illumina®

Модуль аналізу Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Посібник з робочого циклу

ВЛАСНІСТЬ КОМПАНІЇ ILLUMINA
Документ № 200008661, вер. 06
Липень 2025 р.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Цей документ і його вміст є власністю компанії Illumina, Inc. та її філій (надалі — Illumina). Він призначений лише для того, щоб користувач використовував вироби тільки за угодою в цілях, описаних у цьому документі. Цей документ і його вміст не слід використовувати або поширювати з будь-якою іншою метою та/або для іншого обговорення, розкриття або відтворення тим або іншим чином без попередньої письмової згоди компанії Illumina. Цим документом компанія Illumina не надає жодного дозволу на свій патент, товарний знак, авторське право або загальноприйняті права, а також на подібні права будь-яких третіх сторін.

Щоб гарантувати правильне та безпечне використання виробів, описаних у цьому документі, кваліфікований і належним чином навчений персонал повинен суворо та чітко дотримуватись інструкцій, описаних у цьому документі. Перед використанням цих виробів потрібно повністю прочитати й зрозуміти весь уміст цього документа.

НЕПОВНЕ ВИВЧЕННЯ ВСІХ ЗАЗНАЧЕНИХ У ЦЬОМУ ДОКУМЕНТІ ВКАЗІВОК І ЇХ НЕЧІТКЕ ДОТРИМАННЯ МОЖЕ ПРИЗВОДИТИ ДО ПОШКОДЖЕННЯ ЦИХ ВИРОБІВ, ТРАВМУВАННЯ ЛЮДЕЙ, ЗОКРЕМА КОРИСТУВАЧІВ АБО ІНШИХ ОСІБ, І ДО ПОШКОДЖЕННЯ ІНШОЇ ВЛАСНОСТІ, А ТАКОЖ ПРИЗВЕДЕ ДО ВТРАТИ БУДЬ-ЯКИХ ГАРАНТІЙНИХ ЗОБОВ'ЯЗАНЬ, ЗАСТОСОВНИХ ДО ЦИХ ВИРОБІВ.

КОМПАНІЯ ILLUMINA НЕ НЕСЕ ЖОДНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ, ЩО ВИНИКАЄ ВНАСЛІДОК НЕНАЛЕЖНОГО ВИКОРИСТАННЯ ВИРОБІВ, ОПИСАНИХ У ЦЬОМУ ДОКУМЕНТІ (ВКЛЮЧНО З ЙОГО ЧАСТИНАМИ АБО ПРОГРАМНИМ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯМ).

© 2025 Illumina, Inc. Усі права застережено.

Усі товарні знаки є власністю компанії Illumina, Inc. або їхніх відповідних власників. Конкретну інформацію про товарні знаки зазначено на сторінці www.illumina.com/company/legal.html.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Зміст

Огляд 1
Про цей посібник 1
Уведення інформації про прогін 2
Інформація про модуль аналізу TSO Comprehensive (ЄС) 2
Налаштування параметрів прогону 3
Зазначення зразків для прогону 4
Редагувати прогін та ініціювати секвенування 8
Методи аналізу 8
Контроль якості прогону 9
Генерування файлів FASTQ 9
Вирівнювання ДНК та виправлення помилок 9
Ідентифікація малого варіанта 10
Примітки для малого варіанту 12
Розпізнавання ампліфікації генів 12
Мутаційне навантаження пухлини 13
Статус мікросателітної нестабільності 13
Контроль якості для бібліотек зразків ДНК 13
Звітування про низьку глибину для бібліотек зразків ДНК 14
Вирівнювання РНК 14
Розпізнавання злиття РНК 15
Розпізнавання варіанта сплайсингу РНК 16
Об’єднання злиттів РНК 16
Анотація варіанта сплайсингу РНК 16
Контроль якості для бібліотек зразків РНК 17
Транскрипти 17
Звіт контролю 17
Супутнє діагностичне розпізнавання 17
Профілювання варіантів пухлини 18
Результати аналізу 21
Файли 21
Звіти про результати 21
Протокол аналізу 47
Звіт про вихідні дані контролю 48
Вихідні показники 53

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Структура папки вихідних даних 58
Перегляд результатів аналізу 58
Зразки та результати 59
Повторна генерація звіту 62
Повторно згенеруйте звіт або повторно поставте аналіз у чергу. 63
Перегляд результатів повторно створених звітів 63
Усунення несправностей 64
Додаток A. Схема показників контролю якості 66
Додаток B. Показники контролю якості 68
Показники контролю якості 68
Розширені показники ДНК 73
Розширені показники РНК 74
Додаток C. Посилання на звіт TSO Comprehensive (ЄС) 76
Додаток D. Багатонуклеотидні варіації, інделі та делеції в генах EGFR і RET, які виявляються за допомогою програми для фазового аналізу варіантів. 79
Додаток E. Установлення бази знань 104
Додаток F. Кібербезпека 106
Антивірусне програмне забезпечення 106
Сертифікат безпеки комплексного аналізу TSO 106
Повторне генерування сертифіката безпеки 107
Технічна допомога 108
Історія редакцій 109

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Огляд

Модуль комплексного аналізу (ЄС) Illumina® Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС)) аналізує результати секвенування бібліотек ДНК і РНК, приготованих з використанням аналізу TruSight Oncology Comprehensive (EU) (TSO Comprehensive (ЄС)). Див. *Листок-вкладиш до TruSight Oncology Comprehensive (ЄС) (документ № 200007789)* для ознайомлення з аналізаом TSO Comprehensive (ЄС).

Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) підтримує налаштування прогону, секвенування, аналіз і звітування для підготованих бібліотек ДНК і РНК. Для зразків пацієнтів Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) створює:

- Звіт TSO Comprehensive (ЄС) для кожного зразка пацієнта, включаючи супутню діагностику, профілювання пухлини та результати контролю якості (доступний у форматах PDF та JSON).
- Файл звіту про низьку глибину у форматі, розділеному вкладками (*.tsv), для кожного зразка пацієнта. Файл містить список геномних положень (анотованих символами генів), які мають недостатню глибину секвенування, щоб виключити наявність малого варіанту в бібліотеці ДНК.
- Файл показників контролю якості (*.tsv), що включає статус аналізу та показники контролю якості для всіх зразків пацієнтів під час прогону секвенування.

Для контролів Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) генерує звіт вихідних даних контролю (*.tsv), включаючи результати контролю якості для будь-яких контролів під час прогону секвенування.

Програмний комплекс TSO Comprehensive (ЄС) використовується, щоб установити Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) та супутні компоненти програмного забезпечення. База знань та пакет заявлених характеристик TSO Comprehensive (ЄС) встановлено в Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС). Щодо номера частини модуля аналізу див. *Листок-вкладиш до TruSight Oncology Comprehensive (ЄС) (документ № 200007789)*.

Про цей посібник

Цей посібник містить інструкції з налаштування параметрів прогону для секвенування й аналізу через Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС). Використання програмного забезпечення вимагає базових знань про поточну операційну систему Windows та інтерфейс користувача веббраузера. Щоб отримати інформацію про панель інструментів Local Run Manager Модуль аналізу TruSight Oncology Comprehensive (EU) та налаштування системи, див. *Довідковий посібник до приладу NextSeq 550Dx (документ № 1000000009513)*.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Уведення інформації про прогін

Використовуйте програмне забезпечення Local Run Manager і Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) для налаштування прогонів через Комплексний TSO.

Перед початком прогону переконайтеся, що встановлена сумісна база знань (KB). Якщо сумісна база знань не встановлена, див. *Додаток Е. Установлення бази знань* на стор. 104.

Введіть інформацію про прогін і налаштування зразка безпосередньо в Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС).

Інформація про модуль аналізу TSO Comprehensive (ЄС)

Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) включає модуль аналізу, KB та інформацію про версію пакету заяв на екрані Modules & Manifests (Модулі та маніфести).

1. Відкрийте Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) на приладі.
2. Використовуйте меню Tools (Інструменти), щоб перейти до екрану Modules & Manifests (Модулі та маніфести).
3. Виберіть **TSO Comp** (Компіляція TSO) (ЄС).

На екрані Modules & Manifests (Модулі та маніфести) відображається така інформація про встановлення:

- **Device Identifier** (Ідентифікатор пристрою) — унікальний ідентифікатор пристрою на встановлений Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) та пов’язаний з ним пакет заявлених характеристик. Встановлена версія KB не впливає на цей ідентифікатор.
- **Product Identifier** (Ідентифікатор продукту) — версія встановленого продукту (Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС)).
- **Modified On** (Змінено) — дата та час останнього встановлення або оновлення продукту (Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС)).
- **Sequencing Run Settings** (Налаштування прогону секвенування) — відображає тип зчитування (парний кінець) та налаштування довжини зчитування, налаштовані через Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС).
- **Claims Installed** (Встановлені заявлені характеристики) — відображає версію встановленого пакету заявлених характеристик та пов’язані з ним заявлені характеристики супутньої діагностики. Пакет вимог містить заявлені характеристики цільового використання супутньої діагностики, які оцінює Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС).

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

- **Комплексний TSO Security Certificate** (Сертифікат безпеки) — сертифікат HTTPS, що стосується цього приладу. Необхідно для віддаленого доступу за допомогою веббраузера цього приладу з іншого апарату в тій самій мережі. Інструкції щодо встановлення див. у розділі *Додаток F. Кібербезпека* на стор. 106.
- **Knowledge Base Version** (Версія бази знань) — див. *Додаток E. Установлення бази знань* на стор. 104 для отримання інструкцій щодо встановлення або оновлення бази знань. Цей розділ містить інформацію про встановлення бази знань для таких полів:

Поле	Опис
Назва	Назва бази знань
Версія	Версія бази знань
Версія RefSeq	Версію RefSeq включено до бази знань. Для анотації CDx транскрипти RefSeq походять від Ensembl Variant Effect Predictor (VEP)[1], і відображається версія VEP. Для анотації про профілювання пухлини показана версія RefSeq вказує, з якої версії NCBI Homo sapiens Annotation Release[2] вона походить.
Опубліковано	Дата публікації бази знань
Встановлено	Дата встановлення бази знань
Статус	Статус установки бази знань. Відображається як Ready (Готовий) після завершення встановлення.

[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.

Налаштування параметрів прогону

1. Увійдіть у систему Local Run Manager на приладі або з комп'ютера, підключеного до мережі.
2. Виберіть **Create Run** (Створити прогін), а потім виберіть **TSO Comp** (Компіляція TSO) **(EU)** ((ЄС)).
3. Введіть ім'я прогону, яке ідентифікує прогін від секвенування до аналізу з такими критеріями.
   - 1–40 символів.
   - Використовуйте лише літери та цифри, дефіс або підкреслювання.
   - Літери та цифри мають стояти перед тире або символами підкреслення і після них.
   - Унікальне для всіх прогонів в приладі.
4. **[Додатково]** Введіть опис прогону, який допоможе його ідентифікувати, з такими критеріями.
   - 1–150 символів.
   - Використовуйте лише літери та цифри або пробіли.
   - Літери та цифри мають стояти перед пробілом і після нього.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Зазначення зразків для прогону

Задати зразки для прогону можна за допомогою описаних далі варіантів.

- **Enter samples manually** (Уведення зразків уручну) — скористайтеся порожньою таблицею внизу екрана Create Run (Створення прогону).
- **Import samples sheet** (Імпорт протоколів зразків) — перейдіть до зовнішнього файлу у форматі розділених комами значень (*.csv).

⚠ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Невідповідність між зразком та індексними праймерами завадить виявленню позитивного зразка та призведе до отримання хибного результату. Введіть ідентифікатори зразків і призначте індекси в локальному диспетчері прогону перед початком підготовки бібліотеки. Запишіть ідентифікатори проб, індекси та орієнтацію лунки планшета для довідки під час підготовки бібліотеки.

⚠ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Щоб уникнути втрати даних, перед збереженням прогону переконайтеся, що встановлення KB не виконується.

Уведення зразків уручну

1. Введіть унікальний ідентифікатор зразка в поле Sample ID (Ідентифікатор зразка) з наступними критеріями. **Додайте всі контролі перед призначеним використанням зразків.** Щоб отримати більше інформації, див. *Контролі* на стор. 6.
   - 1–25 символів.
   - Використовуйте лише літери та цифри, дефіс або підкреслювання.
   - Буквено-цифровий символ має стояти перед і після тире або символів підкреслення.
2. **[Додатково]** Введіть опис зразка в поле Sample Description (Опис зразка) з наступними критеріями.
   - 1–50 символів
   - Використовуйте лише літери та цифри, пробіл, підкреслювання або дефіс.
   - Буквено-цифровий символ повинен стояти перед і після тире, пробілів або символів підкреслення.
3. Виберіть індекс для бібліотеки ДНК та/або РНК, підготовленої зі зразка.
   - Переконайтеся, що зразки РНК і ДНК знаходяться в окремих стовпцях.
   - Поле «Послідовність i7+i5 ДНК» автоматично заповнюється після вибору ідентифікатора індексу ДНК. Поле «Послідовність i7+i5 РНК» автоматично заповнюється після вибору ідентифікатора індексу РНК.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Крім цього, див. розділ «Кількість бібліотек» та «Вибір індексів», Листок-вкладиш до TruSight Oncology Comprehensive (ЄС) (документ № 200007789), де можна вибрати ідентифікатор індексу.

- Для бібліотеки зразків ДНК виберіть унікальний ідентифікатор індексу (індекси UPxx або CPxx) у розкривному списку Ідентифікатора індексу ДНК.
- Для бібліотеки зразків РНК виберіть унікальний ідентифікатор індексу (лише UPxx) у розкривному списку ідентифікатора індексу РНК.
- Якщо в прогоні загалом є три бібліотеки, дотримуйтеся вказівок щодо вибору індексу в документі *Листок-вкладиш до TruSight Oncology Comprehensive (ЄС) (документ № 200007789)*.

4. Використовуйте поле Tumor Type (Тип пухлини), щоб призначити тип пухлини для кожного зразка, вибравши найбільш конкретний доступний тип пухлини.
   - Знайдіть список доступних типів пухлин. Виберіть зі спадного меню, скористайтеся пошуком за ключовими словами або натисніть кнопку Search (Пошук). Див. розділ *Виберіть тип пухлини* на стор. 6.
5. Призначте стать. Для контролів стать невідома.
6. **[Додатково]** Виберіть **Export to CSV** (Експорт до CSV), щоб експортувати інформацію про зразки до файлу.
7. Перегляньте інформацію на екрані «Створити прогін». Неправильна інформація може вплинути на результати.
8. Виберіть **Save Run** (Зберегти прогін).

Імпорт зразків

1. Виберіть **Import CSV** (Імпорт CSV) і перейдіть до розташування інформаційного файлу зразка. Ви можете імпортувати два типи файлів.
   - Виберіть **Download CSV** (Завантажити CSV) на екрані Create Run (Створити прогін), щоб завантажити новий шаблон інформації про зразок. CSV-файл містить необхідні заголовки стовпців і формат для імпорту. Введіть інформацію про зразок у кожний стовпець для зразків у прогоні. У стовпці Tumor Type (Тип пухлини) введіть термін типу пухлини або відповідний код (див. розділ *Завантажити типи пухлин* на стор. 8). Поле Tumor Type (Тип пухлини) також використовується для позначення зразків як контролів (див. розділ *Контролі* на стор. 6).
   - Використайте файл із даними зразків, який було експортовано з Local Run Manager за допомогою функції Export to CSV (Експорт до CSV).
2. На екрані Create Run (Створити прогін) перегляньте імпортовану інформацію. Неправильна інформація може вплинути на результати.
3. **[Додатково]** Виберіть **Export to CSV** (Експорт до CSV), щоб експортувати інформацію про зразки до зовнішнього файлу.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

4. Виберіть **Save Run** (Зберегти прогін).

Контролі

TSO Comprehensive (ЄС) вимагає використання набору контрольних зразків TruSight Oncology Controls. Позначення зразка як контроля автоматично встановлює стать зразка на Unknown (Невідомий). Щоб призначити контрольний зразок, виберіть один із чотирьох типів контролю в полі Tumor Type (Тип пухлини):

- Зовнішній контроль ДНК (позитивний контроль ДНК)
- Зовнішній контроль РНК (позитивний контроль РНК)
- Контроль ДНК без додавання матриці (No Template Control)
- Контроль РНК без додавання матриці (No Template Control)

Для отримання додаткової інформації про налаштування типів пухлин для всіх типів зразків під час прогону див. розділ *Виберіть тип пухлини* на стор. 6.

В межах прогону може бути вказаний тільки один з кожного типу контролю. Для зовнішнього контролю ДНК або контролю ДНК без додавання матриці можна вказати лише бібліотеку ДНК. Для зовнішнього контролю РНК або контролю РНК без додавання матриці може бути вказана лише бібліотека РНК. Контролі ДНК або РНК без додавання матриці не враховуються в максимальну кількість бібліотек у прогоні.

Для отримання додаткової інформації щодо використання зразків контролю див. *Листок-вкладиш до TruSight Oncology Comprehensive (ЄС) (документ № 200007789)*.

Виберіть тип пухлини

Для кожного зразка необхідно вказати тип пухлини. За винятком типів контролю, доступні типи пухлин отримуються зі встановленої КВ та можуть змінюватися з оновленими версіями КВ.

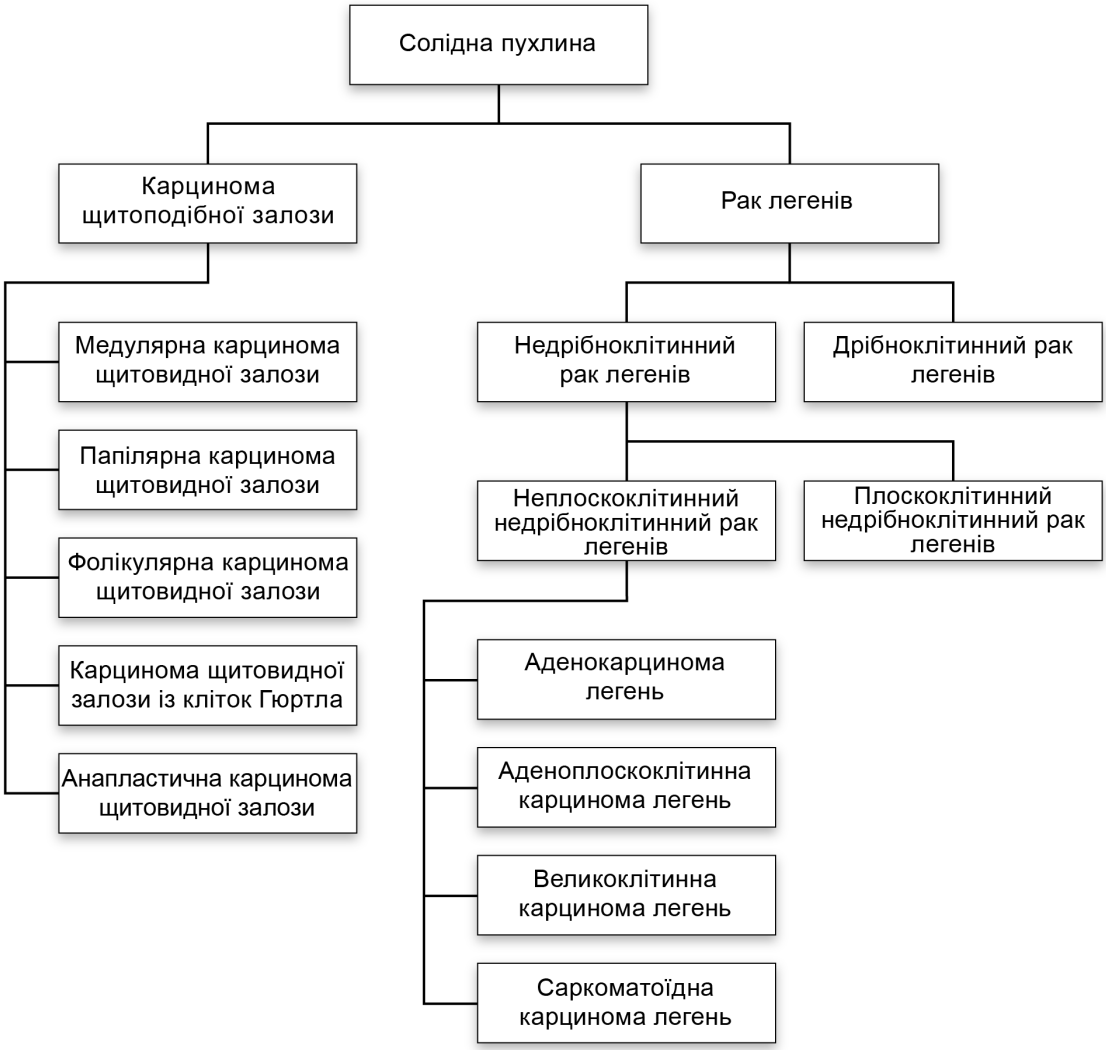
ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Неправильний вибір типу пухлини може призвести до отримання неправильних результатів. Усуньте будь-які попередження, які з’являються при визначенні типів пухлин, щоб уникнути невдалого аналізу.

Терміни типу пухлини є частиною ієрархічної онтології захворювання в КВ, яка будується як сукупність батьківських і дочірніх елементів. Наприклад, термін «недрібноклітинний рак легенів» є дочірнім елементом раку легенів, оскільки недрібноклітинний рак легенів є типом раку легенів. Малюнок 1 зображає приклад підмножини онтології захворювання, яка демонструє солідну пухлину в якості кореневого терміну та терміни, пов’язані з раком легенів і раком щитоподібної залози (інші типи раку не показані). Термін, пов'язаний через батьківсько-дочірні зв'язки з термінами нижчого рівня, називається предком. Підключені терміни нижнього рівня є нащадками батьківського терміну. Наприклад, рак легенів є предком аденокарциноми легенів і дрібноклітинного раку легенів, а медулярний рак щитовидної залози є нащадком як раку щитовидної залози, так і солідної пухлини.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Малюнок 1 Приклад підмножини онтології захворювання



Вибраний тип пухлини для зразка пацієнта впливає:

- Яке супутнє цільове призначення діагностики оцінюється для зразка. Тільки зразки пацієнтів із типом пухлини, який є точним збігом або нащадком типу раку для супутнього діагностичного призначення, оцінюються для цієї заявленої характеристики.
- Які варіанти профілювання пухлини включені до звіту TSO Comprehensive (ЄС). Див. *Профілювання варіантів пухлини* на стор. 18.

Виберіть тип пухлини за допомогою екрана Create Run (Створити прогін). Тип пухлини також можна налаштувати шляхом імпорту CSV-файлу, що містить тип пухлини (див. *Імпорт зразків* на стор. 5).

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

1. Двічі клацніть клітинку типу пухлини, щоб переглянути доступні типи пухлин. Доступні типи пухлин відображаються в алфавітному ієрархічному списку. Поле Tumor Type (Тип пухлини) також використовується для позначення типу контролю для контрольних зразків (див. *Контролі* на стор. 6).
2. Використовуйте список або рядок пошуку у верхній частині вікна Tumor Type (Тип пухлини), щоб вибрати потрібний тип пухлини.

Завантажити типи пухлин

Повний список доступних типів пухлин у форматі TSV можна завантажити з екрана Create Run (Створити прогін) за допомогою кнопки **Download Tumor Types TSV** (Завантажити типи пухлин TSV). Список містить таку інформацію.

- Термін типу пухлини видно в інтерфейсі користувача.
- Повний шлях типу пухлини в межах ієрархії типу пухлини (онтологія захворювання).
- Код, який використовується Local Run Manager для ідентифікації типу пухлини.

Редагувати прогін та ініціювати секвенування

Інструкції щодо редагування інформації про прогін та початку прогону секвенування див. у документі *Довідковий посібник до приладу NextSeq 550Dx (документ № 1000000009513)*. Аналіз і звітування починаються після завершення прогону секвенування.

З міркувань зберігання прогін секвенування може забезпечувати вихідні дані 40–100 ГБ. Вторинний аналіз прогону секвенування може забезпечувати вихідні дані 100–200 ГБ.

Методи аналізу

Після збору даних секвенування Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) обробляє їх, щоб:

- виконати контроль якості;
- виявити варіанти;
- визначити статус мутаційного навантаження пухлини (TMB) та мікросателітної нестабільності (MSI);
- визначити супутні результати діагностики;
- оцінити клінічну значущість і потенційну клінічну значущість виявлених варіантів;
- повідомити про результати.

У наступних розділах описані методи аналізу.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Контроль якості прогону

Показники якості прогону секвенування оцінюються, щоб визначити, чи знаходяться вони в межах прийнятного діапазону. Загальний відсоток зчитаних величин, що проходять фільтр, порівнюють з мінімальним пороговим значенням. Для показників Зчитування 1 та Зчитування 2 середній відсоток основ ≥ Q30, що дає прогноз щодо ймовірності неправильного базового візиту (Q-бал), також порівнюють з мінімальним пороговим значенням. Якщо значення для кожного з цих трьох показників відповідають специфікаціям, тоді про контроль якості прогону повідомляється як про PASS (Пройдено) і аналіз продовжується. Якщо значення для будь-якого з показників не відповідає специфікації, тоді про результати контролю якості прогону повідомляється як FAIL (Не пройдено), і аналіз не виконується. Докладніше див. у розділі *Показники контролю якості* на стор. 68.

Генерування файлів FASTQ

Дані секвенування, що зберігаються у форматі BCL, видаляються з використанням індексних послідовностей, унікальних для кожного зразка, доданого під час етапу підготовки бібліотеки, для призначення кластерів до бібліотеки, з якої вони походять. Кожен кластер містить два індекси (по одній послідовності i5 і i7, на кожному кінці фрагмента бібліотеки). Комбінація цих індексних послідовностей використовується для демультиплексування об'єднаних бібліотек.

Після демультиплексування створюються файли FASTQ. Ці файли містять зчитування секвенування для кожної окремої бібліотеки зразків і пов’язані з ними оцінки якості для кожного розпізнавання основи, за винятком зчитувань із будь-яких кластерів, які не пройшли фільтр.

Вирівнювання ДНК та виправлення помилок

Вирівнювання ДНК та виправлення помилок включає вирівнювання результатів секвенування, отриманих із бібліотек зразків ДНК, до еталонного геному та виправлення помилок у результатах секвенування перед розпізнаванням варіанту.

Етап вирівнювання використовує елайнер Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) з утилітою SAMtools для вирівнювання послідовностей ДНК у файлах FASTQ з еталонним геномом hg19, створюючи файли BAM (*.bam) і файли індексу BAM (*.bam.bai).

Початкові файли BAM додатково обробляються для усунення помилок (включно з помилками, що виникли під час ПЛР-ампліфікації або секвенування). Зчитування, отримані з тієї самої унікальної молекули ДНК, згортаються в єдину репрезентативну послідовність з використанням їхнього унікального молекулярного ідентифікатора (UMI), включеного в фрагменти бібліотеки під час підготовки бібліотеки.

Другий раунд вирівнювання з використанням BWA-MEM і SAMtools виконується на зчитуванні даних, стиснутих UMI, що призводить до другого набору файлів BAM з відповідними файлами індексу BAM. Ці файли BAM використовуються як вхідні дані для розпізнавання ампліфікації генів.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Інсерції та делеції кандидатів ідентифікуються зі згорнутих вирівнювань BAM, а пари зчитування перерівнюються відносно цих інсерцій та делецій кандидатів до сигналів резервних інсерцій та делецій, які, можливо, були пропущені через неузгодженість. Одночасно з цим пари зчитувачів, що перекриваються, зшиваються (біоінформатно комбінуються) в один єдиний консенсусний результат зчитування. Після цього всі зчитування виводяться як третій набір файлів BAM з відповідними файлами індексу BAM. Ці файли BAM використовуються як вхідні дані для розпізнавання малих варіантів, визначення статусу мікросателітної нестабільності (MSI) та контролю якості бібліотеки ДНК.

Ідентифікація малого варіанта

Розпізнавання малих варіантів виконували для бібліотек зразків ДНК (за винятком контролів без матриці ДНК) для виявлення малих варіантів, у тому числі однонуклеотидних варіантів (SNV), багатонуклеотидних варіантів (MNV) довжиною до 3 пар основ (bp), а також інсерцій і делецій довжиною до 25 п. о. Для виявлення певних MNV, інделів (один або декілька нуклеотидів, замінених одним або кількома нуклеотидами, які не є SNV або MNV) та делецій може знадобитися фазовий підхід. Для генів EGFR і RET виявлено попередньо визначений набір MNV, індель і делеції (див. *Додаток D. Багатонуклеотидні варіації, інделі та делеції в генах EGFR і RET, які виявляються за допомогою програми для фазового аналізу варіантів.* на стор. 79) за допомогою фазового підходу. Фазований підхід до розпізнавання малих варіантів обмежується лише цими варіантами. Алгоритми розпізнавання варіантів не розрізняють варіанти соматичного або зародкового походження.

Виявлення малих варіантів

Файли BAM з поправкою на помилку (згорнуті та виправлені інсерції та делеції) використовуються як вхідні дані за початковим алгоритмом розпізнавання варіантів для виявлення малих варіантів. Початковий етап розпізнавання варіантів призводить до нефільтрованих файлів формату розпізнавання варіанту геному (gVCF). Файли gVCF містять контрольні розпізнавання або розпізнавання варіантів для кожного локусу, на який спрямований аналіз TSO Comprehensive (ЄС).

Фільтрування малих варіантів

Потім варіанти-кандидати фільтруються за рецидивуючими (специфічними для аналізу) артефактами та артефактами внаслідок обробки зразків (наприклад, деамінація або окислення). Для усунення специфічних для аналізу артефактів скоригований бал якості розраховується шляхом порівняння спостережуваної частоти варіантів із вихідним розподілом шуму для того самого центру. Дане розподілення було одержане з профілювання набору нормальних зразків, що відповідають вибірці за призначенням (Solid-FFPE) різних якостей за допомогою аналізу TSO Comprehensive (ЄС). Для усунення специфічних для зразка артефактів показники, що підтримують цей варіант, стратифіковані за частотою помилок. Зчитування, що походять з дуплексного/зшитого зчитування, має найнижчий рівень помилок, а зчитування, що походять з симплексного (недуплексного/незшитого) зчитування, має найвищий рівень помилок. Ці частоти

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

помилок оцінюються шляхом оцінки всіх локусів із повідомленими частотами варіантних алелів нижче 5 %. Невідповідність еталонних даних звіту цих ділянках значною мірою обумовлено помилками. Справжні соматичні події через їхню відносну рідкість не мають суттєвого впливу на ці оцінки частоти помилок. Оскільки ці класи зчитування, дуплексне/зшите та симплексне, мають різні, специфічні для вибірки, показники помилок, впевнене виявлення варіанта-кандидата може вимагати більшої або меншої кількості зчитувань залежно від цього показника помилок. Наприклад, на глибині охоплення, що становить 200 зчитувань, варіант можна сміливо визначати за допомогою трьох високоякісних підтверджувальних зчитувань або п’яти високоякісних зчитувань.

Варіанти-кандидати, які не мають достатньої підтримки для зчитування на основі цієї моделі з повідомленням про помилку або які мають низькі скориговані показники якості, позначаються прапорцем фільтра LowSupport і вважаються контрольними розпізнаваннями. Якщо центр також має недостатнє покриття для розпізнавання варіанту (менше 100 разів), варіант позначається прапорцем фільтра LowDP і вважається таким, що не потребує розпізнавання. Варіанти з високою поширеністю в COSMIC3 мають нижчі порогові значення для кожного з цих показників якості порівняно з варіантами, не пов’язаними з COSMIC. Цей етап фільтрування призводить до фільтрування файлів gVCF.

Фазування малих варіантів

Фазований розпізнавач варіантів ідентифікує певні MNV, інделі та делеції в генах EGFR і RET. Алгоритм визначає варіанти в генах EGFR і RET, які є кандидатами для фазування у відфільтрованих файлах gVCF з попереднього етапу, і розташовує варіанти за локальними сусідніми групами. Потім виправляє файл BAM з поправкою на помилку на будь-які докази того, що ці малі варіанти відбуваються в одній клональній субпопуляції одна з одною (у фазі одна з одною). Показники, що перекриваються, розбиваються в групах на мінімальний набір кластерів, які містять однакові варіанти. Варіанти виявляються шляхом дослідження рядків звіту Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) у файлі BAM та порівняння зчитаних послідовностей з послідовністю референтного геному.

Злиття малих варіантів

Нарешті, MNV, інделі та делеції, виявлені фазованим розпізнавачем варіанту, об'єднуються у відфільтровані файли gVCF. Тільки ті MNV, інделі та делеції з попередньо визначеного списку варіантів генів EGFR і RET відповідають критеріям для об’єднання в gVCF. Див. *Додаток D. Багатонуклеотидні варіації, інделі та делеції в генах EGFR і RET, які виявляються за допомогою програми для фазового аналізу варіантів.* на стор. 79. MNV, інделі та делеції від фазованого розпізнавача варіантів мають перевагу над тими, які можуть існувати в gVCF під час початкового етапу розпізнавання варіанту. Цей етап призводить до об’єднання файлів gVCF.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Примітки для малого варіанту

Виявлені малі варіанти анотаційовано за допомогою системи анотацій Nirvana з інформацією з бази даних RefSeq та різних баз даних популяції (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes та gnomAD). Анотація малих варіантів виконується кілька разів незалежно, як описано в наступних розділах.

Статичні бази даних анотацій для розрахунку TMB

Система Nirvana анотує відфільтровані розпізнання малих варіантів із статичними (не оновлюваними) базами даних анотацій для використання шляхом розрахунку TMB нижче за потоком (див. *Мутаційне навантаження пухлини* на стор. 13). gVCF на етапі фазування малого варіанту використовується як вхідний параметр (див. розділ *Ідентифікація малого варіанта* на стор. 10). Варіанти, виявлені фазовим розпізнавачем варіантів, не використовуються для розрахунку TMB.

Бази даних статичних анотацій для супутнього діагностичного розпізнавання

Система Nirvana анотує відфільтровані розпізнання малих варіантів за допомогою статичних (неоновлюваних) баз даних анотацій для подальшого використання під час супутнього діагностичного розпізнавання (див. розділ *Супутнє діагностичне розпізнавання* на стор. 17). gVCF на етапі фазування малого варіанту використовується як вхідний параметр (див. розділ *Ідентифікація малого варіанта* на стор. 10).

Оновлювана база даних RefSeq для профілювання пухлини

Система Nirvana анотує відфільтровані розпізнання малих варіантів за допомогою оновленої бази даних RefSeq в рамках процесу профілювання варіантів пухлини (див. *Профілювання варіантів пухлини* на стор. 18). Оновлювана база даних RefSeq включена в базу знань та може періодично оновлюватися для сумісності з іншим вмістом бази знань.

Розпізнавання ампліфікації генів

Розпізнавання ампліфікації генів виконується для бібліотек зразків ДНК (за винятком контролів без матриці ДНК). Алгоритм використовується для ідентифікації ампліфікованих генів і обчислення значення кратності зміни для генів ампліфікації, на які впливає TSO Comprehensive (ЄС). Кратність зміни для даного гена одержують із нормалізованої глибини зчитування гена в зразку відносно нормалізованої глибини зчитування диплоїдних областей з того самого зразка. Кратність зміни, що перевищує специфічний для гена граничний діапазон, вважається ампліфікацією гена. На цьому етапі аналізу отримано файл VCF, що підсумовує стан ампліфікації гена та підраховану кратність зміни для кожного цільового гена ампліфікації.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Мутаційне навантаження пухлини

Мутаційне навантаження пухлини (TMB) розраховується для бібліотек зразків ДНК (за винятком контролів без матриці ДНК). Оцінка TMB генерується з файлу gVCF, згенерованого етапом фільтра малого варіанту (див. *Ідентифікація малого варіанта* на стор. 10) та анотації, згенеровані під час анотацій малого варіанту. Варіанти SNV, інсерції та делеції включаються до розрахунку оцінки TMB, який визначається на основі кількості недрайверних соматичних варіантів на мегабазу (оцінювану ділянку). Мутації драйверів ідентифікуються та фільтруються на основі підрахунку COSMIC. TSO Comprehensive (ЄС) не розрізняє варіанти соматичного або зародкового походження з метою розпізнавання малого варіанту. Варіанти відмічаються як ймовірні зародкові для розрахунку оцінки TMB, із застосуванням комбінації бази даних популяції та стратегій фільтрування після бази даних. Варіанти, які часто спостерігаються в базі даних популяції, ймовірно, мають зародкове походження. Після фільтрування бази даних фільтр близькості позначає варіанти як зародкові, якщо вони оточені варіантами, позначеними в базі даних як зародкові. Варіанти, визначені як ймовірні зародкові, виключаються з розрахунку оцінки TMB. Ділянка, що підлягає оцінці, динамічно коригується на зразок на основі глибини секвенування. Геномні ділянки з високим рівнем фонового шуму виключаються з обчислення TMB. TMB розраховується як кількість соматичних варіантів, що не належать до гарячих точок мутагенеза, з VAF ≥ 5 %, поділеною на розмір ділянки, що підлягає оцінці.

Статус мікросателітної нестабільності

Для визначення статусу MSI зразка оцінюється загалом 130 попередньо визначених MSI ділянок. Для кожної ділянки розподілення повторних зразків порівнюється з панеллю нормальних зразків, щоб визначити, чи значно зміщено розподіл повторних зразків. Остаточний бал MSI обчислюється як кількість нестабільних ділянок, поділених на загальну кількість ділянок, які можна використовувати (ділянки з достатнім покриттям). Зразок вважається MSI-High, якщо його показник MSI становить ≥ 20,00%, а показник MS-Stable — < 20,00%.

Контроль якості для бібліотек зразків ДНК

Бібліотеки зразків ДНК (тільки зразки пацієнтів) оцінюються на предмет потенційного забруднення ДНК з інших зразків (чужорідна ДНК) за допомогою комбінації оцінки забруднення та p-значення забруднення. У контамінованих зразках існують зародкові варіанти (однонуклеотидні поліморфізми або SNP), які мають зсув VAF з очікуваних значень 0 %, 50 % або 100 %. Алгоритм обчислює логарифмічну правдоподібність у всіх поширених положеннях SNP, де повідомляються розпізнавання SNV. Чим більший показник забруднення, тим більша ймовірність забруднення чужорідної ДНК. P-значення перегрупування підсумовує бал дисбалансу хромосом, який представляє загальну ймовірність спостережуваних розпізнавань варіантів до кожної хромосоми. Якщо як індекс забруднення, так і p-значення перегрупування перевищують попередньо визначені порогові значення якості, зразок вважається забрудненим. Якщо виявлено забруднення, тоді про контроль якості бібліотеки ДНК повідомляється як про FAIL (Не пройдено), і

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

для невеликих варіантів, ампліфікацій генів, MSI і TMB результати недоступні. Крім того, супутній результат діагностики або профілювання пухлини недоступний, якщо він залежить від проходження контролю якості бібліотеки ДНК.

Показники контролю якості використовуються для оцінки достовірності розпізнавання малих варіантів, ампліфікації генів, MSI та TMB для бібліотек зразків ДНК, які проходять контроль якості забруднення. Якщо бібліотека зразків не відповідає одному або кільком показникам якості, відповідний тип варіанта або біомаркер не повідомляється. Пов'язана категорія КЯ у заголовку звіту відображається як FAIL (Не пройдено). Крім того, супутній результат діагностики або профілювання пухлини може бути недоступним, якщо він покладається на проходження контролю якості для однієї або декількох з наведених нижче категорій контролю якості.

Результати контролю якості бібліотеки ДНК доступні у файлі `MetricsOutput.tsv`. Див. розділ *Вихідні показники* на стор. 53.

Звітування про низьку глибину для бібліотек зразків ДНК

Для кожного зразка пацієнта з бібліотекою ДНК створюється звіт про низьку глибину. Звіт містить перелік геномних положень із загальною глибиною секвенування < 100, для яких не було виявлено прохідний малий варіант. Ці положення мають недостатню глибину секвенування, щоб виключити наявність малого варіанту. За наявності достатньої глибини секвенування варіантного алеля, все ще можна виявити варіанти із загальною глибиною секвенування < 100.

Суміжні положення низької глибини, що перекривають ті самі гени, об'єднуються в геномні діапазони у звіті про низьку глибину. Кожен геномний діапазон у звіті анотовано одним або декількома символами гена RefSeq. Анотація RefSeq базується на базі даних RefSeq, що входить до складу KB, і може змінюватися після оновлення KB.

Докладну інформацію про вміст див. у *Звіт про низьку глибину* на стор. 57.

Вирівнювання РНК

Вирівнювання РНК виконується для бібліотек зразків РНК. Вирівнювання РНК включає попередню обробку нескоригованих зчитувань секвенування, суміщення зчитувань секвенування з еталонним геномом і постобробку вирівняних зчитувань секвенування.

1. По-перше, послідовності РНК у файлах FASTQ знижуються до приблизно 30 мільйонів зчитувань на бібліотеку зразків РНК. Зниження вибірки здійснюється шляхом випадкового вибору зчитувань з вхідних файлів FASTQ після розподілу ймовірності. Потім кінці послідовностей РНК обрізують до максимальної довжини, що становить 76 пар основ.
2. Попередньо оброблені зчитування потім вирівнюють з еталонним геномом hg19 і ідентифікують можливі з'єднання сплайсингу. На цьому етапі створюються файли BAM та файли індексу BAM для вирівняних зчитань, а також текстовий файл із розділеними вкладками для з'єднань сплайсів.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

3. Нарешті, дублікати зчитувань позначаються у файлах BAM таким чином, щоб їх можна було виключити з подальших етапів. На цьому етапі генеруються файли BAM та файли індексу BAM, які використовуються як вхідні дані для розпізнавання злиття РНК та розпізнавання варіантів сплайсингу РНК.

Розпізнавання злиття РНК

Розпізнавання злиття РНК виконуються для бібліотек зразків РНК (за винятком контролів без додавання матриці РНК). Кандидати на злиття ідентифікуються з аномальних пар зчитувань (зчитувань, що вирівнюються з різними хромосомами або в неочікуваних орієнтаціях) у файлах BAM (згенерованих під час вирівнювання РНК) для генів злиття, на які спрямована TSO Comprehensive (ЄС). Зчитування, що підтримують злиття, збираються в контиги-кандидати злиття. Потім контиги-кандидати злиття вирівнюються назад до референсного геному. Ці контиги-кандидати злиття потім оцінюють за різними фільтрами, перш ніж повідомляти про їх виявлення. Ці фільтри узагальнені в таблиці нижче.

Фільтр	Опис
Imprecise	Кандидат низької роздільної здатності, а не розпізнане комплексне злиття.
RepeatOverlap	Злиття позначене як таке, що перекриває область дуплікації. Використовується лише як фільтр для неунікального зіставлення кандидатів на злиття.
WeakBreakend	Дані про зчитування/вирівнювання з одного боку злиття слабкі. Цей фільтр в основному вказує на те, що зчитування перекривають злиття лише на декілька пар основ. Або ж це може свідчити про занадто велику гомологію.
DuplicateContig	Два напівконтиги злиття складаються з однієї послідовності.
ContigIntragenic	Повторне вирівнювання напівконтигів забезпечує вирівнювання, які відповідають одному гену з обох сторін (або в межах 1 тис. п. о., якщо не вказано).
LowQ	Унікальні зчитування, що підтримують злиття, менші за попередньо визначений поріг (поріг становить 5 для 9–16 мільйонів зчитувань; 6 для 16–26 мільйонів зчитувань; 7 для 26–30 мільйонів зчитувань).

Додаткові злиття можуть бути виявлені за допомогою процесу розпізнавання варіантів РНК зі сплайсингом (див. розділ *Розпізнавання варіанта сплайсингу РНК* на стор. 16 та *Об'єднання злиттів РНК* на стор. 16).

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Розпізнавання варіанта сплайсингу РНК

Розпізнавання варіантів сплайсингу РНК виконується для бібліотек зразків РНК (за винятком контрольних зразків РНК без додавання матриці). Варіанти сплайсингу (сполучення) з РНК-вирівнювання порівнюються з базою даних відомих транскриптів та базовою лінією варіантів сплайсингу непухлинних сполучень, отриманих з набору нормальних зразків FFPE з різних типів тканин. Будь-які варіанти сплайсингу, що відповідають базі даних або вихідному рівню, відфільтровуються, якщо вони не знаходяться в групі з'єднань з відомою онкологічною функцією. Якщо є достатня підтримка зчитування, варіант сплайсингу кандидата зберігається. Цей процес також ідентифікує можливі злиття РНК (див. *Об'єднання злиттів РНК* на стор. 16).

Об'єднання злиттів РНК

Злиття, ідентифіковані під час розпізнавання злиття РНК, об'єднували зі злиттям проксимальних генів, ідентифікованих під час розпізнавання варіанта сплайсингу РНК. Потім об'єднані злиття анотували символами генів або назвами, що відповідають статичній базі транскриптів (GENCODE Release 19). Результатом цього процесу є набір розпізнаних злиттів, про які можна повідомляти.

Анотація варіанта сплайсингу РНК

Визначені варіанти сплайсингу РНК анотуються за допомогою механізму анотацій Nirvana з використанням інформації з бази даних RefSeq. Анотація варіантів сплайсингу виконується кілька разів незалежно, як описано в наступних розділах.

Статична база даних RefSeq для супутнього діагностичного розпізнавання

Система Nirvana анотує виявлені розпізнавання варіантів сплайсингу РНК за допомогою статичної (не оновленої) бази даних RefSeq для використання шляхом подальших супутніх діагностичних розпізнавань (див. розділ *Супутнє діагностичне розпізнавання* на стор. 17). Варіанти сплайсингу анотували зі змінами рівня транскриптів (уражені екзонами в транскрипті гена) відносно RefSeq. Ця база даних RefSeq є такою ж, як і статична база даних RefSeq, яка використовується в процесі анотації малого варіанту.

Оновлювана база даних RefSeq для профілювання пухлини

Nirvana анотує виявлені варіанти сплайсингу РНК з оновленою базою даних RefSeq в рамках процесу профілювання варіантів пухлини нижче за потоком (див. *Профілювання варіантів пухлини* на стор. 18). Варіанти сплайсингу анотували зі змінами рівня транскриптів (уражені екзонами в транскрипті гена) відносно RefSeq. Оновлювана база даних RefSeq включена в базу знань та може періодично оновлюватися для сумісності з іншим вмістом бази знань.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Контроль якості для бібліотек зразків РНК

Показники контролю якості використовуються для оцінки валідності бібліотек зразків РНК Solid-FFPE. Якщо показник КЯ виходить за межі прийнятного діапазону, тоді КЯ бібліотеки РНК повідомляється як FAIL (Не пройдено), і для варіантів злиття або сплайсингу немає результатів. Крім того, супутній результат діагностики або профілювання пухлини недоступний, якщо він покладається на проходження контролю якості бібліотеки РНК.

Результати контролю якості бібліотеки РНК доступні у файлі `MetricsOutput.tsv`. Див. *Вихідні показники* на стор. 53.

Транскрипти

Транскрипт являє собою ланцюг РНК, який транскрибується з ДНК. Потім цю РНК можна транслювати для утворення білка. Ген може мати декілька транскриптів (наприклад, якщо застосовують різні промотори або існують різні структури сплайсингу екзонів). Кожен транскрипт має унікальний номер. У номенклатурі HGVS нуклеотидну зміну, яка впливає на кодувальну послідовність, можна перелічити з посиланням на транскрипт. Перша літера вказує на алель дикого типу, а друга літера вказує на варіантний алель. Наприклад, NM_004333.4:c.1799T>A означає, що у положенні 1799 транскрипту NM_004333.4 кодувальна РНК кодує T в еталонному геномі, але для цього варіанта змінена на A.

Звіт контролю

Для кожного аналізу створюється вихідний звіт контролю, який включає оцінку кожного контролю, включеного в прогін. Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) не робить зразки пацієнтів автоматично недійсними на основі результатів контрольних зразків.

Див. *Листок-вкладиш до TruSight Oncology Comprehensive (ЄС) (документ № 200007789)*, щоб отримати вказівки щодо валідності виконання аналізу та валідності зразка пацієнта на основі результатів контролів.

Вихідний звіт контролю доступний у файлі `ControlOutput.tsv`. Див. *Звіт про вихідні дані контролю* на стор. 48.

Супутнє діагностичне розпізнавання

Для кожного встановленого супутнього діагностичного обстеження (CDx) за призначенням Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) визначає застосовність цільового призначення CDx для кожного зразка пацієнта на основі типу пухлини зразка пацієнта. Якщо тип пухлини пацієнта є точною відповідністю або нащадком типу пухлини для цільового використання CDx, вважається, що він застосовується до цього призначення CDx. Для отримання додаткової інформації про

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

патологію захворювання див. розділ *Виберіть тип пухлини* на стор. 6. Якщо тип пухлини пацієнта не застосовується до цільового використання CDx, то цільове використання CDx для цього зразка не оцінюється.

Якщо необхідна бібліотека секвенування (ДНК або РНК) для цільового використання CDx не секвенується або не проходить контроль якості, тоді зразок пацієнта не оцінюється для цього цільового використання CDx. Якщо тип варіанта (наприклад, малі варіанти) або біомаркер, необхідний для цільового використання CDx, не піддається контролю якості, тоді зразок пацієнта не оцінюється для цього цільового використання CDx.

Коли визначено, що цільове використання CDx застосовується до зразка пацієнта, необхідні бібліотеки секвенуються та проходять необхідні заходи контролю якості, для зразка пацієнта оцінюється супутнє діагностичне цільове використання. Визначені варіанти та/або біомаркери у зразку пацієнта оцінюються для визначення результату для цільового використання CDx. Оцінка проводиться за допомогою алгоритму, специфічного для цільового використання CDx, який оцінює наявність та/або відсутність варіантів/біомаркерів, які відповідають цільовому використанню CDx.

Результати супутньої діагностики

Результати здійснення CDx-розпізнавань доступні у звіті TSO Comprehensive (ЄС) (див. *Звіт TruSight Oncology Comprehensive (EU)* на стор. 21). Позитивні результати CDx, призначені для використання, наведені в розділі звіту TSO Comprehensive (ЄС) «Результати супутньої діагностики» (рівень 1).

Профілювання варіантів пухлини

Після визначення результатів супутньої діагностики всі визначені варіанти у зразку пацієнта, що проходять, зіставляються з встановленою КВ для визначення геномних даних, які мають клінічну значущість або мають потенційно клінічну значущість. Цей процес називається профілюванням варіантів пухлини. Результати геномного дослідження — це один варіант із доказами клінічної значущості або потенційної клінічної значущості, або група варіантів, які при їх одночасному виявленні мають ознаки клінічної значущості або потенційної клінічної значущості.

Якщо декілька варіантів перераховані разом як геномний висновок, це означає, що існують докази клінічної значущості або потенційної клінічної значущості для цих варіантів разом, принаймні в одному з джерел, перелічених у розділі «Інформаційні дані» звіту. У разі наявності декількох геномних даних і включення варіанта до більш ніж одного з цих результатів, цей варіант може бути вказаний у звіті більше одного разу. Єдиний варіант буде вказаний лише на найвищому рівні, якщо він відповідає критеріям звітності. Кожен із наведених нижче прикладів клінічної значущості включав кілька варіантів:

- NTRK1 p.(Gly595R) показаний для того, щоб викликати резистентність до одного або декількох інгібіторів TRK у пацієнтів із кваліфікаційним злиттям TRK (інструкція із застосування ларотректинібу 211710s000lbl).

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

- У пацієнта клінічного дослідження LIBRETTO-001 спостерігалися як RET D898_E901del, так і RET D903_S904delinsEP. У пацієнта спостерігалася відповідь пухлини на лікування інгібітором RET (PMID 32846061).
- Пошуковий аналіз досліджень BOLERO-1 і -3 показав, що пацієнти з раком молочної залози з ампліфікацією ERBB2 отримують клінічну користь від інгібування mTOR, якщо пухлини демонстрували активацію шляху PI3K або мутації AKT1 E17K (PMID 27091708).
- Мутація A BRAF p.(Val600E), що виникає одночасно з мутацією промотору TERT, пов'язана з несприятливим прогнозом при папілярній карциномі щитовидної залози відповідно до основних рекомендацій США.

Результати геномного дослідження з ознаками клінічної значущості

Результати геномного дослідження з ознаками клінічної значущості повідомляються в розділі звіту TSO Comprehensive (ЄС) «Результати геномного дослідження з ознаками клінічної значущості» (рівень 2) (див. *Звіт TruSight Oncology Comprehensive (EU)* на стор. 21). Результати геномного дослідження повідомляються в геномних даних із ознаками клінічної значущості (рівень 2), якщо вони відповідають таким критеріям:

- Результати геномного дослідження пов’язані з користю або відсутністю користі від терапії, про що свідчить затверджена EMA етикетка препарату або FDA етикетка препарату. Тип пухлини зразка повинен бути рівним або нащадком типу пухлини асоціації KB в онтології захворювання. Для отримання додаткової інформації про патологію захворювання див. розділ *Виберіть тип пухлини* на стор. 6.
- Результати геномного дослідження пов’язані з користю або відсутністю користі від терапії, мають діагностичне значення або мають прогностичне значення, про що свідчать опубліковані рекомендації ESMO, рекомендації ASCO або інші основні рекомендації з клінічної практики США. Тип пухлини зразка повинен рівним або нащадком типу пухлини асоціації KB в онтології захворювання. Для отримання додаткової інформації про патологію захворювання див. розділ *Виберіть тип пухлини* на стор. 6.

Результати геномного дослідження з потенційною клінічною значущістю

Результати геномного дослідження з потенційною клінічною значущістю повідомляються в розділі звіту TSO Comprehensive (ЄС) «Результати геномного дослідження з потенційною клінічною значущістю» (рівень 3) (див. *Звіт TruSight Oncology Comprehensive (EU)* на стор. 21). Результати геномного дослідження повідомляються в геномних даних із потенційною клінічною значущістю (рівень 3), якщо вони відповідають таким критеріям:

- Результати геномного дослідження відповідають критеріям геномних результатів з ознаками клінічної значущості (рівень 2) (наприклад, затверджена EMA етикетка препарату, затверджена FDA етикетка препарату, вказівки ESMO, рекомендації ASCO або інші основні

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

рекомендації США), але лише якщо тип пухлини зразка не відповідає типу пухлини, асоціаційованому з КВ. Таким чином, тип пухлини зразка не повинен дорівнювати типу пухлини, асоційованому з КВ, і не бути його нащадком.

- У клінічній літературі цей варіант має терапевтичний, діагностичний або прогностичний зв'язок, що описує клінічне дослідження. Тип пухлини зразка має бути рівним або нащадком типу пухлини асоціації КВ.
- Цей варіант включений до критеріїв відповідності для участі в клінічному випробуванні, до якого здійснюється набір учасників (фаза I/II, II, II/III, III або IV), зареєстрованому за адресою clinicaltrials.gov або в Реєстрі клінічних випробувань ЄС (EUCTR). Тип пухлини зразка має бути рівним або нащадком типу пухлини клінічного випробування.

TMB та MSI завжди реєструються в геномних знахідках із потенційною клінічною значущістю (рівень 3), незалежно від типу пухлини зразка.

Зміни рівня через оновлення бази знань

Оскільки клінічні докази накопичуються для варіантів прецизійної онкології, оновлення бази знань стають доступними для відображення змін. Варіанти, про які спочатку не було повідомлено через відсутність клінічних доказів, можуть пізніше повідомлятися в геномних результатах із ознаками клінічної значущості (рівень 2) або в геномних результатах із потенційною клінічною значущістю (рівень 3) за допомогою оновлення вмісту бази знань. Так само варіанти можуть переміщатися з рівня 2 до рівня 3 або навпаки, коли оновлюється вміст бази знань. Визначені варіанти, які не відповідають критеріям будь-якого рівня, не повідомляються. Зв'язки між чутливістю або ризиком розвитку раку виключаються з бази знань і не впливають на вирівнювання. Терапевтичні зв'язки, що використовуються для вирівнювання, обмежуються цільовими протираковими препаратами та імунотерапією (не включаючи імунотерапію на основі клітин).

Позитивні результати CDx

Супутні діагностичні варіанти, зазначені в розділі «Результати супутньої діагностики» (Рівень 1), виключаються зі списку геномних даних, що містять одиничні варіанти, у розділах «Геномні дані, що мають клінічну значущість» (Рівень 2) та «Геномні дані, що мають потенційну клінічну значущість» (Рівень 3). Однак результати геномного дослідження, що стосуються декількох варіантів, все одно можуть повідомлятися в результатах геномного дослідження з ознаками клінічної значущості (Рівень 2) і результатів геномного дослідження з потенційною клінічною значущістю (Рівень 3), навіть якщо один із варіантів було повідомлено в результатах супутньої діагностики (Рівень 1).

Анотації COSMIC

Варіанти, зареєстровані в геномних знахідках з ознаками клінічної значущості або геномних знахідок з потенційною клінічною значущістю (рівень 2 або 3), супроводжуються ідентифікатором COSMIC, якщо застосовно, з бази даних Каталогу соматичних мутацій при раку (COSMIC), яка входить до складу бази знань.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Результати аналізу

Після завершення аналізу Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) генерує папку для аналізу у налаштованій вихідній папці для системи. Для отримання додаткової інформації про налаштування папки вихідних даних див. *Довідковий посібник до приладу NextSeq 550Dx (документ № 1000000009513)*.

Щоб переглянути результати аналізу, виконайте такі дії:

1. Перейдіть до каталогу, який містить папку для аналізу.
2. Відкрийте папку аналізу, щоб переглянути файли вихідних даних.
   Назва папки аналізу форматується як `Analysis_#`, де # за замовчуванням дорівнює 1 і збільшується по одному для кожного запиту аналізу. У папці аналізу створюється підпапка `YYYYMMDD_HHMMSS`, яка вказує дату та час аналізу (наприклад, `20210101_145958`).

Файли

У цьому розділі описуються підсумкові файли вихідних даних, створені під час аналізу.

Звіти про результати

TSO Comprehensive (ЄС) звіти у форматах PDF та JSON створюються для кожного зразка пацієнта, аналіз якого успішно завершився. Результати відображаються для попереднього перегляду на вкладці Samples and Results (Зразки та результати) в розділі Results Reports (Звіти про результати). Зразки, аналіз яких не пройшов успішно, перелічені з повідомленням про помилку. Виберіть **Export Report** (Експортувати звіт), щоб завантажити один TSO Comprehensive (ЄС) звіт у форматі PDF. Для отримання інформації про звіти TSO Comprehensive (ЄС) для всіх завершених зразків див. папку з вихідними даними аналізу.

Звіт TruSight Oncology Comprehensive (EU)

У таблицях нижче описані розділи, які складають звіти TSO Comprehensive (ЄС), створені для кожного зразка пацієнта у форматах PDF та JSON. Звіт у форматі PDF читається людиною, тоді як звіт JSON складається зі структур даних, призначених для машинного аналізу. Інформація, яка міститься лише у звіті JSON і не відображається у звіті PDF, позначена як H/3 для звіту PDF. Варіанти, не зазначені в результатах супутньої діагностики (рівень 1) або не відповідають критеріям включення в геномні дані з ознаками клінічної значущості або геномні дані з потенційною клінічною значущістю (рівень 2 або 3), не включаються в звіти.

Інтерпретацію результатів див. у документі *Листок-вкладиш до TruSight Oncology Comprehensive (ЄС) (документ № 200007789)*.

Додаткову інформацію про структуру, поля та можливі значення у звіті JSON див. у схемі JSON на сторінках підтримки TSO Comprehensive (ЄС) на сайті підтримки Illumina.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

- **Sample, Run, and Analysis Information** (Інформація про зразок, прогін та аналіз) — містить загальну інформацію про зразок пацієнта та звіт.

Таблиця 1 Інформація про зразок, прогін та аналіз

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Report Date (Дата звіту)	reportDate	Дата, коли було згенеровано звіт.
Н/Д	reportTime	Час, коли було згенеровано звіт.
Sample ID (Ідентифікатор зразка)	sampleInformation / sampleId	Ідентифікатор зразка. Демографічні дані пацієнта не включені.
Tumor Type (Тип пухлини)	sampleInformation / tumorType	Тип пухлини, пов’язаний зі зразком пацієнта.
Н/Д	sampleInformation / tumorTypeCode	Код типу пухлини, пов’язаний зі зразком пацієнта.
Н/Д	sampleInformation / tumorTypePath	Шлях типу пухлини (стосовно онтології захворювання), пов’язаний зі зразком пацієнта.
Н/Д	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Шлях до коду типу пухлини (стосовно онтології захворювання), пов’язаний зі зразком пацієнта.
Sex (Стать)	sampleInformation / sex	Стать пацієнта (чоловік, жінка або невідомо).
Analysis Date (Дата аналізу)	sampleInformation / analysisDate	Дата завершення вторинного аналізу.
Н/Д	sampleInformation / analysisTime	Час завершення вторинного аналізу.
Run ID (Ідентифікатор прогону)	sampleInformation / analysisRunId	Ідентифікатор прогону секвенування
Н/Д	sampleInformation / analysisRunName	Назва прогону секвенування.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

- **Quality Control** (Контроль якості) — містить інформацію про контроль якості. Для отримання додаткової інформації про те, як оцінюється контроль якості, див. *Показники контролю якості* на стор. 68.

Таблиця 2 Контроль якості

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Run QC (Контроль якості прогону)	qualityControl / status / (array item having label = “Run QC”)	Контроль якості прогону (PASS (Пройдено), FAIL (Не пройдено) або N/A (Н/Д)) застосовується до всіх зразків, що містяться в одному прогоні секвенування. • **PASS** (Пройдено) — прогін є дійсним. • **FAIL** (Не пройдено) або **N/A** (Н/Д) — прогін недійсний. Усі стани контролю якості для зразків РНК і ДНК: Н/Д (КЯ бібліотеки ДНК, КЯ MSI ДНК, КЯ малих варіантів ДНК і TMB, КЯ варіанту копії ДНК і КЯ бібліотеки РНК), і у звіті немає варіантів або біомаркерів. Див. Листок-вкладиш до TruSight Oncology Comprehensive (ЄС) (документ № 200007789), щоб отримати вказівки щодо дійсності прогону та достовірності зразків пацієнтів на основі результатів для контрольних зразків.
RNA Library QC (Контроль якості бібліотеки РНК)	qualityControl / status / (array item having label = “RNA Library QC”)	КЯ бібліотеки РНК (PASS (Пройдено), FAIL (Не пройдено) або N/A (Н/Д)) застосовується до бібліотеки РНК, яка була секвенована. • **PASS** (Пройдено) — бібліотека РНК пройшла перевірку контролю якості, специфічну для РНК. • **FAIL** (Не пройдено) — бібліотека РНК не пройшла один або декілька тестів контролю якості, специфічних для РНК. • **N/A** (Н/Д)— бібліотека РНК для зразка не була секвенована, або КЯ прогону мав значення FAIL (Не пройдено). Якщо значення FAIL (Не пройдено) або N/A, у звіті немає варіантів РНК (варіанти злиття або сплайсингу).

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
DNA Library QC (Контроль якості бібліотеки ДНК)	qualityControl / status / (array item having label = “DNA Library QC”)	КЯ бібліотеки ДНК (PASS (Пройдено), FAIL (Не пройдено) або N/A (Н/Д)) застосовується до бібліотеки ДНК, яка була секвенована. • **PASS** (Пройдено) — бібліотека ДНК пройшла перевірку контролю якості забруднення. • **FAIL** (Не пройдено) — бібліотека ДНК не пройшла перевірку контролю якості забруднення. • **N/A** (Н/Д)— бібліотека ДНК для зразка не була секвенована, або КЯ прогону мав значення FAIL. Якщо значення FAIL (Не пройдено) або N/A, не повідомляється про типи варіантів ДНК (невеликі варіанти, варіанти з числом копій) або ДНК-біомаркери (TMB, MSI).
DNA MSI QC (Контроль якості ДНК MSI)	qualityControl / status / (array item having label = “DNA MSI QC”)	Контроль якості ДНК MSI (PASS (Пройдено), FAIL (Не пройдено) або N/A (Н/Д)) застосовується до секвенованої бібліотеки ДНК Solid-FFPE. • **PASS** (Пройдено) — бібліотека ДНК пройшла перевірку контролю якості, специфічну для MSI, і розташовану вище за потоком метричну модель контролю якості бібліотеки ДНК. • **FAIL** (Не пройдено) — бібліотека ДНК не пройшла перевірку контролю якості, специфічну для MSI. • **N/A** (Н/Д)— бібліотека ДНК для зразка не була секвенована, контроль якості бібліотеки ДНК для зразка мав значення FAIL (Не пройдено) або контроль якості прогону мав значення FAIL (Не пройдено). Якщо значення FAIL (Не пройдено) або N/A, MSI біомаркер не повідомляється і зазначається як «Не підлягає оцінці».

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
DNA Small Variant and TMB QC (КЯ малого варіанта ДНК і TMB)	qualityControl / status / (array item having label = “DNA Small Variant & TMB QC”)	КЯ малого варіанта ДНК і TMB (PASS (Пройдено), FAIL (Не пройдено) або N/A (Н/Д)) застосовуються до секвенованої бібліотеки ДНК. • **PASS** (Пройдено) — бібліотека ДНК пройшла перевірку контролю якості для малих варіантів і TMB, а також параметри контролю якості бібліотеки ДНК, розташовані вище за потоком. • **FAIL** (Не пройдено) — бібліотека ДНК не пройшла один або декілька показників контролю якості для малого варіанта та специфічного для TMB показника. • **N/A** (Н/Д) — бібліотека ДНК для зразка не була секвенована, контроль якості бібліотеки ДНК для зразка мав значення FAIL (Не пройдено) або контроль якості прогону мав значення FAIL (Не пройдено). Якщо значення FAIL (Не пройдено) або N/A, у звіті немає малих варіантів, а TMB біомаркер зазначається як такий, що не підлягає оцінці.
DNA Copy Number Variant QC (Контроль якості варіанта номера копії ДНК)	qualityControl / status / (array item having label = “DNA Copy Number Variant QC”)	Контроль якості варіанта номера копії ДНК (CNV) (PASS (Пройдено), FAIL (Не пройдено) або N/A (Н/Д)) застосовуються до секвенованої бібліотеки ДНК Solid-FFPE. • **PASS** (Пройдено) — бібліотека ДНК пройшла перевірку контролю якості, специфічну для варіанту копіювання, та параметри контролю якості, отримані раніше за ходом потоку в бібліотеці ДНК. • **FAIL** (Не пройдено) — бібліотека ДНК не пройшла один або декілька показників контролю якості, специфічних для варіанта кількості копій. • **N/A** (Н/Д) — бібліотека ДНК для зразка не була секвенована, контроль якості бібліотеки ДНК для зразка мав значення FAIL (Не пройдено) або контроль якості прогону мав значення FAIL (Не пройдено). Якщо значення — FAIL (Не пройдено) або N/A, у звіті немає ампліфікації генів.

- **Конфігурація Модуля аналізу TruSight Oncology Comprehensive (EU) і бази знань** — містить інформацію про програмне забезпечення та версії КВ, які використовуються під час створення звіту.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Таблиця 3 Конфігурація Модуля аналізу TruSight Oncology Comprehensive (EU) і KB

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Knowledge Base Version (Версія бази знань)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Версія бази знань, встановлена на Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС).
Knowledge Base Published Date (Дата опублікування бази знань)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Дата, пов’язана з базою знань, яка використовується для створення звіту.
Module Version (Версія модуля)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Версія Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС), що використовується для створення звіту.
Claims Package Version (Версія пакету заявлених характеристик)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Версія пакету заявлених характеристик, встановленого на Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС).

- **Companion Diagnostic Results (Level 1)** (Результати супутньої діагностики (рівень 1)) — результати супутньої діагностики (CDx), призначені для використання, в яких було виявлено пов’язаний варіант або біомаркер, перелічені у звітах PDF та JSON. Додаткові супутні діагностичні цільові застосування, де пов'язаний варіант або біомаркер не був виявлений або оцінений, перелічені лише у звіті JSON. Див. розділ *Оцінка цільового використання супутньої діагностики* на стор. 34.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Таблиця 4 Результати супутньої діагностики

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
[Поле Повідомлення]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	**Не було виявлено додаткових діагностичних біомаркерів для зазначеного типу пухлини зразка. Див. таблицю «Оцінка цільового використання супутньої діагностики».** Це повідомлення міститься в тому випадку, якщо будь-що з наведеного нижче є вірним для всіх цілей CDx: • Зразок пройшов контроль якості, але не було виявлено жодного пов'язаного варіанта або біомаркера або тип пухлини є незастосовним. • Зразок не відповідає необхідним показникам контролю якості, і тип його пухлини не застосовується.
[Поле Повідомлення]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	**Один або кілька біомаркерів або типів варіантів не пройшли контроль якості, або відповідна нуклеїнова кислота не оброблялася**. Це повідомлення включається, коли принаймні одне цільове використання CDx, що стосується зразка типу пухлини, не може бути оцінене через невдачу контролю якості або через відсутність бібліотеки секвенованої ДНК або РНК. Усі виявлені біомаркери CDx з'являються в таблиці під цим повідомленням. Див. розділ *Оцінка цільового використання супутньої діагностики* на стор. 34, щоб дізнатися, чому призначення CDx не було оцінено.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Н/Д	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / companionDiagnosticName	Назва цільового використання супутньої діагностики. Включає опис біомаркерів, терапію та тип пухлини.
Detected Variants/Biomarkers (Виявлен варіанти/біомаркери)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants	Список виявлених варіантів або біомаркерів, пов'язаних з виявленим передбачуваним використанням CDx для зразка. У звіт JSON, це поле пусте для цільового використання CDx, якщо результат не дорівнює виявленому.
Therapy (Терапія)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / therapy	Терапія, пов'язана з передбачуваним використанням CDx.
Usage (Використання)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / usage	Використання CDx-терапії (показано або див. примітку). У звіті JSON це поле присутнє для цільового використання CDx, коли результат виявлено. **Indicated** (Показано) — супутня терапія показана до застосування. **See Note** (Див. примітку) — в примітці описується використання терапії.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Details (Подробиці)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / note reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants / (array item for variant in genomic finding)	Містить необов'язкову примітку та список деталей варіанта. У звіті PDF порядок деталей варіантів відповідає порядку варіантів, перелічених у полі «Виявлені варіанти/біомаркери». Перелік полів із відомостями про варіанти наводять Таблиця 11, Таблиця 12, Таблиця 13 і Таблиця 14. У звіті JSON ці поля порожні для цільового використання CDx, якщо результат не дорівнює виявленому.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Н/Д	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / detailedResult / result	Кодоване значення для результату передбачуваного використання CDx. Можливі значення включають наступне: **detected** — передбачуване використання CDx застосовується до типу пухлини зразка, і у зразку було виявлено один або декілька варіантів або біомаркерів, пов'язаних із передбачуваним використанням CDx. **notDetected** — передбачуване використання CDx застосовується до типу пухлини зразка, але у зразку не виявлено жодних варіантів або біомаркерів, пов’язаних із передбачуваним використанням CDx. **tumorTypeNonMatch** — передбачуване використання CDx не застосовується до зразка типу пухлини. **nucleicAcidNA** — зразок не мав секвенованої бібліотеки ДНК або РНК, що необхідно для передбачуваного використання CDx. **qcFail** — цільове використання CDx не було оцінено через збій контролю якості. **didNotCompleteAnalysis** — аналіз зразка не завершився успішно. **negative** — замінне значення для подальшого використання.

- **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Інші виявлені зміни та біомаркери) — цей розділ містить інформацію про профіль пухлини для виявлених варіантів, класифікованих як геномні знахідки з доказами клінічної значущості (рівень 2) або TMB, MSI, та виявлені варіанти, класифіковані як геномні знахідки з потенційною клінічною значущістю (рівень 3). Детальну інформацію про те, як визначається рівень для виявлених варіантів, див. у розділі *Профілювання варіантів пухлини* на стор. 18.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

- **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2)** (Результати геномного дослідження з ознаками клінічної значущості (рівень 2)) — кожен запис у цьому розділі є геномним висновком, який є або одним варіантом із ознаками клінічної значущості, або групою варіантів, які при одночасному виявленні мають ознаки клінічної значущості. Якщо не виявлено жодних варіантів, у звіті відображається повідомлення No Detected Variants (Варіантів не виявлено).

Таблиця 5 Результати геномного дослідження з ознаками клінічної значущості

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Detected Variants (Виявлені варіанти)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants	Список виявлених варіантів, які є частиною результатів геномного дослідження. Для невеликих варіантів включає символ гена та зміну білка, зміну транскрипту або зміну геному у форматі Товариства варіацій геному людини (HGVS), наприклад, NRAS p.(Gln61Arg). Для ампліфікації генів включає символ гена, а потім посилення (Gain), наприклад, ERBB2 Gain. Для злиття включають символи або назви обох генів-партнерів (з випуску GENCODE 19), розділені символом - або /. При відокремленні за допомогою - заявлений порядок гена відповідає транскрибованій орієнтації (5’-3’). При відокремленні за допомогою / орієнтацію не вдалося визначити. Якщо декілька генів перекривають точку розриву, усі вони перераховані і розділені крапкою з комою. Для варіантів сплайсингу включають символ гена та уражені екзони (якщо застосовно), наприклад, пропущено MET Exon 14.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Details (Подробиці)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (array item for variant in genomic finding)	Містить список деталей варіанта. У звіті PDF порядок деталей варіантів відповідає порядку варіантів, перелічених у полі «Виявлені варіанти/біомаркери». Див. розділ *Деталі малих варіантів у звіті* на стор. 39, «*Деталі ампліфікації генів у звіті* на стор. 43, «*Деталі злиття у звіті* на стор. 43 та «*Деталі варіантів сплайсингу у звіті* на стор. 45, щоб переглянути список полів деталей варіантів.

- **Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3)** (Результати геномного дослідження з потенційною клінічною значущістю (рівень 3)) — у цьому розділі повідомляється як про TMB, так і про MSI, якщо для зразка є бібліотека ДНК із послідовністю. Кожний інший запис у цьому розділі являє собою геномний висновок, який є або одним варіантом з потенційною клінічною значущістю, або групою варіантів, які при їх одночасному виявленні мають потенційну клінічну значущість. Якщо не виявлено жодних варіантів, у звіті відображається повідомлення Не виявлено варіантів.

Таблиця 6 Результати геномного дослідження з потенційною клінічною значущістю

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	TMB — це показник розрахункової кількості соматичних мутацій, що переносяться пухлинними клітинами на мегабазу в кодуючій області. TMB повідомляється як «Не оцінюється», якщо його неможливо оцінити через невдалу процедуру контролю якості або якщо бібліотеку ДНК для зразка не було секвеновано. TMB завжди включена в геномні результати з потенційною клінічною значущістю (рівень 3).

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability	Статус MSI. Можливі значення включають наступне: **MS-Stable** (MS-стабільний) — стабільний до мікросателітів. **MSI-High** (MSI-високий) — висока нестабільність до мікросателітів. **Not evaluable** (Не оцінюється) — статус MSI неможливо оцінити через помилку контролю якості або не було секвеновано бібліотеку ДНК для зразка. MSI завжди включена в геномні результати з потенційною клінічною значущістю (рівень 3).
Detected Variants (Виявлені варіанти)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (all array items) / detectedVariantLabel	Список виявлених варіантів, які є частиною результатів геномного дослідження. Для невеликих варіантів включає символ гена та зміну білка, зміну транскрипту або зміну геному у форматі Товариства варіацій геному людини (HGVS), наприклад, NRAS p.(Gln61Arg). Для ампліфікації генів включає символ гена, а потім посилення (Gain), наприклад, ERBB2 Gain. Для злиття включають символи або назви обох генів-партнерів (з випуску GENCODE 19), розділені символом - або /. При відокремленні за допомогою -, заявлений порядок гена відповідає транскрибованій орієнтації (5’-3’). При відокремленні за допомогою /, орієнтацію не вдалося визначити. Якщо декілька генів перекривають точку розриву, усі вони перераховані і розділені крапкою з комою. Для варіантів сплайсингу включають символ гена та уражені екзони (якщо застосовно), наприклад, пропущено MET Exon 14.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Details (Подробиці)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants	Містить список деталей варіантів. У звіті PDF порядок деталей варіантів відповідає порядку варіантів, перелічених у полі «Виявлені варіанти/біомаркери». Див. розділ *Деталі малих варіантів у звіті* на стор. 39, «*Деталі ампліфікації генів у звіті* на стор. 43, «*Деталі злиття у звіті* на стор. 43 та «*Деталі варіантів сплайсингу у звіті* на стор. 45, щоб переглянути список полів деталей варіантів.

- **Companion Diagnostics QC** (Контроль якості супутньої діагностики) — у цьому розділі перераховано геномні позиції, пов'язані з цільовим використанням CDx, які мали недостатню глибину для впевненого визначення референсного рівня. Перелічені лише ті цільові способи використання CDx, що включають невеликі варіанти та які були оцінені для зразка.

Таблиця 7 Контроль якості супутньої діагностики

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
[Список позицій]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (array item for CDx intended use) / positions	Перелік геномних позицій для пов'язаного з цільовим використанням CDx, що мають недостатнє покриття.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Оцінка цільового використання супутньої діагностики): у цьому розділі наведено список усіх встановлених цілей використання CDx із полем, яке вказує на те, чи оцінювалися цільові призначення CDx для зразка. Якщо цільове використання CDx не було оцінено, вказано причину.

Таблиця 8 Оцінка цільового використання супутньої діагностики

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Tumor Type (Тип пухлини)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / tumorType	Відповідно до Заяви про цільове використання.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Biomarkers (Біомаркери)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / biomarkers	Відповідно до Заяви про цільове використання.
Therapy (Терапія)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / therapy	Відповідно до Заяви про цільове використання.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
CDx Intended Use Evaluated (Оцінка цільового використання CDx)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / intendedUseEvaluated	Вказує, чи було оцінено цільове використання CDx для зразка (Оцінено/Не оцінено). Оцінка цільового використання CDx вимагає проходження специфічних категорій контролю якості нуклеїнової кислоти або варіанта/біомаркера типу, пов'язаного з передбачуваним використанням CDx. Цільове використання CDx, пов'язане з виявленням малих варіантів (SNV, MNV, Indel), вимагає секвенування ДНК та проходження наступних категорій контролю якості: • Контроль якості прогону • Контроль якості бібліотеки ДНК • Контроль якості малих варіантів ДНК і TMB Цільове використання CDx, пов'язане з виявленням злиттів, вимагає секвенування РНК та проходження наступних категорій контролю якості: • Контроль якості прогону • Контроль якості бібліотеки РНК Для оцінки тип пухлини зразка має бути або рівним, або належати до підтипу типу пухлини, зазначеного в таблиці «Оцінка цільового використання супутньої діагностики». Див. розділ *Виберіть тип пухлини* на стор. 6.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Comment (Коментар)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / comment	Якщо поле CDx Intended Use Evaluated (Оцінка цільового використання CDx) має значення «Оцінено», і додаткові коментарі не потрібні, у цьому полі відображається прочерк. Якщо поле CDx Intended Use Evaluated (Оцінка цільового використання CDx) має значення «Оцінено», та є додаткові коментарі для переліку, може відображатися коментар, подібний до наведеного нижче. Приклад • Деякі геномні позиції, пов'язані з вимогою CDx, мали недостатнє покриття. Див. розділ «Супутня діагностика. Позиції геному з недостатнім покриттям для виявлення малих варіантів» для отримання детальної інформації. Якщо поле CDx Intended Use Evaluated (Оцінка цільового використання CDx) має значення «Не оцінено», відображається коментар, подібний до наведеного нижче. Приклади: • Тип пухлини зразка не відповідає типу пухлини, що відповідає цільовому використанню CDx. • Дані ДНК або РНК, пов'язані з біомаркером CDx, недоступні • Необхідну категорію контролю якості не пройдено.

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Інформація про тест, інформаційні деталі, обмеження) — містить загальну інформацію про тест і перелік обмежень.

Таблиця 9 Інформація про тест, інформаційні деталі, обмеження

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
About the Test (Про тест)	about / description	Опис тесту.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Informatics Details (Інформаційні деталі)	details / (one JSON property per subsection) деталі / (одна властивість JSON на підрозділ)	Короткий опис розділів звіту та інші інформаційні деталі.
Limitations (Обмеження)	limitations / description	Список обмежень аналізу та звіту.

- **Панель генів TruSight Oncology Comprehensive (EU)** — містить інформацію про панель генів.

Таблиця 10 Панель генів TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON	Опис
Gene Panel (Панель генів)	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants	Перелік генів, які є частиною панелі, включаючи виноску, що вказує на те, які типи варіантів оцінюються для яких генів. Невеликі варіанти називаються в усіх генах.

- **Details in Report** (Детальна інформація у звіті) — містить інформацію про невеликі варіанти, ампліфікацію генів, варіанти злиття та варіанти сплайсингу.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Таблиця 11 Деталі малих варіантів у звіті

Поле у звіті PDF	Поле в JSON звіт (відносний шлях у варіантному об'єкті JSON)	Опис
Type (Тип)	type / value	Детальний тип варіанта. Можливі значення для малих варіантів: **SNV** — однонуклеотидний варіант **Insertion** — інсерція нуклеотидів до 25 п. о. **Deletion** — делеція нуклеотидів розміром до 25 п. о. **MNV** — мультинуклеотидний варіант, який являє собою заміну двох або трьох нуклеотидів на однакову кількість нуклеотидів. **Indel** — один або більше нуклеотидів, замінених одним або більше нуклеотидами, і не є SNV або MNV. Це зазвичай називають інделями.
VAF	additionalInfo / (array item having label property = “VAF”) / value	Частота алелів варіантів (у відсотках).
Consequence (Наслідок)	additionalInfo / (array item having label property = “Consequence”) / value	Наслідок варіанта з онтології послідовності.
Protein Change (Зміна білка)	additionalInfo / (array item having label property = “Protein Change”) / value	Зміна послідовності білків у номенклатурі HGVS, якщо застосовно.
Nucleotide Change (Зміна нуклеотиду)	additionalInfo / (array item having label property = “Nucleotide Change”) / value	Зміна кодуючої послідовності ДНК (транскрипт RefSeq) у номенклатурі HGVS. Якщо варіант не впливає на транскрипт, зміна геномної референтної послідовності в номенклатурі HGVS включається.
Genomic Position (Геномне положення)	additionalInfo / (array item having label property = “Genomic Position”) / value	Геномне положення (hg19) у форматі хромосоми:положення. Відноситься до положення першої основи в контрольній алелі.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле в JSON звіт (відносний шлях у варіантному об'єкті JSON)	Опис
Reference Allele (Контрольний алель)	additionalInfo / (array item having label property = “Reference Allele”) / value	Контрольний алель.
Alternate Allele (Альтернативний алель)	additionalInfo / (array item having label property = “Alternate Allele”) / value	Альтернативний алель.
Н/Д	cosmicIds	Список ідентифікаторів геномних мутацій, пов'язаних з варіантом, з бази даних Каталогу соматичних мутацій у раку (COSMIC), якщо застосовно.
Н/Д	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Хромосома.
Н/Д	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Геномне положення (hg19). Стосується положення першої основи в контрольному алелі (поле detailedSmallVariantData / referenceAllele).
Н/Д	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Контрольний алель.
Н/Д	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Частота алелів варіантів.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Детальні анотації на рівні транскриптів для транскрипту (якщо застосовно). Включено лише один переважний транскрипт.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / transcript	Ідентифікатор транскрипту.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / source	Джерело транскрипту (наприклад, RefSeq).

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле в JSON звіт (відносний шлях у варіантному об'єкті JSON)	Опис
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / bioType	Класифікація біотипу Ensembl для транскрипту.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / aminoAcids	Зміна амінокислот, якщо застосовно (наприклад, G/D).
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdnaPos	Положення кДНК.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / codons	Зміна послідовності кодонів (наприклад, gGt/gAt), якщо застосовно.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdsPos	Кодування положення послідовності, якщо застосовно.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / exons	Екзони, на які впливає варіант, та загальна кількість екзонів, якщо застосовно. Наприклад, 4–6/7 вказує на те, що це вплинуло на екзони 4, 5 і 6 і що транскрипт містить загалом 7 екзонів.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / introns	Інтрони, на які впливає варіант, якщо застосовно.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / geneId	Ідентифікатор гена в Національному центрі біотехнологічної інформації (NCBI).
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgnc	Символ гена номенклатурного комітету HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле в JSON звіт (відносний шлях у варіантному об'єкті JSON)	Опис
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / consequence	Масив варіантних наслідків з онтології послідовності.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvsc	Зміна кодувальної еталонної послідовності ДНК (транскрипту RefSeq) у номенклатурі HGVS, якщо застосовно.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvsp	Зміна послідовності білка в номенклатурі HGVS, якщо застосовно.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / isCanonical	Відображає значення «true», якщо цей транскрипт вважається канонічним транскриптом гена, інакше — «false». Канонічний транскрипт для гена визначають наступним чином: Включені лише транскрипти NM і NR. Транскрипти для гена сортуються наступним чином: • Записи Locus Reference Genomic (LRG) надходять до записів, не пов’язаних із LRG. • Зменшення довжини CDS. • Довжина транскрипту у порядку спадання. • Обліковий номер. З таким сортуванням перший транскрипт вважається канонічним.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinId	Ідентифікатор білка.
Н/Д	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinPos	Положення білка.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Таблиця 12 Деталі ампліфікації генів у звіті

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON (відносний шлях у варіантному об'єкті JSON)	Опис
Type (Тип)	type / value	Детальний тип варіанта. Можливі значення ампліфікації генів включають: **CNV** — варіант кількості копій (ампліфікація генів — єдині варіанти кількості копій, перелічені у звіті).
Fold Change (Кратність зміни)	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Кратність зміни нормалізованої глибини зчитування в зразку відносно нормалізованого зчитування глибини в диплоїдних геномах.
Н/Д	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Значення <DUP> для всіх ампліфікацій генів.
Н/Д	detailedCopyNumberVariantData / gene	Символ гена.
Н/Д	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Хромосома гена.
Н/Д	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Початок положення (hg19) гена.
Н/Д	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Кінець положення (hg19) гена.

Анотації (інформація про позицію, наслідки тощо), наведені як Таблиця 13, базуються на варіантах, вирівняних по лівому краю геному відповідно до норм секвенування наступного покоління. Єдиним винятком із цього правила є те, що позначення HGVS правильно збігається з відповідною еталонною послідовністю відповідно до стандарту HGVS. Коли інсерції та делеції відбуваються в геномних областях низької складності, лівосторонні та правосторонні представлення можуть стосуватися різних місць розташування.

Таблиця 13 Деталі злиття у звіті

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON (відносний шлях у варіантному об'єкті JSON)	Опис
Type (Тип)	type / value	Детальний тип варіанта. Можливі значення для злиття: **Злиття**

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON (відносний шлях у варіантному об'єкті JSON)	Опис
Breakpoint 1 (Точка розриву 1)	additionalInfo / (array item having label property = “Breakpoint 1”)	Спостережувана точка розриву злиття 1 в РНК. Формат хромосоми:положення (hg19).
Breakpoint 2 (Точка розриву 2)	additionalInfo / (array item having label property = “Breakpoint 2”)	Спостережувана точка розриву злиття 2 в РНК. Формат хромосоми:положення (hg19).
Fusion Supporting Reads (Підтверджуючі зчитування злиття)	additionalInfo / (array item having label property = “Fusion Supporting Reads”)	Кількість зчитувань, що підтримують злиття.
Н/Д	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnown AndIndiciatedByGeneOrder	Відображає вірно, коли порядок генів/точок розриву відповідає транскрибованій орієнтації (5’- 3’). Відображає хибно, коли неможливо визначити орієнтацію.
Н/Д	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Кількість зчитувань, що підтримують злиття.
Н/Д	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Символи або ім'я (з вивільнення GENCODE 19) генів, що перекривають точку розриву 1. Кілька генів, що перекривають одну точку розриву, обмежені крапкою з комою.
Н/Д	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Хромосома точки розриву 1.
Н/Д	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Позиція (hg19) точки розриву 1.
Н/Д	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Символи або ім'я (з вивільнення GENCODE 19) генів, що перекривають точку розриву 2. Кілька генів, що перекривають одну точку розриву, обмежені крапкою з комою.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON (відносний шлях у варіантному об'єкті JSON)	Опис
Н/Д	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Хромосома точки розриву 1.
Н/Д	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Позиція (hg19) точки розриву 1.

Таблиця 14 Деталі варіантів сплайсингу у звіті

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON (відносний шлях у варіантному об'єкті JSON)	Опис
Type (Тип)	type / value	Детальний тип варіанта. Можливі значення для злиття: **Splice Variant** (Варіант сплайсингу)
Affected Exons (Уражені екзони)	additionalInfo / (array item having label property = “Affected Exons”)	Екзони, на які впливає варіант сплайсингу, якщо застосовно. Наприклад, 4–6 вказують на те, що були уражені екзони 4, 5 і 6.
Affected Introns (Уражені інтрони)	additionalInfo / (array item having label property = “Affected Introns”)	Інтрони, на які впливає варіант сплайсингу, якщо застосовно. Наприклад, 3 вказують на те, що вражено інтрон 3.
Transcript (Транскрипція)	additionalInfo / (array item having label property = “Transcript”)	Транскрипція ID (RefSeq).
Breakpoint Start (Початок точки розриву)	additionalInfo / (array item having label property = “Breakpoint Start”)	Спостерігався початок точки розриву варіантів сплайсингу в РНК. Формат хромосоми:положення (hg19).
Breakpoint End (Кінець точки розриву)	additionalInfo / (array item having label property = “Breakpoint End”)	Спостерігався кінець точки розриву варіантів сплайсингу в РНК. Формат хромосоми:положення (hg19).
Splice Supporting Reads (Супровідні зчитування сплайсингу)	additionalInfo / (array item having label property = “Splice Supporting Reads”)	Кількість зчитувань, що підтримують сплайсинг.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле у звіті PDF	Поле у звіті JSON (відносний шлях у варіантному об'єкті JSON)	Опис
Н/Д	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome	Хромосома початку розриву.
Н/Д	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition	Позиція (hg19) початку розриву.
Н/Д	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome	Хромосома кінця розриву.
Н/Д	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition	Позиція (hg19) від кінця розриву.
Н/Д	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Кількість зчитувань, що підтримують сплайсинг.
Н/Д	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Джерело транскрипту (наприклад, RefSeq).
Н/Д	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Символ гена.
Н/Д	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Екзони, на які впливає варіант сплайсингу, і загальна кількість екзонів, якщо застосовно. Наприклад, 4–6/7 вказує на те, що це вплинуло на екзони 4, 5 і 6 і що транскрипт містить загалом 7 екзонів.
Н/Д	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedIntrons	Інтрони, на які впливає варіант сплайсингу, та загальна кількість інтронів, якщо застосовно. Наприклад, 3/6 вказує на те, що вражено інтрон 3, і що транскрипт містить загалом 6 інтронів.
Н/Д	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	Ідентифікатор транскрипту.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Протокол аналізу

Ім'я файлу: `SampleSheet.csv`

Для кожного аналізу Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) створює протокол аналізу, розділений комами (`SampleSheet.csv`). Цей файл містить інформацію про зразок, що надається програмному забезпеченню під час налаштування прогону. Ці протоколи аналізу містять заголовок з інформацією про прогін і дескриптори для бібліотек зразків, оброблених у певній проточній кюветі (один рядок даних на бібліотеку зразків).

⚠ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Зміна протоколу аналізу викликає побічні ефекти нижче за потоком, включаючи неправильні результати або помилку аналізу.

Таблиця 15 Інформація про протокол аналізу

Назва стовпця	Опис
Sample_ID	Ідентифікатор зразка з суфіксом `-DNA`, доданим для бібліотек ДНК, або `-RNA`, доданим до бібліотек РНК.
I7_Index_ID	Ім'я індексу i7. Див. *Послідовності адаптера Illumina (документ № 1000000002694)*, щоб отримати детальну інформацію про те, як ідентифікатор індекса протоколу аналізу відповідає індексному ідентифікатору, введеному під час налаштування прогону.
index (покажчик)	Послідовність індексів i7.
I5_Index_ID	Назва індексу i5. Див. *Послідовності адаптера Illumina (документ № 1000000002694)*, щоб отримати детальну інформацію про те, як ідентифікатор індекса протоколу аналізу відповідає індексному ідентифікатору, введеному під час налаштування прогону.
index2 (покажчик2)	Послідовність індексу i5.
Sample_Type	ДНК або РНК.
Pair_ID	Ідентифікатор зразка (той самий ідентифікатор використовується для бібліотеки ДНК і бібліотеки РНК того самого зразка).
Sample_Description	Опис зразка.
Tumor_Type	Тип пухлини для зразків пацієнтів. Тип контроля для контролів.
Sex (Стать)	Стать (чоловіки, жінки або невідомо).

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Звіт про вихідні дані контролю

Ім'я файлу: `ControlOutput.tsv`

Звіт про вихідні дані контролю — це файл із вкладками, який містить інформацію про контроль якості для будь-яких контролів, включених у прогон. Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) не робить зразки пацієнтів автоматично недійсними на основі результатів контрольних зразків.

Див. *Листок-вкладиш до TruSight Oncology Comprehensive (ЄС) (документ № 200007789)* щоб отримати вказівки щодо валідності виконання аналізу та валідності зразка пацієнта на основі результатів контрольнів.

Звіт про вихідні дані контролю містить такі розділи та пов'язані з ними поля (ідентифікатор циклу обробки додається перед першим розділом):

- **Control Types** (Типи контролю) — містить інформацію про кожен елемент контролю, включений у прогон.

Таблиця 16 Типи контролю

Поле	Опис
Control Type (Тип контролю)	Тип контролю. Можливі значення: • Зовнішній контроль ДНК • Контроль ДНК без додавання матриці (No Template Control) • Зовнішній контроль РНК • Контроль РНК без додавання матриці (No Template Control)
Sample_ID	Ідентифікатор зразка контролю. Значення (не виконується), якщо цей тип контролю не був включений до циклу обробки.
AnalysisComplete (Аналіз завершено)	Показання чи завершено аналіз для цього контролю. Можливі значення: TRUE (ВІРНО), FALSE (НЕВІРНО), не застосовно.
Overall Result (Загальний результат)	Результат контролю якості для контролю. Можливі значення: PASS (ПРОЙДЕНО), FAIL (НЕ ПРОЙДЕНО), N/A (Н/З).
Sensitivity Value (Значення чутливості)	Розраховане значення чутливості для контролю. Відображає відношення виявлених варіантів контролю до загальної кількості очікуваних варіантів контролю в контролі. Застосовується лише для таких типів контролю: • Зовнішній контроль ДНК • Зовнішній контроль РНК

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле	Опис
Sensitivity Threshold (Поріг чутливості)	Мінімальне значення чутливості, необхідне для того, щоб контроль мав результат контролю якості PASS (Пройдено). Застосовується лише для таких типів контролю: • Зовнішній контроль ДНК • Зовнішній контроль РНК

- **Analysis Details** (Відомості про аналіз) — містить інформацію про аналіз.

Таблиця 17 Відомості про аналіз

Поле	Опис
Report Date (Дата звіту)	Дата, коли було згенеровано звіт про контроль.
Report Time (Час звіту)	Час, коли було створено звіт про контроль.
Module Version (Версія модуля)	Версія — Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС).
Pipeline Version (Версія конвеєра)	Версія процесу/робочого потоку аналізу.
Claims Package Version (Версія пакету заявлених характеристик)	Версія пакету заявлених характеристик, інстальованого на Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС).

- **Sequencing Run Details** (Відомості про прогін секвенування) — містить інформацію про цикл секвенування.

Таблиця 18 Відомості про прогін секвенування

Поле	Опис
Run Name (Назва прогону).	Назва прогону секвенування.
Run Date (Дата прогону)	Дата прогону секвенування.
Instrument ID (Ідентифікатор приладу)	Унікальний ідентифікатор, пов’язаний з приладом секвенування.
Instrument Control Software Version (Версія програмного забезпечення для керування приладом)	Версія програмного забезпечення NextSeq Control Software (NCS), що використовується для прогону.
Instrument Type (Тип приладу)	Тип секвенатора.
RTA Version (Версія RTA)	Версія програмного забезпечення для аналізу в режимі реального часу (RTA), що використовується для прогону секвенування.
Reagent Cartridge Lot Number (Номер партії картриджа реагентів)	Номер партії картриджу реагентів, який використовувався для прогону.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

- **Analysis Status** (Статус аналізу) — містить інформацію про те, чи завершено аналіз для кожного контролю та чи не вдалося виконати аналіз будь-яких зразків через помилку програмного забезпечення.

Таблиця 19 Статус аналізу

Поле	Опис
Sample_ID	Ідентифікатор зразка контролю. Значення (не виконується) для типів контролю, не включених у прогон.
COMPLETED_ALL_STEPS	Вказує, чи контроль завершив усі етапи аналізу. Можливі значення включають TRUE (ВІРНО), FALSE (НЕВІРНО), N/A (Н/З). Якщо значення FALSE (НЕВІРНО), зверніться до служби технічної підтримки Illumina для отримання додаткової інформації.
FAILED_STEPS	Список будь-яких невдалих кроків аналізу через помилку програмного забезпечення. Для отримання додаткової інформації зверніться до служби технічної підтримки Illumina, якщо будь-який крок наведено тут.
STEPS_NOT_EXECUTED	Список будь-яких кроків аналізу, які не були виконані через помилку програмного забезпечення. Для отримання додаткової інформації зверніться до Illumina служби технічної підтримки, якщо будь-який крок наведено тут.

- **Small Variants Truth Table Results** (Таблиця результатів істинності для малих варіантів) — містить інформацію про малі варіанти контрольної ДНК у зовнішньому контролі ДНК, які були виявлені або не були виявлені (по одному ряду на один варіант контролю). Значення N/A (Н/З) перераховані, якщо зовнішній контроль ДНК не був включений в цикл секвенування.

Таблиця 20 Таблиця результатів істинності для малих варіантів

Поле	Опис
Detected (Виявлено)	Вказує, чи малий варіант контрольної ДНК був виявлений у контролі. Можливі значення включають TRUE (ВІРНО), FALSE (НЕВІРНО), N/A (Н/З).
HGNC Gene Name (Назва гена HGNC)	Символ гена Комітету з номенклатури генів HUGO (HGNC), пов’язаний із малим варіантом контрольної ДНК.
Chromosome (Хромосома)	Хромосома малого варіанту контрольної ДНК.
Position (Позиція)	Положення (hg19) малого варіанта контрольної ДНК.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Поле	Опис
Reference Allele (Контрольний алель)	Контрольний алель малого варіанта контрольної ДНК.
Alternative Allele (Альтернативний алель)	Альтернативний алель малого варіанту контрольної ДНК.

- **Splice Variants Truth Table Results** (Таблиця результатів істинності для варіантів сплайсингу) — містить інформацію про варіанти зрощення контрольної РНК у зовнішньому контролі РНК, який було виявлено або не виявлено (по одному рядку на один варіант контролю). Значення Н/З перераховані, якщо зовнішній контроль РНК не був включений в цикл секвенування.

Таблиця 21 Таблиця результатів істинності для варіантів сплайсингу

Поле	Опис
Detected (Виявлено)	Вказує, чи варіант сплайсингу контрольної РНК був виявлений у контролі. Можливі значення включають TRUE (ВІРНО), FALSE (НЕВІРНО), N/A (Н/З).
HGNC Gene Name (Назва гена HGNC)	Символ гена HGNC зв’язаний із варіантом сплайсингу контрольної РНК.
Breakpoint 1 (Точка розриву 1)	Хромосома та положення (hg19) першої точки розриву варіанта сплайсингу контрольної РНК.
Breakpoint 2 (Точка розриву 2)	Хромосома та положення (hg19) другої точки розриву варіанта сплайсингу контрольної РНК.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

- **Fusions Truth Table Results** (Таблиця результатів істинності злиття) — містить інформацію про варіанти злиття контрольної РНК у зовнішньому контролі РНК, який було виявлено або не виявлено (по одному рядку на один варіант контролю). Значення Н/З перераховані, якщо зовнішній контроль РНК не був включений в цикл секвенування.

Таблиця 22 Таблиця результатів істинності злиття

Поле	Опис
Detected (Виявлено)	Вказує, чи варіант злиття контрольної РНК був виявлений у контролі. Можливі значення включають TRUE (ВІРНО), FALSE (НЕВІРНО), N/A (Н/З).
HGNC Gene Name 1 (Назва гена HGNC 1)	Символ гена HGNC пов’язаний з першою точкою розриву варіанта злиття контрольної РНК.
HGNC Gene Name 2 (Ім’я гена HGNC 2)	Символ гена HGNC зв’язаний із другою точкою розриву варіанта злиття контрольної РНК.

- **DNA NTC Library QC Metrics** (Показники контролю якості бібліотеки ДНК NTC) — містить інформацію про показники контролю якості, які оцінювалися для контролю ДНК без додавання матриці. Статус PASS (ПРОЙДЕНО) вказує на те, що значення показника знаходиться в межах діапазонів нижньої межі специфікації (LSL) і верхньої межі специфікації (USL). Статус FAIL (НЕ ПРОЙДЕНО) вказує на те, що значення показника знаходиться за межами діапазону LSL або USL. Значення N/A (Н/З) наведені, якщо контроль відсутності матриці ДНК не був включений у цикл секвенування.

Таблиця 23 Показники контролю якості бібліотеки ДНК NTC

Показник	Опис	Одиниці	Поріг якості
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Середнє покриття фрагментів екзона по всіх екзонних основах	Кількість	≤ 8

- **RNA NTC Library QC Metrics** (Показники контролю якості бібліотеки РНК NTC) — містить інформацію про показник контролю якості, який оцінювали для контролю рНК без додавання матриці. Статус PASS (ПРОЙДЕНО) вказує на те, що значення показника знаходиться в межах діапазонів нижньої межі специфікації (LSL) і верхньої межі специфікації (USL). Статус FAIL (НЕ ПРОЙДЕНО) вказує на те, що значення показника знаходиться за межами діапазону LSL або USL. Значення N/A (Н/З) перераховані, якщо контроль відсутності матриці РНК не був включений у цикл секвенування.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Таблиця 24 Показники контролю якості бібліотеки РНК NTC

Показник	Опис	Одиниці	Поріг якості
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Кількість генів, для яких медіанна глибина дедуплікованого зчитування по всіх локусах, охоплених для кожного гена, становить > 20.	Кількість	≤ 1

Вихідні показники

Ім'я файлу: `MetricsOutput.tsv`

Вихідні показники — це файл із вкладками, який надає інформацію про контроль якості для зразків пацієнтів, включених у прогін.

Файл вихідних показників містить такі розділи та пов'язані з ними поля:

- **Header** (Заголовок) — містить загальну інформацію про файл і прогін.

Таблиця 25 Заголовок файлу вихідних показників

Поле	Опис
Output Date (Дата виводу)	Дата створення цього файлу .
Output Time (Час виводу)	Час створення цього файлу.
Workflow Version (Версія робочого процесу)	Версія процесу/робочого потоку аналізу.
Module Version (Версія модуля)	Версія — Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС).
Run ID (Ідентифікатор прогону)	Ідентифікатор прогону секвенування.
Run Name (Назва прогону).	Назва циклу секвенування.

- **Run QC Metrics** (Показники контролю якості прогону) — містить інформацію про контроль якості для прогону секвенування. Цей розділ відповідає статусу контролю якості виконання у звіті TSO Comprehensive (ЄС) та містить один рядок для кожного показника контролю якості, який впливає на статус контролю якості прогону. Усі показники контролю якості в цьому

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

розділі мають бути успішними, щоб виконання контролю якості було успішним. Для отримання детальної інформації щодо аналізу див. розділ *Контроль якості прогону* на стор. 9. Описи показників та порогові значення див. у розділі *Показники контролю якості* на стор. 68.

Таблиця 26 Показники прогону контролю якості

Стовпець	Опис
Metric (UOM) (Показник (UOM))	Назва показника контролю якості та одиниці вимірювання.
LSL	Нижня межа специфікації (включно).
USL	Верхня межа специфікації (включно).
Value (Значення)	Значення показника контролю якості.
PASS/FAIL	Вказує, чи зразок пройшов чи не пройшов контроль якості. Можливі значення включають PASS (Пройдено), FAIL (Не пройдено) або Н/З.

- **Analysis Status** (Статус аналізу) — містить інформацію про те, чи був аналіз завершений для кожного зразка пацієнта, а також про те, чи були якісь зразки невдалими через помилку програмного забезпечення. Кожен стовпчик у цьому розділі відповідає зразку пацієнта (ідентифікатор зразка використовується для назви стовпця).

Таблиця 27 Статус аналізу

Поле	Опис
COMPLETED_ALL_STEPS	Вказує, чи зразок завершив усі етапи аналізу. Можливі значення включають TRUE (Вірно) та FALSE (Невірно). Якщо значення FALSE (Невірно), зверніться до служби технічної підтримки Illumina для отримання додаткової інформації.
FAILED_STEPS	Список будь-яких невдалих кроків аналізу через помилку програмного забезпечення. Для отримання додаткової інформації зверніться до служби технічної підтримки Illumina, якщо будь-який крок наведено тут.
STEPS_NOT_EXECUTED	Список будь-яких кроків аналізу, які не були виконані через помилку програмного забезпечення. Для отримання додаткової інформації зверніться до служби технічної підтримки Illumina, якщо будь-який крок наведено тут.

- **Розділи показників контролю якості для зразків пацієнтів** — розділ включено для кожного типу контролю якості, який використовується для зразків пацієнтів. У таблиці нижче зазначено, де статус контролю якості у звіті TSO Comprehensive (ЄС) відповідає розділу.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Таблиця 28 Розділи показників контролю якості для зразків пацієнтів

Розділ	Опис	Відповідна категорія КЯ у TSO Comprehensive (ЄС) звіті
DNA Library QC Metrics (Показники контролю якості бібліотеки ДНК)	Показники контролю якості використовується як критерій достовірності для бібліотек зразків ДНК. Для отримання детальної інформації щодо аналізу див. розділ *Контроль якості для бібліотек зразків ДНК* на стор. 13. Описи показників та порогові значення див. у розділі *Показники контролю якості* на стор. 68.	Контроль якості бібліотеки ДНК
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (Показники контролю якості бібліотеки ДНК для розпізнавання малих варіантів і TMB)	Показники контролю якості, що використовуються як критерії валідності для малих варіантів і TMB в бібліотеці зразків DNA Solid-FFPE. Для отримання детальної інформації щодо аналізу див. розділ *Контроль якості для бібліотек зразків ДНК* на стор. 13. Описи показників та порогові значення див. у розділі *Показники контролю якості* на стор. 68.	Контроль якості малих варіантів ДНК і TMB
DNA Library QC Metrics for MSI (Показники контролю якості бібліотеки ДНК для MSI)	Показники контролю якості використовується в якості критеріїв достовірності для MSI в бібліотеці зразків DNA Solid-FFPE. Для отримання детальної інформації щодо аналізу див. розділ *Контроль якості для бібліотек зразків ДНК* на стор. 13. Описи показників та порогові значення див. у розділі *Показники контролю якості* на стор. 68.	DNA MSI QC (Контроль якості ДНК MSI)

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Розділ	Опис	Відповідна категорія КЯ у TSO Comprehensive (ЄС) звіті
DNA Library QC Metrics for CNV (Показники контролю якості бібліотеки ДНК для CNV)	Показники контролю якості використовується як критерій валідності для ампліфікації генів у бібліотеці зразків DNA Solid-FFPE. Для отримання детальної інформації щодо аналізу див. розділ *Контроль якості для бібліотек зразків ДНК* на стор. 13. Описи показників та порогові значення див. у розділі *Показники контролю якості* на стор. 68.	Контроль якості варіанта номера копії ДНК
DNA Expanded Metrics (Розширені показники ДНК)	Розширені показники ДНК призначені лише для інформації і не вказують безпосередньо на якість бібліотек ДНК. Для отримання детальної інформації щодо аналізу див. розділ *Контроль якості для бібліотек зразків ДНК* на стор. 13. Див. *Розширені показники ДНК* на стор. 73 для опису показників.	Н/Д
RNA Library QC Metrics (Показники контролю якості бібліотеки РНК)	Показники контролю якості використовується як критерій валідності для бібліотек зразків РНК. Для отримання детальної інформації щодо аналізу див. розділ *Контроль якості для бібліотек зразків РНК* на стор. 17. Описи показників та порогові значення див. у розділі *Показники контролю якості* на стор. 68.	Контроль якості бібліотеки РНК
RNA Expanded Metrics (Розширені показники РНК)	Розширені показники РНК призначені лише для інформації і не вказують безпосередньо на якість бібліотек РНК. Для отримання детальної інформації щодо аналізу див. розділ *Контроль якості для бібліотек зразків РНК* на стор. 17. Див. *Розширені показники РНК* на стор. 74 для метричних описів і порогів.	Н/Д

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Кожен розділ містить такі стовпці:

- Metric (UOM) — назва показника контролю якості та одиниця вимірювання.
- LSL — нижня межа специфікації (включно).
- USL — верхня межа специфікації (включно).
- Один стовпець на зразок (названий ідентифікатором зразка).

Кожен розділ містить такі рядки:

- Один рядок на показник контролю якості.
- PASS/FAIL (Пройдено/Не пройдено) — позначає, чи зразок пройшов або не пройшов перевірку для типу контролю якості. Статус PASS (Пройдено) вказує на те, що значення зразків для показників знаходяться в межах діапазону LSL і USL. Статус FAIL (Не пройдено) вказує на те, що значення зразка для одного або декількох показників виходять за межі діапазону LSL або USL. Цей рядок не включено для Розширених показників ДНК або Розширених показників РНК.

- **Notes** (Примітки) — містить список приміток, що описують вміст файлу.

Звіт про низьку глибину

Ім'я файлу: `{SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv`

Звіт про низьку глибину — це файл із розділеною вкладкою, створений для кожного зразка пацієнта. Файл містить перелік діапазонів геномних положень із загальною глибиною секвенування < 100 і для якого не було виявлено прохідний варіант. Ці положення мають недостатню глибину секвенування, щоб виключити наявність малого варіанту. Положення у списку блоків виключаються зі звіту.

Звіт низької глибини не генерується повторно під час повторної генерації звіту.

Звіт про низьку глибину містить такі розділи та пов'язані з ними поля:

- **Header** (Заголовок) — містить загальну інформацію про файл і прогін.

Таблиця 29 Інформація про заголовок

Поле	Опис
Sample ID (Ідентифікатор зразка)	Ідентифікатор зразка пацієнта.
Report Date (Дата звіту)	Дата створення звіту про низьку глибину.
Run ID (Ідентифікатор прогону)	Ідентифікатор прогону секвенування.
Run Date (Дата прогону)	Дата прогону секвенування.
Версія бази знань	Версія KB, яку було встановлено під час створення звіту про низьку глибину.
Дата публікації бази знань	Дата створення KB, яка було встановлена, коли було створено звіт про низьку глибину.
Версія модуля Local Run Manager	Версія — Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС).

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

- **Список геномних діапазонів** — містить список діапазонів геномних положень з низькою глибиною. Суміжні геномні положення з низькою глибиною, що перекривають однакові гени, комбінуються в один рядок.

Таблиця 30 Список геномного діапазону

Стовпець	Опис
Chrom	Хромосома.
Start (Початок)	Початкове положення (hg19).
End (Кінець)	Кінець положення (hg19).
Gene (Ген)	Один або декілька символів генів перекривають геномний діапазон на основі бази даних RefSeq, що входить до складу бази знань.

Структура папки вихідних даних

У цьому розділі описано вміст кожної папки вихідних даних, створеної під час аналізу.

- IVD
  - IVD_Reports
    - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf` — звіт TSO Comprehensive (ЄС) (у форматі PDF) для кожного зразка пацієнта
    - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json` — звіт TSO Comprehensive (ЄС) (формат JSON) для кожного зразка пацієнта
    - `{SampleID}_LowDepthReport.tsv` — звіт про низьку глибину на зразок пацієнта
    - `MetricsOutput.tsv` — вихідні показники
    - `ControlOutput.tsv` — звіт вихідних даних контролю
- **Logs_Intermediates** — журнали та проміжні файли, створені під час процесу аналізу/робочого процесу. Проміжні файли призначені лише для усунення несправностей. Інформація, що міститься у проміжних файлах, не призначена для використання для клінічної звітності або ведення пацієнтів. Функціональні характеристики будь-яких варіантів, визначених у цих файлах, крім затверджених варіантів, не продемонстровано. Перевірені варіанти — це варіанти з продемонстрованими характеристиками продуктивності. Кожна папка представляє один етап аналізу/робочого процесу. Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) додає РНК або ДНК до назв папок ID зразка під час обробки.

Перегляд результатів аналізу

1. Виберіть назву прогону на панелі керування Local Run Manager.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

2. На вкладці Run Overview (Огляд прогону) перегляньте показники прогону секвенування.
3. Щоб змінити розташування файлу даних аналізу для майбутніх запитів вибраного прогону, клацніть значок **Edit** (Редагувати) та відредагуйте шлях файлу вихідних даних прогону. Шлях до файлу, що веде до папки вихідних даних прогону, можна редагувати. Ім'я папки вихідних даних прогону не можна змінити.
4. **[Додатково]** Натисніть **Copy to clipboard** (Копіювати до буфера обміну), щоб скопіювати шлях до папки вихідних даних прогону.
5. Виберіть вкладку Sequencing Information (Інформація про секвенування), щоб переглянути інформацію про параметри прогону й витратні матеріали.
6. Виберіть вкладку Samples & Results (Зразки й результати), щоб переглянути розташування звіту про аналіз.
   - Якщо аналіз був повторений, виберіть відповідний аналіз з розкривного списку Select Analysis (Вибір аналізу).
7. **[Додатково]** Виберіть значок **Copy to Clipboard** (Копіювати до буферу обміну), щоб скопіювати шлях до файлу папки аналізу.

Зразки та результати

На екрані Samples & Results (Зразки та результати) відображаються результати аналізу, пов'язані з обраним прогоном, і надається можливість повторно проаналізувати прогін з різними параметрами. Таблиця у верхній частині екрана містить дату початку поточного вибраного прогону аналізу та тип прогону (початковий аналіз, запит на аналіз або повторна генерація звіту).

Показники рівня прогону

У розділі Run Level Metrics (Показники рівня прогону) на екрані Samples & Results (Зразки та результати) відображається показник статусу контролю якості прогону для PASS (Пройдено) або FAIL (Не пройдено) для кожного показника контролю якості прогону. Стан показників контролю якості прогону отримуються з файлу `MetricsOutput.tsv` (див. *Вихідні показники* на стор. 53). Для отримання інформації про описи показників та порогові значення див. розділ *Показники контролю якості* на стор. 68.

Контролі

Контролі позначаються на екрані Run Setup (Налаштування прогону) через Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС). Результати для контролів відображаються в розділі «Контролі» на екрані Samples & Results (Зразки та результати). У розділі «Контролі» відображаються такі стовпці для кожного зразка, визначеного як контроль:

- **Sample ID** (Ідентифікатор зразка)

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

- **Type** (Тип) — тип контроля. Можливі значення: зовнішній контроль ДНК, контроль без матриці ДНК, зовнішній контроль РНК і контроль без матриці РНК. Встановлена КВ не впливає на доступні типи контролів.
- **Analysis Complete?** (Аналіз завершено?) — можливі значення TRUE (Вірно) та FALSE (Невірно). Контролі, позначені як TRUE (Вірно) в стовпці «Аналіз завершено?», завершили аналіз контролю. Якщо контроль позначено як FALSE (Невірно), сталася помилка програмного забезпечення. Для отримання більш детальної інформації зверніться до служби технічної підтримки Illumina.
- **Outcome** (Результат) — можливими значеннями є PASS (Пройдено) і FAIL (Не пройдено). Контролі ДНК і РНК оцінюються незалежно. Інтерпретацію значень результату див. у таблиці нижче:

Тип контролю	Результати	Інтерпретація
ДНК без-матриці	PASS (Пройдено).	Перехресне забруднення між бібліотеками не показане.
	FAIL (Не пройдено).	Показано перехресне забруднення між бібліотеками. Зразки ДНК в події підготовки бібліотеки та всі пов'язані з нею прогони секвенування недійсні.
РНК без-матриці	PASS (Пройдено).	Перехресне забруднення між бібліотеками не показане.
	FAIL (Не пройдено).	Показано перехресне забруднення між бібліотеками. Зразки РНК в події підготовки бібліотеки та всі пов'язані з нею прогони секвенування недійсні.
Зовнішня ДНК	PASS (Пройдено).	Виявлено очікувані варіанти.
	FAIL (Не пройдено).	Специфікації щодо розпізнавання варіантів не були виконані, а зразки ДНК у прогоні секвенування є недійсними.
Зовнішня РНК	PASS (Пройдено).	Виявлено очікувані варіанти.
	FAIL (Не пройдено).	Специфікації щодо розпізнавання варіантів не були виконані, а зразки РНК у прогоні секвенування є недійсними.

Показники рівня зразка

У розділі Sample Level Metrics (Показники рівня зразка) на екрані Samples & Results (Зразки та результати) відображається інформація про контроль якості для зразків пацієнтів, включених до циклу прогону. Результати контролю якості зразка пацієнта отримані з файлу

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

`MetricsOutput.tsv` (див. *Вихідні показники* на стор. 53). У розділі «Показники рівня зразка» відображаються такі стовпці для кожного зразка пацієнта:

- **Sample** (Зразок) — ідентифікатор зразка.
- **Analysis Complete?** (Аналіз завершено?) — Можливі значення TRUE (Вірно) та FALSE (Невірно). Зразки, позначені як TRUE (Вірно) в стовпці «Аналіз завершено?», успішно завершили аналіз. Якщо зразок позначений як FALSE (Невірно) у цьому стовпці, сталася помилка програмного забезпечення. Для отримання більш детальної інформації зверніться до служби технічної підтримки Illumina.
- **DNA Library QC** (Контроль якості бібліотеки ДНК). Можливі значення: PASS (Пройдено) і FAIL (Не пройдено). Указує, чи пройшов зразок або не пройшов контроль якості бібліотеки ДНК, що стосується секвенованої бібліотеки ДНК. Відповідає КЯ бібліотеки ДНК у звіті TSO Comprehensive (ЄС). Дефіс (–) відображається, якщо бібліотека ДНК не була секвенована або якщо контроль якості прогону має значення FAIL (Не пройдено).
- **DNA Variants and Biomarkers** (Варіанти ДНК та біомаркери)
  - **Small Variants and TMB** (Малі варіанти та TMB) — можливими значеннями є PASS (Пройдено) і FAIL (Не пройдено). Вказує, чи зразок пройшов або не пройшов контроль якості для невеликих варіантів і TMB в бібліотеці DNA Solid-FFPE. Відповідає малому варіанту ДНК та контролю якості TMB у звіті TSO Comprehensive (ЄС). Дефіс (–) відображається, якщо бібліотека ДНК не була секвенована, контроль якості прогону має значення FAIL (Не пройдено) або контроль якості бібліотеки ДНК має значення FAIL (Не пройдено).
  - **MSI** — можливим значенням є PASS (Пройдено) і FAIL (Не пройдено). Вказує, чи зразок пройшов або не пройшов контроль якості для MSI в бібліотеці ДНК. Відповідає контролю якості ДНК MSI у звіті TSO Comprehensive (ЄС). Дефіс (–) відображається, якщо бібліотеку ДНК Solid-FFPE не секвеновано, контроль якості прогону має значення FAIL (Не пройдено) або контроль якості бібліотеки ДНК має значення FAIL (Не пройдено).
  - **CNV** — можливим значенням є PASS (Пройдено) і FAIL (Не пройдено). Вказує, чи зразок пройшов або не пройшов контроль якості для ампліфікації генів у бібліотеці DNA Solid-FFPE. Відповідає КЯ копії ДНК варіанту в звіті TSO Comprehensive (ЄС). Дефіс (–) відображається, якщо бібліотеку ДНК Solid-FFPE не секвеновано, контроль якості прогону має значення FAIL (Не пройдено) або контроль якості бібліотеки ДНК має значення FAIL (Не пройдено).
- **RNA Library QC** (Контроль якості бібліотеки РНК) — можливі значення: PASS (Пройдено) і FAIL (Не пройдено). Вказує, чи зразок пройшов або не пройшов контроль якості бібліотеки РНК, який застосовується до секвенованої бібліотеки РНК Solid-FFPE. Відповідає КЯ бібліотеки РНК у звіті TSO Comprehensive (ЄС). Дефіс (–) відображається, якщо бібліотека РНК не була секвенована або якщо контроль якості прогону має значення FAIL (Не пройдено).

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Повторна генерація звіту

Повторна генерація звіту дозволяє повторно генерувати один або більше звітів без повторення всіх етапів вторинного аналізу.

Повторна генерація звіту набагато швидша, ніж повне повторне додавання аналізу до черги, але має інші функції:

- **Scope** (Обсяг) — повторна генерація звіту відновлює звіт TSO Comprehensive (ЄС), але пропускає деякі етапи аналізу. Ви можете змінити стать або тип пухлини для одного або декількох зразків або встановити нову KB для створення нового звіту, що відображає ці зміни. Контрольні зразки не можна вибрати для повторної генерації звіту. Кожен зразок необхідно вибрати вручну для повторної генерації звіту, тоді як запит на аналіз автоматично вибирає всі зразки за замовчуванням. Окремі зразки можуть бути видалені для виконання запиту аналізу.
- **Analysis run failure** (Помилка циклу аналізу) — повторна генерація звіту вимагає успішного циклу аналізу як введення, тоді як запит на аналіз можна використовувати в ситуаціях, коли аналіз не вдалося виконати.
- **Editable fields** (Редаговані поля) — повторна генерація звітів дозволяє вносити зміни в поля «Стать» і «Тип пухлини», тоді як запит на аналіз дозволяє змінити будь-яке з полів, вибраних під час налаштування циклу обробки.
- **Версія, Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС)** — для повторної генерації звіту потрібен успішний аналіз, починаючи з Модуль аналізу TruSight Oncology Comprehensive (EU) версії 2.3 або пізнішої. Запит аналізу можна ініціювати за допомогою аналізу через Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) будь-якої попередньої версії.
- **Версія TSO Comprehensive (ЄС) KB** — для повторної генерації звіту необхідний успішний аналіз з використанням KB з відповідною версією бази даних RefSeq.
- **Run Input Settings** (Налаштування вхідних даних прогону) — вхідні дані прогону повторної генерації звітів автоматично встановлюються на значення з останнього успішного прогону вторинного аналізу. Вхідні дані прогону аналізу автоматично встановлюються на значення останньої спроби аналізу (включаючи невдалі цикли аналізу).

Ця функція доступна лише для адміністраторів Local Run Manager або користувачів, які не є адміністраторами, з призначеними дозволами на проведення аналізу запиту. Для отримання додаткової інформації про керування користувачами Local Run Manager див. *Довідковий посібник до приладу NextSeq 550Dx (документ № 1000000009513)*.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Повторно згенеруйте звіт або повторно поставте аналіз у чергу.

1. На панелі керування прогоном знайдіть прогін зі статусом Analysis Completed (Аналіз завершено). Виберіть піктограму з вертикальними еліпсами і виберіть **Requeue** (Повернути в чергу).
   Для повторного проведення аналізу потрібне пов'язування прогонів, які були видалені з локальної тимчасової папки. Для отримання додаткової інформації про керування користувачами Local Run Manager див. *Довідковий посібник до приладу NextSeq 550Dx (документ № 1000000009513)*.
2. Виберіть **Edit Setup** (Редагувати налаштування) у спливаючому вікні Requeue Analysis (Повторно поставити аналіз у чергу).
3. Використовуйте спадне меню у верхній частині екрана Requeue Analysis (Повторно поставити аналіз у чергу), щоб вибрати повторну генерацію звіту або повний аналіз.

ПРИМІТКА Перед збереженням прогону завжди перевіряйте введені дані для кожного зразка. Ввідні дані прогону повторної генерації звіту автоматично встановлюються на значення з останнього успішного прогону вторинного аналізу.

4. Зразки з попередньо завершеного прогону відображаються в таблиці. Використовуйте кнопки **«+»** праворуч від таблиці, щоб позначити бажані зразки для повторної генерації звіту. Усі зразки в прогоні тестування виключаються з повторної генерації звіту за замовчуванням і повинні додаватися окремо. Повторна генерація звіту недоступна для зразків, які спочатку аналізувалися як контролі, що вимагають повного аналізу.
5. Коли всі потрібні зразки позначено для повторної генерації звіту, виберіть **Requeue Analysis** (Повторно поставити аналіз у чергу).

Перегляд результатів повторно створених звітів

Повторно створені звіти для зразків, позначених для повторної генерації звіту, можна переглянути разом з іншими завершеними аналізами на екрані Samples and Runs (Зразки та прогони) в Модуль аналізу TruSight Oncology Comprehensive (EU). Звіти, створені з використанням повторної генерації звіту, позначаються як Report Regeneration (Повторна генерація звіту) в полі Analysis Type (Тип аналізу) у верхній частині екрана Samples and Runs (Зразки та прогони).

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Усунення несправностей

У таблиці нижче наведено список проблем із програмним забезпеченням, з якими ви можете зіткнутися під час використання програмного забезпечення для аналізу TSO Comprehensive (ЄС). Вона включає можливу причину проблеми та рекомендовані дії.

Виявлена проблема чи невдалий крок	Можлива причина	Рекомендовані дії
Повідомлення про помилку на етапі копіювання аналізу: `Local output file path exceeds the 260-character limit` (Шлях локального файлу вихідних даних перевищує обмеження в 260 символів).	Шлях каталогу вихідних даних, налаштований для приладу, перевищує 40 символів.	Змініть шлях до каталогу вихідних даних до 40 символів або менше. Повторно поставте аналіз у чергу.
Проблема часу очікування запобігає початку аналізу.	Для доступу в Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) відкриється кілька вікон браузера хрому.	Закрийте окремий сеанс браузера. Використовуйте інтерфейс NOS для доступу в Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС).
Повідомлення про непередбачувані ситуації для несанкціонованого доступу	Для доступу в Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) відкриється кілька вікон браузера хрому.	Закрийте окремий сеанс браузера. Використовуйте інтерфейс NOS для доступу до Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС).
Повідомлення про помилку: `Analysis Unsuccessful` (Сталася помилка аналізу)	Шлях каталогу вихідних даних, налаштований для приладу, перевищує 40 символів.	Змініть шлях до каталогу вихідних даних до 40 символів або менше. Повторно поставте аналіз у чергу.
Повідомлення про помилку: `Analysis Crashed` (Аналіз перервано)	Затримки підключення	Повторно поставте аналіз у чергу.

Коли звіт про зразок вказує на те, що аналіз зразка не вдалося виконати через помилку програмного забезпечення, виправте проблему на основі конкретного невдалого кроку. У папці звітів IVD_Reports файл `MetricsOutput.tsv` вказує на конкретний етап аналізу, який не був завершений у розділі FAILED_STEPS. Використовуйте наведену нижче таблицю для усунення проблем у робочому процесі.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Виявлена проблема чи невдалий крок	Можлива причина	Рекомендовані дії
FastqValidation або FastqDownsample	Неправильний або неіснуючий індекс, що не призводить до жодних зчитувань для зразка.	Якщо є підозра на неправильний індекс, повторіть аналіз із вибраним правильним ідентифікатором індексу. В іншому випадку повторіть робочий процес TSO Comprehensive (ЄС) із новим вилученням зразка нуклеїнової кислоти відповідно до документа *Листок-вкладиш до TruSight Oncology Comprehensive (ЄС) (документ № 200007789)*.
FusionCalling	Можливі причини: • Зразок поганої якості (недостатньо інтактної РНК) • Недостатньо вхідних даних РНК • Помилка застосування під час робочого процесу TSO Comprehensive (ЄС) • Неправильний індекс, призначений зразку	Повторіть робочий процес TSO Comprehensive (ЄС) відповідно до документа *Листок-вкладиш до TruSight Oncology Comprehensive (ЄС) (документ № 200007789)*.

Для виконання будь-яких інших дій, позначених як невдалі, зверніться до служби технічної підтримки Illumina.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Додаток A. Схема показників контролю якості

На схемі нижче описані показники контролю якості, перелічені у звіті TSO Comprehensive (ЄС). Якщо контроль якості прогону не пройдено, інші етапи контролю якості не будуть оцінені, і всі з них позначаються як N/A (Н/З). Якщо ДНК або РНК не секвенується або не проходить контроль якості бібліотеки, будь-які відповідні типи варіантів не включаються до результатів супутньої діагностики або профілювання пухлини. Контроль якості бібліотеки ДНК є мірою забруднення. Якщо він не проходить, то подальші показники контролю якості ДНК (КЯ ДНК MSI, малі варіанти ДНК, контроль якості TMB та контроль якості ДНК CNV) позначають як Н/З. Для отримання додаткової інформації див. наступні розділи і таблиці:

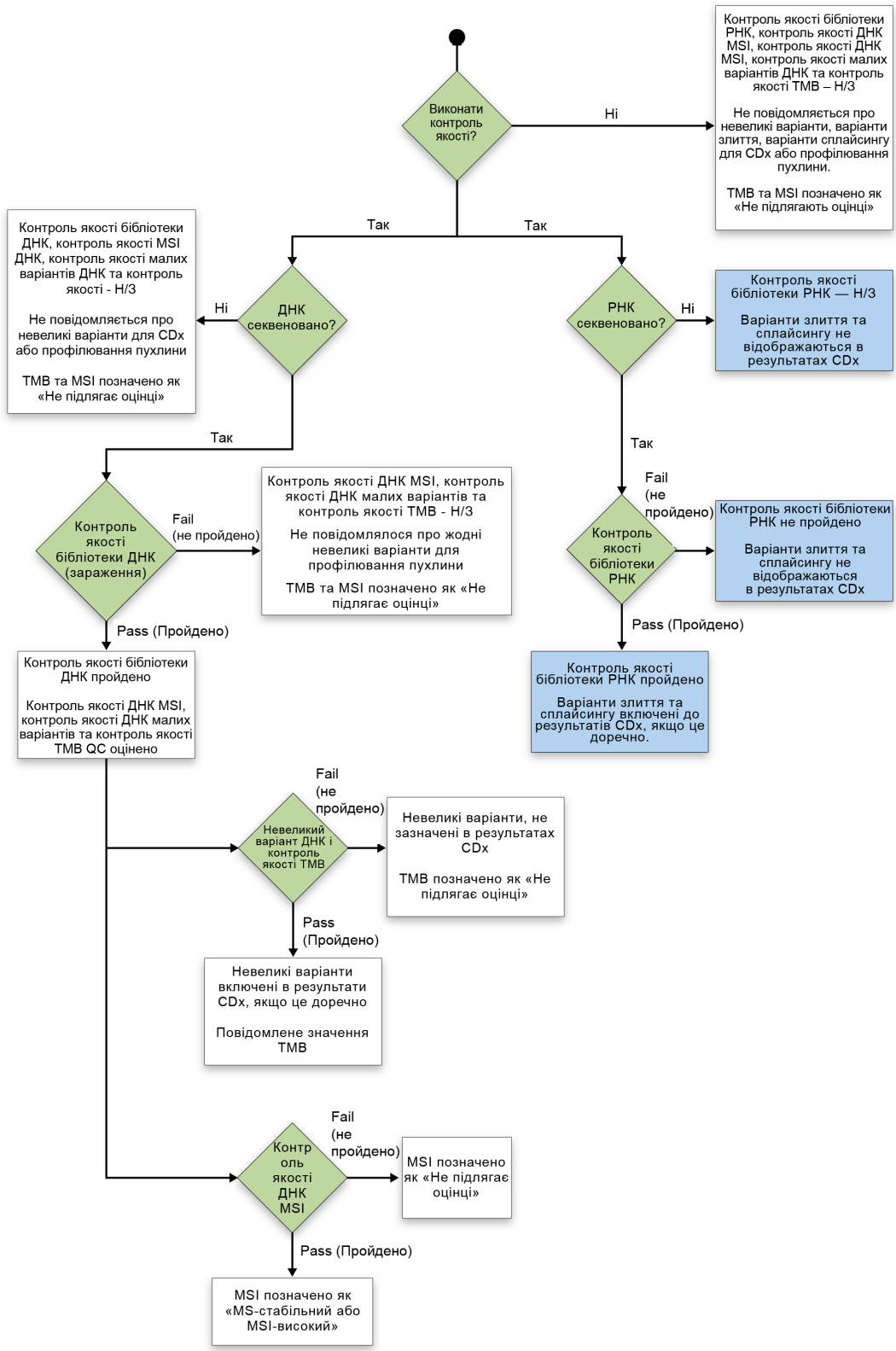
- *Методи аналізу* на стор. 8
- *Звіт TruSight Oncology Comprehensive (EU)* на стор. 21
- *Показники прогону контролю якості* на стор. 54
- *Контроль якості для бібліотек зразків ДНК* на стор. 13
- *Показники рівня зразка* на стор. 60
- *Додаток B. Показники контролю якості* на стор. 68

Схема не зіставляє контролі. Результати контролів не впливають на показники контролю якості у звіті TSO Comprehensive (ЄС) PDF або JSON. Невдача в контролі робить результати зразків, окремо від результатів контролю якості, недійсними, як описано у розділі *Звіт TruSight Oncology Comprehensive (EU)* на стор. 21. Використання контролів описано в розділі *Контролі* на стор. 6. Додаткову інформацію див. у документі *Листок-вкладиш до TruSight Oncology Comprehensive (ЄС) (документ № 200007789)*.

Блок-схема не відображає результати контролю якості на рівні положення. Ці результати є частиною результатів контролю якості супутньої діагностики, які описані в розділі *Контроль якості супутньої діагностики* на стор. 34. Результати контролю якості на рівні положення для розділу Tumor Profiling (Профілювання пухлини) наведені в звіті про низьку глибину (див. *Звітування про низьку глибину для бібліотек зразків ДНК* на стор. 14.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Малюнок 2 Схема контролю якості показників



ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Додаток B. Показники контролю якості

Показники контролю якості

Таблиця 31 Показники контролю якості комплексного звіту TSO

Тип вихідних даних	Показник	Специфікація	Опис	Вплив недотримання специфікації*
Прогін секвенування	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Відсоток зчитувань, що проходять через фільтр (PF).	Прогін секвенування визнано недійсним, результати для жодного зразка в прогоні не повідомлено.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Середній відсоток розпізнаних основ з оцінкою якості Q30 або вище для зчитування 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Середній відсоток розпізнаних основ з оцінкою якості Q30 або вище для зчитування 2.	

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Тип вихідних даних	Показник	Специфікація	Опис	Вплив недотримання специфікації*
Бібліотеки ДНК	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3106 АБО > 3106 та P_VALUE ≤ 0,049	Показник, що оцінює ймовірність забруднення за допомогою VAF звичайних варіантів. Оцінка забруднення ґрунтується на розподілі VAF SNP. Значення забруднення P, що використовується для оцінки високоорганізованих геномів, застосовується лише якщо оцінка забруднення перевищує верхню межу спектрів.	Не повідомлялося про результати аналізу ДНК.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Тип вихідних даних	Показник	Специфікація	Опис	Вплив недотримання специфікації*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Медіана довжини фрагмента в зразку.	Не повідомлялося про результати аналізу TMB або малого варіанта ДНК.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (кількість)	≥ 150	Середнє покриття фрагментів екзона по всіх екзонних основах.	
	PCT_EXON_50X (%)	≥ 90,0	Відсоток основ екзона з покриттям 50X фрагментом.	
	USABLE_MSI_SITES (кількість)	≥ 40	Кількість центрів MSI, які можна використовувати для розпізнавання MSI (кількість мікросателітних центрів із достатніми показниками для визначення мікросателітної нестабільності).	Результати MSI не повідомлені.
	COVERAGE_MAD (кількість)	≤ 0,210	Медіана абсолютних відхилень від медіани нормалізованої кількості кожної цільової області CNV.	Результати ампліфікації генів не повідомлені.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (кількість)	≥ 1,0	Медіана кількості необроблених контейнерів на цільову CNV.	

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Тип вихідних даних	Показник	Специфікація	Опис	Вплив недотримання специфікації*
Бібліотеки РНК	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Медіана довжини фрагмента в зразку.	Результати варіантів злиття або сплайсингу не повідомлялися.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Тип вихідних даних	Показник	Специфікація	Опис	Вплив недотримання специфікації*
	MEDIAN_CV_GENE_500X (коефіцієнт)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X — це показник однорідності покриття. Для кожного гена, що має щонайменше 500x покриття, обчислюють коефіцієнт варіації охоплення всього тіла гена. Цей показник є медіаною цих значень. Високе значення вказує на високий рівень варіації та вказує на проблему під час підготовки бібліотеки, як-от проблеми з низьким входом зразка та/або витягуванням зонда. Цей показник обчислюється з використанням усіх зчитувань (включаючи зчитування, позначені як дублікати).	

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Тип вихідних даних	Показник	Специфікація	Опис	Вплив недотримання специфікації*
	TOTAL_ON_TARGET_READS (кількість)	≥ 9 000 000	Загальна кількість зчитувань, які відповідають цільовим областям. Цей показник обчислюється з використанням усіх зчитувань (включаючи зчитування, позначені як дублікати).	

*Успішні результати показують значення PASS (Пройдено).

Розширені показники ДНК

Розширені показники ДНК надаються лише для інформації. Вони можуть бути інформативними для усунення несправностей, але надаються без чітких обмежень специфікації та не використовуються безпосередньо для контролю якості зразка. Для отримання додаткової підтримки зверніться до служби технічної підтримки Illumina.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Показник	Опис	Одиниці
TOTAL_PF_READS	Загальна кількість зчитувань, які проходять крізь фільтр.	Кількість
MEAN_FAMILY_SIZE	Сума оцінок у кожній сім'ї поділена на кількість сімей після корекції, стискання та фільтрування за додатковими оцінками.	Кількість
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Медіана охоплення основ.	Кількість
PCT_CHIMERIC_READS	Відсоток химерних зчитувань.	%
PCT_EXON_100X	Відсоток основ екзону з більш ніж 100X охопленням.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Відсоток зчитувань, які перетинають будь-яку частину цільової області порівняно із загальною кількістю зчитувань.	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Відсоток результатів із придатними для використання UMI.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Середнє охоплення основ.	Кількість
PCT_ALIGNED_READS	Відсоток зчитувань, які відповідають еталонному геному.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Відсоток забруднення зразка.	%
PCT_PF_UQ_READS	Відсоток унікальних зчитувань, які проходять крізь фільтр.	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Відсоток цільових основ із цільовим охопленням, яке більше ніж у 0,4 рази перевищує середнє значення.	%
PCT_TARGET_100X	Відсоток цільових основ із більш ніж 100X охопленням.	%
PCT_TARGET_250X	Відсоток цільових основ із більш ніж 250X охопленням.	%

Розширені показники РНК

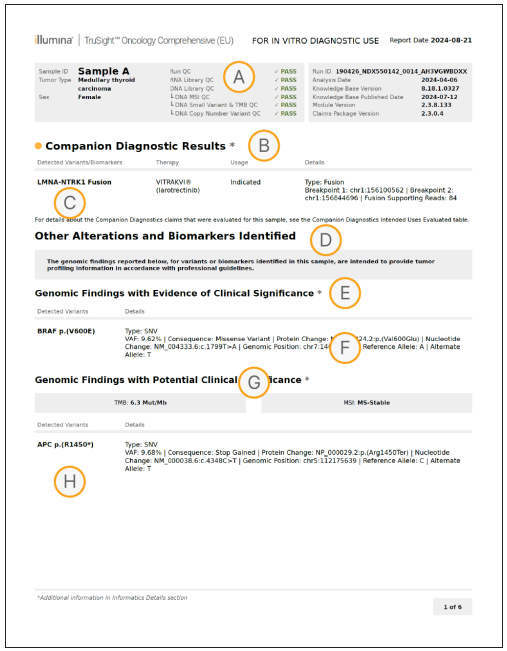
Розширені показники РНК наведені лише для інформації. Вони можуть бути інформативними для усунення несправностей, але надаються без чітких обмежень специфікації та не використовуються безпосередньо для контролю якості зразка. Для отримання додаткової підтримки зверніться до служби технічної підтримки Illumina.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Показник	Опис	Одиниці
PCT_ CHIMERIC_ READS	Відсоток зчитувань, які вирівнюються у вигляді двох сегментів, що відповідають непослідовним ділянкам геному.	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	Відсоток зчитувань, які перетинають будь-яку частину цільової області порівняно із загальною кількістю зчитаних результатів. Зчитування, яке частково відповідає цільовій області, вважається таким, що відповідає цілі.	%
SCALED_ MEDIAN_ GENE_ COVERAGE	Медіана середнього охоплення основ генів, масштабованих за довжиною. Показання середньої глибини охоплення генів у панелі.	Кількість
TOTAL_PF_ READS	Загальна кількість зчитувань, що проходять крізь фільтр.	Кількість

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Додаток C. Посилання на звіт TSO Comprehensive (ЄС)



A. Для отримання детальної інформації див. *Додаток A. Схема показників контролю якості* на стор. 66.

B. Результат CDx вказує на те, що зразок пацієнта має тип пухлини та біомаркер, на які націлена зазначена терапія. Докладну інформацію див. у розділі *Супутнє діагностичне розпізнавання* на стор. 17. Якщо результати CDx відсутні, у звіті зазначено, що для вказаного типу пухлини не виявлено біомаркерів супутньої діагностики.

C. Біомаркер CDx, спостерігається у зразку пацієнта. Використання можна вказати або переглянути примітку. Якщо застосовно, у примітці в стовпці «Деталі» міститься додаткова інформація про варіант, наприклад, інформація про можливу резистентність до препарату.

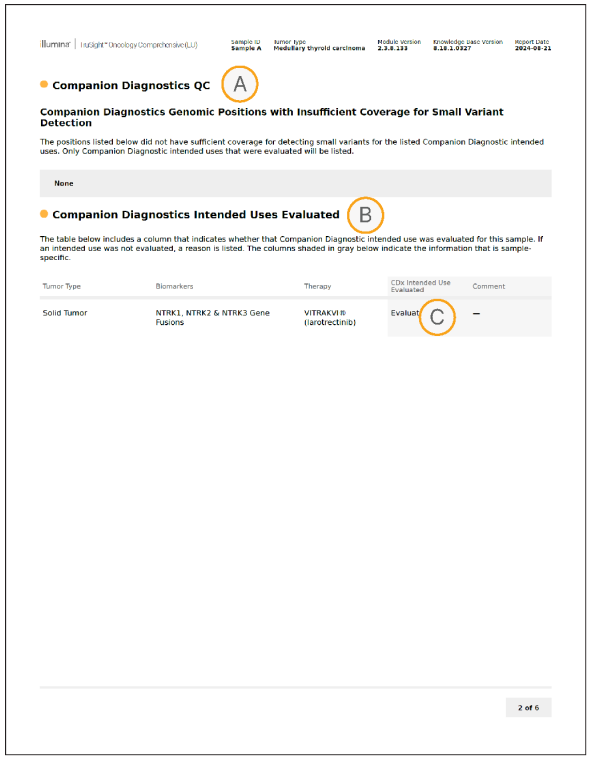
D. Розділ «Інші зміни та біомаркери, ідентифіковані» містить інформацію про профілювання пухлини. Зв'язки можуть бути обумовлені терапевтичними, діагностичними або прогностичними доказами. Якщо застосовно, у цьому розділі також перелічені мутації резистентності з відповідною приміткою.

E. За даними бази знань, існують докази клінічної значущості цього біомаркера для цього типу пухлини на основі інформації, отриманої під час лікування, на підставі клінічних рекомендацій або обох цих даних. Для отримання додаткової інформації див. *Результати геномного дослідження з ознаками клінічної значущості* на стор. 19 і таблицю *Результати геномного дослідження з ознаками клінічної значущості* на стор. 31.

F. За даними бази знань, клінічні докази наявності або відсутності геномних даних у межах типу пухлини обмежені або відсутні. Можуть існувати доклінічні дані або дані для інших типів пухлин, для яких біомаркер прогнозує відповідь на схвалену або досліджувану терапію. Для отримання додаткової інформації див. розділ *Результати геномного дослідження з потенційною клінічною значущістю* на стор. 19 і в Таблиця 6.

G. TMB та MSI перераховані в геномних результатах з потенційною клінічною значущістю. Див. розділи *Мутаційне навантаження пухлини* на стор. 13 та *Статус мікросателітної нестабільності* на стор. 13.

H. Якщо в одному рядку зазначено два варіанти (не зображені), існує клінічна значущість для цих варіантів, коли вони виявляються разом. Причинами можуть бути мутації резистентності або інші джерела. Див. приклади у розділі *Профілювання варіантів пухлини* на стор. 18.


Illumina | TruSight™ Oncology Comprehensive (EU)

Sample ID	Tumor type	Module version	Knowledge base version	Report Date
Sample A	Medullary thyroid carcinoma	2.3.0.133	8.10.1.0327	2024-09-21

Companion Diagnostics QC A

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection

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

None

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated B

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

Tumor Type	Biomarkers	Therapy	CDx Intended Use Evaluated	Comment
Solid Tumor	NTRK1, NTRK2 & NTRK3 Gene Fusions	VITRAKVI® (larotrectinib)	Evaluated C	–

2 of 6

A. У розділі «КЯ супутньої діагностики» наведено інформацію про КЯ на рівні положення щодо біомаркерів CDx. Якщо положення не перелічені, це означає, що було достатньо покриття в межах цільових варіантів та регіону. Для отримання додаткової інформації див. розділ *Контроль якості супутньої діагностики* на стор. 34.

B. У розділі «Оцінка цільового використання супутньої діагностики» наведено список усіх цільових цілей використання CDx і вказано, чи вони оцінювалися в цьому зразку. Для отримання додаткової інформації про цільове використання TSO див. Листок-вкладиш до TruSight Oncology Comprehensive (ЄС) (документ № 200007789). Тип пухлини, біомаркери та терапія взяті з інструкції з використання.

C. Оцінка проводиться, якщо тип пухлини підходить для CDx і зразок пройшов необхідні категорії КЯ. Для отримання додаткової інформації про критерії, необхідні для оцінки зразків для CDx, див. розділ *Оцінка цільового використання супутньої діагностики* на стор. 34.

- **Evaluated** (Оцінено) — зразок оцінювався для цього призначення. Конкретні результати будуть визначені в розділі звіту на рівні 1 FDA.
- **Not Evaluated** (Не оцінено) — зразок не оцінювали для цього цільового використання, і у коментарі пояснюється чому.

Додаток D. Багатонуклеотидні варіації, інделі та делеції в генах EGFR і RET, які виявляються за допомогою програми для фазового аналізу варіантів.

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsGln)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
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)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
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)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
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)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
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)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609950	C	TCCCAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p.(Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Хромосома	Положення (hg19)	Контрольний алель	Альтернативний алель	Ген	Зміна рівня амінокислоти
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Додаток E. Установлення бази знань

Для проведення аналізу через Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) потрібна встановлена база знань (KB). KB — це zip-файли, які можна завантажити на порталі Illumina Lighthouse. Illumina періодично випускає нові KB. Щоб оновити KB, встановлену на приладі, завантажте останню версію KB, з якою сумісний ваш Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС). Під час оновлення KB попередньо встановлена KB видаляється на етапі встановлення. Не встановлюйте KB під час запуску секвенування, аналізу або іншого процесу встановлення.

⚠ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Щоб уникнути втрати даних, переконайтеся, що інші процеси не виконуються, перш ніж виконувати інструкції зі встановлення.

⚠ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Перехід зі сторінки Modules & Manifests (Модулі та маніфести) або закриття браузера під час встановлення KB скасовує процес встановлення.

1. Завантажте бажану KB (*.zip) у локальний каталог на приладі або на комп'ютері в мережі. Привід D є бажаним місцем.
2. Виконайте перевірку контрольної суми KB наступним чином.
   a. Виконайте пошук у Windows для PowerShell. Натисніть правою кнопкою миші на програму і виберіть **Run as administrator** (Запустити з правами адміністратора).
   b. Введіть `шлях файлу Get-FileHash <KB>>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` у вікні PowerShell, щоб створити контрольну суму MD5 для KB.
   c. Порівняйте вихідну контрольну суму MD5 з контрольною сумою KB з порталу Illumina Lighthouse. Якщо контрольні суми не збігаються, видаліть цей файл KB та завантажте його з порталу ще раз.
3. Відкрийте Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) на приладі або в мережевому комп'ютері (локальній мережі). Для отримання додаткової інформації про керування користувачами через Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) див. *Довідковий посібник до приладу NextSeq 550Dx (документ № 1000000009513)*.
4. Увійдіть у систему як адміністратор або користувач, який не є адміністратором, з дозволу на редагування параметрів модуля.
5. Використовуйте меню «Інструменти», щоб перейти до екрану Modules & Manifests (Модулі та маніфести).
6. Виберіть **TSO Comp (EU)** (Компіляція TSO (ЄС)).
7. Виберіть **Install New** (Інсталювати нову) в розділі Knowledge Base Version (Версія бази знань) на екрані.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

8. Майстер встановлення пропонує вам переглянути розташування ZIP-файлу KB. Переконайтеся, що ви встановили KB, завантажену на кроці 1.
   Майстер також відображає інформацію про KB, включаючи назву, версію, версію бази даних RefSeq та дату публікації.
9. У майстрі інсталяції виберіть **Continue** (Продовжити).
   Інсталятор перевіряє, чи сумісний з KB Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) і чи KB не пошкоджена. Неможливо запустити новий аналіз TSO Comprehensive (ЄС) під час встановлення KB. Після завершення встановлення на екрані Modules & Manifests (Модулі та маніфести) відображається нова KB. Ім'я та версія KB також відображаються на екранах Create Run (Створити прогін), Requeue Analysis (Повторно поставити аналіз у чергу) та Edit Run (Редагувати прогін).

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Додаток F. Кібербезпека

Антивірусне програмне забезпечення

Illumina підтвердила сумісність наступного антивірусного програмного забезпечення з мережевою операційною системою та можливість його встановлення на Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) за умови налаштування відповідно до Посібника з підготовки робочого місця:

- Windows Defender / Безпека у Windows
- BitDefender
- CrowdStrike

Для отримання додаткової інформації щодо конфігурації мережі, брандмауера та зберігання зверніться до служби технічної підтримки Illumina.

Сертифікат безпеки комплексного аналізу TSO

Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) використовує протокол HTTPS для шифрування передавання даних. Це забезпечує приватність і захист даних прогонів. HTTPS потрібен для віддаленого доступу до приладу за допомогою веббраузера з іншого апарату в тій самій мережі. Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) вимагає встановлення сертифіката безпеки TSO Comprehensive (ЄС) на додаток до свого сертифіката безпеки (NextSeq 550Dx, Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС)).

ПРИМІТКА Якщо оновлення для системи безпеки Local Run Manager встановлено на приладі NextSeq 550Dx, віддалений доступ з клієнтського ПК через веббраузер за допомогою HTTPS на вебпортал NextSeq 550Dx Local Run Manager буде вимкнено.

Щоб встановити сертифікат безпеки TSO Comprehensive (ЄС), виконайте наведені нижче дії.

1. Відкрийте Модуль аналізу TruSight Oncology Comprehensive (EU) на приладі.
2. Використовуйте меню Tools (Інструменти), щоб перейти до екрану Modules & Manifests (Модулі та маніфести).
3. Виберіть **модуль TSO Comp (ЄС).**
4. Завантажте сертифікат HTTPS (на Комплексний TSO).
5. Розархівуйте вміст файлу zip.
6. Натисніть правою кнопкою миші на файл BAT і виберіть **Run as administrator** (Запустити з правами адміністратора).
7. Завершіть установлення за підказками й перезапустіть браузер.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Повторне генерування сертифіката безпеки

Якщо нещодавно було змінено назву системи або систему було переміщено на новий домен, потрібно повторно згенерувати сертифікат безпеки, щоб відновити доступ до програмного забезпечення через Прилад NextSeq 550Dx і Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС). Інструкції щодо відновлення сертифікату безпеки на Прилад NextSeq 550Dx Модуль аналізу TruSight Oncology Comprehensive (EU) див. у *Посібник із підготовки робочого місця для приладу NextSeq 550Dx (документ № 1000000009869)*.

Щоб відновити сертифікат безпеки TSO Comprehensive (ЄС), зробіть наступне.

1. Увійдіть в операційну систему Windows на приладі.
2. За допомогою Windows File Explorer перейдіть до каталогу, де встановлено базу знань (наприклад, `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
3. Натисніть правою кнопкою миші на файл BAT і виберіть **Run as administrator** (Запустити з правами адміністратора).
4. Дотримуйтесь інструкцій майстра встановлення, щоб завершити встановлення.
5. Щоб увійти в Модуль комплексного аналізу TSO (ЄС) з іншого пристрою, завантажте та встановіть оновлений сертифікат на віддалений пристрій.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Технічна допомога

Для отримання технічної допомоги зв'яжіться зі службою технічної підтримки компанії Illumina.

Вебсайт:	www.illumina.com
Електронна пошта:	techsupport@illumina.com

Паспорти безпеки продукції (SDS) доступні на вебсайті Illumina за адресою support.illumina.com/sds.html.

Документація продукції доступна для завантаження на вебсайті support.illumina.com.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Історія редакцій

Документ	Дата	Опис зміни
Документ № 200008661, вер. 06	Липень 2025 р.	• Виправлено типи файлів та імена файлів. • Додано рядок для опису версії пакету заяв у таблиці «Інформація про аналіз» • Видалено рядок «Тип пухлини» з таблиці, в якій описано, що включено в заголовок звіту про низьку глибину
Документ № 200008661 вер. 05	Квітень 2025 р.	Оновлено • Поле «Цільове призначення CDx» від «Так»/«Ні» до «Оцінено/Не оцінено». • Посилання на стан мікросателітної нестабільності з MSI-H на MSI-High та MSI-Stable на MS-Stable. • Приклади варіанта.
Документ № 200008661, вер. 04	Січень 2024 р.	• Видалено вміст, що стосується версії 2.3.6. • Видалено посилання на конкретні версії програмного забезпечення TSO Comprehensive (ЄС). • Внесено незначні оновлення до мови та граматики для забезпечення узгодженості/якісті.
Документ № 200008661, вер. 03	Червень 2022 р.	• Додано інформацію про сертифікацію безпеки TSO Comp версії 2.3.5. • Назву екрана Module Settings (Налаштування модуля) змінено на Modules & Manifest (Модулі та маніфести).
Документ № 200008661, вер. 02	Квітень 2022 р.	• Додано супутній діагностичний контент. • Додано зміст клінічного дослідження NTRK.
Документ № 200008661, вер. 01	Лютий 2022 р.	Додано розділи «Розширені показники ДНК і РНК».
Документ № 200008661, вер. 00	Листопад 2021 р.	Початкова редакція.

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 U.S.A. (США)
+1 800 809.ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (за межами Північної Америки)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

IVD

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

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO. ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.

© 2025 Illumina, Inc. Усі права застережено.