

illumina®

Analytický modul Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Průvodce pracovními postupy

VLASTNICTVÍ SPOLEČNOSTI ILLUMINA

Dokument č. 200008661 v06

Červenec 2025

URČENO K DIAGNOSTICE IN VITRO. POUZE PRO EXPORT.

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

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

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

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

© 2025 Illumina, Inc. Všechna práva vyhrazena.

Všechny ochranné známky jsou vlastnictvím společnosti Illumina, Inc. nebo jejích příslušných vlastníků. Podrobné informace o ochranných známkách viz adresa www.illumina.com/company/legal.html.

Obsah

Přehled	1
Popis této příručky	1
Zadání informací o bězích	2
TSO Comprehensive (EU) Informace o analytickém modulu	2
Nastavení parametrů běhu	3
Specifikace vzorků pro běh	4
Úprava běhu a spuštění sekvenování	8
Metody analýzy	8
Kontrola kvality běhu	8
Generování FASTQ	9
Zarovnání DNA a korekce chyb	9
Přiřazení malých variant	9
Anotace malých variant	11
Přiřazení genové amplifikace	12
Nádorová mutační zátěž	12
Stav mikrosatelitové nestability	12
Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA	13
Vykázání malé hloubky pro knihovny vzorků DNA	13
Zarovnání RNA	14
Přiřazení fúzí RNA	14
Přiřazení splice variant RNA	15
Slučování fúzí RNA	15
Anotace splice variant RNA	15
Kontrola kvality pro knihovny vzorků RNA	16
Transkripty	16
Vykazování kontrol	16
Přiřazení doprovodné diagnostiky	17
Profilování nádorů u variant	17
Výstup analýzy	20
Soubory	20
Výkazy výsledků	20
Seznam vzorků	53
Kontrolní výstupní výkaz	54
Výstup metrik	58

Struktura výstupní složky	63
Zobrazení výsledků analýzy	64
Vzorky & výsledky	65
Obnovení výkazu	67
Obnovení výkazu a opětovné zařazení analýzy	68
Zobrazení výsledků obnovení výkazů	69
Řešení problémů	69
Příloha A: Metrický diagram kontroly kvality	71
Příloha B: Metriky kontroly kvality	73
Metriky kontroly kvality	73
Rozšířené metriky DNA	77
Rozšířené metriky RNA	77
Příloha C TSO Comprehensive (EU) Reference výkazu	79
Příloha D: MNV, indely a delece v EGFR a RET zjistitelné detekčním programem pro fázované varianty	81
Příloha E Instalace znalostní báze	112
Příloha F Kybernetická bezpečnost	114
Antivirový nebo antimalwarový software	114
Certifikát rozboru zabezpečení TSO Comprehensive	114
Obnovení certifikátu zabezpečení	115
Technická pomoc	116
Historie revizí	117

Přehled

Analytický modul Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) (Analytický modul TSO Comprehensive (EU)) analyzuje sekvenční čtení knihoven DNA a RNA připravených pomocí rozboru TruSight Oncology Comprehensive (EU) (TSO Comprehensive (EU)). Informace o zamýšleném použití rozboru TSO Comprehensive (EU) viz *Příbalový leták k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

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

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

Pro kontroly generuje Analytický modul TSO Comprehensive (EU) kontrolní výstupní výkaz (*.tsv) obsahující výsledky kontroly kvality pro všechny kontroly v běhu sekvenování.

Software Suite TSO Comprehensive (EU) se používá k instalaci Analytický modul TSO Comprehensive (EU) a podpůrných softwarových komponent. KB a TSO Comprehensive (EU) balíček tvrzení reklamací je nainstalována v Analytický modul TSO Comprehensive (EU). Číslo součásti analytického modulu viz *Příbalový leták k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Popis této příručky

Tato příručka poskytuje návod k nastavení parametrů běhu pro sekvenování a analýzu, kdy je využit Analytický modul TSO Comprehensive (EU). Použití softwaru vyžaduje základní znalost aktuálního operačního systému Windows a uživatelského rozhraní založeného na webovém prohlížeči. Informace o ovládacím panelu a systémových nastaveních Local Run Manager Analytický modul TruSight Oncology Comprehensive (EU) viz *Referenční příručka k přístroji NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.

Zadání informací o běžích

Použijte software Local Run Manager Analytický modul TSO Comprehensive (EU) k nastavení běhů TSO Comprehensive.

Před zahájením běhu se ujistěte, že je nainstalována kompatibilní znalostní báze. Pokud není nainstalována kompatibilní znalostní báze, viz [Příloha E Instalace znalostní báze na straně 112](#).

Informace k nastavení běhu a vzorku můžete zadat přímo do Analytický modul TSO Comprehensive (EU).

TSO Comprehensive (EU) Informace o analytickém modulu

Analytický modul TSO Comprehensive (EU) obsahuje na obrazovce Modules & Manifests (Moduly a manifesty) informace o analytickém modulu, znalostní báze a sadu tvrzení.

1. Otevřete na přístroji Analytický modul TSO Comprehensive (EU).
2. Pomocí nabídky Tools (Nástroje) přejděte na obrazovku Modules & Manifests (Moduly a manifesty).
3. Vyberte možnost **TSO Comp (EU)**.

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

- **Device Identifier** (Identifikátor přístroje) – Jedinečný identifikátor přístroje pro nainstalovaný Analytický modul TSO Comprehensive (EU) a přidružené sady tvrzení. Verze nainstalované znalostní báze nemá na tento identifikátor vliv.
- **Product Identifier** (Identifikátor produktu) – Verze nainstalovaného Analytický modul TSO Comprehensive (EU).
- **Modified On** (Modifikováno) – Datum a čas, kdy byl Analytický modul TSO Comprehensive (EU) jako takový naposledy instalován nebo aktualizován.
- **Sequencing Run Settings** (Nastavení běhu sekvenování) – Zobrazuje nastavení typu čtení (čtení párových konců) a délky čtení přidružená k Analytický modul TSO Comprehensive (EU).
- **Claims Installed** (Nainstalovaná tvrzení) – Zobrazuje verzi nainstalované sady tvrzení a přidružených tvrzení doprovodné diagnostiky. Sada tvrzení obsahuje tvrzení o zamýšleném použití doprovodné diagnostiky, která Analytický modul TSO Comprehensive (EU) vyhodnotí.
- **Security Certificate TSO Comprehensive** (Certifikát zabezpečení TSO Comprehensive) – Certifikát HTTPS specifický pro tento přístroj. Je vyžadován pro vzdálený přístup pomocí webového prohlížeče tohoto přístroje z jiného počítače ve stejné síti. Pokyny k instalaci najdete v [Příloha F Kybernetická bezpečnost na straně 114](#)

- **Knowledge Base Version** (Verze znalostní báze) – Pokyny k instalaci nebo aktualizaci znalostní báze najdete v části [Příloha E Instalace znalostní báze na straně 112](#). Tato část obsahuje informace o instalaci znalostní báze v následujících polích:

Pole	Popis
Name (Název)	Název znalostní báze
Version (Verze)	Verze znalostní báze
RefSeq Version (Verze RefSeq)	Verze databáze RefSeq zahrnuté ve znalostní bázi. U anotace CDx pocházejí přepisy RefSeq z Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) ¹ a zobrazuje se verze VEP. U anotace profilování nádoru ukazuje zobrazená verze RefSeq, ze kterého vydání poznámek k NCBI Homo sapiens ² pochází.
Published (Publikováno)	Datum publikace znalostní báze
Installed (Instalováno)	Datum instalace znalostní báze
State (Stav)	Stav instalace znalostní báze. Po dokončení instalace se zobrazuje jako Ready (Připraveno).

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

² NCBI Homo sapiens Updated Annotation Release 105.20201022.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/annotation_euk/Homo_sapiens/105.20201022.

Nastavení parametrů běhu

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

Specifikace vzorků pro běh

Vzorky pro běh zadejte pomocí následujících možností:

- **Enter samples manually** (Ruční zadání vzorků) – Použijte prázdnou tabulku dole na obrazovce Create Run (Vytvořit běh).
- **Import sample sheet** (Importování vzorkového listu) – Vyhledejte externí soubor ve formátu .csv (čárkou oddělené údaje).



UPOZORNĚNÍ

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



UPOZORNĚNÍ

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

Ruční zadání vzorků

1. Do pole Sample ID (ID vzorku) zadejte jedinečné ID vzorku tak, aby splňovalo následující kritéria. **Před zamýšleným použitím vzorků přidejte všechny kontroly.** Další informace najdete v části [Kontroly na straně 5](#).
 - 1–25 znaků.
 - Používejte alfanumerické znaky, pomlčky a podtržítka.
 - Před i za podtržítkem a pomlčkou musí být vždy alfanumerický znak.
2. **[Volitelné]** Do pole Sample Description (Popis vzorku) zadejte popis vzorku, který bude splňovat následující kritéria.
 - 1–50 znaků.
 - Používejte alfanumerické znaky, pomlčky, podtržítka a mezery.
 - Před i za podtržítkem, mezerou a pomlčkou musí být vždy alfanumerický znak.
3. Vyberte index pro knihovnu DNA, resp. knihovnu RNA připravenou ze vzorku.
 - Dejte pozor, aby vzorky RNA a DNA byly v oddělených sloupcích.
 - Pole sekvence i7+i5 DNA se automaticky vyplní po výběru ID indexu DNA. Pole sekvence i7+i5 RNA se automaticky vyplní po výběru ID indexu RNA.Kromě přehledu zde si o výběru ID indexu můžete přečíst v části Počet knihoven a výběr indexů v Příbalový leták k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789).
 - Pro knihovnu vzorků DNA vyberte jedinečné ID indexu (indexy UPxx nebo CPxx) z rozevíracího seznamu ID indexů DNA.

- Pro knihovnu vzorků RNA vyberte jedinečné ID indexu (pouze UPxx) z rozevíracího seznamu ID indexů RNA.
 - Pokud jsou v běhu celkem tři knihovny, postupujte podle pravidel pro výběr indexů v *Příbalový leták k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (dokument č. 200007789).
4. Pomocí pole Tumor Type (Typ nádoru) přiřadte jednotlivým vzorkům typ nádoru tak, že vyberete nejspecifičtější typ nádoru, který je k dispozici.
 - Vyhledejte seznam dostupných typů nádoru. Vyberte z rozevírací nabídky, zadejte klíčové slovo vyhledávání nebo použijte tlačítko Hledat. Viz [Výběr typu nádoru na straně 6](#).
 5. Přiřadte pohlaví. Pro kontroly je pohlaví neznámé.
 6. **[Volitelné]** Pomocí funkce **Export to CSV** (Exportovat do CSV) můžete informace o vzorku exportovat do souboru.
 7. Zkontrolujte informace na obrazovce Create Run (Vytvoření běhu). Nesprávné informace mohou mít vliv na výsledky.
 8. Vyberte možnost **Save Run** (Uložit běh).

Importování vzorků

1. Vyberte možnost **Import CSV** (Importovat CSV) a přejděte na umístění informačního souboru vzorku. Můžete importovat dva typy souborů.
 - Na obrazovce Create Run (Vytvoření běhu) vyberte možnost **Download CSV** (Stáhnout CSV) a stáhněte si novou šablonu informací o vzorku. Soubor CSV obsahuje potřebná záhlaví sloupců a formát pro import. K vzorkům v běhu zadejte do každého sloupce informace o vzorku. Do sloupce Tumor Type (Typ nádoru) zadejte termín typu nádoru nebo přidružený kód (viz [Stažení typů nádorů na straně 8](#)). Pole Tumor Type (Typ nádoru) slouží i k určení vzorků jako kontrolních (viz [Kontroly na straně 5](#)).
 - Použijte soubor informací o vzorku, který byl exportován z Local Run Manager pomocí funkce Export to CSV (Exportovat do CSV).
2. Na obrazovce Create Run (Vytvoření běhu) zkontrolujte importované informace. Nesprávné informace mohou mít vliv na výsledky.
3. **[Volitelné]** Pomocí funkce **Export to CSV** (Exportovat do CSV) můžete informace o vzorku exportovat do externího souboru.
4. Vyberte možnost **Save Run** (Uložit běh).

Kontroly

TSO Comprehensive (EU) vyžaduje použití Kontrolní vzorky TruSight Oncology. Označením vzorku za kontrolní vzorek se pohlaví vzorku automaticky nastavuje na Neznámé. Chcete-li určit kontrolní vzorek, vyberte jeden ze čtyř typů kontroly z pole Tumor Type (Typ nádoru):

- Externí kontrola DNA (pozitivní kontrola DNA)

- Externí kontrola RNA (pozitivní kontrola RNA)
- Kontrola DNA bez templátu
- Kontrola RNA bez templátu

Další informace o nastavení typů nádorů pro všechny typy vzorků během nastavení běhu najdete v části [Výběr typu nádoru na straně 6](#).

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

Další informace o použití kontrolních vzorků viz *Příbalový leták k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

Výběr typu nádoru

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

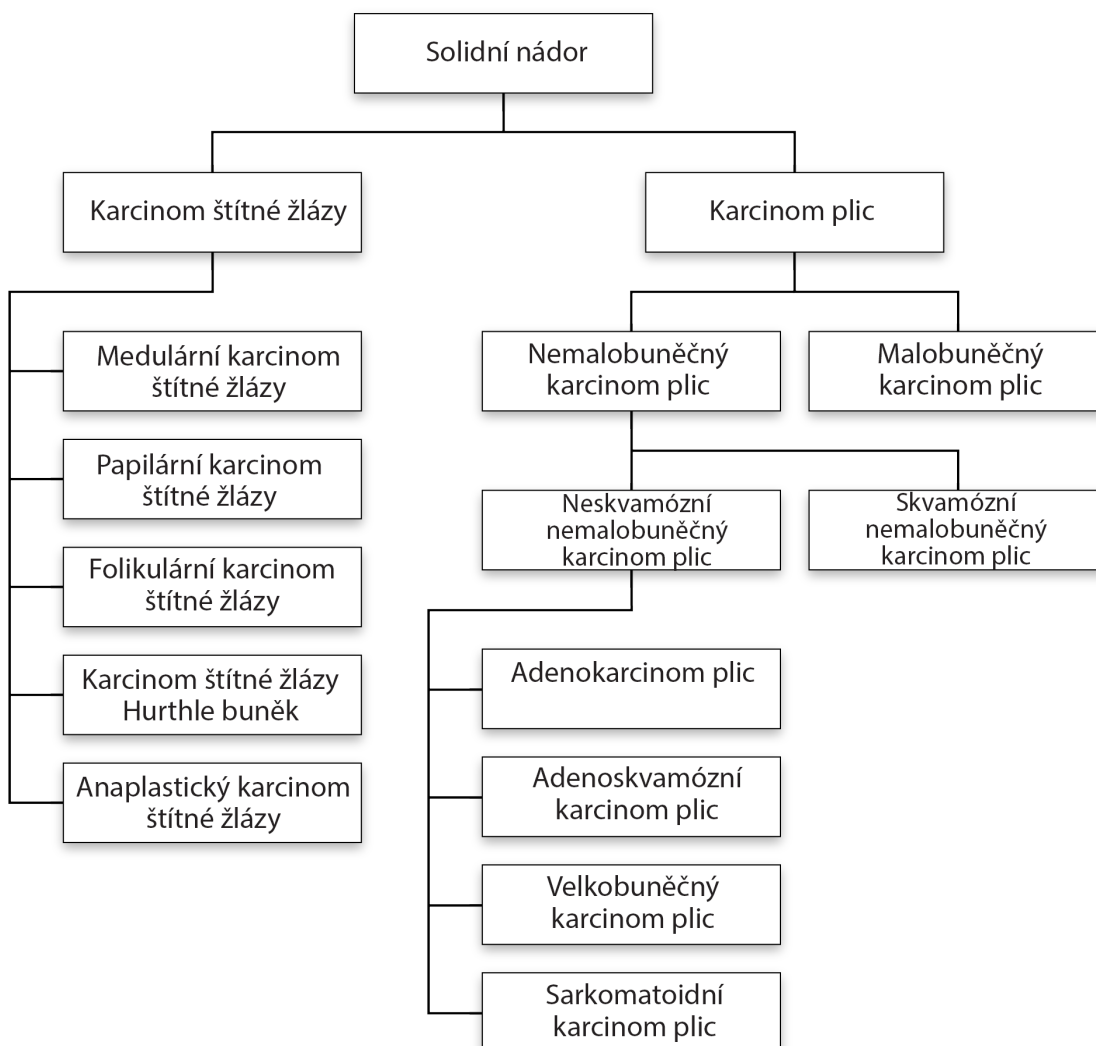


UPOZORNĚNÍ

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

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

Obrázek 1 Podmnožina příkladu ontologie nemoci



Zvolený typ nádoru pro patientský vzorek ovlivňuje následující:

- Které zamýšlené použití doprovodné diagnostiky bude pro vzorek vyhodnoceno. Pro toto tvrzení se vyhodnotí pouze patientské vzorky s typem nádoru, který přesně odpovídá typu nádorového onemocnění pro zamýšlené použití doprovodné diagnostiky nebo je jeho potomkem.
- Které varianty profilování nádoru budou zahrnuty ve výkazu TSO Comprehensive (EU). Viz [Profilování nádorů u variant na straně 17](#).

Na obrazovce Create Run (Vytvoření běhu) vyberte typ nádoru. Typ nádoru lze nastavit také prostřednictvím importu souboru CSV, který obsahuje typ nádoru (viz [Importování vzorků na straně 5](#)).

1. Když dvakrát kliknete na buňku Tumor Type (Typ nádoru), zobrazíte dostupné typy nádorů. Dostupné typy nádorů se zobrazí v abecedním hierarchickém seznamu. Pole Tumor Type (Typ nádoru) slouží i k určení typu kontrol pro kontrolní vzorky (viz [Kontroly na straně 5](#)).

2. Pomocí seznamu nebo lišty vyhledávání v horní části okna Typ nádoru vyberte požadovaný typ nádoru.

Stažení typů nádorů

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

- Výraz pro typ nádoru viditelný v uživatelském rozhraní.
- Úplnou cestu typu nádoru v hierarchii typů nádorů (ontologie nemoci).
- Kód použitý softwarem Local Run Manager k identifikaci typu nádoru.

Úprava běhu a spuštění sekvenování

Návod k úpravě informací o běhu a spuštění běhu sekvenování naleznete v *Referenční příručka k přístroji NextSeq 550Dx (dokument č. 100000009513)*. Po dokončení běhu sekvenování začne analýza a vykazování.

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

Metody analýzy

Po shromáždění dat sekvenování je Analytický modul TSO Comprehensive (EU) zpracuje, aby mohlo být provedeno následující:

- Provedení kontroly kvality.
- Zjištění variant.
- Stanovení nádorové mutační zátěže (TMB) a stavu mikrosatelitové nestability (MSI).
- Stanovení výsledků doprovodné diagnostiky.
- Posouzení klinického významu a potenciálního klinického významu zjištěných variant.
- Výkazy výsledků.

Následující kapitoly popisují metody analýzy.

Kontrola kvality běhu

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

(Úspěšné) a analýza pokračuje. Pokud hodnota pro kteroukoli z těchto metrik specifikace nesplní, je kontrola kvality běhu vykázána jako FAIL (Neúspěšné) a analýza již dál nepokračuje. Další informace naleznete v části [Metriky kontroly kvality na straně 73](#).

Generování FASTQ

Data sekvenování uložená ve formátu BCL jsou demultiplexována pomocí sekvencí indexů, jedinečných pro každý vzorek přidáný během přípravy knihovny, aby byly přiřazeny klastry do knihovny, z níž pocházejí. Každý klastr obsahuje dva indexy (i5 a i7 sekvence, jeden na každém konci fragmentu knihovny). Kombinace těchto indexových sekvencí se používá k demultiplexování sdružených knihoven.

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

Zarovnání DNA a korekce chyb

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

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

Počáteční soubory BAM jsou dále zpracovávány k odstranění chyb (včetně chyb vložených během amplifikace nebo sekvenování PCR). Hodnoty odvozené ze stejné unikátní molekuly DNA se sbalí do jediné reprezentativní sekvence s využitím jejich unikátního molekulárního identifikátoru (UMI) zahrnutého do fragmentů knihovny při přípravě knihovny.

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

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

Přiřazení malých variant

Přiřazení genové amplifikace se provádí pro knihovny vzorků DNA (kromě kontrol DNA bez templátu) za účelem zjištění malých variant včetně jednonukleotidových variant (SNV), vícenukleotidových variant (MNV) o délce až 3 bázové páry (bp) a inzercí či delecí délce až 25 bp. Některé MNV, indely (jeden nebo více nukleotidů nahrazených jedním nebo více nukleotidy, které nejsou SNV nebo MNV) a delece mohou

k detekci vyžadovat fázový přístup. Pro geny EGFR a RET se zjišťuje předem definovaná sada MNV, indely a delece (viz [Příloha D: MNV, indely a delece v EGFR a RET zjistitelné detekčním programem pro fázované varianty na straně 81](#)) pomocí fázového přístupu. Fázový přístup pro přiřazení malých variant je omezen jen na tyto varianty. Algoritmy přiřazování variant nerozlišují mezi variantami somatického a germinálního původu.

Detekce malých variant

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

Filtrování malých variant

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

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

Fázování malých variant

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

Slučování malých variant

Nakonec se MNV, indely a delece zjištěné detekčním programem pro fázované varianty sloučí do filtrovaných souborů gVCF. Pouze MNV, indely a delece z předem definovaného seznamu variant v genech EGFR a RET jsou způsobilé ke sloučení do gVCF. Viz [Příloha D: MNV, indely a delece v EGFR a RET zjištěné detekčním programem pro fázované varianty na straně 81](#). MNV, indely a delece z detekčního programu pro fázované varianty mají přednost před těmi, které mohly být v gVCF přítomny z kroku počátečního přiřazení variant. Výsledkem tohoto kroku jsou sloučené soubory gVCF.

Anotace malých variant

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

Statické databáze anotací pro výpočet TMB

Nirvana anotuje filtrovaná přiřazení malých variant pomocí statických (neaktualizovatelných) databází anotací pro použití následným výpočtem TMB (viz [Nádorová mutační zátěž na straně 12](#)). Jako vstup slouží gVCF z kroku fázování malých variant (viz [Přiřazení malých variant na straně 9](#)). Varianty zjištěné detekčním programem pro fázované varianty se pro výpočet TMB nepoužívají.

Statické databáze anotací pro přiřazení doprovodné diagnostiky

Nirvana anotuje filtrovaná přiřazení malých variant pomocí statických (neaktualizovatelných) databází anotací pro použití následným přiřazením doprovodné diagnostiky (viz [Přiřazení doprovodné diagnostiky na straně 17](#)). Jako vstup slouží gVCF z kroku fázování malých variant (viz [Přiřazení malých variant na straně 9](#)).

Aktualizovatelná databáze RefSeq k profilování nádorů

Nirvana anotuje filtrovaná přiřazení malých variant pomocí aktualizovatelné databáze RefSeq v rámci následného procesu profilování nádorů u variant (viz [Profilování nádorů u variant na straně 17](#)).

Aktualizovatelná databáze RefSeq je součástí znalostní báze a může se pravidelně aktualizovat, aby byla kompatibilní s ostatním obsahem znalostní báze.

Přiřazení genové amplifikace

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

Nádorová mutační zátěž

Nádorová mutační zátěž (TMB) se počítá pro knihovny vzorků DNA (kromě kontrol DNA bez templátu). Skóre TMB se získává ze souboru gVCF vygenerovaného v kroku filtrování malých variant (viz [Přiřazení malých variant na straně 9](#)) a anotací vygenerovaných při anotacích malých variant. Do výpočtu skóre TMB jsou zahrnuty SNV a varianty s insercemi a delecemi a skóre je odvozeno od počtu neřídících somatických variant na megabázi (hodnotitelná oblast). Řídící mutace se identifikují a filtrují na základě databáze COSMIC. TSO Comprehensive (EU) pro účely přiřazení malých variant nerozlišuje mezi variantami somatického a germinálního původu. Pro účely výpočtu skóre TMB se varianty označují jako pravděpodobně germinální, přičemž se využívá kombinace strategií populační databáze a filtrování po databázi. Varianty, které jsou často pozorovány v celé populační databázi, jsou pravděpodobně germinálního původu. Po filtrování databáze označí filtr proximity varianty jako germinální, pokud jsou obklopeny variantami označenými v databázi jako germinální. Varianty označené jako pravděpodobně germinální jsou z výpočtu skóre TMB vyloučeny. Hodnotitelná oblast se pro každý vzorek dynamicky upravuje na základě hloubky sekvenování. Genomové oblasti s vysokou hladinou šumu na pozadí jsou z výpočtu TMB vyloučeny. TMB se vypočítá jako počet somatických nehotspotových variant s hodnotou VAF $\geq 5\%$ dělený velikostí hodnocené oblasti.

Stav mikrosatelitové nestability

Pro určení stavu mikrosatelitové nestability (MSI) vzorku se vyhodnocuje celkem 130 předem definovaných míst MSI. U každého místa se porovná rozložení délky opakování s panelem normálních vzorků, aby se zjistilo, zda je rozložení opakování výrazně posunuté. Konečné skóre MSI se vypočítá

jako podíl počtu nestabilních míst a celkového počtu funkčních míst (míst s dostatečným pokrytím). Vzorek je považován za MSI-High, pokud je jeho skóre MSI $\geq 20,00$ % a MS-Stable (stabilní), pokud je jeho skóre MSI $< 20,00$ %.

Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA

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

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

Výsledky kontroly kvality knihovny DNA jsou k dispozici v souboru `MetricsOutput.tsv`. Viz [Výstup metrik na straně 58](#).

Vykázání malé hloubky pro knihovny vzorků DNA

Výkaz malé hloubky se generuje pro každý patientský vzorek s knihovnou DNA. Výkaz obsahuje výpis genomických pozic s celkovou hloubkou sekvenování < 100 , pro které nebyla zjištěna průchozí malá varianta. Tyto pozice mají nedostatečnou hloubku sekvenování na to, aby bylo možno vyloučit přítomnost malé varianty. Pokud je dostatečná hloubka sekvenování variantní alely, je stále možné detekovat varianty s celkovou hloubkou sekvenování < 100 .

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

Podrobnosti o obsahu naleznete v kapitole [Výkaz malé hloubky na straně 62](#).

Zarovnání RNA

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

1. Nejprve jsou sekvence RNA v souborech FASTQ zredukovány na přibližně 30 milionů čtení na každou knihovnu vzorků RNA. Redukce se provádí náhodným výběrem čtení ze vstupních souborů FASTQ podle rozdělení pravděpodobnosti. Potom jsou konce sekvencí RNA oříznuty na maximální délku 76 bázových párů.
2. Předem zpracovaná čtení se poté zarovnají podle referenčního genomu hg19 a identifikují se kandidátská splice spojení. Tímto krokem se pro zarovnaná čtení vygenerují soubory BAM a soubory indexů BAM a pro kandidátská splice spojení se vygeneruje textový soubor, ve kterém jsou údaje odděleny pomocí tabulátoru.
3. Nakonec se v souborech BAM označí duplicitní čtení, aby je bylo možno vyloučit z následných kroků. V tomto kroku se generují soubory BAM a soubory indexů BAM, které slouží jako vstupy pro přiřazení fúzí RNA a přiřazení splice variant RNA.

Přiřazení fúzí RNA

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

Filtr	Popis
Imprecise (Nepřesný)	Kandidát s nízkým rozlišením, nikoliv sestavené přiřazení fúze.
RepeatOverlap (Opakování překrývání)	Fúze je označena jako překrývající s opakováním oblasti. Používá se jen jako filtr pro nejednoznačně mapující kandidáty na fúzi.
WeakBreakend (Slabý konec zlomu)	Důkaz o zarovnání čtení na jedné straně fúze je slabý. Tento filtr primárně indikuje, že čtení překrývají fúzi pouze o několik bázových párů. Alternativně může indikovat příliš velkou homologii.
DuplicateContig (Duplikátní kontigy)	Dva polokontigy fúze se skládají ze stejné sekvence.

Filtr	Popis
ContigIntragenic (Intragenní kontigy)	Opětovným zarovnáním polokontigů vzniknou zarovnání, která se mapují na obou stranách na stejný gen (nebo v rámci 1 kb, pokud nejsou anotována).
LowQ (Nízký počet)	Jedinečných čtení, která podporují fúze, je méně než předem definovaná prahová hodnota (prahová hodnota je 5 pro 9–16 milionů čtení; 6 pro 16–26 milionů čtení; 7 pro 26–30 milionů čtení).

Další fúze lze detekovat prostřednictvím procesu přiřazení splice variant RNA (viz [Přiřazení splice variant RNA na straně 15](#) a [Slučování fúzí RNA na straně 15](#)).

Přiřazení splice variant RNA

Přiřazení splice variant RNA se provádí pro knihovny vzorků RNA (kromě kontrol RNA bez templátu). Kandidáti na splice varianty (spojení) ze zarovnání RNA se porovnají s databází známých přepisů a základní úrovni splice variant nenádorových spojení, které se vygenerovaly ze sady normálních vzorků FFPE z různých typů tkání. Všechny splice varianty, které odpovídají databázi nebo základní úrovni, se vyfiltrují, pokud nejsou v sadě spojení se známou onkologickou funkcí. Pokud je dostatečná podpora čtení, kandidátská splice varianta se zachová. Tímto procesem se také identifikují kandidáti na fúze RNA (viz [Slučování fúzí RNA na straně 15](#)).

Slučování fúzí RNA

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

Anotace splice variant RNA

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

Statická databáze RefSeq pro přiřazení doprovodné diagnostiky

Nirvana anotuje zjištěná přiřazení splice variant RNA pomocí statické (neaktualizovatelné) databáze RefSeq pro použití následným přiřazením doprovodné diagnostiky (viz [Přiřazení doprovodné diagnostiky na straně 17](#)). Splice varianty se anotují se změnami na úrovni přepisu (dotčené exony v přepisu genu) s přihlédnutím k RefSeq. Tato databáze RefSeq je stejná jako statická databáze RefSeq používaná při anotacích malých variant.

Aktualizovatelná databáze RefSeq k profilování nádorů

Nirvana anotuje zjištěná přiřazení splice variant RNA pomocí aktualizovatelné databáze RefSeq v rámci následného procesu profilování nádorů u variant (viz [Profilování nádorů u variant na straně 17](#)). Splice varianty se anotují se změnami na úrovni přepisu (dotčené exony v přepisu genu) s přihlédnutím k RefSeq. Aktualizovatelná databáze RefSeq je součástí znalostní báze a může se pravidelně aktualizovat, aby byla kompatibilní s ostatním obsahem znalostní báze.

Kontrola kvality pro knihovny vzorků RNA

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

Výsledky kontroly kvality knihovny RNA jsou k dispozici v souboru `MetricsOutput.tsv`. Viz [Výstup metrik na straně 58](#).

Transkripty

Transkript je vlákno RNA, které je přepsáno z DNA. Z této RNA může být procesem translace vytvořena bílkovina. Gen může mít více transkriptů (například pokud jsou použity různé promotory nebo existuje více variant splicingu exonu). Každý transkript má jedinečné číslo. V nomenklatuře HGVS může být uvedena změna nukleotidu, která ovlivňuje kódující sekvenci, pomocí transkriptu. První písmeno označuje alelu divokého typu a druhé písmeno označuje variantní alelu. Například `NM_004333.4:c.1799T>A` znamená, že na pozici 1799 transkriptu `NM_004333.4` kóduje kódovací RNA v referenčním genomu písmeno T, ale u této varianty je změněno na A.

Vykazování kontrol

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

Pokyny k platnosti běhu a platnosti patientských vzorků na základě výsledků kontrol viz [Příbalový leták k modulu TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) \(dokument č. 200007789\)](#).

Kontrolní výstupní výkaz je k dispozici v souboru `ControlOutput.tsv`. Viz [Kontrolní výstupní výkaz na straně 54](#).

Přiřazení doprovodné diagnostiky

Pro každé nainstalované zamýšlené použití doprovodné diagnostiky (CDx) Analytický modul TSO Comprehensive (EU) určí aplikovatelnost daného zamýšleného použití CDx na jednotlivé patientské vzorky na základě typu nádoru patientského vzorku. Pokud typ nádoru pacienta přesně odpovídá typu nádoru pro zamýšlené použití CDx nebo je jeho potomkem, považuje se za aplikovatelný pro dané zamýšlené použití CDx. Další informace o ontologii nemoci naleznete v kapitole [Výběr typu nádoru na straně 6](#). Pokud typ nádoru pacienta není na zamýšlené použití CDx aplikovatelný, není toto zamýšlené použití CDx pro daný vzorek vyhodnoceno.

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

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

Companion Diagnostics Results (Výsledky doprovodné diagnostiky)

Výsledky přiřazení doprovodné diagnostiky (CDx) jsou k dispozici ve výkazu TSO Comprehensive (EU) (viz [Výkaz TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na straně 20](#)). Pozitivní zamýšlená použití CDx se vykazují v části Companion Diagnostics Results (Level 1) (Výsledky doprovodné diagnostiky (Úroveň 1)) výkazu TSO Comprehensive (EU).

Profilování nádorů u variant

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

Pokud je několik variant uvedených jako genomový nálezy společně, znamená to, že existuje důkaz o klinické významnosti nebo potenciální klinické významnosti těchto variant dohromady, a to v alespoň jednom ze zdrojů uvedených v Podrobnostech o informačních zdrojích výkazu. Pokud existuje několik genomových náleží a některá varianta je zahrnuta do více než jednoho z těchto náleží, může být tato

varianta ve výkazu uvedena více než jedenkrát. Jednotlivá varianta se uvede pouze u nejvyšší úrovně Level, u které splňuje kritéria pro vykazání. Každý z následujících příkladů klinického významu zahrnuje více variant:

- Gen NTRK1 p.(Gly595R) je určen k vyvolání rezistence na jeden nebo více inhibitorů TRK u pacientů s kvalifikovanou fúzí TRK (informace pro předepisování přípravku Larotrectinib 211710s000lbl).
- U pacienta v klinickém pokusu LIBRETTO-001 byl zjištěn jak RET D898_E901del, tak RET D903_S904delinsEP. U pacienta se projevila odpověď nádoru na léčbu inhibitorem RET (PMID 32846061).
- Z průzkumné analýzy studií BOLERO-1 a BOLERO-3 vyplynulo, že pacientky s karcinomem prsu s amplifikací ERBB2 mají z inhibice mTOR klinický prospěch, pokud nádory vykazují aktivaci PI3K nebo mutace AKT1 E17K (PMID 27091708).
- Mutace BRAF p.(Val600E) společně s mutací promotoru TERT je spojena s nepříznivou prognózou papilárního karcinomu štítné žlázy podle pokynů významných odborných společností v USA.

Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti

Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti jsou vykazány v části Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti (Úroveň 2)) výkazu TSO Comprehensive (EU) (viz [Výkaz TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na straně 20](#)). Genomové nálezy jsou vykazány v části Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti (Úroveň 2)), pokud splňují následující kritéria:

- Genomový nálezy je podle lékového štítku schváleného EMA nebo FDA spojen s přínosem nebo nedostatkem přínosu pro terapii. Typ nádoru vzorku musí být v ontologii nemoci roven typu nádoru spojenému se znalostní bází nebo musí být jeho potomkem. Další informace o ontologii nemoci naleznete v kapitole [Výběr typu nádoru na straně 6](#).
- Genomový nálezy je spojen s přínosem nebo nedostatkem přínosu pro terapii, má diagnostickou relevanci nebo prognostickou relevanci podle zveřejněných pokynů pro klinickou praxi ESMO, ASCO nebo jinou významnou klinickou praxi v USA. Typ nádoru vzorku musí být v ontologii nemoci roven typu nádoru spojenému se znalostní bází nebo musí být jeho potomkem. Další informace o ontologii nemoci naleznete v kapitole [Výběr typu nádoru na straně 6](#).

Genomové nálezy s potenciální klinickou významností

Genomové nálezy s potenciální klinickou významností jsou vykazány v části Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomové nálezy s potenciální klinickou významností (Úroveň 3)) výkazu TSO Comprehensive (EU) (viz část [Výkaz TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na straně 20](#)). Genomové nálezy jsou vykazány v části Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomové nálezy s potenciální klinickou významností (Úroveň 3)), pokud splňují následující kritéria:

- Genomový nálezy splňuje kritéria pro zařazení mezi Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti (Úroveň 2) (např. lékový štítek schválený EMA, lékový štítek schválený FDA, pokyny ESMO, pokyny ASCO nebo pokyny jiné významné odborné společnosti v USA), ale pouze v případě, že typ nádoru vzorku neodpovídá typu nádoru spojenému se znalostní bází. Typ nádoru vzorku tudíž nesmí být roven typu nádoru spojenému se znalostní bází a nesmí být jeho potomkem.
- Varianta má terapeutickou, diagnostickou nebo prognostickou asociaci v klinické literatuře, která popisuje klinickou studii. Typ nádoru vzorku musí být roven typu nádoru spojenému se znalostní bází nebo musí být jeho potomkem.
- Varianta je zahrnuta do kritérií způsobilosti pro zápis do klinického pokusu (fáze I/II, II, II/III, III nebo IV) registrovaného na clinicaltrials.gov nebo v Registru klinických hodnocení EU (EUCTR, EU Clinical Trials Register). Typ nádoru vzorku musí být roven typu nádoru z klinického pokusu nebo být jeho potomkem.

TMB a MSI patří vždy do Genomových nálezů s potenciální klinickou významností (Úroveň 3) bez ohledu na typ nádoru vzorku.

Změny úrovně v důsledku aktualizací znalostní báze

S tím, jak se v precizní onkologii u variant hromadí klinické důkazy, jsou zpřístupňovány aktualizace znalostních bází, které tyto změny odrážejí. Varianty, které původně nebyly vykazovány z důvodu nedostatku klinických důkazů, mohou být po aktualizaci znalostní báze vykazovány mezi Genomovými nálezy s důkazy o klinické významnosti (Úroveň 2) nebo Genomovými nálezy s potenciální klinickou významností (Úroveň 3). Podobně se při aktualizaci znalostní báze mohou varianty přesouvat z Úrovně 2 do Úrovně 3 a naopak. Zjištěné varianty neodpovídající kritériím pro žádnou úroveň nejsou vykazovány. Náchylnost nebo rizikové faktory nádorů jsou ze znalostní báze vyloučeny a na určení úrovně nemají žádný vliv. Terapeutické asociace použité k určení úrovně cílené terapie karcinomu a imunoterapie (nezahrnuje buněčné imunoterapie).

Pozitivní výsledky CDx

Varianty doprovodné diagnostiky vykázané v části Companion Diagnostics Results (Level 1) (Výsledky doprovodné diagnostiky (Úroveň 1)) jsou z vykazování jednotlivých variant genomových nálezů v částech Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti (Úroveň 2)) a Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomové nálezy s potenciální klinickou významností (Úroveň 3)) vyjmuty. Nicméně genomové nálezy zahrnující více variant mohou být přesto vykazovány v částech Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti (Úroveň 2)) a Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomové nálezy s potenciální klinickou významností (Úroveň 3)), i když je jedna z variant vykázána v části Companion Diagnostics Results (Level 1) (Výsledky doprovodné diagnostiky (Úroveň 1)).

Anotace COSMIC

Varianty vykázané v Genomových nálezech s důkazy o klinické významnosti nebo Genomových nálezech s potenciální klinickou významností (Úroveň 2 nebo 3) se dle situace označují ID COSMIC z databáze Katalog somatických mutací při nádorových onemocněních (COSMIC), která tvoří součást znalostní báze.

Výstup analýzy

Po dokončení analýzy vygeneruje Analytický modul TSO Comprehensive (EU) složku analýzy v nastavené výstupní složce systému. Další informace o konfiguraci výstupní složky viz *Referenční příručka k přístroji NextSeq 550Dx (dokument č. 100000009513)*.

Zobrazení výstupu analýzy:

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

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

Soubory

Tato část popisuje souhrn výstupních složek generovaných během analýzy.

Výkazy výsledků

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

Výkaz TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Následující tabulky popisují části, které tvoří výkazy TSO Comprehensive (EU), vygenerované pro každý patientský vzorek ve formátech PDF a JSON. Výkaz v PDF je čitelný pro člověka, zatímco výkaz v JSON je tvořen datovými strukturami určenými pro strojovou analýzu. Informace, které se nacházejí pouze ve výkazu ve formátu JSON a nezobrazují se ve výkazu v PDF, jsou pro výkaz ve formátu PDF označeny jako N/A (Není k dispozici). Varianty, které se nevykazují ve Výsledcích doprovodné diagnostiky

(Úroveň 1) nebo nesplňují kritéria pro zařazení do Genomových nálezů s důkazy o klinické významnosti nebo Genomových nálezů s potenciální klinickou významností (Úrovně 2 nebo 3), nejsou do výkazů zahrnuty.

Informace o interpretaci výsledků viz *Příbalový leták k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

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

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

Tabulka 1 Informace o vzorku, běhu a analýze

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

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

- **Quality Control** (Kontrola kvality) – Obsahuje informace o kontrole kvality. Další informace o tom, jak se hodnotí kontrola kvality, najdete v části [Metriky kontroly kvality na straně 73](#).

Tabulka 2 Kontrola kvality

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Run QC (Kontrola kvality běhu)	qualityControl / status / (array item having label = "Run QC") (Kontrola kvality / status / (položka pole se štítkem = „Run QC“))	<p>Kontrola kvality běhu (PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici)) se týká všech vzorků obsažených v jednom běhu sekvenování.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Úspěšné) – Běh je platný. • FAIL nebo N/A (Neúspěšné nebo Není k dispozici) – Běh je neplatný. Všechny stavy kontroly kvality týkající se vzorku RNA a DNA jsou N/A (kontrola kvality knihovny DNA, kontrola kvality MSI DNA, malá varianta DNA, kontrola kvality & TMB, kontrola kvality varianty počtu kopií DNA a kontrola kvality knihovny RNA) a ve výkazu se neuvádějí žádné varianty ani biomarkery. <p>Pokyny k platnosti běhu a platnosti patientských vzorků na základě výsledků kontrol viz Příbalový leták k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789).</p>
RNA Library QC (Kontrola kvality knihovny RNA)	qualityControl / status / (array item having label = "RNA Library QC") (Kontrola kvality / status / (položka pole se štítkem = „RNA Library QC“))	<p>Kontrola kvality knihovny RNA (PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici)) se týká knihovny RNA, která byla sekvenována.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Úspěšné) – Knihovna RNA úspěšně prošla všemi metrikami kontroly kvality, které se týkají RNA. • FAIL (Neúspěšné) – Knihovna RNA jednou nebo více metrikami kontroly kvality, které se týkají RNA, prošla neúspěšně. • N/A (Není k dispozici) – Knihovna RNA vzorku nebyla sekvenována nebo kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné). <p>Pokud je hodnota FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici), nejsou ve výkazu žádné typy variant RNA (fúzní nebo splice varianty).</p>

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
DNA Library QC (Kontrola kvality knihovny DNA)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Library QC") (Kontrola kvality / status / (položka pole se štítkem = „DNA Library QC“))	<p>Kontrola kvality knihovny DNA (PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici)) se týká knihovny DNA, která byla sekvenována.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Úspěšné) – Knihovna DNA úspěšně prošla metrikou kontroly kvality, jež se týká kontaminace. • FAIL (Neúspěšné) – Knihovna DNA metrikou kontroly kvality, jež se týká kontaminace, prošla neúspěšně. • N/A (Není k dispozici) – Knihovna DNA vzorku nebyla sekvenována nebo kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné). <p>Pokud je hodnota FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici), nevykazují se žádné typy variant DNA (malé varianty, varianty počtu kopií) ani biomarkery DNA (TMB, MSI).</p>
DNA MSI QC (Kontrola kvality MSI DNA)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA MSI QC") (Kontrola kvality / status / (položka pole se štítkem = „DNA MSI QC“))	<p>Kontrola kvality MSI DNA (PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici)) se týká knihovny DNA Solid-FFPE, která byla sekvenována.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Úspěšné) – Knihovna DNA úspěšně prošla metrikou kontroly kvality týkající se MSI a předchozí metrikou kontroly kvality knihovny DNA. • FAIL (Neúspěšné) – Knihovna DNA metrikou kontroly kvality týkající se MSI prošla neúspěšně. • N/A (Není k dispozici) – Knihovna DNA vzorku nebyla sekvenována, kontrola kvality knihovny DNA vzorku skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné) nebo kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné). <p>Pokud je hodnota FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici), biomarker MSI se nevykáže a uvede se jako Not evaluable (Nevyhodnotitelné).</p>

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
DNA Small Variant and TMB QC (Kontrola kvality malé varianty a TMB DNA)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Small Variant & TMB QC") (Kontrola kvality / status / (položka pole se štítkem = „DNA Small Variant & TMB QC“))	<p>Kontroly kvality malé varianty a TMB DNA (PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici)) se týkají knihovny DNA, která byla sekvenována.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Úspěšné) – Knihovna DNA úspěšně prošla metrikou kontroly kvality, která se týká malé varianty a TMB, a předchází metrikou kontroly kvality knihovny DNA. • FAIL (Neúspěšné) – Knihovna DNA jednou nebo více metrikami kontroly kvality, které se týkají malé varianty a TMB, prošla neúspěšně. • N/A (Není k dispozici) – Knihovna DNA vzorku nebyla sekvenována, kontrola kvality knihovny DNA vzorku skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné) nebo kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné). <p>Pokud je hodnota FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici), nejsou ve výkazu žádné malé varianty a biomarker TMB je uveden jako Not evaluable (Nevyhodnotitelné).</p>
DNA Copy Number Variant QC (Kontrola kvality varianty počtu kopií DNA)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Copy Number Variant QC") (Kontrola kvality / status / (položka pole se štítkem = „DNA Copy Number Variant QC“))	<p>Kontrola kvality varianty počtu kopií (CNV) DNA (PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici)) se týká knihovny DNA Solid-FFPE, která byla sekvenována.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (Úspěšné) – Knihovna DNA úspěšně prošla všemi metrikami kontroly kvality, které se týkají varianty počtu kopií, a předchází metrikou kontroly kvality knihovny DNA. • FAIL (Neúspěšné) – Knihovna DNA jednou nebo více metrikami kontroly kvality, které se týkají varianty počtu kopií, prošla neúspěšně. • N/A (Není k dispozici) – Knihovna DNA vzorku nebyla sekvenována, kontrola kvality knihovny DNA vzorku skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné) nebo kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné). <p>Pokud je hodnota FAIL (Neúspěšné) nebo N/A (Není k dispozici), neuvádějí se ve výkazu žádné genové amplifikace.</p>

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

Tabulka 3 Konfigurace analytického modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) a znalostní báze

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

- **Companion Diagnostic Results (Level 1)** (Výsledky doprovodné diagnostiky (Úroveň 1)) – Výsledky pro zamýšlená použití doprovodné diagnostiky (CDx), kde byla zjištěna přidružená varianta nebo biomarker, jsou uvedeny ve výkazech PDF a JSON. Další zamýšlená použití doprovodné diagnostiky, u nichž přidružená varianta nebo biomarker nebyly zjištěny nebo vyhodnoceny, se uvádějí pouze ve výkazu JSON. Viz [Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky na straně 35](#).

Tabulka 4 Výsledky doprovodné diagnostiky

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
[Message box] ([Okno se zprávou])	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / bez vstupního textu)	Nebyly zjištěny žádné biomarkery doprovodné diagnostiky pro uvedený typ nádoru vzorku. Viz tabulka Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky. Tato zpráva je zahrnuta, pokud pro všechna zamýšlená použití CDx platí některá z následujících možností: <ul style="list-style-type: none"> • Vzorek úspěšně prošel kontrolou kvality, ale nebyla zjištěna žádná přidružená varianta ani biomarker nebo je jeho typ nádoru neaplikovatelný. • Vzorek požadovanou metrikou kontroly kvality prošel neúspěšně a jeho typ nádoru je neaplikovatelný.
[Message box] ([Okno se zprávou])	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / zpráva)	Jeden nebo více biomarkerů nebo typů variant neprošly při kontrole kvality nebo nebyl proveden běh příslušné nukleové kyseliny. Tato zpráva je přiložena, pokud nebylo možné vyhodnotit alespoň jedno zamýšlené použití CDx pro daný typ nádoru vzorku, protože neprošel kontrolou kvality nebo neměl sekvenovanou knihovnu DNA nebo RNA. Případné zjištěné biomarkery CDx se zobrazí v tabulce pod touto zprávou. Informace o důvodech, proč zamýšlené použití CDx nebylo vyhodnoceno, najdete v části Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky na straně 35.

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

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Usage (Použití)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / usage (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / použití)	Použití terapie CDx (Indicated (Indikováno) nebo See Note (Viz poznámka)). Ve výkazu JSON je toto pole pro zamýšlená použití CDx přítomno, pokud je zjištěn výsledek. Indicated (Indikováno) – Přidružená terapie je indikována pro použití. See Note (Viz poznámka) – Použití terapie je popsáno v poznámce.
Details (Podrobnosti)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / note (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / poznámka) reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants / (array item for variant in genomic finding) (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / varianty / (položka pole pro variantu v genomovém nálezu))	Obsahuje volitelnou poznámku a seznam podrobností variant. Pořadí podrobností variant ve výkazu PDF odpovídá pořadí variant uvedených v poli Detected Variants/Biomarkers (Zjištěné varianty/biomarkery). Seznam polí podrobností variant je uveden v Tabulka 11 , Tabulka 12 , Tabulka 13 a Tabulka 14 . Ve výkazu JSON jsou tato pole pro zamýšlená použití CDx prázdná, pokud se výsledek nerovná zjištění.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
N/A (Není k dispozici)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / detailedResult / result (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / detailní výsledky / výsledek)	<p>Kódovaná hodnota pro výsledek zamýšleného použití CDx. Mezi možné hodnoty patří:</p> <p>detected (Zjištěno) – Zamýšlené použití CDx je aplikovatelné na typ nádoru vzorku a ve vzorku byla zjištěna jedna nebo více variant nebo biomarkerů přidružených k zamýšlenému použití CDx.</p> <p>notDetected (Nezjištěno) – Zamýšlené použití CDx je aplikovatelné na typ nádoru vzorku, ale ve vzorku nebyly zjištěny žádné varianty nebo biomarkery přidružené k zamýšlenému použití CDx.</p> <p>tumorTypeNonMatch (Typ nádoru neodpovídá) – Zamýšlené použití CDx není aplikovatelné na typ nádoru vzorku.</p> <p>nucleicAcidNA (Nukleová kyselina není k dispozici) – Vzorek neměl sekvenovanou knihovnu DNA nebo RNA, která je pro zamýšlené použití CDx vyžadována.</p> <p>qcFail (Kontrola kvality neúspěšná) – Zamýšlené použití CDx nebylo vyhodnoceno vinou selhání kontroly kvality.</p> <p>didNotCompleteAnalysis (Analýza nedokončena) – Analýza vzorku nebyla úspěšně dokončena.</p> <p>negative (Negativní) – Hodnota zástupného znaku pro budoucí použití.</p>

- **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Identifikovány jiné změny a biomarkery) – Tato část obsahuje informace o profilování nádorů pro zjištěné varianty kategorizované do Genomových nálezů s důkazy o klinické významnosti (Úroveň 2) nebo TMB a MSI a zjištěné varianty kategorizované do Genomových nálezů s potenciální klinickou významností (Úroveň 3). Podrobnosti o tom, jak se pro zjištěné varianty určuje úroveň, naleznete v kapitole [Profilování nádorů u variant na straně 17](#).

- **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2)** (Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti (Úroveň 2)) – Každá položka v této části představuje genomový nálezy, který je buď jednotlivou variantou s důkazem o klinické významnosti, nebo seskupením variant, u nichž je důkaz o klinické významnosti, pokud jsou zjištěny společně. Pokud nebyly zjištěny žádné varianty, zobrazí se zpráva No Detected Variants (Nebyly zjištěny žádné varianty).

Tabulka 5 Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti

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

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Details (Podrobnosti)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (array item for variant in genomic finding) (Výkaz nálezů / ostatní nálezy / genomové nálezy s důkazem o klinické významnosti / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro genomový nález) / varianty / (položka pole pro variantu v genomovém nálezu))	Obsahuje seznam podrobností variant. Pořadí podrobností variant ve výkazu PDF odpovídá pořadí variant uvedených v poli Detected Variants/Biomarkers (Zjištěné varianty/biomarkery). Seznam polí s podrobnostmi o variantách najdete v tématech Podrobnosti o malých variantách ve výkazu na straně 40 , Podrobnosti genové amplifikace ve výkazu na straně 47 , Podrobnosti o fúzi ve výkazu na straně 48 a Podrobnosti splice variant ve výkazu na straně 50 .

- **Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3)** (Genomové nálezy s potenciální klinickou významností (Úroveň 3)) – V této části se vykazují TMB i MSI, pokud pro vzorek existuje sekvenovaná knihovna DNA. Každá další položka v této části představuje genomový nález, který je buď jednotlivou variantou s potenciální klinickou významností, nebo seskupením variant, které mají potenciální klinickou významnost, pokud jsou zjištěny společně. Pokud nebyly zjištěny žádné varianty, zobrazí se zpráva No Detected Variants (Nebyly zjištěny žádné varianty).

Tabulka 6 Genomové nálezy s potenciální klinickou významností

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden (Výkaz nálezů / ostatní nálezy / biomarkery / mutační zatížení nádoru)	TMB představuje míru odhadovaných somatických mutací nesených nádorovými buňkami na jednu megabázi oblasti kódování. TMB se vyazuje jako Not evaluable (Nevyhodnotitelné), pokud ji nebylo možné vyhodnotit kvůli selhání kontroly kvality nebo proto, že knihovna DNA vzorku nebyla sekvenována. TMB patří vždy do Genomových nálezů s potenciální klinickou významností (Úroveň 3).

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability (Výkaz nálezů / ostatní nálezy / biomarkery / mikrosatelitová nestabilita)	Stav mikrosatelitové nestability. Mezi možné hodnoty patří: MSI-Stable – Mikrosatelitově stabilní. MSI-High – Vysoce mikrosatelitově nestabilní. Not evaluable (Nevyhodnotitelné) – Stav MSI nebylo možné vyhodnotit kvůli selhání kontroly kvality nebo proto, že knihovna DNA vzorku nebyla sekvenována. MSI patří vždy do Genomových nálezů s potenciální klinickou významností (Úroveň 3).
Detected Variants (Zjištěné varianty)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (all array items) / detectedVariantLabel (Výkaz nálezů / ostatní nálezy / genomové nálezy s potenciální klinickou významností / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro genomový nález) / varianty / (všechny položky pole) / štítek zjištěných variant)	Seznam zjištěných variant, které jsou součástí genomového nálezu. Pro malé varianty zahrnuje symbol genu a změnu proteinu, změnu přepisu nebo genomovou změnu ve formátu Human Genome Variation Society (HGVS), např. NRAS p.(Gln61Arg). Pro genové amplifikace zahrnuje symbol genu následovaný slovem Gain (Nárůst), např. ERBB2 Gain. Pro fúze zahrnuje symboly nebo názvy obou partnerských genů (od vydání GENCODE Release 19) oddělené spojovníkem (-) nebo lomítkem (/). V případě oddělení spojovníkem (-) odpovídá vykazované pořadí genů přeepsané orientaci (5' až 3'). V případě oddělení lomítkem (/) nelze orientaci určit. Pokud několik genů překrývá bod zlomu, uvádějí se všechny a oddělují se středníky. Pro splice varianty zahrnuje symbol genu a dotčené exony (dle situace), např. MET Exon 14 skipped.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Details (Podrobnosti)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants (Výkaz nálezu / ostatní nálezy / genomové nálezy s potenciální klinickou významností / výsledky / genomové nálezy / (položka pole pro genomový nálezy) / varianty)	Obsahuje seznam podrobností variant. Pořadí podrobností variant ve výkazu PDF odpovídá pořadí variant uvedených v poli Detected Variants/Biomarkers (Zjištěné varianty/biomarkery). Seznam polí s podrobnostmi o variantách najdete v tématech Podrobnosti o malých variantách ve výkazu na straně 40 , Podrobnosti genové amplifikace ve výkazu na straně 47 , Podrobnosti o fúzi ve výkazu na straně 48 a Podrobnosti splice variant ve výkazu na straně 50 .

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

Tabulka 7 Kontrola kvality doprovodné diagnostiky

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

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

Tabulka 8 Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky

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

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

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
CDx Intended Use Evaluated (Vyhodnocení zamýšlených použití CDx)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / intendedUseEvaluated	<p>(položka pole pro zamýšlené použití CDx) / vyhodnocení zamýšlených použití) Označuje , zda bylo zamýšlené použití CDx vyhodnoceno pro vzorek (Vyhodnoceno/nevyhodnoceno).</p> <p>Vyhodnocení zamýšleného použití CDx vyžaduje úspěšné absolvování konkrétních kategorií kontroly kvality nukleové kyseliny nebo varianty / typu biomarkeru přidružených k zamýšlenému použití CDx.</p> <p>Zamýšlená použití CDx přidružená k detekci malých variant (SNV, MNV, Indel) vyžadují sekvenování DNA a úspěšné absolvování následujících kategorií kontroly kvality:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Kontrola kvality běhu) • DNA Library QC (Kontrola kvality knihovny DNA) • DNA Small Variant & TMB QC (Kontrola kvality malé varianty a TMB DNA) <p>Zamýšlená použití CDx přidružená k detekci fúzí vyžadují sekvenování RNA a úspěšné absolvování následujících kategorií kontroly kvality:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Kontrola kvality běhu) • RNA Library QC (Kontrola kvality knihovny RNA) <p>Aby mohlo proběhnout vyhodnocení, musí se typ nádoru vzorku buď rovnat podtypu nádoru uvedenému v tabulce Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky). Viz Výběr typu nádoru na straně 6.</p>

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON	Popis
Comment (Komentář)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / comment (Výkaz nálezů / výsledky doprovodné diagnostiky / kontrola kvality / vyhodnocení zamýšlených použití / tabulka doprovodné diagnostiky / záznamy / (položka pole pro zamýšlené použití CDx) / komentář)	<p>Pokud hodnota v poli CDx Intended Use Evaluated (Zamýšlené použití CDx vyhodnoceno) je Yes (Ano) a nejsou potřeba žádné další komentáře , zobrazí se v tomto poli pomlčka.</p> <p>Pokud hodnota v poli CDx Intended Use Evaluated (Zamýšlené použití CDx vyhodnoceno) je Evaluated (Vyhodnoceno) a existují další komentáře, které je třeba uvést, může se zobrazit komentář následujícího typu. Example:</p> <ul style="list-style-type: none"> Některé genomové pozice přidružené k tvrzení CDx měly nedostatečné pokrytí. Podrobnosti naleznete v části Genomové pozice doprovodné diagnostiky s nedostatečným pokrytím pro detekci malých variant. <p>Pokud hodnota v poli CDx Intended Use Evaluated (Zamýšlené použití CDx vyhodnoceno) je Not Evaluated (Nevyhodnoceno), může se zobrazit komentář následujícího typu. Příklady:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tumor Type (Typ nádoru) vzorku se neshoduje s typem nádoru, který odpovídá zamýšlenému použití CDx. Data DNA nebo RNA přidružená k biomarkeru CDx nejsou k dispozici. Požadovaná kategorie kontroly kvality neprošla úspěšně.

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

Tabulka 9 O testu, Podrobnosti o informačních zdrojích, Omezení

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

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

Tabulka 10 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Gene Panel (Panel genů)

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

- **Details in Report** (Podrobnosti ve výkazu) – Obsahuje informace o malých variantách, amplifikacích genů, variantách fúze a splice variantách.

Tabulka 11 Podrobnosti o malých variantách ve výkazu

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
Type (Typ)	type / value (Typ / hodnota)	Podrobný typ varianty. Mezi možné hodnoty pro malé varianty patří: SNV – Single nucleotide variant (Jednonukleotidová varianta). Insertion (Inzerce) – Přidání nukleotidů až o 25 bp. Deletion (Delece) – Odebrání nukleotidů až o 25 bp. MNV – Multi-nucleotide variant (Vícenukleotidová varianta) jako substituce dvou nebo tří nukleotidů stejným počtem nukleotidů. Indel – Jeden nebo více nukleotidů nahrazených jedním nebo více nukleotidy, přičemž nejde o SNV ani o MNV. Běžně se označuje jako delins.
VAF	additionalInfo / (array item having label property = "VAF") / value (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „VAF“) / hodnota)	Frekvence variantní alely (jako procento).
Consequence (Konsekvence)	additionalInfo / (array item having label property = "Consequence") / value (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „Consequence“) / hodnota)	Konsekvence varianty z ontologie sekvencí.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
Protein Change (Změna proteinu)	additionalInfo / (array item having label property = "Protein Change") / value (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „Protein Change“) / hodnota)	Změna sekvence proteinu v nomenklatuře HGVS, dle situace.
Nucleotide Change (Změna nukleotidu)	additionalInfo / (array item having label property = "Nucleotide Change") / value (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „Nucleotide Change“) / hodnota)	Změna referenční sekvence kódovací DNA (přepisu RefSeq) v nomenklatuře HGVS. Pokud varianta nemá na přepis vliv, je zahrnuta změna genomové referenční sekvence v nomenklatuře HGVS.
Genomic Position (Genomová pozice)	additionalInfo / (array item having label property = "Genomic Position") / value (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „Genomic Position“) / hodnota)	Genomová pozice (hg19) ve formátu chromozom:pozice. Odkazuje na pozici první báze v referenční alele.
Reference Allele (Referenční alela)	additionalInfo / (array item having label property = "Reference Allele") / value (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „Reference Allele“) / hodnota)	Referenční alela.
Alternate Allele (Alternativní alela)	additionalInfo / (array item having label property = "Alternate Allele") / value (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „Alternate Allele“) / hodnota)	Alternativní alela.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
N/A (Není k dispozici)	cosmicIds (ID katalogu COSMIC)	Seznam ID genomových mutací přidružených k variantě z databáze Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC, Katalog somatických mutací při nádorových onemocněních), dle situace.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / vcfChromosome (Podrobné údaje o malé variantě / VCF chromozom)	Chromozom.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / vcfPosition (Podrobné údaje o malé variantě / VCF pozice)	Genomová pozice (hg19). Odkazuje na pozici první báze v referenční alele (pole detailedSmallVariantData / referenceAllele).
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele (Podrobné údaje o malé variantě / VCF referenční alela)	Referenční alela.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency (Podrobné údaje o malé variantě / VCF frekvence varianty)	Frekvence variantní alely.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy)	Podrobné anotace pro přepis na úrovni přepisu (dle situace). Zahrnut je pouze jeden preferovaný přepis.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / transcript (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / přepis)	ID přepisu.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / source (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / zdroj)	Zdroj přepisu (například RefSeq).
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / bioType (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / biotyp)	Klasifikace biotypu Ensembl pro přepis.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / aminoAcids (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / aminokyseliny)	Změna v aminokyselinách, dle situace (např. G/D).

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdnaPos (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / pozice cDNA)	Pozice cDNA.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / codons (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / kodony)	Změna sekvence kodonů (např. gGt/gAt), dle situace.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdsPos (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / pozice kódovací sekvence)	Pozice kódovací sekvence, dle situace.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / exons (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / exony)	Exony dotčené variantou a celkový počet exonů, dle situace. Například 4-6/7 znamená, že dotčeny byly exony 4, 5 a 6 a že tento přepis obsahuje celkem 7 exonů.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / introns (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / introny)	Introny dotčené variantou, dle situace.
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / geneld (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / ID genu)	ID genu podle National Center for Biotechnology Information (NCBI).
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgnc (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / HGNC)	Symbol genu podle HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / consequence (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / konsekvence)	Pole konsekvencí variant z ontologie sekvencí.

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

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
N/A (Není k dispozici)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinPos (Podrobné údaje o malé variantě / anotace / přepisy / (položka prvního pole) / pozice proteinu)	Pozice proteinu.

Tabulka 12 Podrobnosti genové amplifikace ve výkazu

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

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
N/A (Není k dispozici)	detailedCopyNumberVariantData / startPosition (Podrobná kopie číselných dat varianty / počáteční pozice)	Počáteční pozice (hg19) genu.
N/A (Není k dispozici)	detailedCopyNumberVariantData / endPosition (Podrobná kopie číselných dat varianty / koncová pozice)	Koncová pozice (hg19) genu.

Anotace (informace o pozici, konsekvence atd.) uvedené v [Tabulka 13](#) jsou založeny na variantách, které byly zarovnány doleva s genomem v souladu s normami sekvenování nové generace. Jedinou výjimkou z tohoto pravidla je, že notace HGVS je zarovnána doprava s příslušnou referenční sekvencí podle normy HGVS. Když dochází k inzercím a delecím v genomových oblastech s malou složitostí, mohou levostranné a pravostranné reprezentace odkazovat na různá místa.

Tabulka 13 Podrobnosti o fúzi ve výkazu

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
Type (Typ)	type / value (Typ / hodnota)	Podrobný typ varianty. Mezi možné hodnoty pro fúzi patří: Fúze.
Breakpoint 1 (Bod zlomu 1)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 1") (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Breakpoint 1“)	Bod zlomu 1 pozorované fúze v RNA. Formát chromozom:pozice (hg19).
Breakpoint 2 (Bod zlomu 2)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 2") (Doplňující informace / položka pole se štítkem = „Breakpoint 2“)	Bod zlomu 2 pozorované fúze v RNA. Formát chromozom:pozice (hg19).

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
Fusion Supporting Reads (Čtení podporující fúze)	additionalInfo / (array item having label property = "Fusion Supporting Reads") (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „Fusion Supporting Reads“))	Počet čtení podporujících fúze.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnown AndIndicatedByGeneOrder (Podrobné údaje o genové fúzi / směrovost fúze známá a indikovaná pořadím genů)	Zobrazuje se true (Pravda), když pořadí genu a bodu zlomu odpovídá přepsané orientaci (5' až 3'). Zobrazuje se False (Nepravda), když orientaci nelze určit.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads (Podrobné údaje o genové fúzi / čtení podporující fúzi)	Počet čtení podporujících fúze.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / partner1 / gene (Podrobné údaje o genové fúzi / partner1 / gen)	Symboly nebo název (z GENCODE Release 19) genů překrývajících Bod zlomu 1. Více genů překrývajících stejný bod zlomu je odděleno středníky.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome (Podrobné údaje o genové fúzi / partner1 / chromozom)	Chromozom bodu zlomu 1.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / partner1 / position (Podrobné údaje o genové fúzi / partner1 / pozice)	Pozice (hg19) bodu zlomu 1.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / partner2 / gene (Podrobné údaje o genové fúzi / partner2 / gen)	Symboly nebo název (z GENCODE Release 19) genů překrývajících Bod zlomu 2. Více genů překrývajících stejný bod zlomu je odděleno středníky.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome (Podrobné údaje o genové fúzi / partner1 / chromozom)	Chromozom bodu zlomu 1.
N/A (Není k dispozici)	detailedGeneFusionData / partner1 / position (Podrobné údaje o genové fúzi / partner1 / pozice)	Pozice (hg19) bodu zlomu 1.

Tabulka 14 Podrobnosti splice variant ve výkazu

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
Type (Typ)	type / value (Typ / hodnota)	Podrobný typ varianty. Mezi možné hodnoty pro fúzi patří: Splice varianta.
Affected Exons (Dotčené exony)	additionalInfo / (array item having label property = "Affected Exons") (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „Affected Exons“))	Exony dotčené splice variantou, dle situace. Například 4–6 znamená, že dotčeny byly exony 4, 5 a 6.
Dotčené introny	additionalInfo / (array item having label property = "Affected Introns") (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „Affected Introns“))	Introny dotčené variantou splice, dle situace. Například 3 by znamenalo, že byl dotčen intron 3.
Transcript (Přepis)	additionalInfo / (array item having label property = "Transcript") (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „Transcript“))	ID přepisu (RefSeq).

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
Breakpoint Start (Začátek bodu zlomu)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint Start") (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „Breakpoint Start“))	Začátek bodu zlomu pozorované splice varianty v RNA. Formát chromozom:pozice (hg19).
Breakpoint End (Konec bodu zlomu)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint End") (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „Breakpoint End“))	Konec bodu zlomu pozorované splice varianty v RNA. Formát chromozom:pozice (hg19).
Splice Supporting Reads (Čtení podporující splice)	additionalInfo / (array item having label property = "Splice Supporting Reads") (Doplňující informace / (položka pole se štítkem = „Splice Supporting Reads“))	Počet čtení podporujících splice.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome (Podrobné údaje o variantě splice / chromozom začátku bodu zlomu)	Chromozom začátku bodu zlomu.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition (Podrobné údaje o variantě splice / pozice začátku bodu zlomu)	Pozice (hg19) začátku bodu zlomu.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome (Podrobné údaje o variantě splice / chromozom konce bodu zlomu)	Chromozom konce bodu zlomu.

Pole ve výkazu PDF	Pole ve výkazu JSON (relativní cesta v objektu JSON varianty)	Popis
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition (Podrobné údaje o variantě splice / pozice konce bodu zlomu)	Pozice (hg19) konce bodu zlomu.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads (Podrobné údaje o variantě splice / čtení podporující splice)	Počet čtení podporujících splice.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / annotation / source (Podrobné údaje o variantě splice / anotace / zdroj)	Zdroj přepisu (například RefSeq).
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / annotation / gene (Podrobné údaje o variantě splice / anotace / gen)	Symbol genu.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons (Podrobné údaje o variantě splice / anotace / dotčené exony)	Exony dotčené splice variantou a celkový počet exonů, dle situace. Například 4–6/7 znamená, že dotčeny byly exony 4, 5 a 6 a že tento přepis obsahuje celkem 7 exonů.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedIntrons (Podrobné údaje o variantě splice / anotace / dotčené introny)	Exony dotčené splice variantou a celkový počet intronů, dle situace. Například 3/6 by znamenalo, že byl dotčen intron 3 a že tento přepis obsahuje celkem 6 intronů.
N/A (Není k dispozici)	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript (Podrobné údaje o variantě splice / anotace / přepis)	ID přepisu.

Seznam vzorků

Název souboru: `SampleSheet.csv`

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



UPOZORNĚNÍ

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

Tabulka 15 Podrobnosti vzorového listu

Název sloupce	Popis
Sample_ID	ID vzorku s připojeným <code>-DNA</code> u knihoven DNA nebo <code>-RNA</code> u knihoven RNA.
I7_Index_ID	Název indexu i7. Podrobnosti o tom, jak se ID indexu seznamu vzorků mapuje na ID indexu zadaném při nastavení běhu, najdete v <i>Sekvence adaptéru Illumina (dokument č. 1000000002694)</i> .
index	Sekvence indexu i7.
I5_Index_ID	Název indexu i5. Podrobnosti o tom, jak se ID indexu seznamu vzorků mapuje na ID indexu zadaném při nastavení běhu, najdete v <i>Sekvence adaptéru Illumina (dokument č. 1000000002694)</i> .
index2	Sekvence indexu i5.
Sample_Type	DNA nebo RNA.
Pair_ID	Sample ID (ID vzorku) (pro knihovnu DNA a knihovnu RNA ze stejného vzorku se používá stejné ID).
Sample_Description	Popis vzorku.
Tumor_Type	Typ nádoru pro patientské vzorky. Typ kontroly pro kontroly.
Sex (Pohlaví)	Pohlaví (Male (Mužské), Female (Ženské) nebo Unknown (Neznámé)).

Kontrolní výstupní výkaz

Název souboru: ControlOutput.tsv

Kontrolní výstupní výkaz je soubor, ve kterém jsou údaje odděleny pomocí tabulátoru, obsahující informace o kontrole kvality pro všechny kontroly zahrnuté v běhu. Software Analytický modul TSO Comprehensive (EU) neprovádí automatické zneplatnění patientských vzorků na základě výsledků kontrolního vzorku.

Pokyny k platnosti běhu a platnosti patientských vzorků na základě výsledků kontrol viz *Příbalový leták k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789)*.

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

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

Tabulka 16 Typ kontrol

Pole	Popis
Typ kontroly	Typ dané kontroly. Možné hodnoty zahrnují: <ul style="list-style-type: none"> • Externí kontrola DNA • Kontrola DNA bez templátu • Externí kontrola RNA • Kontrola RNA bez templátu
Sample_ID	ID vzorku kontroly. Pokud tento typ kontroly nebyl v běhu zahrnut, hodnota je (Not Run (Není v běhu)).
AnalysisComplete (Analýza dokončena)	Označení, zda byla analýza pro tuto kontrolu dokončena. Mezi možné hodnoty patří TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda) a not applicable (Není k dispozici).
Overall Result (Celkový výsledek)	Výsledek kontroly kvality pro kontrolu. Mezi možné hodnoty patří PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné) a N/A (Není k dispozici).
Sensitivity Value (Hodnota citlivosti)	Vypočítaná hodnota citlivosti pro kontrolu. Představuje poměr zjištěných kontrolních variant k celkovému počtu očekávaných kontrolních variant v kontrole. Platí pouze pro následující typy kontrol: <ul style="list-style-type: none"> • Externí kontrola DNA • Externí kontrola RNA
Sensitivity Threshold (Práh citlivosti)	Nejnižší hodnota citlivosti vyžadovaná k tomu, aby kontrola kvality kontroly měla hodnotu PASS (Úspěšné). Platí pouze pro následující typy kontrol: <ul style="list-style-type: none"> • Externí kontrola DNA • Externí kontrola RNA

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

Tabulka 17 Podrobnosti analýzy

Pole	Popis
Report Date (Datum výkazu)	Datum, kdy byl vygenerován výkaz kontroly.
Report Time (Čas výkazu)	Čas, kdy byl vygenerován výkaz kontroly.
Module Version (Verze modulu)	Verze Analytický modul TSO Comprehensive (EU).
Pipeline Version (Verze plánu)	Verze plánu / pracovního postupu analýzy.
Claims Package Version (Verze sady tvrzení)	Verze sady tvrzení nainstalované s Analytický modul TSO Comprehensive (EU).

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

Tabulka 18 Podrobnosti sekvenčního běhu

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

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

Tabulka 19 Stav analýzy

Pole	Popis
Sample_ID	ID vzorku kontroly. Pro typy kontroly, které nejsou zahrnuté v běhu, je hodnota (Not Run (Není v běhu)).

Pole	Popis
COMPLETED_ALL_STEPS	Uvádí, zda kontrola absolvovala všechny kroky analýzy. Mezi možné hodnoty patří TRUE (Pravda), FALSE (Nepravda) a N/A (Není k dispozici). Pokud je hodnota FALSE (Nepravda), kontaktujte technickou podporu společnosti Illumina a požádejte o další informace.
FAILED_STEPS	Seznam případných neúspěšných kroků analýzy způsobených softwarovou chybou. Pokud je zde uveden některý krok, obraťte se na Illuminatechnickou podporu společnosti a požádejte o další informace .
STEPS_NOT_EXECUTED	Seznam případných kroků analýzy, které nebyly provedeny vinou softwarové chyby. Pokud je zde uveden některý krok, obraťte se na Illuminatechnickou podporu společnosti a požádejte o další informace .

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

Tabulka 20 Výsledky tabulky pravdivosti malých variant

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

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

Tabulka 21 Splice Variants Truth Table Results (Výsledky pravdivostní tabulky splice variant)

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

- **Fusions Truth Table Results** (Výsledky pravdivostní tabulky fúzí) – Obsahuje informace o fúzních variantách kontrolní RNA v externí kontrole RNA, které byly nebo nebyly zjištěny (jeden řádek na každou kontrolní variantu). Pokud externí kontrola RNA nebyla zahrnuta do běhu sekvenování, jsou uvedeny hodnoty N/A (Není k dispozici).

Tabulka 22 Výsledky tabulky pravdivosti fúzí (Výsledky pravdivostní tabulky fúzí)

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

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

Tabulka 23 Metriky kontroly kvality knihovny DNA NTC

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

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

Tabulka 24 Metriky kontroly kvality knihovny RNA NTC

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

Výstup metrik

Název souboru: `MetricsOutput.tsv`

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

Soubor výstupu metrik obsahuje následující části a přidružená pole:

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

Tabulka 25 Záhlaví souboru výstupu metrik

Pole	Popis
Output Date (Datum výstupu)	Datum, kdy byl tento soubor vytvořen.
Output Time (Čas výstupu)	Čas, kdy byl tento soubor vytvořen.

Pole	Popis
Workflow Version (Verze pracovního postupu)	Verze plánu / pracovního postupu analýzy.
Module Version (Verze modulu)	Verze Analytický modul TSO Comprehensive (EU).
Run ID (ID běhu)	ID běhu sekvenování.
Run Name (Název běhu)	Název běhu sekvenování.

- **Run QC Metrics** (Metriky kontroly kvality běhu) – Obsahují informace o kontrole kvality pro běh sekvenování. Tato část odpovídá stavu kontroly kvality běhu ve výkazu TSO Comprehensive (EU) a obsahuje jeden řádek na každou metriku kontroly kvality, která přispívá ke stavu kontroly kvality běhu. Aby byla kontrola kvality běhu úspěšná, musí být úspěšné všechny metriky kontroly kvality v této části. Podrobnosti o analýze naleznete v části [Kontrola kvality běhu na straně 8](#). Popisy a prahové hodnoty metrik najdete v části [Metriky kontroly kvality na straně 73](#).

Tabulka 26 Spustit metriky kontroly kvality

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

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

Tabulka 27 Stav analýzy

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

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (Části metrik kontroly kvality pro patientské vzorky) – Pro každý typ kontroly kvality používané pro patientské vzorky je zařazena jedna část. Následující tabulka uvádí, kde stav kontroly kvality ve výkazu TSO Comprehensive (EU) odpovídá příslušné části.

Tabulka 28 Části metrik kontroly kvality pro patientské vzorky

Část	Popis	Odpovídající kategorie kontroly kvality ve výkazu TSO Comprehensive (EU)
DNA Library QC Metrics (Metriky kontroly kvality knihovny DNA)	Metriky kontroly kvality použité jako kritéria platnosti pro knihovny vzorků DNA. Podrobnosti o analýze naleznete v části Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA na straně 13 . Popisy a prahové hodnoty metrik najdete v části Metriky kontroly kvality na straně 73 .	DNA Library QC (Kontrola kvality knihovny DNA)

Část	Popis	Odpovídající kategorie kontroly kvality ve výkazu TSO Comprehensive (EU)
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (Metriky kontroly kvality knihovny DNA pro přiřazení malých variant a TMB)	Metriky kontroly kvality použité jako kritéria platnosti pro malé varianty a TMB v knihovně vzorků DNA Solid-FFPE. Podrobnosti o analýze naleznete v části Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA na straně 13 . Popisy a prahové hodnoty metrik najdete v části Metriky kontroly kvality na straně 73 .	DNA Small Variant & TMB QC (Kontrola kvality malé varianty a TMB DNA)
DNA Library QC Metrics for MSI (Metriky kontroly kvality knihovny DNA pro MSI)	Metriky kontroly kvality použité jako kritéria platnosti pro MSI v knihovně vzorků DNASolid-FFPE. Podrobnosti o analýze naleznete v části Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA na straně 13 . Popisy a prahové hodnoty metrik najdete v části Metriky kontroly kvality na straně 73 .	DNA MSI QC (Kontrola kvality MSI DNA)
DNA Library QC Metrics for CNV (Metriky kontroly kvality knihovny DNA pro CNV)	Metriky kontroly kvality použité jako kritéria platnosti pro genové amplifikace v knihovně vzorků DNA Solid-FFPE. Podrobnosti o analýze naleznete v části Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA na straně 13 . Popisy a prahové hodnoty metrik najdete v části Metriky kontroly kvality na straně 73 .	DNA Copy Number Variant QC (Kontrola kvality varianty počtu kopií DNA)
Rozšířené metriky DNA	Rozšířené metriky DNA slouží pouze pro informaci a neukazují přímo na kvalitu knihoven DNA. Podrobnosti o analýze naleznete v části Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA na straně 13 . Popisy metrik naleznete v části Rozšířené metriky DNA na straně 77 .	N/A (Není k dispozici)

Část	Popis	Odpovídající kategorie kontroly kvality ve výkazu TSO Comprehensive (EU)
RNA Library QC Metrics (Metriky kontroly kvality knihovny RNA)	Metriky kontroly kvality použité jako kritéria platnosti pro knihovny vzorků RNA. Podrobnosti o analýze naleznete v části Kontrola kvality pro knihovny vzorků RNA na straně 16 . Popisy a prahové hodnoty metrik najdete v části Metriky kontroly kvality na straně 73 .	RNA Library QC (Kontrola kvality knihovny RNA)
Rozšířené metriky RNA	Rozšířené metriky RNA slouží pouze pro informaci a neukazují přímo na kvalitu knihoven RNA. Podrobnosti o analýze naleznete v části Kontrola kvality pro knihovny vzorků RNA na straně 16 . Popisy a prahové hodnoty metrik naleznete v části Rozšířené metriky RNA na straně 77 .	N/A (Není k dispozici)

Každá část obsahuje následující sloupce:

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

Každá část obsahuje následující řádky:

- Jeden řádek na každou metriku kontroly kvality.
- PASS/FAIL (Úspěšné/Neúspěšné) – Označuje, zda vzorek prošel typem kontroly kvality úspěšně, nebo neúspěšně. Stav PASS (Úspěšné) znamená, že hodnoty vzorku pro metriky jsou v rozsahu LSL a USL. Stav FAIL (Neúspěšné) znamená, že hodnoty vzorku jsou pro jednu nebo více metrik mimo rozsah LSL nebo USL. Tento řádek není obsažen u rozšířených metrik DNA nebo rozšířených metrik RNA.

- **Notes** (Poznámky) – Obsahuje seznam poznámek popisujících obsah souboru.

Výkaz malé hloubky

Název souboru: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Výkaz malé hloubky je soubor hodnot oddělených tabulátory vytvořený pro každý patientský vzorek. Soubor obsahuje výpis rozsahů genomických pozic s celkovou hloubkou sekvenování < 100, pro které nebyla zjištěna průchozí varianta. Tyto pozice mají nedostatečnou hloubku sekvenování na to, aby bylo možno vyloučit přítomnost malé varianty. Pozice na blokačním seznamu jsou z výkazu vyloučeny.

Výkaz malé hloubky se při obnovování výkazů neobnovuje.

Výkaz malé hloubky obsahuje následující části a přidružená pole:

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

Tabulka 29 Informace o záhlaví

Pole	Popis
Sample ID (ID vzorku)	ID patientského vzorku.
Report Date (Datum výkazu)	Datum, kdy byl výkaz malé hloubky vygenerován.
Run ID (ID běhu)	ID běhu sekvenování.
Run Date (Datum běhu)	Datum běhu sekvenování.
Knowledge base version (Verze znalostní báze)	Verze znalostní báze nainstalované v době, kdy byl výkaz malé hloubky vygenerován.
Knowledge base published date (Datum publikování znalostní báze)	Datum přidružené ke znalostní bázi nainstalované v době, kdy byl výkaz malé hloubky vygenerován.
Local Run Manager Module version (Verze modulu Local Run Manager)	Verze Analytický modul TSO Comprehensive (EU).

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

Tabulka 30 Seznam genomických rozsahů

Sloupcová	Popis
Chrom	Chromozom.
Start (Začátek)	Počáteční pozice (hg19).
End (Konec)	Koncová pozice (hg19).
Gene (Gen)	Jeden nebo víc symbolů genů překrývající genomový rozsah na základě databáze RefSeq, která je zahrnuta ve znalostní bázi.

Struktura výstupní složky

Tato část popisuje obsah jednotlivých výstupních složek generovaných během analýzy.

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

Zobrazení výsledků analýzy

1. Na ovládacím panelu modulu Local Run Manager vyberte název běhu.
2. Na kartě Run Overview (Přehled běhu) zkontrolujte metriky běhu sekvenování.
3. Chcete-li změnit umístění souboru dat analýzy, aby bylo v budoucnu možné zařadit vybraný běh znovu, vyberte ikonu **Edit** (Upravit) a následně upravte cestu výstupní složky běhu. Cesta k souboru vedoucí k výstupní složce běhu je upravitelná. Název výstupní složky běhu nelze změnit.
4. **[Volitelně]** Chcete-li zkopírovat cestu k výstupní složce běhu, vyberte možnost **Copy to Clipboard** (Kopírovat do schránky).
5. Vyberte kartu Sequencing Information (Informace o sekvenování) a zkontrolujte parametry běhu a údaje o spotřebním materiálu.
6. Výběrem karty Samples & Results (Vzorky a výsledky) zobrazíte výkaz analýzy.
 - Pokud byla analýza opětovně zařazena, vyberte příslušnou analýzu z rozevíracího seznamu Select Analysis (Vybrat analýzu).
7. **[Volitelně]** Chcete-li zkopírovat cestu složky analýzy, vyberte ikonu **Copy to Clipboard** (Kopírovat do schránky).

Vzorky & výsledky

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

Metriky úrovně běhu

Část Run Level Metrics (Metriky úrovně běhu) obrazovky Samples & Results (Vzorky a výsledky) zobrazuje pro každou metriku kontroly kvality běhu stav metriky kontroly kvality PASS (Úspěšné) nebo FAIL (Neúspěšné). Stav metriky kontroly kvality běhu pocházejí ze souboru `MetricsOutput.tsv` (viz [Výstup metrik na straně 58](#)). Popisy a prahové hodnoty metrik najdete v části [Metriky kontroly kvality na straně 73](#).

Kontroly

Kontroly jsou označeny na obrazovce Run Setup (Nastavení běhu) Analytický modul TSO Comprehensive (EU). Výsledky kontrol se zobrazí v části Controls (Kontroly) obrazovky Samples & Results (Vzorky a výsledky). Část Controls (Kontroly) zobrazuje pro každý vzorek označený jako kontrolní následující sloupce:

- **Sample ID (ID vzorku)**
- **Type (Typ)** – typ kontroly. Možné hodnoty jsou DNA External Control (Externí kontrola DNA), DNA No-Template Control (Kontrola DNA bez templátu), RNA External Control (Externí kontrola RNA) a RNA No-Template Control (Kontrola RNA bez templátu). Nainstalovaná znalostní báze nemá vliv na dostupné typy kontroly.
- **Analysis Complete?** (Analýza dokončena?) – Možné hodnoty jsou TRUE (Pravda) a FALSE (Nepravda). Kontroly označené ve sloupci Analysis Complete? (Analýza dokončena?) jako TRUE (Pravda) mají dokončenou analýzu kontroly. Pokud je kontrola označena jako FALSE (Nepravda), došlo k softwarové chybě. Další informace vám poskytne technická podpora společnosti Illumina.
- **Outcome (Výsledek)** – Možné hodnoty jsou PASS (Úspěšné) a FAIL (Neúspěšné). Kontroly DNA a RNA jsou hodnoceny nezávisle. Informace o tom, jak interpretovat hodnotu výsledku, naleznete v následující tabulce:

Typ kontroly	Výsledek	Interpretace
DNA	PASS	Neukazuje na křížovou kontaminaci mezi knihovnamí.
No-Template (DNA bez templátu)	(Úspěšné)	
	FAIL	Ukazuje na křížovou kontaminaci mezi knihovnamí. Vzorky DNA v události přípravy knihovny a všechny přidružené běhy sekvenování jsou neplatné.
	(Neúspěšné)	

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

Metriky úrovně vzorků

Část Sample Level Metrics (Metriky úrovně vzorků) obrazovky Samples & Results (Vzorky a výsledky) zobrazuje informace o kontrole kvality pro patientské vzorky, které byly zařazeny v běhu. Výsledky kontroly kvality patientských vzorků pocházejí ze souboru `MetricsOutput.tsv` (viz [Výstup metrik na straně 58](#)). Část Sample Level Metrics (Metriky úrovně vzorků) zobrazuje pro každý patientský vzorek následující sloupce:

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

- **DNA Variants and Biomarkers (Varianty DNA a biomarkery)**
 - **Small Variants and TMB (Malé varianty a TMB)** – Možné hodnoty jsou PASS (Úspěšné) a FAIL (Neúspěšné). Označuje, zda vzorek prošel úspěšně, nebo neúspěšně kontrolou kvality pro malé varianty a TMB v knihovně DNA Solid-FFPE. Odpovídá kontrole kvality malé varianty a TMB DNA ve výkazu TSO Comprehensive (EU). „-“ se zobrazí, pokud knihovna DNA nebyla sekvenována, kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné) nebo kontrola kvality knihovny DNA skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné).
 - **MSI** – Možné hodnoty jsou PASS (Úspěšné) a FAIL (Neúspěšné). Označuje, zda vzorek prošel úspěšně, nebo neúspěšně kontrolou kvality pro MSI v knihovně DNA. Odpovídá kontrole kvality MSI DNA ve výkazu TSO Comprehensive (EU). „-“ se zobrazí, pokud knihovna DNA Solid-FFPE nebyla sekvenována, kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné) nebo kontrola kvality knihovny DNA skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné).
 - **CNV** – Možné hodnoty jsou PASS (Úspěšné), FAIL (Neúspěšné). Označuje, zda vzorek prošel úspěšně, nebo neúspěšně kontrolou kvality pro genové amplifikace v knihovně DNA Solid-FFPE. Odpovídá kontrole kvality varianty počtu kopií DNA ve výkazu TSO Comprehensive (EU). „-“ se zobrazí, pokud knihovna DNA Solid-FFPE nebyla sekvenována, kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné) nebo kontrola kvality knihovny DNA skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné).
- **RNA Library QC (Kontrola kvality knihovny RNA)** – Možné hodnoty jsou PASS (Úspěšné) a FAIL (Neúspěšné). Označuje, zda vzorek prošel kontrolou kvality knihovny RNA úspěšně, nebo neúspěšně, což se týká knihovny RNA Solid-FFPE, která byla sekvenována. Odpovídá kontrole kvality knihovny RNA ve výkazu TSO Comprehensive (EU). „-“ se zobrazí, pokud knihovna RNA nebyla sekvenována nebo kontrola kvality běhu skončila s hodnotou FAIL (Neúspěšné).

Obnovení výkazu

Obnovení výkazu umožňuje obnovit jeden nebo více výkazů, aniž by bylo nutné opakovat všechny kroky sekundární analýzy.

Obnovení výkazu je mnohem rychlejší než úplné opětovné zařazení analýzy, ale má odlišné vlastnosti:

- **Scope (Rozsah)** – Obnovení výkazu znovu vypracuje výkaz TSO Comprehensive (EU), ale přeskočí některé kroky analýzy. Pro jeden nebo více vzorků můžete změnit pohlaví nebo typ nádoru nebo můžete nainstalovat novou znalostní bázi a vygenerovat nový výkaz s přihlédnutím k těmto změnám. Kontrolní vzorky nelze vybrat pro opětovné generování zprávy. K obnovení výkazu musí být každý vzorek vybrán manuálně, zatímco opětovné zařazení analýzy ve výchozím nastavení automaticky vybere všechny vzorky. Jednotlivé vzorky lze z opětovného zařazení analýzy odebrat.
- **Analysis run failure (Selhání běhu analýzy)** – Obnovení výkazu vyžaduje jako vstup úspěšné provedení analýzy, zatímco opětovné zařazení analýzy lze provést i v situacích, kdy analýza selhala.

- **Editable fields** (Editovatelná pole) – Obnovení výkazu umožňuje provádět změny v polích Sex (Pohlaví) a Tumor Type (Typ nádoru), opětovné zařazení analýzy umožňuje měnit kterékoli pole zvolené při nastavení běhu.
- **Verze Analytický modul TSO Comprehensive (EU)** – Opětovné generování výkazu vyžaduje úspěšnou analýzu z verze Analytický modul TruSight Oncology Comprehensive (EU) v2.3 nebo novější. Opětovné zařazení analýzy lze aktivovat pomocí analýzy z kterékoli předchozí verze modulu Analytický modul TSO Comprehensive (EU).
- **TSO Comprehensive (EU) Verze KB** – Obnovení výkazu vyžaduje úspěšnou analýzu pomocí KB s odpovídající verzí databáze RefSeq.
- **Run Input Settings** (Nastavení vstupů běhu) – Vstupy běhu obnovení výkazu se automaticky nastavují na hodnoty z posledního úspěšného provedení sekundární analýzy. Vstupy běhu pro opětovné zařazení analýzy se automaticky nastavují na hodnoty z posledního pokusu o analýzu (včetně neúspěšných provedení analýzy).

Tato funkce je přístupná pouze uživatelům s oprávněním správce Local Run Manager nebo uživatelům bez oprávnění správce s přiděleným oprávněním k opětovnému zařazení analýzy. Další informace o správě uživatelů Local Run Manager viz *Referenční příručka k přístroji NextSeq 550Dx (dokument č. 1000000009513)*.

Obnovení výkazu a opětovné zařazení analýzy

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

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

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

Zobrazení výsledků obnovení výkazů

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

Řešení problémů

Následující tabulka obsahuje seznam softwarových problémů, se kterými se můžete setkat při používání softwaru TSO Comprehensive (EU) pro rozbor. Obsahuje možné příčiny problému a doporučené kroky, které je třeba provést.

Pozorovaný problém nebo neúspěšný krok	Možná příčina	Doporučený postup
Chybové hlášení během fáze Analýza se kopíruje: <code>Local output file path exceeds the 260-character limit.</code>	Cesta k výstupnímu adresáři nakonfigurovaná pro přístroj přesahuje 40 znaků.	Upravte cestu k výstupnímu adresáři na 40 znaků nebo méně. Opětovně zařazení analýzy.
Problém s časovým limitem brání spuštění analýzy.	Pro přístup k Analytický modul TSO Comprehensive (EU) je otevřeno několik oken prohlížeče Chromium.	Zavřete samostatnou relaci prohlížeče. Pro přístup k Analytický modul TSO Comprehensive (EU) použijte rozhraní NOS.
Zpráva o výjimce neoprávněného přístupu	Pro přístup k Analytický modul TSO Comprehensive (EU) je otevřeno několik oken prohlížeče Chromium.	Zavřete samostatnou relaci prohlížeče. Pro přístup k Analytický modul TSO Comprehensive (EU) použijte rozhraní NOS.
Chybová zpráva: <code>Analysis Unsuccessful</code>	Cesta k výstupnímu adresáři nakonfigurovaná pro přístroj přesahuje 40 znaků.	Upravte cestu k výstupnímu adresáři na 40 znaků nebo méně. Opětovně zařazení analýzy.
Chybová zpráva: <code>Analysis Crashed</code>	Vypršely časové limity připojení	Opětovně zařazení analýzy.

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

Pozorovaný problém nebo neúspěšný krok	Možná příčina	Doporučený postup
FastqValidation nebo FastqDownsample	Nesprávný nebo neexistující index, který má za následek, že vzorek není přečten.	Pokud existuje podezření na nesprávný index, vyberte správný identifikátor indexu a analýzu zopakujte. Jinak opakujte pracovní postup TSO Comprehensive (EU) s extrakcí nového vzorku nukleové kyseliny tak, jak to předepisuje <i>Příbalový leták k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (dokument č. 200007789).
FusionCalling	Možné příčiny zahrnují: <ul style="list-style-type: none"> Vzorek špatné kvality (nedostatečné množství intaktní RNA) Nedostatek vstupní RNA Chyba použití během pracovního postupu TSO Comprehensive (EU) Vzorku byl přiřazen nesprávný index 	Opakujte pracovní postup TSO Comprehensive (EU) tak, jak to předepisuje <i>Příbalový leták k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (dokument č. 200007789).

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

Příloha A: Metrický diagram kontroly kvality

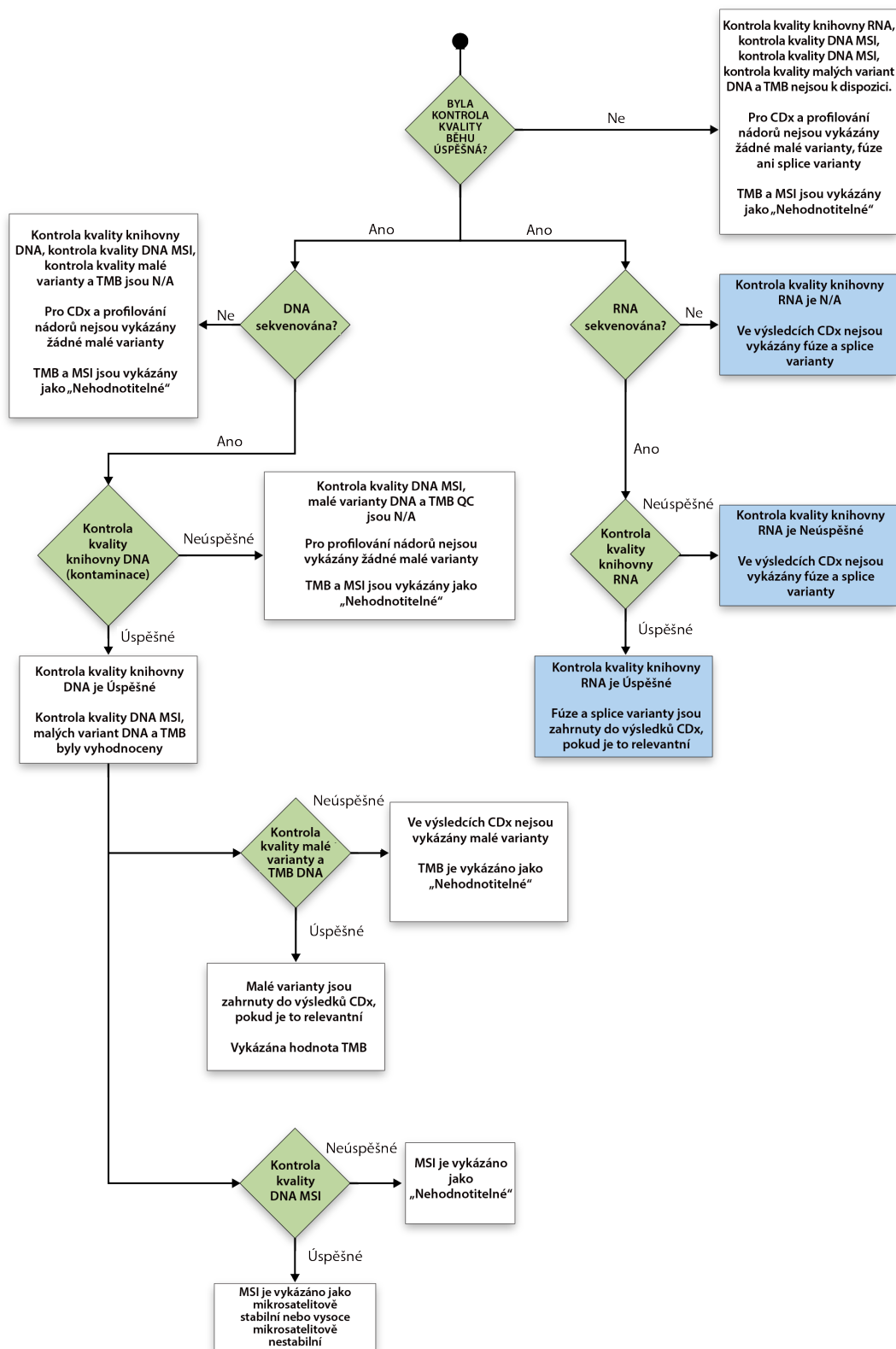
Následující diagram popisuje metriky kontroly kvality, které jsou uvedeny ve výkazu TSO Comprehensive (EU). Pokud kontrola kvality běhu nevyhoví, nehodnotí se žádné další kroky kontroly kvality a všechny jsou označeny jako N/A. Pokud DNA nebo RNA není sekvenována nebo neprojde kontrolou kvality knihovny,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

- [Metody analýzy na straně 8](#)
- [Výkaz TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na straně 20](#)
- [Spustit metriky kontroly kvality na straně 59](#)
- [Kontrola kvality pro knihovny vzorků DNA na straně 13](#)
- [Metriky úrovně vzorků na straně 66](#)
- [Příloha B: Metriky kontroly kvality na straně 73](#)

Diagram neznázorňuje kontroly. Výsledky z kontrol nemají vliv na metriky kontroly kvality ve výkazu TSO Comprehensive (EU) ve formátu PDF nebo JSON. Selhání kontrol zneplatňuje výsledky vzorků odděleně od výsledků kontroly kvality, jak je popsáno v části [Výkaz TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) na straně 20](#). Použití kontrol je popsáno v části [Kontroly na straně 5](#). Podrobnější informace o kontrolách viz [Příbalový leták k modulu TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) \(dokument č. 200007789\)](#).

Diagram neznázorňuje výsledky kontroly kvality na úrovni polohy. Tyto výsledky jsou součástí výsledků kontroly kvality doprovodné diagnostiky, které jsou popsány v části [Kontrola kvality doprovodné diagnostiky na straně 34](#) na straně 1. Výsledky kontroly kvality na úrovni polohy pro část Profilování nádorů jsou uvedeny ve výkazu Low Depth Report (Výkaz malé hloubky). Viz část [Vykázání malé hloubky pro knihovny vzorků DNA na straně 13](#).

Obrázek 2 Vývojový diagram metricky kontroly kvality



Příloha B: Metriky kontroly kvality

Metriky kontroly kvality

Tabulka 31 Metriky kontroly kvality pro výsledky výkazu TSO Comprehensive

Typ výstupu	Metrika	Specifikace	Popis	Dopad chybné specifikace*
Běh sekvenování	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Procento čtení, která prošla filtrem (PF).	Běh sekvenování je zneplatněn, pro všechny vzorky v běhu nejsou hlášeny žádné výsledky.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Průměrné procento přiřazení báze se skóre kvality Q30 nebo vyšším pro Čtení 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Průměrné procento přiřazení báze se skóre kvality Q30 nebo vyšším pro Čtení 2.	

Typ výstupu	Metrika	Specifikace	Popis	Dopad chybné specifikace*
Knihovny DNA	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3106 , NEBO > 3106 a P_ VALUE \leq 0,049	Metrika hodnotící pravděpodobnost kontaminace pomocí VAF (frekvence variantní alely) u běžných variant. Skóre kontaminace na základě rozdělení VAF SNP. Hodnota P kontaminace použita k vyhodnocení vysoce přestavěných genomů. Používá se pouze tehdy, když je skóre kontaminace vyšší než horní mez specifikace.	Nejsou vykázány žádné výsledky DNA.

Typ výstupu	Metrika	Specifikace	Popis	Dopad chybné specifikace*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Mediánová délka fragmentu ve vzorku.	Nejsou vykázány
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (počet)	≥ 150	Mediánové pokrytí fragmentů exonů ve všech bázích exonů.	žádné výsledky TMB nebo malých variant DNA.
	PCT_EXON_50X (%)	$\geq 90,0$	Procento bází exonů s pokrytím fragmentů 50X.	
	USABLE_MSI_SITES (počet)	≥ 40	Počet míst MSI použitelných pro přiřazení MSI (Počet mikrosatelitových míst s dostatečným rozsahem čtení pro identifikaci mikrosatelitové nestability).	Nejsou vykázány žádné výsledky MSI.
	COVERAGE_MAD (počet)	$\leq 0,210$	Medián absolutních odchylek od mediánu normalizovaného počtu v jednotlivých cílových oblastech CNV.	Nejsou vykázány žádné výsledky genové amplifikace.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNVTARGET (počet)	$\geq 1,0$	Mediánový počet souborů raw bin na jeden cíl CNV.	

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

* Úspěšné výsledky jsou označeny jako PASS.

Rozšířené metriky DNA

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

Metrika	Popis	Jednotky
TOTAL_PF_READS	Celkový počet čtení prošlých filtrem.	Počet
MEAN_FAMILY_SIZE	Součet čtení v každé rodině dělený počtem rodin po korekci, sbalení a filtrování podpůrných čtení.	Počet
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Medián pokrytí bází.	Počet
PCT_CHIMERIC_READS	Procento chimérických čtení.	%
PCT_EXON_100X	Procento bází exonů s pokrytím větším než 100X.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Procento čtení, která protínají jakoukoli část cílové oblasti, v porovnání s celkovým počtem čtení.	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Procento čtení s použitelnými UMI	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Průměrné pokrytí bází.	Počet
PCT_ALIGNED_READS	Procento čtení, která se shodují s referenčním genomem	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Procento kontaminovaných vzorků.	%
PCT_PF_UQ_READS	Procento jedinečných čtení, která prošla filtrem.	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Procento cílových bází s cílovým pokrytím větším než 0,4násobek průměru.	%
PCT_TARGET_100X	Procento cílových bází s pokrytím větším než 100X.	%
PCT_TARGET_250X	Procento cílových bází s pokrytím větším než 250X.	%

Rozšířené metriky RNA

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

Metrika	Popis	Jednotky
PCT_ CHIMERIC_ READS	Procento čtení, která jsou zarovnána jako dva segmenty, které se mapují na jiné než po sobě jdoucí oblasti v genomu.	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	Procento čtení, která protínají jakoukoli část cílové oblasti, v porovnání s celkovým počtem čtení. Čtení, které se částečně mapuje na cílovou oblast, se počítá jako čtení v cílové oblasti.	%
SCALED_ MEDIAN_ GENE_ COVERAGE	Medián mediánu pokrytí bází genů měřený podle délky. Údaj o mediánu hloubky pokrytí genů v panelu.	Počet
TOTAL_PF_ READS	Celkový počet čtení prošlých filtrem.	Počet

Příloha C TSO Comprehensive (EU) Reference výkazu

Companion Diagnostic Results *

Detected Variants/Biomarkers	Therapy	Usage	Details
LMNA-NTRK1 Fusion	VITRACKIB (antitubulin)	Indicated	Type: Fusion Breakpoint 1: chr1:156100562 Breakpoint 2: chr1:156044596 Fusion Supporting Reads: 84

Other Alterations and Biomarkers Identified

The genomic findings reported herein 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 *

Detected Variants	Details
BRAP p.(V600E)	Type: SNV WB: 9.62% Consequence: Missense Variant Protein Change: 24.2.p.(V600Glu) Nucleotide Change: NM_004333.6:c.1799T>A Genomic Position: chr7:14

Genomic Findings with Potential Clinical Significance *

Detected Variants	Details
APC p.(R1450*)	Type: SNV WB: 9.68% Consequence: Stop Gained Protein Change: NP_000029.2:p.(Arg1507Ter) Nucleotide Change: NM_000038.6:c.4348C>T Genomic Position: chr5:12175639 Reference Allele: A Alternate Allele: T

- Podrobnosti viz [Příloha A: Metrický diagram kontroly kvality na straně 71](#).
- Výsledek CDx ukazuje, že patientský vzorek má typ nádoru a biomarker, na který je indikovaná terapie cílená. Podrobnosti viz část [Přiřazení doprovodné diagnostiky na straně 17](#). Pokud nejsou k dispozici žádné výsledky CDx, bude ve výkazu uvedeno, že nebyly zjištěny žádné biomarkery doprovodné diagnostiky pro uvedený typ nádoru vzorku.
- Biomarker CDx zjištěný v patientském vzorku. Použití může být uvedeno nebo je uvedeno v poznámce. Případná poznámka ve sloupci Details (Podrobnosti) poskytuje další informace o variantě, například informace o možné rezistenci k lékům.
- Část Other Alterations and Biomarkers Identified (Další identifikované změny a biomarkery) obsahuje informace o profilování nádorů. Asociace mohou být způsobeny terapeutickými, diagnostickými nebo prognostickými důkazy. V případě potřeby jsou v této části uvedeny také rezistentní mutace s příslušnou poznámkou.
- Podle znalostní báze existují důkazy o klinické významnosti tohoto biomarkeru u tohoto typu nádoru na základě informací z terapie, klinických pokynů nebo obojího. Další informace naleznete v části [Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti na straně 18](#) a v tabulce [Genomové nálezy s důkazy o klinické významnosti na straně 31](#).
- Podle znalostní báze existuje jen málo klinických důkazů pro genomový nálezy tohoto typu nádoru nebo neexistuje žádný. Mohou existovat předklinické údaje nebo údaje u jiných typů nádorů, kde biomarker předpovídá reakci na schválenou nebo zkoušenou léčbu. Další informace viz část [Genomové nálezy s potenciální klinickou významností na straně 18](#) a v [Tabulka 6](#).
- TMB a MSI patří do genomových nálezy s potenciální klinickou významností. Viz části [Nádorová mutační zátěž na straně 12](#) a [Stav mikrosatelitové nestability na straně 12](#).
- Když jsou v jednom řádku uvedeny dvě varianty (není na obrázku), mají tyto varianty klinický význam, pokud jsou zjištěny společně. Příčinou mohou být rezistentní mutace nebo jiné zdroje. Příklady naleznete v části [Profilování nádorů u variant na straně 17](#).

illumina | TruSight Oncology Comprehensive (EU)
Sample ID: Sample A
Tumor type: Medullary thyroid carcinoma
Module version: 2.3.8.133
Knowledge base version: 6.18.1.0227
Report date: 2024-09-23

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 (arrectectinib)	Evaluated C	–

2 of 6

- A. Část Companion Diagnostic QC (Kontrola kvality doprovodné diagnostiky) obsahuje informace o kontrole kvality na úrovni pozice biomarkerů CDx. Pokud nejsou uvedeny žádné pozice, znamená to, že bylo dosaženo dostatečného pokrytí v celé cílené variantě a oblasti. Další informace naleznete v části [Kontrola kvality doprovodné diagnostiky na straně 34](#).
- B. Část Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky) jsou uvedena všechna zamýšlená použití CDx a je uvedeno, zda byla v tomto vzorku hodnocena. Další informace o zamýšleném použití TSO Comprehensive naleznete v Příbalový leták k modulu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokument č. 200007789). Informace o typu nádoru, biomarkeru a terapii jsou uvedeny v prohlášení o zamýšleném použití.
- C. Vyhodnocení se provádí, pokud je typ nádoru vhodný pro CDx a vzorek prošel požadovanými kategoriemi kontroly kvality. Další informace o kritériích nezbytných pro hodnocení vzorků pro CDx naleznete v tabulce [Vyhodnocení zamýšlených použití doprovodné diagnostiky na straně 35](#).
- **Evaluated** (Vyhodnoceno) – Vzorek byl hodnocen pro toto zamýšlené použití. Konkrétní výsledky by byly identifikovány v části výkazu FDA úroveň 1.
 - **Not Evaluated** (Nevyhodnoceno) – Vzorek nebyl pro toto zamýšlené použití hodnocen a v komentáři je vysvětleno proč.

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

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_ Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_ Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_ Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCTACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCTACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr10	43609928	ATCCTACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCTACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCTACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCTACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCTACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCTACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT C	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT C	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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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	TACGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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	TCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
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)

Chromosome (Chromozom)	Pozice (hg19)	Reference Allele (Referenční alela)	Alternate Allele (Alternativní alela)	Gene (Gen)	Změna aminokyseliny
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Příloha E Instalace znalostní báze

Provedení analýzy pomocí Analytický modul TSO Comprehensive (EU) vyžaduje instalaci znalostní báze. Znalostní báze jsou soubory zip, které jsou k dispozici ke stažení na portálu Lighthouse společnosti Illumina. Illumina pravidelně vydává nové znalostní báze. Chcete-li aktualizovat znalostní bázi nainstalovanou v přístroji, stáhněte si nejnovější znalostní bázi kompatibilní s vaším Analytický modul TSO Comprehensive (EU). Při aktualizaci znalostní báze je dříve nainstalovaná znalostní báze během instalace odstraněna. Znalostní bázi neinstalujte, pokud právě probíhá běh sekvenování, analýza nebo jiný instalační proces.



UPOZORNĚNÍ

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



UPOZORNĚNÍ

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

1. Stáhněte si požadovanou znalostní bázi (*.zip) do místního adresáře ve svém přístroji nebo v počítači zapojeném do sítě. Preferovaným umístěním je jednotka D.
2. Následujícím způsobem ověřte kontrolní součet znalostní báze.
 - a. Proveďte vyhledávání v systému Windows pro PowerShell. Klikněte pravým tlačítkem na tento program a vyberte **Run as administrator** (Spustit jako správce).
 - b. Zadejte v okně PowerShell `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` a vygenerujte kontrolní součet MD5 pro znalostní bázi.
 - c. Porovnejte kontrolní součet MD5 výstupu s kontrolním součtem znalostní báze z portálu Illumina Lighthouse. Pokud se kontrolní součty neshodují, odstraňte tento soubor znalostní báze a znovu jej stáhněte z portálu.
3. V přístroji nebo v počítači zapojeném do sítě (místní síť) otevřete Analytický modul TSO Comprehensive (EU). Další informace o správě uživatelů Analytický modul TSO Comprehensive (EU) viz *Referenční příručka k přístroji NextSeq 550Dx (dokument č. 100000009513)*.
4. Přihlaste se jako správce nebo jako uživatel, který není správce, ale má oprávnění upravovat nastavení modulu.
5. Pomocí nabídky Tools (Nástroje) přejděte na obrazovku Modules & Manifests (Moduly a manifesty).
6. Vyberte možnost **TSO Comp (EU)**.
7. V části Knowledge Base Version (Verze znalostní báze) obrazovky vyberte možnost **Install New** (Instalovat novou).
8. Průvodce instalací vás vyzve, abyste přešli do umístění souboru ZIP znalostní báze. Ujistěte se, že instalujete znalostní bázi staženou v kroku 1.

Průvodce zobrazuje také informace o znalostní bázi, včetně názvu, verze, verze databáze RefSeq a data publikování.

9. V průvodci instalací vyberte možnost **Continue** (Pokračovat).
Instalátor ověří, že znalostní báze je kompatibilní s Analytický modul TSO Comprehensive (EU) a že není poškozená. Během instalace znalostní báze nelze spustit novou analýzu TSO Comprehensive (EU). Po dokončení instalace bude nová znalostní báze uvedena na obrazovce Modules & Manifests (Moduly a manifesty). Název a verze znalostní báze se zobrazí i na obrazovkách Create Run (Vytvoření běhu), Requeue Analysis (Opětovné zařazení analýzy) a Edit Run (Úprava běhu).

Příloha F Kybernetická bezpečnost

Antivirový nebo antimalwarový software

Následující antivirový (AV) nebo antimalwarový (AM) software je společností Illumina Illumina potvrzen jako kompatibilní se síťovým operačním systémem a softwarem Analytický modul TSO Comprehensive (EU), pokud je nakonfigurován podle Příručky pro přípravu pracoviště:

- Windows Defender / Windows Security
- BitDefender
- CrowdStrike

Další podrobnosti ke konfiguraci sítě, brány firewall a úložiště vám poskytne technická podpora společnosti Illumina.

Certifikát rozboru zabezpečení TSO Comprehensive

Software Analytický modul TSO Comprehensive (EU) používá k šifrování datových připojení protokol HTTPS, který zajišťuje zachování důvěrnosti a bezpečnosti informací o běhu. Protokol HTTPS je vyžadován pro vzdálený přístup k přístroji pomocí webového prohlížeče z jiného počítače ve stejné síti. Analytický modul TSO Comprehensive (EU) vyžaduje kromě bezpečnostního certifikátu Přístroj NextSeq 550Dx Analytický modul TSO Comprehensive (EU) instalaci bezpečnostního certifikátu TSO Comprehensive (EU).

POZNÁMKA Pokud je na přístroji NextSeq 550Dx nainstalována bezpečnostní oprava Local Run Manager, vzdálený přístup z počítače dodaného zákazníkem prostřednictvím webového prohlížeče pomocí protokolu HTTPS na webový portál NextSeq 550Dx Local Run Manager je zakázán.

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

1. Otevřete na přístroji Analytický modul TruSight Oncology Comprehensive (EU).
2. Pomocí nabídky Tools (Nástroje) přejděte na obrazovku Modules & Manifests (Moduly a manifesty).
3. Vyberte modul **TSO Comp (EU)**.
4. Stáhněte si certifikát HTTPS pro TSO Comprehensive.
5. Rozbalte obsah souboru zip.
6. Klikněte pravým tlačítkem myši na soubor BAT a vyberte možnost **Run as administrator** (Spustit jako správce).
7. Podle pokynů dokončete instalaci a restartujte prohlížeč.

Obnovení certifikátu zabezpečení

Pokud došlo v nedávné době ke změně názvu přístroje nebo byl přístroj přesunut na novou doménu, je třeba obnovit bezpečnostní certifikát, abyste k Přístroj NextSeq 550Dx a Analytický modul TSO Comprehensive (EU) znovu získali přístup. Pokyny k obnovení certifikátu zabezpečení Přístroj NextSeq 550Dx Analytický modul TruSight Oncology Comprehensive (EU) viz *Příručka pro přípravu pracoviště pro přístroj NextSeq 550Dx (dokument č. 100000009869)*.

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

1. V přístroji se přihlaste k operačnímu systému Windows.
2. Ve Windows File Exploreru (Průzkumník souborů Windows) přejděte do adresáře, ve kterém je nainstalována služba znalostní báze (například `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
3. Klikněte pravým tlačítkem myši na soubor BAT a vyberte možnost **Run as administrator** (Spustit jako správce).
4. Instalaci dokončete podle zobrazených pokynů.
5. Pokud se potřebujete připojit k Analytický modul TSO Comprehensive (EU) z jiného zařízení, stáhněte a nainstalujte obnovený certifikát na vzdálené zařízení.

Technická pomoc

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

Web: www.illumina.com

E-mail: techsupport@illumina.com

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

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

Historie revizí

Dokument	Datum	Popis změny
Dokument č. 200008661 v06	Červenec 2025	<ul style="list-style-type: none"> Opravené typy a názvy souborů. Do tabulky Analysis Details (Podrobnosti analýzy) byl přidán řádek popisující verzi balíčku tvrzení Byl odstraněn řádek Typ nádoru z tabulky, který popisuje, co je zahrnuto v záhlaví Zpráva o nízké hloubce
Dokument č. 200008661 v05	Duben 2025	Aktualizace: <ul style="list-style-type: none"> Pole CDx Intended Use Evaluated (Vyhodnocené zamýšlené použití CDx) z Yes/No (Ano/Ne) na Evaluated/Not Evaluated (Vyhodnoceno/Nevyhodnoceno). Odkaz na stav mikrosatelitní nestability z MSI-H na MSI-High a MSI-Stable na MS-Stable. Příklady variant.
Dokument č. 200008661 v04	Leden 2024	<ul style="list-style-type: none"> Odstraněn obsah specifický pro verzi 2.3.6. Odstraněny odkazy na konkrétní verze softwaru TSO Comprehensive (EU). Provedeny drobné aktualizace znění a gramatiky v souladu se standardy konzistence/kvality.
Dokument č. 200008661 v03	Červen 2022	<ul style="list-style-type: none"> Přidány informace o bezpečnostní certifikaci TSO Comp v2.3.5. Aktualizován název obrazovky Nastavení modulu na Moduly & manifesty.
Dokument č. 200008661 v02	Duben 2022	<ul style="list-style-type: none"> Byly přidány informace o doprovodné diagnostice. Byly přidány informace o klinické studii NTRK.
Dokument č. 200008661 v01	Únor 2022	Přidány části Rozšířené metricky DNA a Rozšířené metricky RNA.
Dokument č. 200008661 v00	Listopad 2021	První vydání.



Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, Kalifornie 92122, Spojené státy americké
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (mimo Severní Ameriku)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE

IVD

EC REP



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

URČENO K DIAGNOSTICE IN VITRO. POUZE PRO EXPORT.

© 2025 Illumina, Inc. Všechna práva vyhrazena.

illumina®