATO)	Le specifiche per l'identificazione di varianti non sono state soddisfatte e i campioni di RNA nella corsa di sequenziamento non sono validi.

## Sample Level Metrics (Metriche a livello di campione)

La sezione Sample Level Metrics (Metriche a livello di campione) della schermata Samples & Results (Campioni e risultati) visualizza le informazioni di controllo qualità per i campioni dei pazienti che sono stati inclusi nella corsa. I risultati del controllo qualità dei campioni del paziente si ottengono dal file **MetricsReport.tsv** (vedere *Output delle metriche a pagina 40*). La sezione Sample Level Metrics (Metriche a livello di campione) visualizza le colonne seguenti per ogni campione del paziente:

- ▶ **Sample** (Campione): l'ID del campione.
- ▶ **Analysis Complete?** (Analisi completata?): i valori possibili sono TRUE (VERO) o FALSE (FALSO). I campioni indicati con TRUE (VERO) nella colonna Analysis Complete? (Analisi completata?) hanno completato l'analisi correttamente. Se in questa colonna un campione viene indicato con FALSE (FALSO), si è verificato un errore software. Per maggiori informazioni, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina.
- ▶ **DNA Library QC** (Controllo qualità delle librerie di DNA): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità delle librerie di DNA e si applica alla libreria di DNA che è stata sequenziata. Corrisponde a DNA Library QC (Controllo qualità librerie DNA) nel report TSO Comprehensive. Un trattino (–) viene mostrato se una libreria di DNA non è stata sequenziata o se Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).
- ▶ **Varianti e biomarcatori del DNA**
  - ▶ **Small Variants and TMB** (Varianti piccole e TMB): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità per le varianti piccole e TMB nella libreria di DNA. Corrisponde a DNA Small Variant and TMB QC (Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB) nel report TSO Comprehensive. Un trattino (–) viene mostrato se una libreria di DNA non è stata sequenziata o se Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o DNA Library QC (Controllo qualità libreria DNA) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).
  - ▶ **MSI** (Instabilità microsatellitare): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità per MSI nella libreria di DNA. Corrisponde a DNA MSI QC (Controllo qualità DNA MSI) nel report TSO Comprehensive. Un trattino (–) viene mostrato se una libreria di DNA non è stata sequenziata o se Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o DNA Library QC (Controllo qualità libreria DNA) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).
  - ▶ **CNV** (Variazione del numero di copie): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità per le amplificazioni geniche nella libreria di DNA. Corrisponde a DNA Copy Number Variant QC (Controllo qualità varianti numero di copie DNA) nel report TSO Comprehensive. Un trattino (–) viene mostrato se una libreria di DNA non è stata sequenziata o se Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO) o DNA Library QC (Controllo qualità libreria DNA) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).

- ▶ **RNA Library QC** (Controllo qualità delle librerie di RNA): i valori possibili sono PASS (SUPERATO) e FAIL (NON SUPERATO). Indica se il campione ha superato o non ha superato il controllo qualità delle librerie di RNA e si applica alla libreria di RNA che è stata sequenziata. Corrisponde a RNA Library QC (Controllo qualità librerie RNA) nel report TSO Comprehensive. Un trattino (–) viene mostrato se una libreria di RNA non è stata sequenziata o se Run QC (Controllo qualità della corsa) presenta un valore FAIL (NON SUPERATO).

I singoli campioni possono fallire, anche quando hanno superato le metriche della corsa.

## Rigenerazione di report

La rigenerazione di report consente di rigenerare uno o più report senza ripetere tutte le fasi dell'analisi secondaria. La rigenerazione di report è più veloce rispetto alla rimessa in coda dell'analisi completa ma ha funzioni diverse:

- ▶ **Scopo:** la rigenerazione di report ricrea il report TSO Comprehensive ma salta alcune fasi dell'analisi. È possibile cambiare il sesso o il tipo di tumore per uno o più campioni o installare una nuova KB per generare un nuovo report che rifletta queste modifiche. Per la rigenerazione di report, ogni campione deve essere selezionato manualmente mentre una rimessa in coda dell'analisi, per impostazione predefinita, seleziona automaticamente tutti i campioni. I singoli campioni possono essere rimossi per la rimessa in coda dell'analisi.
- ▶ **Corsa di analisi non riuscita:** la rigenerazione di report richiede come input una corsa di analisi completata correttamente, mentre la rimessa in coda dell'analisi può essere utilizzata in situazioni in cui l'analisi non è riuscita.
- ▶ **Campi modificabili:** la rigenerazione di report consente di modificare i campi Sex (Sesso) e Tumor Type (Tipo di tumore), mentre la rimessa in coda di un'analisi consente di modificare qualsiasi campo selezionato durante l'impostazione della corsa.
- ▶ **Versione del modulo di analisi TSO Comprehensive:** la rigenerazione di report richiede un'analisi completata correttamente da Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module v2.3 o versione successiva. Una rimessa in coda dell'analisi può essere avviata utilizzando l'analisi eseguita da qualsiasi versione precedente del modulo di analisi TSO Comprehensive.
- ▶ **Impostazioni degli input della corsa:** gli input della corsa per la rigenerazione di report vengono automaticamente impostati ai valori della più recente corsa di analisi secondaria completata correttamente. Gli input della corsa per la rimessa in coda dell'analisi sono impostati automaticamente ai valori del più recente tentativo di analisi (incluse le corse di analisi non riuscite).

Questa funzione è accessibile solo agli amministratori di LRM o agli utenti non amministratori a cui sono stati assegnati i permessi per rimettere in coda un'analisi. Per maggiori informazioni su LRM, fare riferimento alla *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx (documento n. 1000000009513)*.

## Rigenerazione di report o rimessa in coda di analisi

- 1 Dal pannello di controllo della corsa, individuare una corsa con lo stato Analysis Completed (Analisi completata). Selezionare l'icona dell'ellissi verticale e selezionare **Requeue** (Rimetti in coda). Per rimettere in coda l'analisi le corse eliminate devono essere ricollegate alla cartella della corsa. Per maggiori informazioni su LRM, fare riferimento alla *Guida di consultazione dello strumento NextSeq 550Dx (documento n. 1000000009513)*.
- 2 Selezionare **Edit Setup** (Modifica impostazione) nella finestra di pop-up Requeue Analysis (Rimetti in coda l'analisi).

- Utilizzare l'elenco a discesa nella parte superiore della schermata Requeue Analysis (Rimetti in coda l'analisi) per selezionare la rigenerazione di report o la rimessa in coda completa dell'analisi.

**NOTA** Rivedere sempre gli input della corsa per ogni campione prima di salvare una corsa. Gli input della corsa per la rigenerazione di report vengono automaticamente impostati ai valori della più recente corsa di analisi secondaria completata correttamente.

- I campioni della precedente corsa completata verranno visualizzati in una tabella. Utilizzare i pulsanti + alla destra della tabella per indicare i campioni prescelti per la rigenerazione di report. Per impostazione predefinita, tutti i campioni in una corsa sono esclusi dalla rigenerazione di report e devono essere aggiunti singolarmente. La rigenerazione di report non è disponibile per i campioni originariamente analizzati come campioni di controllo, il che richiede la rimessa in coda dell'analisi completa.
- Quando tutti i campioni prescelti sono stati indicati per la rigenerazione di report, selezionare **Requeue Analysis** (Rimetti in coda l'analisi).

## Visualizzazione dei risultati della rigenerazione di report

I report rigenerati per i campioni indicati per la rigenerazione del report possono essere visualizzati con altre analisi completate nella schermata Samples and Runs (Campioni e corse) in Local Run Manager. I report creati utilizzando la rigenerazione di report sono indicati come Report Regeneration (Rigenerazione report) nel campo Analysis Type (Tipo di analisi) nella parte superiore della schermata Samples and Runs (Campioni e corse).

## Risoluzione dei problemi

Quando il report del campione indica che l'analisi per il campione non è riuscita a causa di un errore software, risolvere l'errore in base al passaggio specifico non superato. Nella cartella IVD\_Reports (Report\_IVD), **MetricsOutput.tsv** indica il passaggio specifico dell'analisi non completato in FAILED\_STEPS (PASSAGGI\_NON RIUSCITI).

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

Passaggio non riuscito	Intervento raccomandato
FastqValidation (ConvalidaFastq)	Se l'errore software è dovuto al passaggio FastqValidation (ConvalidaFastq), l'unica causa possibile è un indice errato o non esistente e nessuna lettura viene generata per il campione. Se si sospetta un indice errato, l'analisi dovrebbe quindi essere ripetuta selezionando l'identificatore dell'indice corretto. Altrimenti, il campione deve essere ripetuto con il flusso di lavoro di TSO Comprehensive e una nuova estrazione di acido nucleico in base a quanto descritto nell' <i>Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (documento n. 200007789).
FusionCalling (IdentificazioneFusione)	Se l'errore software è dovuto al passaggio FusionCalling (IdentificazioneFusione), le cause possibili possono quindi essere un campione di scarsa qualità (RNA intatto insufficiente), input di RNA insufficiente, un errore durante il flusso di lavoro TSO Comprehensive oppure un indice errato assegnato al campione. Il campione deve essere ripetuto con il flusso di lavoro di TSO Comprehensive con una nuova estrazione di acido nucleico in base a quanto descritto nell' <i>Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (documento n. 200007789).

Per qualsiasi passaggio indicato come non riuscito, contattare l'Assistenza Tecnica Illumina.

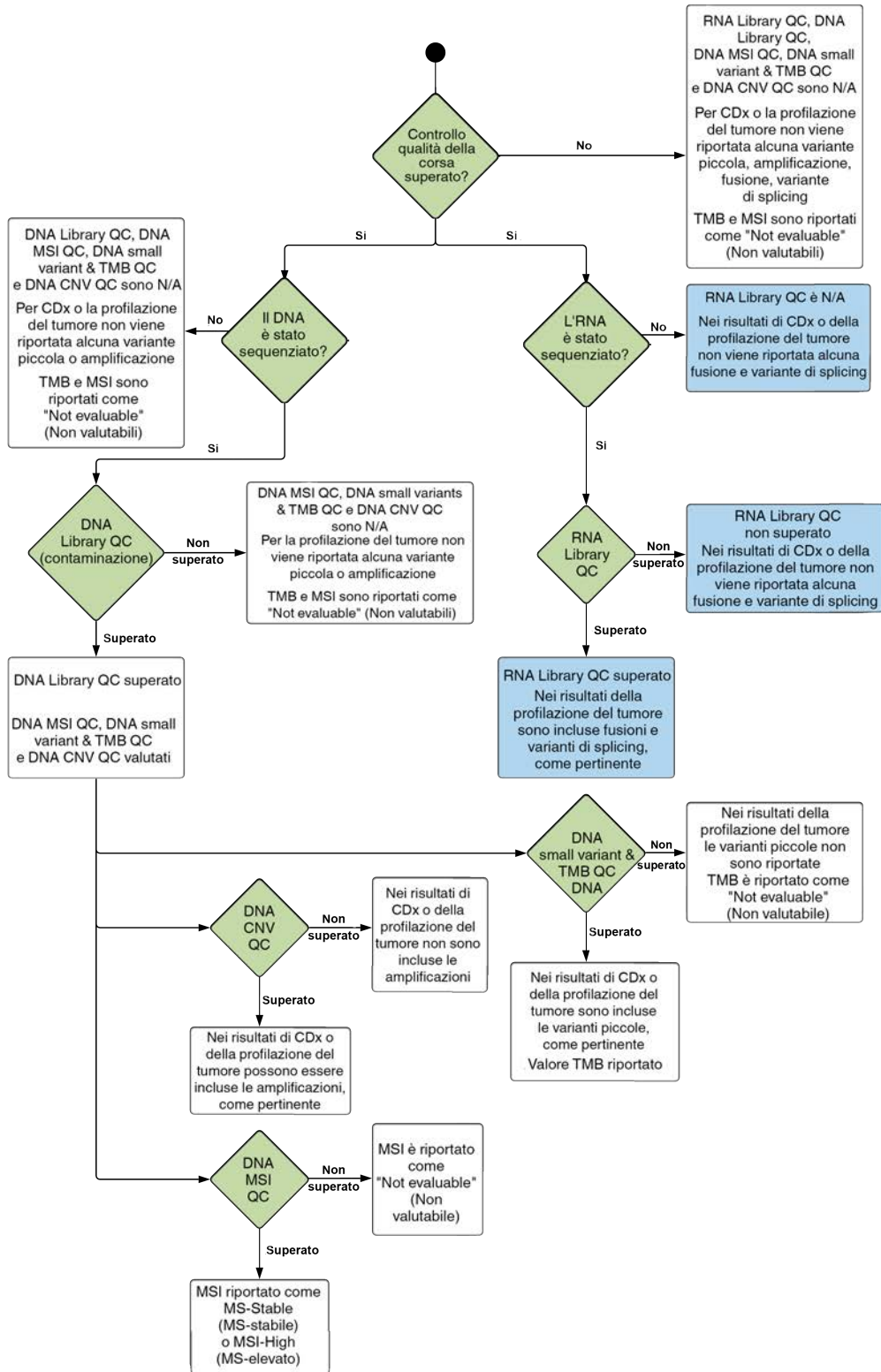
## Appendice A Diagramma delle metriche di controllo qualità

Il seguente diagramma descrive le metriche di controllo qualità elencate nel report TSO Comprehensive. Se Run QC (Controllo qualità della corsa) fallisce, non vengono valutate altre fasi di controllo qualità e tutte sono indicate con N/A. Se non viene sequenziato il DNA o l'RNA oppure se Library QC (Controllo qualità della libreria) fallisce, non viene incluso nei risultati di Companion Diagnostic (Diagnostica di accompagnamento) o in Tumor Profiling (Profilo tumorale) nessun tipo di variante corrispondente. DNA Library QC (Controllo qualità delle librerie di DNA) è una misura della contaminazione. Se il controllo qualità non viene superato, DNA QC Metrics (Metriche di controllo del DNA) a valle, ossia DNA MSI QC (Controllo qualità DNA MSI), DNA Small Variant and TMB QC (Controllo qualità varianti piccole del DNA e TMB) e DNA CNV QC (Controllo qualità delle CNV del DNA), sono indicate con N/A. Per maggiori informazioni, fare riferimento alle sezioni e tabelle seguenti:

- ▶ *Metodi di analisi a pagina 9*
- ▶ *Tabella del controllo qualità a pagina 21*
- ▶ *Tabella delle metriche di controllo qualità della corsa a pagina 40*
- ▶ *Controllo qualità per le librerie di campioni di DNA a pagina 13*
- ▶ *Sample Level Metrics (Metriche a livello di campione) a pagina 46*
- ▶ *Appendice B Metriche di controllo qualità a pagina 51*

Il diagramma non mappa i campioni di controllo. I risultati ottenuti dai campioni di controllo non incidono sulle metriche di controllo qualità nel report TSO Comprehensive in formato PDF o JSON. L'utilizzo dei campioni di controllo è descritto in *Campioni di controllo a pagina 7*. Per ulteriori informazioni sui campioni di controllo, vedere *l'Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789)*.

Il diagramma non mappa i risultati di controllo qualità a livello di posizione. Questi risultati fanno parte dei risultati di controllo qualità della diagnostica di accompagnamento descritti nella tabella Controllo qualità della diagnostica di accompagnamento a *pagina 27*. I risultati di controllo qualità a livello di posizione per la sezione Tumor Profiling (Profilo tumorale) sono forniti in Low Depth Report (Report della profondità bassa), descritto in *Creazione di report della profondità bassa per le librerie di campioni di DNA a pagina 14*.



## Appendice B Metriche di controllo qualità

### Metriche di controllo qualità

Tabella 5 Metriche di controllo qualità dei risultati del report TSO Comprehensive

Tipo di output	Metrica	Specifica	Descrizione	Impatto del mancato rispetto delle specifiche*
Corsa di sequenziamento	PCT_PF_READS (%) (PERCENTUALE_LETTURE_PF - %)	≥ 80,0	La percentuale di letture che attraversano il filtro (PF).	Corsa di sequenziamento invalidata, nessun risultato riportato per qualsiasi campione nella corsa.
	PCT_Q30_R1 (%) (PERCENTUALE_Q30_R1 - %)	≥ 80,0	La percentuale media delle identificazioni delle basi con punteggio qualitativo di Q30 o superiore per Read 1 (Lettura 1).	
	PCT_Q30_R2 (%) (PERCENTUALE_Q30_R2 - %)	≥ 80,0	La percentuale media delle identificazioni delle basi con punteggio qualitativo di Q30 o superiore per Read 2 (Lettura 2).	

Tipo di output	Metrica	Specifica	Descrizione	Impatto del mancato rispetto delle specifiche*
Librerie di DNA	CONTAMINATION_SCORE (PUNTEGGIO_ CONTAMINAZIONE)	$\leq 3.106$ OPPURE $> 3.106$ e $P\_VALUE (VALORE\_P) \leq 0,049$	Una metrica che valuta la probabilità di contaminazione utilizzando il valore VAF delle varianti comuni. Il punteggio della contaminazione basato sulla distribuzione del valore VAF di SNP. Il valore P della contaminazione utilizzato per valutare i genomi altamente riarrangiati, si applica solo quando il punteggio della contaminazione supera Upper Spec Limit (Limite superiore della specifica).	Nessun risultato di DNA riportato.
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp) (DIMENSIONE_ MEDIANA_INSERTO - bp)	$\geq 70$	La lunghezza mediana dei frammenti nel campione.	Nessun risultato di TMB o varianti piccole di DNA riportato.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (count) (COPERTURA_ESONE_ MEDIANA - conteggio)	$\geq 150$	La copertura mediana del frammento dell'esone su tutte le basi degli esoni.	
	PCT_EXON_50X (%) (PERCENTUALE_ESONE_ 50x - %)	$\geq 90,0$	La percentuale di basi esoniche con copertura dei frammenti di 50X.	
	USABLE_MSI_SITES (count) (SITI_MSI_ UTILIZZABILI - conteggio)	$\geq 40$	Il numero di siti MSI utilizzabili per l'identificazione di MSI (numero di siti microsatellitari con letture sufficientemente coperte per identificare l'instabilità microsatellitare).	Nessun risultato MSI riportato.
	COVERAGE_MAD (count) (COPERTURA_MEDIANA - conteggio)	$\leq 0,210$	La mediana delle deviazioni assolute dalla mediana del conteggio normalizzato di ogni regione CNV target.	Nessun risultato di amplificazione genica riportato.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (count) (CONTEGGIO_ RAGGRUPPATO_ MEDIANO_CNV_TARGET - conteggio)	$\geq 1,0$	Il conteggio raggruppato mediano non elaborato per la CNV target.	

Tipo di output	Metrica	Specifica	Descrizione	Impatto del mancato rispetto delle specifiche*
Librerie di RNA	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp) (DIMENSIONE_MEDIANA_INSERTO - bp)	≥ 80	La lunghezza mediana dei frammenti nel campione.	Nessun risultato di fusioni o varianti di splicing riportato.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (coefficient) (COPERTURA_MEDIANA_GENE_500X - coefficiente)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X (COPERTURA_MEDIANA_GENE_500X) è una misura dell'uniformità di copertura. Per ogni gene con una copertura di almeno 500x, viene calcolato il coefficiente di variazione nella copertura sul corpo del gene. Questa metrica è una mediana di questi valori. Un valore elevato indica un livello elevato di variazione, quindi un problema nella preparazione delle librerie come una quantità insufficiente di input del campione/problemi con il pulldown delle sonde. Questa metrica viene calcolata utilizzando tutte le letture (incluse le letture marcate come duplicati).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (count) (LETTURE_TOTALI_SUI_TARGET - conteggio)	≥ 9.000.000	Il numero totale di letture mappate sulle regioni target. Questa metrica viene calcolata utilizzando tutte le letture (incluse le letture marcate come duplicati).	

\* Per i risultati corretti viene mostrato il valore PASS (SUPERATO).

## Metriche espanse DNA

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

Metrica	Descrizione	Unità
TOTAL_PF_READS (LETTURE_TOTALI_PF)	Letture totali che attraversano il filtro	Conteggio
MEAN_FAMILY_SIZE (DIMENSIONE_MEDIA_FAMIGLIA)	La somma di letture in ogni famiglia diviso per il numero di famiglie dopo la correzione, il raggruppamento e il filtraggio delle letture di supporto	Conteggio
MEDIAN_TARGET_COVERAGE (COPERTURA_MEDIANA_TARGET)	Copertura mediana delle basi	Conteggio
PCT_CHIMERIC_READS (PERCENTUALE_LETTURE_CHIMERICHE)	Percentuale di letture chimeriche	%
PCT_EXON_100X (PERCENTUALE_ESONE_100X)	Percentuale di basi esoniche con copertura superiore a 100X	%



Metrica	Descrizione	Unità
PCT_READ_ENRICHMENT (PERCENTUALE_ ARRICCHIMENTO_LETTURA)	Percentuale di letture che attraversano qualsiasi parte della regione target rispetto alle letture totali	%
PCT_USABLE_UMI_READS (PERCENTUALE_LETTURE_UMI_ UTILIZZABILI)	La percentuale di letture con UMI utilizzabili	%
MEAN_TARGET_COVERAGE (COPERTURA_MEDIA_TARGET)	Copertura media delle basi	Conteggio
PCT_ALIGNED_READS (PERCENTUALE_LETTURE_ ALLINEATE)	Percentuale di letture che si allineano sul genoma di riferimento.	%
PCT_CONTAMINATION_EST (PERCENTUALE_STIMA_ CONTAMINAZIONE)	Percentuale di contaminazione del campione	%
PCT_PF_UQ_READS (PERCENTUALE_LETTURE_ UNIVOCHHE_PF)	Percentuale di letture uniche che attraversano il filtro	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN (PERCENTUALE_MEDIA_TARGET_ 0,4X)	Percentuale di basi target con copertura target maggiore di 0,4 volte la media	%
PCT_TARGET_100X (PERCENTUALE_TARGET_100X)	Percentuale di basi target con copertura superiore a 100X	%
PCT_TARGET_250X (PERCENTUALE_TARGET_250X)	Percentuale di basi target con copertura superiore a 250X	%

## RNA Expanded Metrics (Metriche espanse RNA)

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

Metrica	Descrizione	Unità
PCT_CHIMERIC_READS (PERCENTUALE_LETTURE_ CHIMERICHE)	La percentuale di letture che si allineano come due segmenti che si mappano su regioni non consecutive nel genoma.	%
PCT_ON_TARGET_READS (PERCENTUALE_LETTURE_ SUL_TARGET)	La percentuale di letture che attraversano qualsiasi parte della regione target rispetto alle letture totali. Una lettura che si mappa parzialmente su una regione target viene conteggiata come sul target.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_ COVERAGE (COPERTURA_ MEDIANA_GENE_SCALATA)	La copertura mediana delle basi dei geni scalate in lunghezza. Un'indicazione della profondità di copertura mediana dei geni nel pannello.	Conteggio
TOTAL_PF_READS (LETTURE_TOTALI_PF)	Il numero totale di letture che hanno attraversato il filtro.	Conteggio

## Appendice C Informazioni sul report TruSight Oncology Comprehensive (EU)

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

Sample ID <b>Sample A</b>	Run QC	✓ PASS	Run ID: 190426_NDX550142_0014_AH3VGVWB0XX
Tumor Type Medullary thyroid carcinoma	RNA Library QC	✓ PASS	Analysis Date: 2022-04-06
Sex Female	DNA Library QC	✓ PASS	Knowledge Base Version: 6.8.0.0
	↓ DNA MSI QC	✓ PASS	Knowledge Base Published Date: 2021-12-23
	↓ DNA Small Variant & TMB QC	✓ PASS	Module Version: 2.3.6.113
	↓ DNA Copy Number Variant QC	✓ PASS	Claims Package Version: 2.1.0.2

**Companion Diagnostic Results \***

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

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

**Other Alterations and Biomarkers Identified**

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

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

No Detected Variants

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

Detected Variants	Details
APC p.(Arg1450Ter)	Type: SNV VAF: 11.39%   Consequence: Stop Gained   Nucleotide Change: NM_000038.5:c.4348C>T   Genomic Position: chr5:112175639   Reference Allele: C   Alternate Allele: T
BRAP p.(Val1600Glu)	Type: SNV VAF: 5.17%   Consequence: Missense Variant   Nucleotide Change: NM_004333.4:c.1799T>A   Genomic Position: chr7:140453136   Reference Allele: A   Alternate Allele: T

\*Additional information in Informatics Details section

1 of 6

- A Per i dettagli, vedere l'*Appendice A Diagramma delle metriche di controllo qualità a pagina 49*.
- B Un risultato CDx indica che il campione del paziente presenta un tipo di tumore e un biomarcatore mirati dalla terapia indicata. Per i dettagli, vedere *Identificazione dei test diagnostici di accompagnamento a pagina 16*. Se non sono presenti risultati CDx, il report indica che non è stato rilevato alcun biomarcatore di diagnostica di accompagnamento per il dato tipo di tumore del campione.
- C Il biomarcatore CDx osservato nel campione del paziente. L'utilizzo può essere Indicated (Indicato) oppure See Note (Vedi nota). Se applicabile, una nota nella colonna Details (Dettagli) fornisce ulteriori informazioni sulla variante, come informazioni sulla possibile resistenza al farmaco.
- D La sezione Other Alterations and Biomarkers Identified (Altre alterazioni o biomarcatori identificati) contiene informazioni sul profilo del tumore. Le associazioni possono essere dovute a evidenza terapeutica, diagnostica o prognostica. Se applicabile, questa sezione elenca anche le mutazioni che generano resistenza al farmaco con la rispettiva nota.
- E In base alla KB, questo biomarcatore presenta evidenza di significato clinico in questo tipo di tumore in base alle informazioni ottenute dalla linee guida terapeutiche, cliniche o da entrambe. Per maggiori informazioni, vedere *Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Risultati genomici con evidenza di significato clinico) a pagina 18* e la tabella Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Risultati genomici con evidenza di significato clinico) a pagina 25.
- F In base alla KB, l'evidenza clinica è limitata o non vi è alcuna evidenza clinica per un esito genomico nel tipo di tumore. Potrebbero essere disponibili dati preclinici o dati in altri tipi di tumore in cui il biomarcatore è predittivo della risposta a una terapia approvata o sperimentale. Per maggiori informazioni, vedere *Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico) a pagina 18* e la tabella Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico) a pagina 26.
- G TMB e MSI sono elencati in Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Risultati genomici con potenziale significato clinico). Vedere *Carico mutazionale del tumore (TMB) a pagina 13* e *Stato di instabilità microsatellitare (MSI) a pagina 13*.
- H Se vengono elencate due varianti in un singola riga (non visibile nell'immagine), significa che è presente significato clinico per queste varianti quando vengono rilevate assieme. Le cause possono essere mutazioni che generano resistenza al farmaco o altri motivi. Vedere gli esempi forniti in *Profilazione delle varianti del tumore a pagina 17*.

Lumina | TruSight<sup>™</sup> Oncology Comprehensive (EU)

Sample ID: Sample A  
Tumor Type: Metastatic thyroid carcinoma  
Module version: 2.3.4.113  
Knowledge Base version: 6.6.0.0  
Report Date: 2022-04-06

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

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

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

None

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

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

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

2 of 6

- A La sezione Companion Diagnostic QC (Controllo qualità della diagnostica di accompagnamento) fornisce informazioni di controllo qualità a livello di posizione relativa ai biomarcatori CDx. Se non viene elencata alcuna posizione, significa che la copertura non era sufficiente su tutte le varianti e regione target. Per maggiori informazioni, vedere la tabella di controllo qualità della diagnostica di accompagnamento a [pagina 27](#).
- B La sezione Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Usi previsti dei test diagnostici di accompagnamento valutati) elenca tutti gli usi previsti di CDx installati e indica se sono stati valutati per questo campione. Per maggiori informazioni sull'uso previsto per il saggio TSO Comprehensive, fare riferimento all'Insero della confezione di TruSight Oncology Comprehensive (EU) (documento n. 200007789). Tumor type (Tipo di tumore), Biomarker (Biomarcatore) e Therapy (Terapia) sono ottenuti dalla dichiarazione di uso previsto.
- C La valutazione viene eseguita se il tipo di tumore è appropriato per un CDx e se il campione ha superato le categorie di controllo qualità richieste. Per maggiori informazioni sui criteri richiesti affinché i campioni siano valutati per un CDx, fare riferimento alla tabella relativa agli usi previsti valutati per la diagnostica di accompagnamento a [pagina 28](#).
- ▶ **Yes (Sì):** il campione è stato valutato per l'uso previsto. I risultati specifici vengono identificati nella sezione Risultati dei test diagnostici di accompagnamento del report.
  - ▶ **No:** il campione non è stato valutato per l'uso previsto e un commento nel spiega il motivo.

## Appendice D MNV, indel e delezioni nei geni EGFR e RET rilevabili da Phased Variant Caller

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
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)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752delinsGln)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
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	CTCAGACTTCCAGGGCCAGGA	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)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
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)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
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)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
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)



Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
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)
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)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	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)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
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)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
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	TTCGTCTT	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)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
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)
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)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
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)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
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)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	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)



Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609944	GCTGT	TG TTC	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	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
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)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
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)
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)

Cromosoma	Posizione (hg19)	Allele di riferimento	Allele alternativo	Gene	Modifica dell'amminoacido
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)
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)

## Cronologia revisioni

Documento	Data	Descrizione della modifica
Documento n. 200008661 v03	Luglio 2022	Aggiunte informazioni sulla certificazione di sicurezza TSO Comp v2.3.5. Aggiornamento del nome della schermata Module Settings (Impostazioni modulo), rinominata Modules & Manifests (Moduli e file manifest).
Documento n. 200008661 v02	Aprile 2022	Aggiunto il contenuto per la diagnostica di accompagnamento. Aggiunto il contenuto dello studio clinico di NTRK.
Documento n. 200008661 v01	Febbraio 2022	Aggiunte le sezioni Metriche espanse DNA e Metriche espanse RNA.
Documento n. 200008661 v00	Novembre 2021	Versione iniziale.

## Assistenza Tecnica

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

**Sito Web:** [www.illumina.com](http://www.illumina.com)  
**E-mail:** [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)

Numeri di telefono dell'Assistenza clienti Illumina

Area geografica	Gratuito	Regionale
<b>Nord America</b>	+1 8008094566	
<b>Australia</b>	+1 800775688	
<b>Austria</b>	+43 800006249	+43 19286540
<b>Belgio</b>	+32 80077160	+32 34002973
<b>Cina</b>	4000665835	
<b>Corea del Sud</b>	+82 802345300	
<b>Danimarca</b>	+45 80820183	+45 89871156
<b>Finlandia</b>	+358 800918363	+358 974790110
<b>Francia</b>	+33 805102193	+33 170770446
<b>Germania</b>	+49 8001014940	+49 8938035677
<b>Giappone</b>	08001115011	
<b>Hong Kong, Cina</b>	800960230	
<b>Irlanda</b>	+353 1800936608	+353 016950506
<b>Italia</b>	+39 800985513	+39 236003759
<b>Norvegia</b>	+47 800 16836	+47 21939693
<b>Nuova Zelanda</b>	0800451650	
<b>Paesi Bassi</b>	+31 8000222493	+31 207132960
<b>Regno Unito</b>	+44 8000126019	+44 2073057197
<b>Singapore</b>	1.800.579.2745	
<b>Spagna</b>	+34 911899417	+34 800300143
<b>Svezia</b>	+46 850619671	+46 200883979
<b>Svizzera</b>	+41 565800000	+41 800200442
<b>Taiwan, Cina</b>	00806651752	
<b>Altri paesi</b>	+44.1799.534000	

**Schede dei dati di sicurezza (SDS, Safety Data Sheet):** sono disponibili sul sito Web Illumina all'indirizzo [support.illumina.com/sds.html](http://support.illumina.com/sds.html).

**Documentazione sul prodotto:** disponibile per il download all'indirizzo [support.illumina.com](http://support.illumina.com).



Illumina

5200 Illumina Way

San Diego, California 92122 U.S.A.

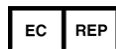
+1.800.809.ILMN (4566)

+1.858.202.4566 (fuori dal Nord America)

techsupport@illumina.com

www.illumina.com

CE



Illumina Netherlands B.V.

Steenoven 19

5626 DK Eindhoven

Paesi Bassi

**PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO**

**SOLO PER L'ESTERO**

© 2022 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati.

**illumina®**