

# Qlucore Diagnostics BCP-ALL

## Brugsanvisning

## Indholdsfortegnelse

1.	Revisionshistorik .....	6
2.	Terminologi .....	6
3.	Skrivekonventioner .....	6
4.	Anvendte symboler .....	6
5.	Om Qlucore Diagnostics .....	7
5.1.	Introduktion .....	7
5.2.	Analytisk ydeevne .....	8
5.3.	Klinisk ydeevne .....	9
5.4.	Matematisk tilgang .....	11
5.4.1.	Klassifikatoren .....	11
5.4.2.	Diagnostisk sensitivitet, specificitet, procentvis overensstemmelse og sandsynlighedsratio .....	12
6.	Tilsligtet formål .....	13
6.1.	Qlucore Diagnostics Platform .....	13
6.1.1.	Tilsligtet bruger .....	13
6.1.2.	Tilsligtet population .....	13
6.1.3.	Kontraindikationer .....	13
6.2.	Qlucore Diagnostics BCP-ALL .....	13
6.2.1.	Definitioner .....	14
6.2.2.	Tilsligtet bruger .....	14
6.2.3.	Tilsligtet population .....	14
6.2.4.	Kontraindikationer .....	14
7.	Advarsler/forsigtighedsregler/kontraindikationer og begrænsninger .....	15
7.1.	Sikkerhedsadvarsler .....	15
7.2.	Advarselsmeddelelser .....	15
7.3.	Residualrisici .....	16
8.	Krav til uddannelse .....	17
9.	Arbejdsgang .....	17
10.	Forudsætninger .....	18
11.	Nødvendige materialer og instrumenter .....	18
11.1.	Nødvendige materialer og reagenser .....	18
11.2.	Nødvendige instrumenter og udstyr .....	19
11.2.1.	Pipeline-software-downloads .....	19
12.	Sikkerhedshensyn .....	20
13.	Sikkerhedshensyn .....	20

13.1.	Windows PC/Mac-sikkerhed .....	20
13.2.	IT-netværkssikkerhed .....	21
14.	Rapportering af hændelser .....	22
15.	Systemkrav .....	22
15.1.	Konfiguration af netværk/firewall .....	22
15.2.	Systemkrav til Windows .....	22
15.3.	Systemkrav til MacOS .....	22
16.	Installation .....	22
16.1.	Installation af Qlucore Diagnostics på et Windows-system .....	23
16.2.	Installation af Qlucore Diagnostics på et macOS-system .....	24
17.	Første kørsel af Qlucore Diagnostics .....	25
17.1.	Installation af en model .....	26
17.2.	Et overblik over arbejdsområdet .....	27
17.2.1.	Menuen Fil .....	27
17.2.2.	Licensmenuen .....	28
17.2.3.	Menuen Hjælp .....	28
17.3.	Indstilling af præferencer .....	28
17.4.	Administration af licenser .....	29
17.4.1.	Licensaktivering .....	29
17.4.2.	Import af licensfil til manuel licensaktivering .....	30
17.4.3.	Værts-ID .....	30
17.4.4.	Deaktivering af licenser .....	31
17.4.5.	Licensegenskaber .....	31
18.	Behandling af en case .....	32
18.1.	En kort opsummering af arbejdsgangen .....	32
18.2.	Prøveforberedelse og RNA-ekstraktion .....	33
18.2.1.	Kvalitetskontrol og kvantificering .....	33
18.3.	Forberedelse af bibliotek .....	33
18.4.	Kvalitetskontrol, normalisering og pooling .....	33
18.5.	Sekvensering .....	34
18.6.	Pipeline for bioinformatik .....	34
18.6.1.	Kørsel af STAR .....	34
18.6.2.	Kørsel af STAR-Fusion .....	35
18.6.3.	Kørsel af FusionCatcher .....	35
18.6.4.	Kørsel af Arriba .....	35

18.7.	Udførelse af analysen .....	36
18.7.1.	Anbefalet filnavn og mappestruktur .....	37
18.7.2.	Forberedelse af QSD- og QCSLS-filer .....	37
18.7.3.	Indlæsning af analysefiler .....	38
18.8.	Forhåndsvisning af resultater .....	41
18.9.	Eksport af rapporten .....	42
19.	Fortolkning af rapporten .....	42
19.1.	Resultatoversigt .....	42
19.2.	Konklusion .....	43
19.3.	Analyseresultater .....	43
19.3.1.	Klassificering af undertyper .....	43
19.3.2.	Prøve i forhold til træningsdata .....	43
19.3.3.	Genfusioner af betydning .....	43
19.3.4.	Kvalitetsmålinger .....	45
19.3.5.	Input .....	46
19.3.6.	Appendiks .....	46
20.	Kommandolinje-tilstand .....	46
20.1.	Forudsætninger .....	46
20.2.	Opsætning af PATH på Windows .....	47
20.3.	Start af terminal på Windows .....	47
20.4.	Sådan kører du en case i Windows .....	47
20.5.	Opsætning af PATH på Mac .....	48
20.6.	Start af terminal på Mac .....	48
20.7.	Sådan kører du en sag på Mac .....	48
20.8.	Liste over kommandolinjeargumenter .....	49
21.	Opdatering af Qlucore Diagnostics .....	49
22.	Administration af Qlucore Diagnostics-modeller .....	49
22.1.	Opdatering af en model .....	49
22.1.1.	Afinstallation af en model .....	50
22.1.2.	Afinstallation af alle modeller .....	51
23.	Vedligeholdelse .....	52
24.	Afinstallation af Qlucore Diagnostics .....	52
24.1.	Windows .....	52
24.2.	Mac .....	52
25.	Fejlfinding .....	52

25.1.	Platformen åbner ikke .....	52
25.2.	Fejlmeddelelser .....	52
25.3.	Programnedbrud .....	59
25.3.1.	Windows-system .....	59
25.3.2.	MacOS-system .....	60
26.	Relateret dokumentation .....	60
27.	Referencer.....	61
28.	Producentoplysninger.....	61
28.1.	Oversigt over sikkerhed og ydeevne (SSP) .....	61
28.2.	Support .....	61

## 1. Revisionshistorik

Dato	Revisionsnr.	Ændring
2023-11-17	Version 1.0	Første version
2025-02-24	Version 2.0	Stor opdatering. Oversæt fra engelsk mester version 6.0.

## 2. Terminologi

Tabel 1 viser definitioner af termer, forkortelser og udtryk, der bruges i dette dokument og i Qlucore Diagnostics-grænsefladen:

Tabel 1 . Terminologi.

Term	Forklaring
Hovedkomponentanalyse (Principal Component Analysis - PCA)	PCA er en metode til at reducere høj-dimensionelle data til lavere dimensioner. Dette gøres ved at omdanne det store sæt af variabler til lineære og ortogonale vektorer, som bevarer det meste af variationen i datasættet.
Sag	Behandlingen af datafiler fra en prøve i Qlucore Diagnostics (fra valg af filer til resultater er tilgængelige)
Træningsdata	Datasættet, der bruges til træning af maskinlæringsmodellen, som benyttes i Qlucore Diagnostics.
QCSLS-fil	Qlucore Diagnostics-filformat til valgfri felter
QSD-fil	Qlucore Diagnostics-filformat til eksempeldata
QDM-fil	Qlucore Diagnostics-filformat til modeller

## 3. Skrivekonventioner

Tal, der vises i brugergrænsefladen til Qlucore Diagnostics, på skærmen og i rapporter, bruger et punktum som en decimalseparator. Store og små tal er skrevet ved hjælp af *videnskabelig notation*. For eksempel:

6.100 skrives som **6.1e3** eller **6.1×10<sup>3</sup>**,







5.400.000 skrives som **5.4e6** eller **5.4×10<sup>6</sup>**,

0.06 skrives som **6e-2** eller **6×10<sup>-2</sup>**.

## 4. Anvendte symboler

Tabel 2 viser de symboler, der bruges i dette dokument og i Qlucore Diagnostics-softwaren.

Tabel 2. Symboler, der anvendes i Qlucore Diagnostics.

Symbol	Titel
 2797	CE-mærket produkt, efterfulgt af det bemyndigede organs ID-nummer.
	Angiver producenten af det medicinske udstyr. Kan kombineres med Fremstillingsdato.
	Angiver den dato, hvor det medicinske udstyr blev fremstillet.
 <a href="https://qlucore.com/qd/eifu">https://qlucore.com/qd/eifu</a>	Angiver, at brugeren skal læse brugsanvisningen.
	Angiver, at brugeren skal læse brugsanvisningen for at få vigtige oplysninger om forsigtighed, f.eks. advarsler og forholdsregler, som ikke kan vises på selve det medicinske udstyr.
	Angiver en carrier, der indeholder et unikt enheds-id.
 + katalognummer	Angiver producentens katalognummer, så det medicinske udstyr kan identificeres.
	Angiver et medicinsk udstyr, der er beregnet til at blive brugt som medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik.

## 5. Om Qlucore Diagnostics

### 5.1. Introduktion

Qlucore Diagnostics BCP-ALL-software er medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik, der er beregnet til klinisk præcisionsdiagnostik af kræft baseret på RNA-seq-data. Den er beregnet til installation på en computer på hospitaler og kliniske laboratorier til analyse, fortolkning og visning af resultater baseret på data fra næste generations sekventering (NGS) af prøver fra knoglemarv eller perifert blod.

Qlucore Diagnostics BCP-ALL-software integrerer en AI-drevet cancerspecifik maskinlæringsmodel, der tilbyder brugervenlige rapporter og 3D-visualiseringer. Desuden har den en sygdomsdiagnostisk platform og en specialiseret model, der er tilpasset til at klassificere og håndtere pædiatriske patienter.

Softwaren er installeret i kliniske laboratorier og giver en løsning til diagnostik, der er let at navigere i, som beskrevet i dette dokument. Disse instruktioner sikrer omfattende vejledning, der dækker sikkerhedsdetaljer, forholdsregler, potentielle risici og datasikkerhedsforanstaltninger, hvilket letter effektiv brug af præcisionscancerdiagnostik i kliniske omgivelser.

Qlucore Diagnostics BCP-ALL består af to komponenter: en sygdomsdiagnostisk platform og en dedikeret sygdomsspecifik model. Denne brugsanvisning er til BCP-ALL-modellen, der kører på Qlucore Diagnostics-plattformen.

Qlucore Diagnostics BCP-ALL-enheten til in-vitro diagnostik er beregnet til at blive installeret på en computer i et klinisk laboratorium og bruges til at hjælpe med den indledende klassificering og håndtering af pædiatriske patienter, baseret på genetiske data fra next-generation sekventering (NGS) af knoglemarv eller perifere blodprøver.

Med en sygdomsspecifik (BCP-ALL) maskinlæringsbaseret model, der muliggør klassificering, og en funktion, som understøtter kliniske beslutninger ved hjælp af blandt andet 3D-visualiseringer, hjælper Qlucore Diagnostics BCP-ALL brugeren med at klassificere prøver i undertyper ved hjælp af molekylær information.

Qlucore Diagnostics BCP-ALL giver brugeren mulighed for at importere RNA-sekventeringsdata, der er blevet mappet og behandlet af algoritmer til registrering af genfusion. Efter import til softwaren er der to nøglefunktioner tilgængelige:

- 1) identifikation af genfusion og
- 2) maskinlæringsbaseret klassificering af den analyserede prøve i kendte undertyper af BCP-ALL, baseret på genekspressionsniveauer.

Genfusionerne kontrolleres automatisk ud fra et kvalitetsperspektiv og præsenteres i forskellige niveauer, baseret på deres relevans for BCP-ALL.

Genekspressionsanalysen af BCP-ALL-undertyper til patientprøven udføres ved hjælp af en BCP-ALL-dedikeret klassifikator, der er skabt af Qlucore. Disse to nøglefunktioner kan understøtte hinanden i undertypeklassificering.

Der genereres automatisk en klinisk rapport, der opsummerer resultatet af analysen. Brugeren kan derefter tilføje en konklusionstekst til rapporten, hvis der er behov for det, og eksportere rapporten som en PDF-fil. Ud over resultaterne indeholder rapporten en 3D-graf til illustration, der viser patientprøven i forhold til træningsdataene.

Softwaren kan køres lokalt installeret på en Windows- eller Mac-computer. Brugere kan vælge mellem en grafisk brugergrænseflade og kommandolinje-tilstand.

## 5.2. Analytisk ydeevne

Den analytiske ydeevne er blevet evalueret ved hjælp af et datasæt med 26 BCP-ALL prøver og 20 T-ALL prøver fra Therapeutical Applicable Research to Generate Effective Treatments (TARGET) ALL-kohorten. Hver BAM-fil fra datasættet blev nedsamlet ved sekventielt at formindske andelen af de originale læsninger opnået i den originale prøve. Desuden blev BAM-filerne blandet med en stigende fraktion af aflæsninger fra en normal blodprøve til analyse af den normale celscore.

Den analytiske følsomhed blev vurderet ved at undersøge detektionsgrænserne. Hårde grænser og minimale eller maksimale cut-off-værdier blev bestemt for følgende kvalitetsparametre i down-sampledte BAM-filer:

- **Tilpassede aflæsningspar:** Antallet af parrede aflæsninger for parret ende-sekventering i prøven, der blev mappet til referencegenomet.
- **Aflæsningspar, der kortlægger egenskaber:** andel af tilpassede aflæsningspar, der utvetydigt er tildelt en egenskab (dvs. et gen i referencegenomet).
- **Brøkdelen af aflæsningspar, der kortlægger egenskaber (%):** andel af mappede parrede aflæsninger, der utvetydigt er tildelt en egenskab (dvs. et gen i referencegenomet).
- **Normal celscore:** indikator for det relative tumorcelleindhold i en prøve.



- **Lokal outlier-faktor:** indikator for sandsynligheden for, at en prøve er en outlier baseret på sammenligningen af lokal densitet med dens naboer.

For at platformen kan acceptere en BAM-fil, skal dens kvalitetsparametre falde inden for specificerede hårde grænser og opfylde de krævede cut-off-værdier. De gyldige intervaller, der er afledt af disse kriterier, er opsummeret i tabellerne nedenfor.

Tabel 3. Analytisk ydeevne for Qlucore Diagnostics BCP-ALL undertypeklassificering.

Parameter	Cut-off	Gyldigt interval
• Tilpassede aflæsningspar (millioner)	≥10	[10, 100]
• Aflæsningspar, der kortlægger egenskaber (millioner)	ingen	[6, 100]
• Brøkdelen af aflæsningspar, der kortlægger egenskaber (%)	≥60	[60, 100]
• Normal cellescore	<2,5	[-3, 2,5)
• Lokal outlier-faktor	<1,3	0, 1,3

Tabel 4. Analytisk ydeevne for Qlucore Diagnostics BCP-ALL genfusion.

Parameter	Cut-off	Gyldigt interval
• Tilpassede aflæsningspar (millioner)	≥10	[10, 100]

### 5.3. Klinisk ydeevne

Den kliniske ydeevne blev undersøgt i en repræsentativ prøve af den tilsigtede population for produktet. Genetisk undertypeklassificering og genfusionsdetektion blev udført ved at sammenligne resultatet af Qlucore Diagnostics BCP-ALL med prøvens kendte status. Resultaterne af de kliniske data blev analyseret for at finde frem til sensitivitet, specificitet, procentvis positiv overensstemmelse (PPA) og procentvis negativ overensstemmelse (PNA).

Tabel 5. Klinisk ydeevne for Qlucore Diagnostics BCP-ALL undertypeklassificering, samlede parametre.

Samlet parameter	Resultat
Samlet følsomhed	91,5%, [95% CI (86,2% - 96,8%)]
Samlet specificitet	98,3%, [95% CI (97,2% - 99,4%)]
Samlet PPA	93,4%, [95% CI (90,3% - 96,4%)]
Samlet NPA	98,9%, [95% CI (98,4% - 99,4%)]

Tabel 6. Klinisk ydeevne for Qlucore Diagnostics BCP-ALL undertypeklassificering, individuelle parametre.

Genetisk undertype	Individuel parameter	Resultat
<i>BCR::ABL1</i> eller <i>BCR::ABL1</i> -lignende	Følsomhed (*)	80,0%, [95% CI (55,2% - 105%)]
	Specificitet	-
	PPA	87,5%, [95% CI (76,0% - 99,0%)]
	NPA	99,1%, [95% CI (97,9% - 100%)]
<i>ETV6::RUNX1</i> eller <i>ETV6::RUNX1</i> -lignende	Følsomhed (**)	100%
	Specificitet	-
	PPA	100%
	NPA	99,5%, [95% CI (98,6% - 100%)]
<i>DUX4</i> -omarrangeret	Følsomhed	-
	Specificitet	-
	PPA	100%
	NPA	100%
Høj hyperdiploidi	Følsomhed	88,5%, [95% CI (76,2% - 101%)]
	Specificitet	100%
	PPA	83,7%, [95% CI (72,7%, 94,8%)]
	NPA	100%
<i>KMT2A(MLL)</i> -omarrangeret	Følsomhed	85,7%, [95% CI (59,8% - 112%)]
	Specificitet	99%, [95% CI (97,1% - 101%)]
	PPA	80,0%, [95% CI (55,2%, 105%)]
	NPA	99,6%, [95% CI (98,8%, 100%)]
<i>TCF3::PBX1</i>	Følsomhed	100%
	Specificitet	100%
	PPA	93,3%, [95% CI (80,7%, 106%)]

Genetisk undertype	Individuel parameter	Resultat
	NPA	100%

(\*) Bestemt med prøver *BCR::ABL1* eller *BCR::ABL1-lignende(ABL-klasse)*, for hvilke referencemetoder var tilgængelige som pædiatrisk standardbehandling. (\*\*) Bestemt med prøver *ETV6::RUNX1*, for hvilke referencemetoder var tilgængelige som pædiatrisk standardbehandling.

Tabel 7. Klinisk ydeevne for Qlucore Diagnostics BCP-ALL genfusionsdetektion.

Genfusion	Parameter	Resultat
<i>BCR::ABL1</i>	PPA	100%
	NPA	100%
<i>ETV6::RUNX1</i>	PPA	100%
	NPA	100%
<i>KMT2A(MLL)-omarrangeret</i>	PPA	100%
	NPA	100%
<i>TCF3::PBX1</i>	PPA	100%
	NPA	100%

Tabel 8. Positiv sandsynlighedsratio og negativ sandsynlighedsratio

Sandsynlighedsratio	Resultat
Positiv	53,8
Negativ	0,09

## 5.4. Matematisk tilgang

### 5.4.1. Klassifikatoren

Et vigtigt element i enheden er evnen til at forudsige den specifikke patients BCP-ALL-undertype ved hjælp af genekspressionsniveauer (en måling af, hvor aktive forskellige gener er i den specifikke patientprøve). Dette opnås ved hjælp af en maskinlæringsbaseret forudsigelse, en klassifikator. Baseret på BCP-ALL-egenskaber nedbrydes klassificeringsproblemet i 6 uafhængige binære klassificeringsproblemer, og klassifikatoren består af seks binære klassifikatorer, en for hver undertype, undtagen BCP-ALL Other. Hver binær klassifikator er en boosted trees-klassifikator, der er trænet ved hjælp af JrBoost-softwarepakken [<https://github.com/jrade>]. Outputtet fra en boosted trees-klassifikator er sandsynligheden for, at den testede prøve er positiv (dvs. er klassificeret som tilhørende undertypen). Tærsklen for at skelne mellem negative og positive prøver er 0,5.

En maskinlæringsforudsigelse er en funktion, der forudsiger outputvariablerne baseret på inputdata. Forudsigelsesfunktionen trænes til et defineret problem ved hjælp af træningsdata. Træningsdataene til Qlucore Diagnostics BCP-ALL består af en fortløbende serie af patienter fra det sydlige Sverige. Af disse var

RNA eller materiale egnet til RNA-ekstraktion fra knoglemarv (n=171) eller perifert blod (n=24) taget ved diagnosen tilgængeligt.

#### 5.4.2. Diagnostisk sensitivitet, specificitet, procentvis overensstemmelse og sandsynlighedsratio

Resultaterne blev opstillet i en 2x2-kontingenstabel i henhold til Tabel 9, når referencemetoden for Qlucore Diagnostics BCP-ALL var kriteriet for diagnostisk nøjagtighed.

Tabel 9. Kontingenstabel i henhold til kriterier for diagnostisk nøjagtighed.

		Ægte status		
		Positiv	Negativ	I alt
Forudset resultat	Positiv	# ægte positiv (TP)	# falsk positiv (FP)	TP+ FP
	Negativ	# falsk negativ (FN)	# ægte negativ (TN)	FN + TN
	I alt	TP + FN	FP + TN	N

Estimeret diagnostisk sensitivitet og specificitet blev beregnet med følgende formler:

$$\text{Estimated sensitivity} = 100 \times [TP/(TP + FN)]$$

$$\text{Estimated specificity} = 100 \times [TN/(TN + FP)]$$

Når referencemetoden ikke var kriteriet for diagnostisk nøjagtighed, blev resultaterne opstillet i henhold til Tabel 10 og udtrykt som procentvis positiv overensstemmelse (PPA) og procentvis negativ overensstemmelse (PNA).

Tabel 10. Kontingenstabel i henhold til komparator for ikke-diagnostiske nøjagtighedskriterier.

		Ægte status		
		Positiv	Negativ	I alt
Forudset resultat	Positiv	a	b	a + b
	Negativ	c	d	c + d
	I alt	a + c	b + d	n

Den samlede procentvise overensstemmelse (OPA), den procentvise positive overensstemmelse (PPA) og den procentvise negative overensstemmelse (PNA) blev beregnet med følgende formler:

$$\text{Overall percent agreement (OPA)} = 100 \times (a + d)/n$$

$$\text{Percent positive agreement (PPA)} = 100 \times a/(a + c)$$

$$\text{Percent negative agreement (PNA)} = 100 \times d/(b + d)$$

Resultaterne for de kliniske ydelsesparametre er udtrykt som andele (%) og 95 % konfidensintervaller (CI) beregnet som:

$$95 \% \text{ CI for sensitivity} = \text{sensitivity} \pm 1.96 \times \sqrt{\text{sensitivity} \times (1 - \text{sensitivity}) / (TP + FN)}$$

$$95 \% \text{ CI for specificity} = \text{specificity} \pm 1.96 \times \sqrt{\text{specificity} \times (1 - \text{specificity}) / (TN + FP)}$$

Positiv sandsynlighedsratio og negativ sandsynlighedsratio blev estimeret med følgende formler:

$$\text{Positive likelihood ratio [LR(+)]} = \text{sensitivity} / (1 - \text{specificity})$$

$$\text{Negative likelihood ratio [LR(-)]} = (1 - \text{sensitivity}) / \text{specificity}$$

## 6. Tilsigtet formål

### 6.1. Qlucore Diagnostics Platform

Qlucore Diagnostics Platform er en software, der specifikt er beregnet til at blive brugt sammen med en eller flere Qlucore Diagnostics-modeller ved at levere et hostingmiljø, implementere det og rapportere analyseresultater.

Qlucore Diagnostics Platform er beregnet til at blive brugt af uddannet sundhedspersonale i et klinisk laboratoriemiljø.

#### 6.1.1. Tilsigtet bruger

Qlucore Diagnostics BCP-ALL er beregnet til at blive brugt af uddannet sundhedspersonale i et klinisk laboratoriemiljø. Især funktioner som:

- genetiker, laboratorieforsker eller bioinformatik-uddannet i forbindelse med pipeline til forbehandling,
- genetiker eller laboratorieforsker i forbindelse med kørsel af en case
- bioinformatik-uddannet, genetiker eller laboratorieforsker til kommandolinjebrug og
- genetiker/laboratorieforsker/patolog/læge med speciale i genetik og/eller onkologi til fortolkning af rapporten.

#### 6.1.2. Tilsigtet population

Ikke relevant: Qlucore Diagnostics-plattformen har intet medicinsk formål.

#### 6.1.3. Kontraindikationer

Ikke relevant: Qlucore Diagnostics-plattformen har intet medicinsk formål.

## 6.2. Qlucore Diagnostics BCP-ALL

Qlucore Diagnostics BCP-ALL er software beregnet til kvalitativ bestemmelse af tilstedeværelsen af klinisk relevante genetiske markører i prøver fra knoglemarv eller perifert blod under den genetiske udredning af akut lymfoblastisk leukæmi (BCP-ALL) med pædiatrisk B-celleforstadie.

Softwaren understøtter en analyse af RNA-Seq-data ved hjælp af genekspressionsbaseret klassificering og identifikation af genfusioner. Klassificeringen af prøven opnås ved hjælp af en maskinlæringsbaseret klassifikator, som giver en sandsynlighedsscore for de følgende definerede genetiske undertyper:

- *BCR::ABL1* eller *BCR::ABL1-lignende*
- *DUX4*-omarrangeret
- *ETV6::RUNX1* eller *ETV6::RUNX1-lignende*
- Høj hyperdiploidi
- *KMT2A(MLL)*-omarrangeret
- *TCF3::PBX1*

Identifikation af genfusioner udføres af en fusion caller, og identificerede genfusioner eksporteres til en rapport sammen med fusion-breakpoints.

Resultaterne fra Qlucore Diagnostics BCP-ALL kan bruges til at hjælpe med den indledende klassificering og behandling af pædiatriske patienter fra 1 til 18 år med mistænkt eller diagnosticeret BCP-ALL. Resultaterne af analyserne er ikke beregnet til overvågning af minimal restsygdom (MRD). Standardlaboratorieprotokoller for behandling af patienters blod- eller knoglemarvsprøver, bibliotekspræparation fra oprenset mRNA og RNA-sekventering af hele transkriptomet skal følges.

Betjeningen af Qlucore Diagnostics BCP-ALL samt fortolkningen af analyseresultaterne skal udføres af uddannet sundhedspersonale i et klinisk laboratorium og bruges sammen med andre kliniske resultater og laboratorieresultater. Testresultater skal ikke fortolkes som et negativt resultat baseret på fravær af et fusionsgen eller fravær af en specifik undertype af BCP-ALL baseret på genekspressions sandsynlighedsscoren.

Qlucore Diagnostics BCP-ALL er beregnet til at blive brugt sammen med Qlucore Diagnostics Platform-softwaren.

### 6.2.1. Definitioner

**Mistanke om BCP-ALL:** Klinisk specialist har mistanke om akut leukæmi (pædiatrisk onkolog).

**Uddannet sundhedspersonale:** inden for relevante sygdomsområder.

### 6.2.2. Tilsigtet bruger

Qlucore Diagnostics BCP-ALL er beregnet til at blive brugt af uddannet sundhedspersonale i et klinisk laboratoriemiljø. Især funktioner som:

- genetiker, laboratorieforsker eller bioinformatiker, der arbejder med den bioinformatiske pipeline,
- genetiker eller laboratorieforsker, der kører en sag,
- bioinformatik-uddannet, genetiker eller laboratorieforsker til kommandolinjebrug og
- patolog/læge - specialist i genetik og/eller onkologi til fortolkning af rapporten.

### 6.2.3. Tilsigtet population

Børn fra 1 til 18 år med mistænkt eller diagnosticeret BCP-ALL.

### 6.2.4. Kontraindikationer

- Patient med igangværende infektion
- Patient på cytotoksiske lægemidler
- Formål med analyse er at følge op på kræftbehandling

## 7. Advarsler/forsigtighedsregler/kontraindikationer og begrænsninger

Undersøg nøje betydningen af sikkerhedsadvarsler og -symboler. Læs alle sikkerhedsoplysninger og instruktioner i denne manual, før du bruger denne enhed / dette system.



Hvis du ikke er tilstrækkeligt uddannet eller ikke følger instruktionerne i denne vejledning, kan det føre til skader på systemet, forringelse eller unøjagtige resultater.

### 7.1. Sikkerhedsadvarsler

Sørg for, at du altid læser, forstår og følger alle sikkerhedsadvarsler, der forekommer i denne manual.



Indberet enhver alvorlig hændelse, der sker med enheden/systemet, til producenten og den kompetente myndighed i den EU-medlemsstat, hvor brugeren befinder sig.

### 7.2. Advarselsmeddelelser.



Den følgende tabel viser de advarselsmeddelelser, der kan vises i Qlucore Diagnostics-grænsefladen. Tegnene "%1", "%2", "%3" og "%n" er jokertegn, der kan antage og vise forskellige værdier afhængigt af konteksten, meddelelsen vises i.

Tabel 11. Advarselsmeddelelser.

Advarsel	Beskrivelse	Handling
Resultatparameter uden for gyldigt interval.	En kvalitetsmåling er uden for det gyldige interval, der er fastsat af modellen.	Kontakt Qlucore Support.
Kunne ikke slette en mappe, genstart venligst computeren.	Sletning af en mappe lykkedes ikke.	Hvis en genstart ikke løser problemet, skal du kontakte Qlucore Support.
Kunne ikke oprette en mappe, genstart venligst computeren.	Oprettelse af en mappe mislykkedes.	Hvis en genstart ikke løser problemet, skal du kontakte Qlucore Support.
Kunne ikke fjerne INCOMPLETE-filer:	En midlertidig fil kunne ikke slettes.	Kontroller, at filen ikke er åben i et andet program.
BAM-filen '%1' er fejlbehæftet. %2 aflæsninger slutter uden for deres scaffold. Disse læsninger kan ikke bruges.	Der er opstået en fejl i mapping-værktøjet eller i forbehandlingspipelinen, hvilket forårsager inkonsistente aflæsninger.	Kontroller indstillinger, version og parametre for værktøjerne til forbehandlingspipelinen, og kørsel af mappingen af BAM-filen igen. Kontakt Qlucore Support, hvis problemet ikke kan løses.
Genfusionsanalyse mislykkedes	Genfusionsanalysen mislykkedes, og der vil ikke være noget	Kontakt Qlucore Support

Advarsel	Beskrivelse	Handling
	genfusionsresultat tilgængeligt i rapporten.	
Kunne ikke analysere genfusionsfilen	Analysen af en genfusionsfil mislykkedes.	Kontakt Qlucore Support
Klassificering mislykkedes	Klassificeringen mislykkedes, og der vil ikke være noget klassificeringsresultat tilgængeligt i rapporten.	Kontakt Qlucore Support
Generering af PCA-plot mislykkedes	PCA-plottet kunne ikke genereres.	Hvis problemet fortsætter med flere forskellige patientsager, skal du kontakte Qlucore Support.
Referencegenomet '%1' der er specificeret i den medfølgende BAM-fil, er ikke i overensstemmelse med specifikationerne i modellen.	Filnavnet på referencegenomet der er brugt til BAM-alignment, stemmer ikke overens med det der angives i afsnit 18.6.2.	Kontroller at det korrekte referencegenom er brugt til BAM alignment.
Kommandolinjeindstillingen "aligner" '%1' der er specificeret i den medfølgende BAM-fil, er ikke i overensstemmelse med specifikationerne i modellen.	Et parameter der er brugt til alignment af BAM-filen, stemmer ikke overens med det der angives i afsnit 18.6.2.	Kontroller at parametrene til BAM aligneren er kompatible med de specificerede parametre i afsnit 18.6.2.
DUX4 kan muligvis ikke detekteres uden en FusionCatcher-fil.	DUX4 genfusioner opdages ikke nødvendigvis hvis ikke FusionCatcher er brugt.	Brug FusionCatcher til at maksimere sandsynligheden for at detektere alle DUX4 genfusioner.

### 7.3. Residualrisici



Enheden er beregnet til at blive brugt til mRNA-baseret BCP-ALL-analyse. Hvis mængden af RNA i patientprøven er for lav, kan der opstå falske negative og/eller positive resultater, selv når alle kvalitetsmålinger for et tilfælde er inden for de godkendte grænser.



Enheden kan rapportere fejl under en case-kørsel, som stopper case-kørslen og forhindrer fejlagtige resultater. Hvis der opstår en fejl, oprettes der ingen rapport for dette case-run, og casen skal genstartes.



Enheden er beregnet til at blive brugt til mRNA-baseret BCP-ALL-analyse. Enheden opretter en rapport baseret på inputfiler. Hvis rapporten oprettes baseret på ukorrekte inputfiler, kan man ikke stole på resultatrapporten til medicinske formål.





Enheden er beregnet til at blive brugt til BCP-ALL-genfusionsanalyse. Betydelige fusioner kan blive overset, fordi callere ikke altid mærker dem korrekt, og derfor genkendes de måske ikke af enheden som niveau 1. I stedet kan disse fusioner anføres i niveau 2- eller niveau 3-tabellerne.



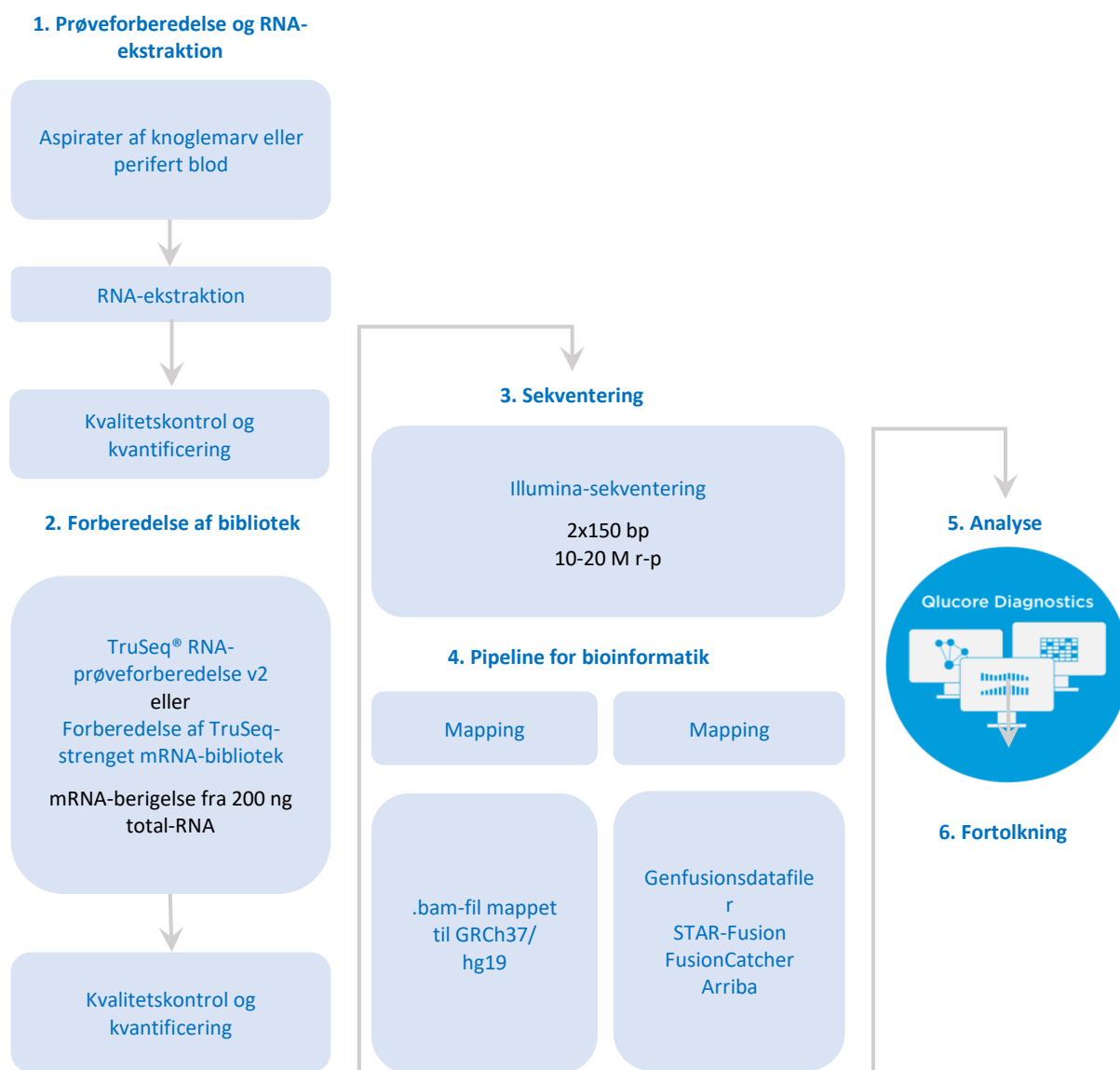
Enheden er beregnet til at blive brugt til BCP-ALL-genfusionsanalyse. Falske negative resultater forekommer for såkaldte "3-vejs fusioner" i Mitelman-databasen, da disse ignoreres af enheden og fusion-callers.

## 8. Krav til uddannelse

Ikke relevant

## 9. Arbejdsgang

Arbejdsgangen fra patientprøve til output fra Qlucore Diagnostics begynder med en laboratoriearbejdsgang og en pipeline for bioinformatik for at oprette de filer, der kræves til den efterfølgende analyse i Qlucore Diagnostics. Den overordnede arbejdsgang er skitseret i Figur 1 under:



Figur 1. Qlucore Diagnostics-arbejdsgang.

## 10. Forudsætninger

For at Qlucore Diagnostics kan fungere korrekt, er det nødvendigt, at prøveforberedelse, biblioteksforberedelse, sekventering og mapping udføres i henhold til instruktionerne i afsnit **18. Behandling af en case**.

## 11. Nødvendige materialer og instrumenter

### 11.1. Nødvendige materialer og reagenser

- Humant knoglemarv eller en blodprøve indsamlet i en cellekulturkolbe (knoglemarv) eller EDTA-rør (blod).
- RNeasy Mini Kit (eller et lignende kit, der genererer total-RNA af høj kvalitet), inklusive medfølgende reagenser i henhold til producentens anvisninger (Qiagen, DE)
- TruSeq RNA Library Prep Kit v2, TruSeq Stranded mRNA Library Preparation Kit eller Illumina Stranded mRNA Prep Kit (eller lignende kit, der genererer mRNA-biblioteker af høj kvalitet, som er kompatible med

et Illumina-sekventeringssystem) inklusive medfølgende reagenser i henhold til producentens anvisninger (Illumina, USA)

- Sekventeringsreagenser til din Illumina-sekventeringsplatform (Illumina, USA)

## 11.2. Nødvendige instrumenter og udstyr

- Laboratorieudstyr til RNA-ekstraktion i henhold til producentens anvisninger.
- Laboratorieudstyr til forberedelse af mRNA-biblioteker i henhold til producentens anvisninger.
- En Illumina-sekventeringsplatform (Illumina, USA)

### 11.2.1. Pipeline-software-downloads

Al pipeline-software skal køres på Linux- eller Mac-computere ved hjælp af en kommandolinjeterminal. Det er også muligt at køre dem på virtuelle maskiner ved hjælp af Docker- eller Singularity-containerne. Følg instruktionerne for hvert styresystem for at installere det.

De følgende afsnit viser kilderne til download af den nødvendige software:

#### STAR

STAR v2.7.8a er den anbefalede version til brug med STAR-Fusion og er kompatibel med STAR-Fusion v1.10.0 og nyere. STAR-Fusion v1.10.0 og nyere er også kompatibel med det seneste CTAT Resource Library StarFv1.10 (dvs. referencegenomet) for GRCh37 (hg19) i skrivende stund.

STAR er inkluderet i STAR-Fusion Singularity/Docker images.

Ellers tilgængelig fra GitHub (<https://github.com/alexdobin/STAR>), direkte downloadlink: <https://github.com/alexdobin/STAR/archive/refs/tags/2.7.8a.tar.gz>. Binære filer til Linux/macOS findes i mappen **bin/**.

#### STAR-Fusion

STAR-Fusion v1.10.0 og nyere er kompatibel med STAR v2.7.8a og CTAT Resource Library StarFv1.10.

Singularity-billede: [https://data.broadinstitute.org/Trinity/CTAT\\_SINGULARITY/STAR-Fusion/](https://data.broadinstitute.org/Trinity/CTAT_SINGULARITY/STAR-Fusion/)

Docker-billede: <https://hub.docker.com/r/trinityctat/starfusion/>

Ellers tilgængelig fra GitHub (<https://github.com/STAR-Fusion/STAR-Fusion/wiki>), direkte downloadlink: <https://github.com/STAR-Fusion/STAR-Fusion/releases/download/STAR-Fusion-v1.10.0/STAR-Fusion-v1.10.0.FULL.tar.gz>.

#### CTAT-ressourcebibliotek

GRCh37-referencegenomet fra CTAT version StarFv1.10 er tilgængeligt her:

[https://data.broadinstitute.org/Trinity/CTAT\\_RESOURCE\\_LIB/genome\\_libs\\_StarFv1.10/GRCh37\\_gencode\\_v1.9\\_CTAT\\_lib\\_Mar012021.plug-n-play.tar.gz](https://data.broadinstitute.org/Trinity/CTAT_RESOURCE_LIB/genome_libs_StarFv1.10/GRCh37_gencode_v1.9_CTAT_lib_Mar012021.plug-n-play.tar.gz)

#### FusionCatcher

FusionCatcher v1.33 er den seneste version (udgivelsesdato 22. januar 2021).

Tilgængelig fra GitHub via instruktionerne her: <https://github.com/ndaniel/fusioncatcher>

## Arriba

Arriba v2.4.0 er den seneste udgivelse (udgivelsesdato 8. februar 2023).

Installation ved hjælp af Docker: <https://arriba.readthedocs.io/en/latest/quickstart/#installation-using-docker>

Installation ved hjælp af Singularity: <https://arriba.readthedocs.io/en/latest/quickstart/#installation-using-singularity>

Ellers tilgængelig fra GitHub: [https://github.com/suhrig/arriba/releases/download/v2.4.0/arriba\\_v2.4.0.tar.gz](https://github.com/suhrig/arriba/releases/download/v2.4.0/arriba_v2.4.0.tar.gz)

Arriba skal køres med referencegenomet GRCh37 og genannotationen Gencode19. Brug scriptet `download_references.sh` fra Arriba til dette, og følg instruktionerne i **18.6.4. Kørsel af Arriba**.

## 12. Sikkerhedshensyn

Følgende sikkerhedsrelaterede farer er blevet identificeret:

- Forsinket resultat: Fejl i beregninger eller algoritmer vil give et forkert svar. (Forsinkelse er stadig inden for den fastsatte tid i henhold til standardpleje)
- Intet resultat
- Falsk-positivt resultat
- Falsk-negativt resultat
- Undertilpasning: Ydelsesrelateret fare fra AAMI CR34971:2022
- Ukendte aspekter eller kvalitet af tredjepartssoftware
- Overtilpasning: Ydelsesrelateret fare fra AAMI CR34971:2022
- Sikkerhed: Cybersikkerhed, datasikkerhed, IT-sikkerhed
- Udvælgelsesbias: Ydelsesrelateret fare fra AAMI CR34971:2022
- Uautoriseret adgang til patientdata
- Forkert output
- Privatlivsfejl: Ydelsesrelateret fare fra AAMI CR34971:2022
- Overtillid: Relateret fare fra AAMI CR34971:2022: Brugeren kan opfatte risikoen som lavere og vil stole for meget på maskinlæringen. Tidligere erfaringer kan resultere i, at brugeren tror, at programmet vil fungere i alle situationer.

## 13. Sikkerhedshensyn

### 13.1. Windows PC/Mac-sikkerhed

Software skal installeres på en standard Windows PC eller Mac, med minimumskrav som angivet i afsnit **15. Systemkrav**.

**Virusbeskyttelse** : Der skal bruges software til virusbeskyttelse. Enhver antivirussoftware, der understøttes af værtsoperativsystemet, kan bruges. Qlucore Diagnostics har ingen kendte begrænsninger med hensyn til virusbeskyttelse.

**Brugere og godkendelse**: Windows PC/Mac skal beskyttes ved hjælp af en defineret login-procedure. Eventuelle automatiske låse-/aflogningsfunktioner skal bruges til at beskytte følsomme oplysninger.

Windows PC/Mac kan have flere brugerprofiler. Hvis det er nødvendigt, skal du sikre, at de data, der bruges af hver enkelt bruger, ikke kan ændres, ødelægges eller deles af en anden bruger, der ikke er beregnet til at have adgang til dataene.

**Firewall:** Softwaren kan udløse en lokal Windows/Mac-firewall-beskyttelsesadvarsel, især ved den første case-kørsel.

Firewall-indstillingerne afhænger af, om computeren har tilladelse til at være direkte forbundet til det offentlige internet eller ej. Klik på **Tillad adgang**, hvis du har valgt at aktivere licensen via en internetforbindelse, se **17.4.1. Licensaktivering** eller **Annuller**, hvis du har valgt at aktivere en licens manuelt via import af licensfiler, se **17.4.2. Import af licensfil**.



*Der er en residualrisiko for, at uautoriserede brugere kan få adgang til værtscomputeren og få adgang til og ændre inputfiler, outputfiler eller indstillinger, herunder logfilen.*

*Denne risiko kan kun reduceres yderligere af den ansvarlige sundhedsorganisation (laboratorium, hospital eller lignende).*



*Der er en residualrisiko for, at uautoriserede brugere kan få adgang til værtscomputeren og overføre en uautoriseret python-kode.*

*Denne risiko kan kun reduceres yderligere af den ansvarlige sundhedsorganisation (laboratorium, hospital eller lignende) ved at forhindre uautoriseret adgang til maskinen.*



*Hvis en modelfil er ødelagt/beskadiget, skal du downloade den relevante modelfil igen og geninstallere som beskrevet i **17. Første kørsel af Qlucore Diagnostics**.*

#### Handling

## 13.2. IT-netværkssikkerhed

**Firewall:** Hvis den computer, som softwaren er installeret på, er forbundet til et IT-netværk, skal der bruges en netværksfirewall for at beskytte mod virus og malware.

**Eksterne enheder:** Forbind ikke computeren til eksterne Bluetooth- eller Wi-Fi-enheder, og tillad ikke automatisk kørsel af USB-indhold for at forhindre uautoriseret adgang til Windows/Mac. For at beskytte følsomme oplysninger skal du undgå at bruge fjerntjenester på computeren.

Tilslutning af værtscomputeren til et IT-netværk, der omfatter andre enheder, kan medføre hidtil ukendte risici. Ansvarligt personale fra den relevante tekniske afdeling skal identificere alle dele af (IT-) systemet samt analysere, evaluere og kontrollere eventuelle risici. Bemærk, at eventuelle efterfølgende ændringer af IT-netværket kan medføre nye risici eller kræve yderligere analyser.



*Der er en residualrisiko for, at det lokale netværk kan blive angrebet, hvis der kommer virus og/eller malware ind på værtscomputeren. Denne risiko kan kun reduceres yderligere af den ansvarlige sundhedsorganisation (laboratorium, hospital eller lignende).*

## 14. Rapportering af hændelser

I tilfælde af en alvorlig hændelse, defineret som en hændelse, der direkte eller indirekte har ført til, kunne have ført til eller kan føre til et af følgende: en patients, brugers eller anden persons død, midlertidig eller permanent alvorlig forringelse af en patients, brugers eller anden persons helbredstilstand eller en alvorlig trussel mod folkesundheden, skal du kontakte QluCore og den relevante kompetente myndighed.

## 15. Systemkrav

### 15.1. Konfiguration af netværk/firewall

Den computer, som QD-plattformen er installeret på, skal have netværksporten 52512 tilgængelig til brug af localhost.

### 15.2. Systemkrav til Windows

- Windows 11 (64 bit)
- 8 GB DDR4 RAM 2400 MHz hukommelse
- Grafikkort, der understøtter Open GL 3.3
- 50 GB ledig SSD-harddiskplads
- Intel 10. generation Comet Lake Core i5 10500 eller bedre

### 15.3. Systemkrav til MacOS

- MacOS 15.0, der bruger en M1 Apple Silicon-processor
- 8 GB RAM
- 50 GB ledig SSD-harddiskplads eller mere

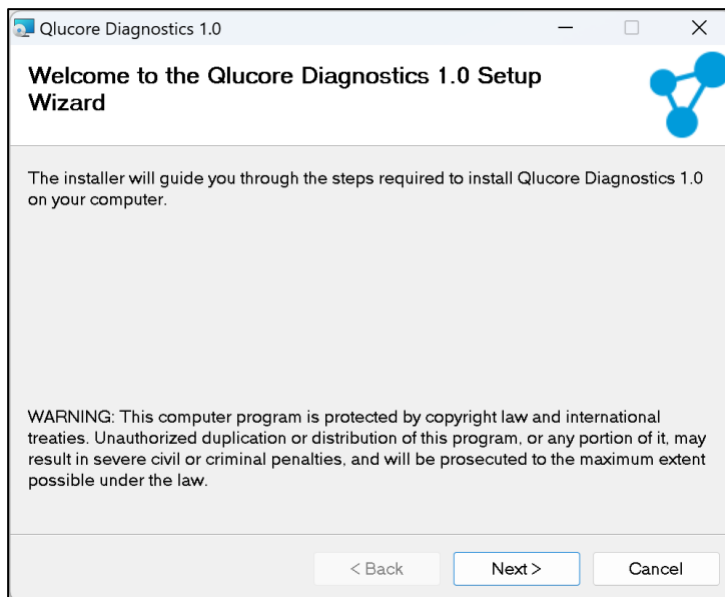
Plattformen vil ikke kunne køre på Apple-computere baseret på x86-arkitekturen.

## 16. Installation

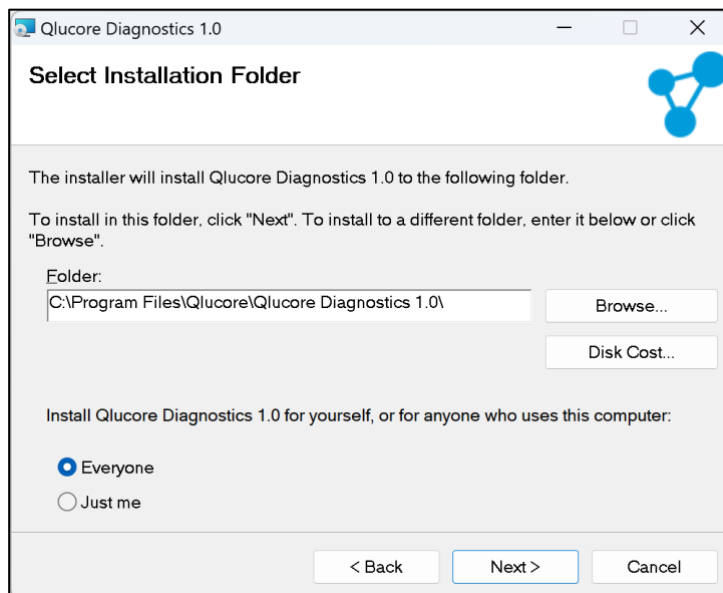
QluCore Diagnostics-softwaren kan hentes fra Download-sektionen på QluCore.com, hvor der kræves et login.

## 16.1. Installation af QluCore Diagnostics på et Windows-system

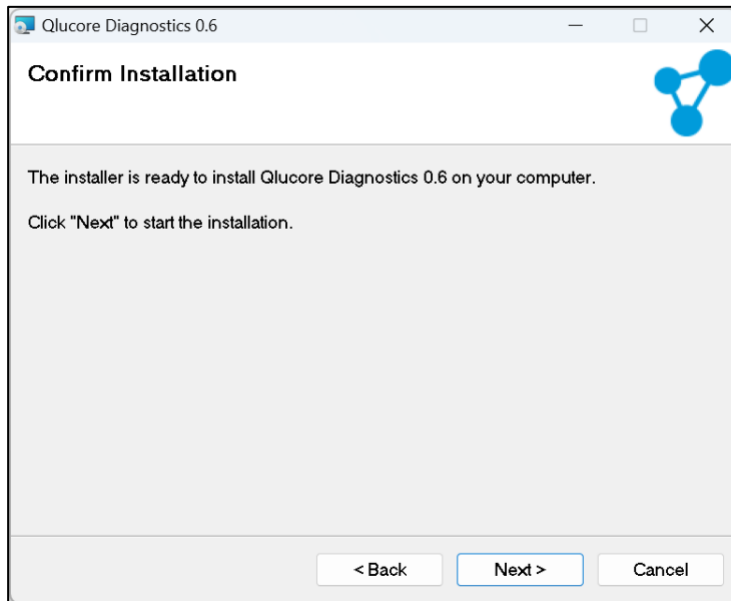
1. Download installationsfilen qlucore\_diagnostics\_xxx\_setup.msi. Dobbeltklik på ikonet for installationsfilen for at få vist installationsdialogen.



2. Klik på **Next** for at fortsætte installationen. Hvis du vil gå tilbage til et tidligere trin og ændre noget, skal du klikke på knappen **Back**. Hvis du vil afbryde installationen, skal du klikke på **Cancel**.
3. I dialogboksen **Folder** kan du vælge, hvor softwaren skal installeres, hvis du ikke ønsker at bruge standardmappen.



4. Vælg **Everyone** for at gøre installationen tilgængelig for alle brugere af computeren, eller **Just me** for at begrænse brugen til en enkelt bruger.
5. Klik på **Next** for at fortsætte installationen. Dialogboksen **Bekræft installation** vil blive vist:

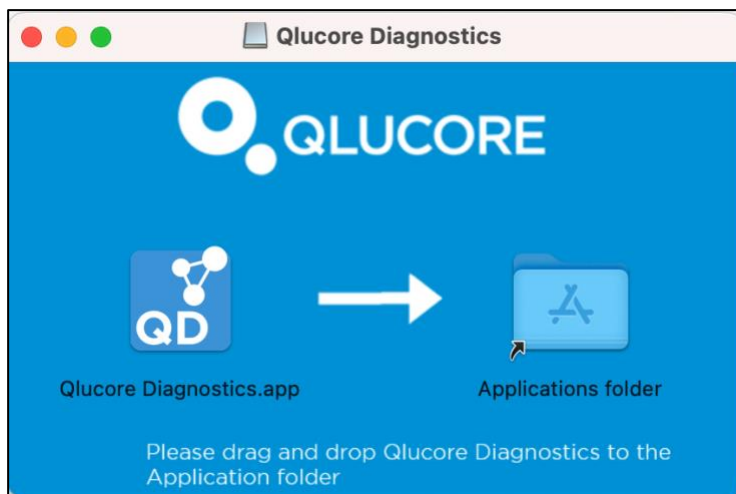


6. Klik på **Next** for at starte installationen. En statuslinje viser, hvor langt installationsprocessen er nået.
7. Når installationen er færdig, skal du lukke installationsguiden.

Når Qlucore Diagnostics er installeret, kan du starte det fra **Start-menuen** eller ved at dobbeltklikke på ikonet på skrivebordet.

## 16.2. Installation af Qlucore Diagnostics på et macOS-system

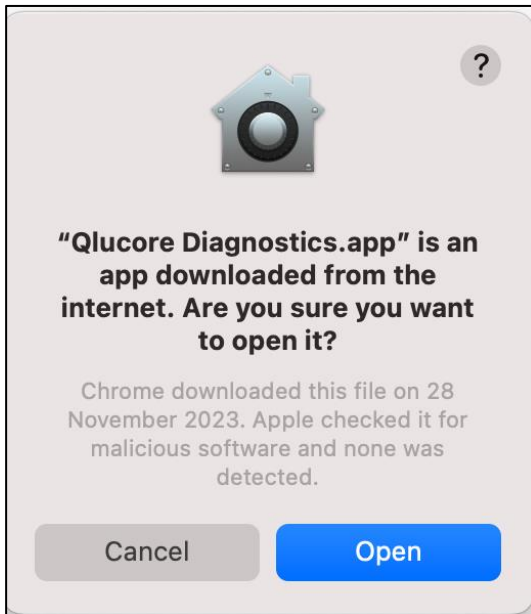
1. Download installationsfilen `qlucore_diagnostics_xxx_setup.dmg`
2. Dobbeltklik på den downloadede .dmg-fil. Der åbnes et nyt Finder-vindue, hvor brugeren bliver bedt om at trække ikonet Qlucore Diagnostics.app ind i mappen Programmer.



3. Træk ikonet Qlucore Diagnostics.app til mappen Programmer. Dette udpakker og installerer programmet.
4. Start Qlucore Diagnostics fra mappen Programmer, som med ethvert andet Mac-program.



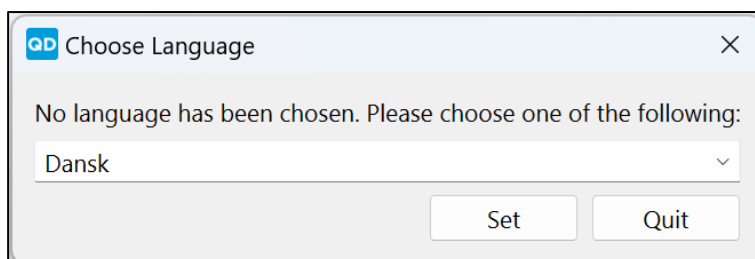
5. Første gang Qlucore Diagnostics starter, viser macOS måske en dialogboks, hvor man skal bekræfte installationen af Rosetta. Dette er forventet og nødvendigt for at køre Qlucore Diagnostics, og det kræver systemadministratorstatus. Når Rosetta er installeret, kan Qlucore Diagnostics startes.
6. Ved første start bliver brugeren også mindet om af macOS, at alt, hvad der downloades fra internettet, er potentiel malware. Klik på 'Åbn/Open' for at starte programmet.



## 17. Første kørsel af Qlucore Diagnostics

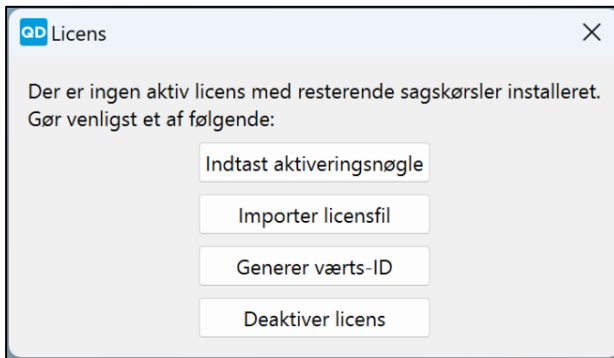
For at starte Qlucore Diagnostics skal du dobbeltklikke på ikonet på skrivebordet eller vælge det fra **Startmenuen** (Windows) eller klikke på programikonet i **Dock** (macOS).

1. Vælg det ønskede sprog i den dialogboks, der vises:



2. Klik på **Set**.

Derefter vises dialogboksen **Licens**:



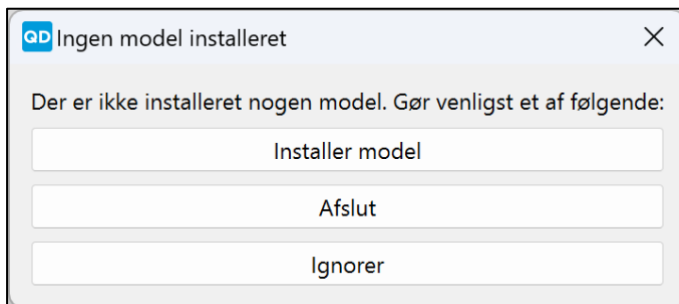
1. Klik på **Indtast aktiveringsnøgle** for at aktivere en QluCore Diagnostics-licens.
2. Indtast aktiveringsnøglen fra QluCore i den viste dialogboks.
3. Klik på **OK**.

Når licensen er valideret og aktiveret, vises hovedvinduet i QluCore Diagnostics.

## 17.1. Installation af en model

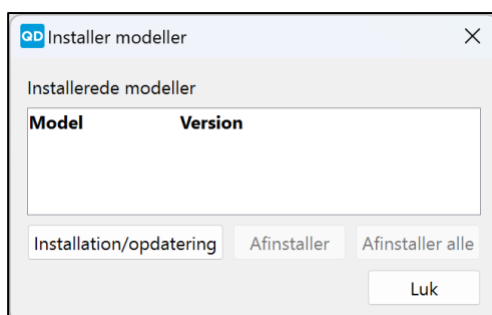
For at muliggøre analyse skal den/de relevante model(er) først installeres.

Første gang softwaren startes, og der endnu ikke er installeret nogen model, vises en dialogboks, der beder om installation af en model:

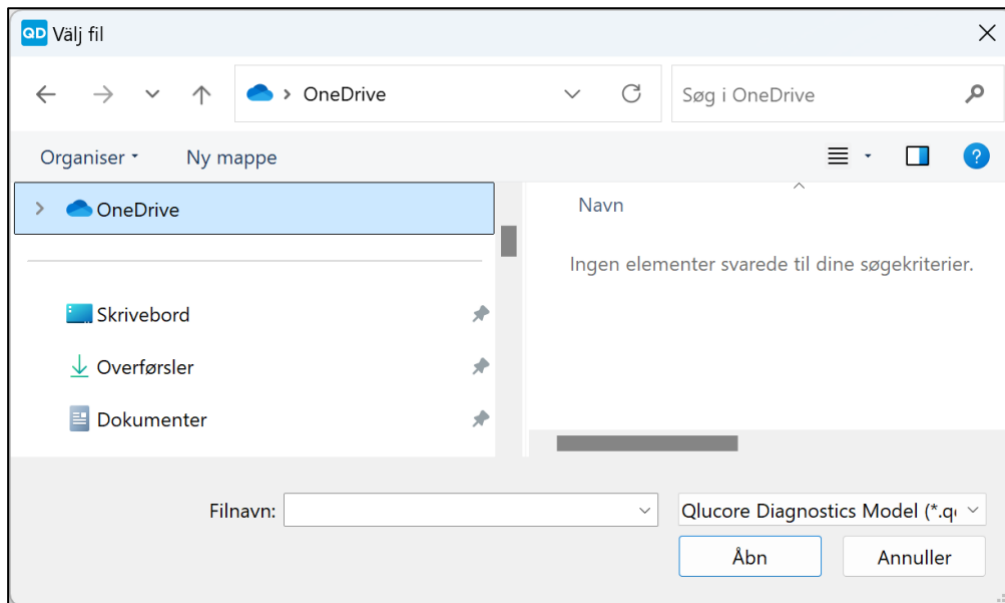


Hvis du klikker på **Afslut**, lukkes programmet. Knappen **Ignorer** lukker dialogboksen **Installer model**.

1. For at installere en eller flere modeller skal du klikke på knappen **Installer model**. Dialogboksen Model vises:



- Klik på knappen **Installation/opdatering**. Derefter vises et filvalgsvindue:



- Find og vælg den relevante modelfil.
- Klik på **Åbn** for at tilføje filen til listen over **installerede modeller**.

Når en model er installeret, er Qlucore Diagnostics klar til at udføre analyser i henhold til **18. Behandling af en case**.

## 17.2. Et overblik over arbejdsområdet

Qlucore Diagnostics-arbejdsområdet har tre menuer: **Fil**, **Licens** og **Hjælp**.

### 17.2.1. Menuen Fil

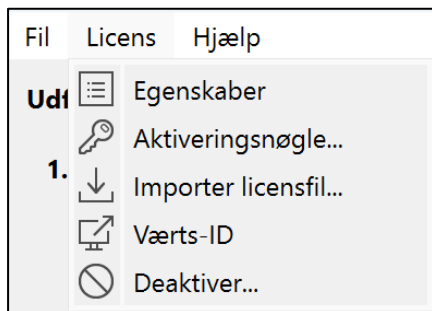


**Administrer modeller** viser dialogboksen Modelstyring, hvor du kan installere eller fjerne modeller i henhold til instruktionerne i **17.1. Installation af en model** ovenfor.

**Præferencer** er det sted, hvor Qlucore Diagnostics kan tilpasses, f.eks. ved at vælge grænsefladesprog og tilføje en logotype, der skal bruges til rapporterne.

**Afslut** lukker programmet.

### 17.2.2. Licensmenuen



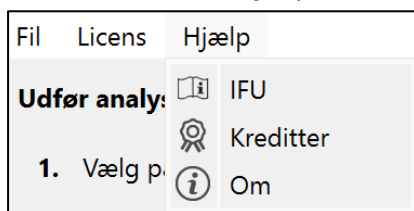
**Egenskaber** viser oplysninger om den aktuelle licens - dens udløbsdato og antallet af resterende cases.

**Aktiveringsnøgle** bruges til at tilføje licenser, der kræves for at køre Qlucore Diagnostics.

**Værts-ID** bruges til at give Qlucore-support med de påkrævede værts-ID'er, hvis der er problemer med licensaktivering.

**Deaktiver** bruges, når der er behov for at deaktivere installerede licenser.

### 17.2.3. Menuen Hjælp



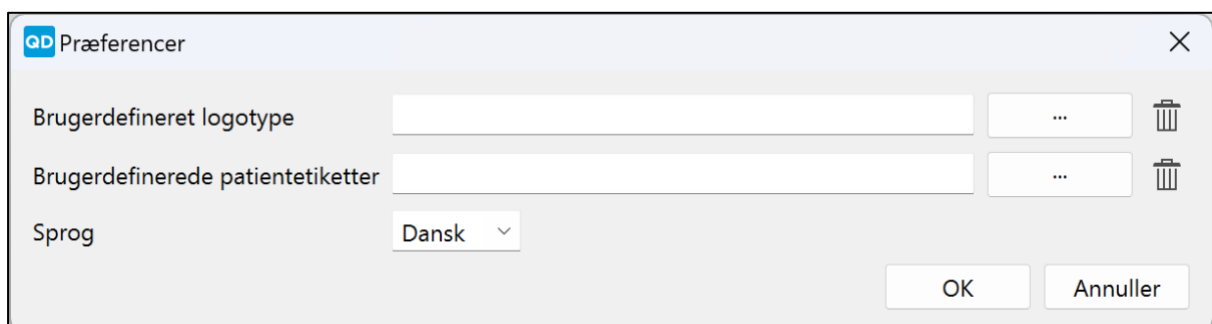
**IFU** åbner PDF-filen med **brugsanvisningen**.

**Credits** viser oplysninger om tredjepartsproducenter.

**Om** viser oplysninger om softwaren og den aktuelle version af den.

## 17.3. Indstilling af præferencer

Brug dialogboksen **Præferencer** til tilpasning.



Du kan tilpasse rapporter ved at tilføje en logotype:

1. Klik på stivælgerknappen [...] ud for feltet **Brugerdefineret logotype**.
2. Vælg en logotypetilfil, der skal tilføjes.

Logotypens billedfilformat skal være PNG.

Brug indstillingen **Brugerdefinerede patientetiketter**, hvis du ønsker at bruge brugerdefinerede patientetiketter:

1. Klik på stivælgerknappen [...] ud for feltet **Brugerdefinerede patientetiketter**.
2. Vælg den relevante QCSLS-fil, som defineret i **18.7.3. Indlæsning af analysefiler**.

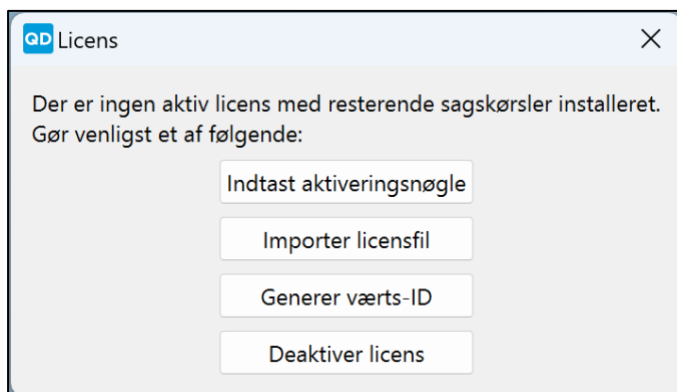
Brug rullelisten **Sprog** til at vælge visnings- og rapportsproget. Bemærk, at fildialogbokse muligvis stadig vises på det sprog, du har valgt til dit operativsystem, uanset hvilket sprog du vælger her.

Klik på **OK** for at gemme indstillingerne og lukke dialogboksen **Præferencer**.

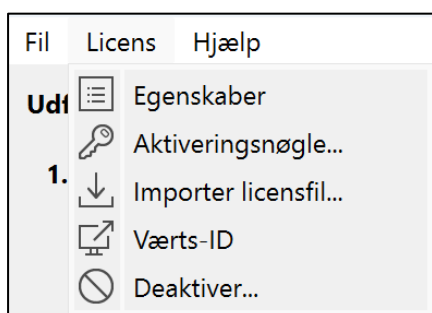
## 17.4. Administration af licenser

Qlucore Diagnostics-licenser kan administreres via den menu, der vises ved opstart, når der ikke findes nogen licenser, eller via menuen Licens i menulinjen.

Følgende muligheder er tilgængelige ved opstart:

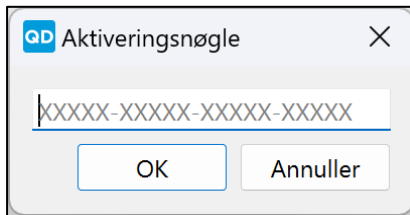


Og i menuen Licens:



### 17.4.1. Licensaktivering

Når du klikker på **Aktiveringsnøgle**, vises en dialogboks for Aktivering af licensnøgle:



1. Indtast aktiveringsnøglen.
2. Klik på **OK**.

Software vil derefter forsøge at aktivere licensen på en server via internettet. Hvis aktiveringen mislykkes, skal du kontakte Qlucore Support via e-mail eller telefon. Se afsnit 28 Producentoplysninger

for kontaktoplysninger.

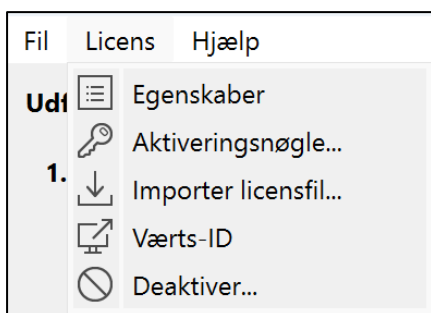
Af sikkerhedsmæssige årsager, som beskrevet i afsnit **13. Sikkerhedshensyn**, kan computeren være direkte forbundet til det offentlige internet og til et lokalt netværk eller ej. For at imødekomme dette understøtter Qlucore Diagnostics to typer licensaktivering:

1. Automatisk licensaktivering: Qlucore Diagnostics aktiveres med en licensnøgle, som beskrevet ovenfor. I dette tilfælde vil klientcomputeren oprette forbindelse til en licensserver via internettet på tidspunktet for licensaktivering (men ikke under normal drift af applikationen).
2. Manuel licensaktivering: Qlucore Diagnostics aktiveres med en licensfil uden behov for en internet- eller lokal netværksforbindelse, som beskrevet i **17.4.2 Import af licensfil til manuel licensaktivering**. Licensfilen leveres af Qlucore Sales & Support (f.eks. via e-mail) og kræver ikke, at den computer, der kører Qlucore Diagnostics, har internetadgang på noget tidspunkt.

### 17.4.2. Import af licensfil til manuel licensaktivering

Hvis licensaktivering ikke er mulig ved hjælp af en aktiveringsnøgle, eventuelt fordi computeren ikke har internetadgang, kan Qlucore Support levere licensfilen, som kan importeres via en filudforsker.

For at importere en licensfil og aktivere licensen manuelt skal du vælge **Importer licensfil** i menuen Licens:



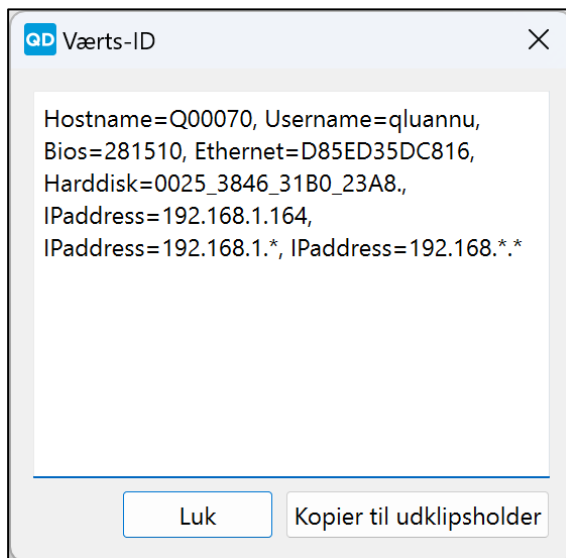
Der åbnes et vindue til filhåndtering.

1. Find og vælg den licensfil, du har fået fra Qlucore's kundesupport.
2. Klik på **OK** for at aktivere licensen.

### 17.4.3. Værts-ID

I tilfælde af licensproblemer kan Qlucore Support have brug for at kende en brugercomputers værts-ID, som brugeren kan få via menuen Licens:

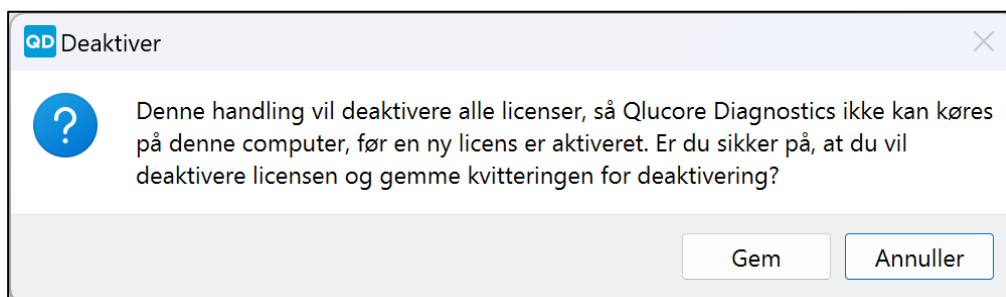
1. Klik på knappen **Værts-ID** i menuen Licens. Dialogboksen **Generer værts-ID** vises med en liste over alle værts-ID'er. Denne liste kan kopieres til udklipsholderen.



#### 17.4.4. Deaktivering af licenser

Indstillingen **Deaktiver** i menuen Licens afinstallerer alle Qlucore Diagnostics-licenser. Gør kun dette, hvis Qlucore's kundesupport anbefaler det.

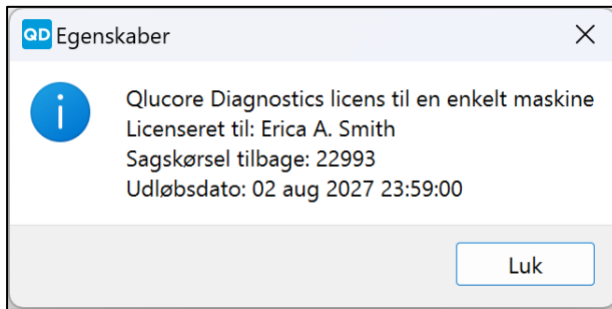
1. Klik på **Deaktiver** for at få vist dialogboksen **Deaktiver**:



2. Klik på **Gem** for at bekræfte deaktiveringen af alle Qlucore Diagnostics-licenser. Alle licenser vil blive deaktiveret, og platformen kan ikke bruges, før en ny licens er blevet aktiveret.
3. Når du bliver bedt om det, skal du vælge en placering, hvor tekstfilen **Kvittering for deaktivering** skal gemmes. Med denne fil vil Qlucore's kundesupport kunne hjælpe med at løse licensproblemer med Qlucore Diagnostics.

#### 17.4.5. Licensgenskaber

Vælg **Egenskaber** i menuen Licens for at se Qlucore Diagnostics licensoplysninger:



## 18. Behandling af en case

Følgende filer er nødvendige for at behandle en case:

- Modelfil
- Patientfil
- Mappet BAM-fil
- Genfusionsfiler

Den modelfil, der skal bruges, er den, der følger med Qlucore Diagnostics, og som svarer til den analyse, der skal udføres. Styringen af modeller er nærmere beskrevet i afsnit **22. Administration af Qlucore Diagnostics-modeller**.

Patientfilen, BAM-filen og genfusionsfilerne oprettes i trinnene forberedelse af bibliotek og pipeline for bioinformatik, beskrevet i de følgende afsnit.

### 18.1. En kort opsummering af arbejdsgangen

Arbejdsgangen, som beskrevet i Figur 1 ovenfor, omfatter følgende trin:

#### **Prøveforberedelse og RNA-ekstraktion**

RNA af høj kvalitet ekstraheret fra humane blod- eller knoglemarvsprøver.

#### **Forberedelse af bibliotek**

Forberedelse af bibliotek under anvendelse af oligo-dT-seleksion til mRNA-oprensning fra f.eks. 100-1000 ng totalt RNA.

#### **Sekventering**

Parret (f.eks. 2x150 bp) Illumina-sekventering, der genererer >20 M parrede aflæsninger (r-p) pr. prøve.

#### **Pipeline for bioinformatik**

Map RNA-sekventeringsaflæsninger til referencegenom GRCh37 (hg19) ved hjælp af STAR v2.7.8a og kør fusion-callers STAR-Fusion, FusionCatcher og/eller Arriba.

#### **Analyse**

Qlucore Diagnostics.

#### **Fortolkning**



Evaluering af rapporten eksporteret fra Qlucore Diagnostics.

## 18.2. Prøveforberedelse og RNA-ekstraktion

Diagnostiske knoglemarvsprøver (BM) eller perifere blodprøver (PB) indsamles fra patienter med mistænkt B-celle akut lymfoblastisk leukæmi (BCP-ALL). Prøverne indsamles i vævskulturkolber (BM) eller i EDTA-rør (PB), opbevares på is og ekstraheres til RNA samme dag. Hvis ekstraktion på samme dag som prøvetagning ikke er mulig, skal prøverne stabiliseres og opbevares på en måde, der ikke forstyrrer RNA-integriteten. Det anbefales at udføre RNA-ekstraktion med RNeasy Mini Kit (Qiagen, DE) (eller et lignende kit, der genererer total RNA af høj kvalitet) i henhold til producentens anvisninger. DNase-behandling er valgfri, men anbefales.

Kontaminerende DNA vil blive udeladt ved mRNA-berigelse i biblioteksforberedelsen, men det kan påvirke nøjagtig kvantificering af input total RNA forud for biblioteksforberedelse. Følg producentens anvisninger for yderligere instruktioner og anbefalinger. RNA er følsomt over for nedbrydning, og der skal udvises forsigtighed før, under og efter ekstraktion. Endelige RNA-prøver opbevares ved -80 °C. Gentagne frysnings- og optøningscyklusser bør undgås.

### 18.2.1. Kvalitetskontrol og kvantificering

Kvantificering af total RNA- og RNA-integritet skal udføres i henhold til producentens instruktioner. En samlet mængde på 100-1000 ng total-RNA med et RNA-integritetsnummer (RIN) på  $\geq 8$  eller et RNA-kvalitetsnummer (RQN)  $\geq 8$  anbefales til downstream-biblioteksforberedelse. For yderligere oplysninger og anbefalinger vedrørende kvalitetskontrol og kvantificering henvises til RNeasy Mini Handbook (Qiagen, DE) (eller tilsvarende håndbog om total RNA-ekstraktion) og TruSeq RNA Library Prep Kit v2, TruSeq Stranded mRNA Reference Guide eller Illumina Stranded mRNA Reference Guide (eller tilsvarende håndbog om forberedelse af mRNA-bibliotek).

## 18.3. Forberedelse af bibliotek

Sekventeringsklare biblioteker forberedes i henhold til TruSeq RNA Library Prep Kit v2, TruSeq Stranded mRNA Reference Guide eller Illumina Stranded mRNA Reference Guide (Illumina, US) (eller tilsvarende referencevejledning). Messenger-RNA (mRNA) beriges fra totalt RNA, og cDNA-biblioteker fremstilles.

Modifikationer i fragmenteringstrinnet kan anvendes til at opnå længere mRNA-fragmenter, som hjælper ved downstream-genfusionsanalyse. Se den tilsvarende referencevejledning for sådanne ændringer.

Protokolresumé

- Poly-A-holdigt mRNA renses ved hjælp af oligo-dT-bundne magnetiske perler eller polyA-fangst og fragmenteres.
- Fragmenterne kopieres til første streng cDNA ved hjælp af revers transkriptase og tilfældige primere.
- Andenstrengssyntese af cDNA udføres ved hjælp af DNA-polymerase I og RnaseH. Strengspecificitet, hvis den anvendes, opnås ved at erstatte dTTP med dUTP i Second Strand Marking-blandingen.
- 3'-enderne adenyleres, og indekserede adapterer liggeres.
- Produktet renses og amplificeres ved hjælp af PCR for at skabe det endelige cDNA-bibliotek.

## 18.4. Kvalitetskontrol, normalisering og pooling

For kvalitetskontrol, normalisering og pooling af de endelige biblioteker henvises til den tilsvarende referencevejledning til biblioteksforberedelse. Kvantificering og normalisering kan også udføres som angivet i Illumina Stranded mRNA Prep reference guide (Illumina, CA). Sørg for at anvende en protokol, der passer til dit tilsvarende Illumina-system.

## 18.5. Sekvensering

Før du indlæser prøverne på din Illumina-sekventeringsplatform, skal du følge vejledningen for denaturering og fortynding til dit Illumina-system. Parrede 2x150 bp sekventeringsaflæsninger med >20 M aflæsningspar (r-p) pr. prøve anbefales til downstream-analyse ved hjælp af Qlucore Diagnostics.

## 18.6. Pipeline for bioinformatik

Mappede BAM-filer er påkrævet som inputdata til Qlucore Diagnostics og klassificeringsmodellen. BAM-filerne er samlet fra rå, ufiltrerede sekventeringsaflæsninger i FASTQ-format ved hjælp af referencegenomet GRCh37 (hg19). CTAT-ressourcebiblioteket, der er anført i **11.2.1. Pipeline-software**, er påkrævet til dette trin. De bioinformatiske værktøjer køres fra kommandolinjen ved hjælp af en terminal. Følg instruktionerne for hvert værktøj for, hvordan du installerer dem. STAR er påkrævet til mapping af BAM-filer ved hjælp af kommandoerne nedenfor.

### 18.6.1. Kørsel af STAR

Kør STAR med de standardkommandoer, der anbefales for kompatibilitet med STAR-Fusion, med en kritisk tilføjelse: **--outFilterMultimapNmax 200**, som er nødvendig for at håndtere gener i repetitive regioner korrekt.

Dette er det komplette sæt kommandoer:

```
STAR \  
--genomeDir path/to/GRCh37_gencode_v19_CTAT_lib_Mar012021.plugin-play/ctat_genome_lib_build_dir/ref_genome.fa.star.idx \  
--readFilesIn R1.fastq.gz R2.fastq.gz \  
--runThreadN 40 \  
--outReadsUnmapped None \  
--twopassMode Basic \  
--readFilesCommand zcat \  
--outSAMstrandField intronMotif \  
--outSAMunmapped Within \  
--chimSegmentMin 12 \  
--chimJunctionOverhangMin 8 \  
--chimOutJunctionFormat 1 \  
--alignSJDBoverhangMin 10 \  
--alignMatesGapMax 100000 \  
--alignIntronMax 100000 \  
--alignSJstitchMismatchNmax 5 -1 5 5 \  
--outSAMattrRGline ID:GRPundef \  
--chimMultimapScoreRange 3 \  
--chimScoreJunctionNonGTAG -4 \  
--chimMultimapNmax 20 \  
--chimNonchimScoreDropMin 10 \  
--peOverlapNbasesMin 12 \  
--peOverlapMMp 0.1 \  
--alignInsertionFlush Right \  
--alignSplicedMateMapLminOverLmate 0 \  
--alignSplicedMateMapLmin 30 \  
--outFilterMultimapNmax 200 \  
--outSAMtype BAM SortedByCoordinate
```

Hvor **--genomeDir**, **--readFilesIn**, **--runThreadN** og **--readFilesCommand** skal justeres afhængigt af filplaceringer, filformater og antallet af tilgængelige tråde. STAR-outputfilen `Aligned.sortedByCoord.out.bam` bruges som input til Qlucore Diagnostics. Filen `Chimeric.out.junction` er også oprettet af STAR og bruges af STAR-Fusion i næste afsnit.

### 18.6.2. Kørsel af STAR-Fusion

```
STAR-Fusion \  
--genome_lib_dir path/to/GRCh37_gencode_v19_CTAT_lib_Mar012021.plug-n-play/ctat_genome_lib_build_dir/ \  
--CPU 40 \  
--examine_coding_effect \  
-J path/to/Chimeric.out.junction \  
--output_dir star_fusion
```

Hvor `--genome_lib_dir` skal justeres afhængigt af filens placering, `-J` henviser til den fil, der blev oprettet af STAR i forrige afsnit, og `--CPU-nummeret` er antallet af tilgængelige tråde. STAR Fusion-outputfilen, der gemmes i `star_fusion/star-fusion.fusion_predictions.abridged.coding_effect.tsv`, indeholder oplysninger om genfusion og bruges som input til QluCore Diagnostics.

### 18.6.3. Kørsel af FusionCatcher

Kør FusionCatcher med standardkommandoerne. Start med de ikke-justerede FASTQ-filer.

```
fusioncatcher.py \  
-p 5 \  
-d /path/to/references/human_v102 \  
-i /path/to/fastq/ \  
-o /path/to/out
```

Hvor `-p` er antallet af processer til parallelisering. Indstil denne værdi til antallet af tilgængelige tråde. Standardværdien er 0. FusionCatchers outputfil, der er gemt i `final-list_candidate-fusion-genes.hg19.txt`, indeholder oplysninger om genfusion og bruges som input til QluCore Diagnostics.

### 18.6.4. Kørsel af Arriba

Kørsel af Arriba kræver endnu en justering ved hjælp af STAR for at sikre kompatibilitet med de genomiske koordinater i den sorte liste over genfusioner, som Arriba leverer, så der ses bort fra kendte falske positive forudsigelser. Kør STAR med kommandoerne nedenfor, der anbefales for kompatibilitet med Arriba.

Download genomsamlingen, genannotationen og STAR-indekset for GRCh37 ved hjælp af **download\_references.sh** -scriptet, der leveres af Arriba, ved at køre:

```
/arriba_v2.4.0/download_references.sh GRCh37+GENCODE19
```

Juster derefter FASTQ-filerne med STAR, og overfør output til Arriba:

```
STAR \  
  --runThreadN 40 \  
  --genomeDir /path/to/STAR_index_GRCh37_GENCODE19 \  
  --genomeLoad NoSharedMemory \  
  --readFilesIn R1.fastq.gz R2.fastq.gz \  
  --readFilesCommand zcat \  
  --outStd BAM_Unsorted \  
  --outSAMtype BAM_Unsorted \  
  --outSAMunmapped Within \  
  --outBAMcompression 0 \  
  --outFilterMultimapNmax 50 \  
  --peOverlapNbasesMin 10 \  
  --alignSplicedMateMapLminOverLmate 0.5 \  
  --alignSJstitchMismatchNmax 5 -1 5 5 \  
  --chimSegmentMin 10 \  
  --chimOutType WithinBAM_HardClip \  
  --chimJunctionOverhangMin 10 \  
  --chimScoreDropMax 30 \  
  --chimScoreJunctionNonGTAG 0 \  
  --chimScoreSeparation 1 \  
  --chimSegmentReadGapMax 3 \  
  --chimMultimapNmax 50 | \  
/arriba_v2.4.0/arriba \  
  -x /dev/stdin \  
  -o /output/fusions.tsv -O /output/fusions.discarded.tsv \  
  -a /path/to/GRCh37.fa \  
  -g /path/to/GENCODE19.gtf \  
  -b /path/to/database/blacklist_hg19_hs37d5_GRCh37_v2.4.0.tsv.gz \  
  -k /path/to/database/known_fusions_hg19_hs37d5_GRCh37_v2.4.0.tsv.gz \  
  -t /path/to/database/known_fusions_hg19_hs37d5_GRCh37_v2.4.0.tsv.gz \  
  -p /path/to/database/protein_domains_hg19_hs37d5_GRCh37_v2.4.0.gff3
```

Hvor `--genomeDir`, `--readFilesIn`, `--runThreadN` og `-readFilesCommand` i STAR skal justeres afhængigt af filplaceringer, filformater og antallet af tilgængelige tråde. Filstien `path/to/genome/` skal justeres baseret på placeringen af Arriba. Arriba-outputfilen, der gemmes i **output/fusions.tsv**, indeholder de oplysninger om genfusion, der bruges som input til Qlucore Diagnostics.

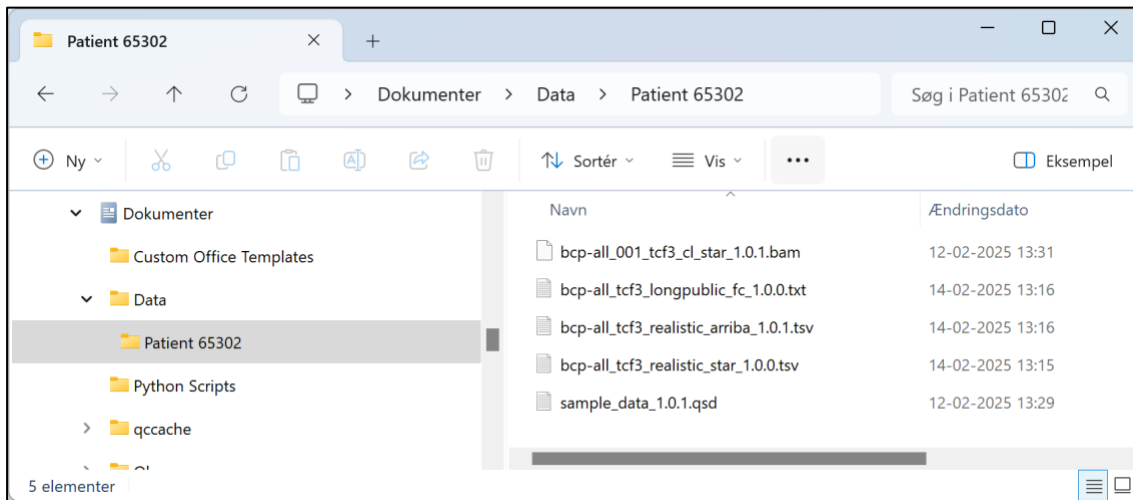
## 18.7. Udførelse af analysen

Der skal indlæses mindst én modelfil, som beskrevet i **17.1. Installation af en model** ovenfor, før Qlucore Diagnostics er klar til at udføre den første analyse i GUI-tilstand. I kommandolinje-tilstand er det ikke nødvendigt at installere modellen.

Hvis inputfiler skal analyseres korrekt, skal de først være forberedt i henhold til de trin, der er beskrevet i **18.2. Prøveforberedelse og RNA-ekstraktion-18.5. Sekvensering** ovenfor. Se dette afsnit for oplysninger om de trin, der går forud for analysen.

### 18.7.1. Anbefalet filnavn og mappestruktur

Det anbefales at oprette en mappe pr. patient, der indeholder alle filer relateret til den pågældende patient, og navngive mappen og alle filer med det samme patient- eller prøve-ID, som illustreret nedenfor:



### 18.7.2. Forberedelse af QSD- og QCSLS-filer

#### QSD-filen med prøvedata

Qlucore Diagnostics kræver QSD-prøvefiler som input. QSD (forkortelse for 'Qlucore Sample Data') er et XML-format, der gemmes med filtypen .qsd, og det skal have følgende struktur:

```
<?xml version="1.0"?>
<QFF Producer='Qlucore' Format='QlucoreSampleData' FormatVersion='1.0' QFFVersion='1.1'>
  <SampleData>
    <SubjectId>19790525-1234</SubjectId>
    <SubjectName>Ellen Ripley</SubjectName>
    <SampleDateTime>2023-Mar-14 03:14:15</SampleDateTime>
    <SampleId>d5sdfew7f8x</SampleId>
    <SampleTissue>Blood sample</SampleTissue>
  </SampleData>
</QFF>
```

Egenskaben "Format" for roden skal være 'QlucoreSampleData'. Rod-tagget skal være 'SampleData'. De obligatoriske underordnede tags er:

- SubjectId: patientens ID
- SubjectName: patientens navn
- SampleDateTime: prøvens tidsstempel, angivet som en tekststreng - det anbefales kraftigt at bruge QD-plattformens tidsformat, "åååå-MMM-dd tt:mm:ss", for at være i overensstemmelse med tidsstempler, der er lavet af QD-plattformen.
- SampleId: prøvens ID
- SampleTissue: den type væv, data blev ekstraheret fra.

#### QCSLS-fil med brugerdefinerede etiketter

Den valgfri etiketfil er også en XML-fil. QCSLS-filer (forkortelse for 'Qlucore Custom Sample Label Specification') skal gemmes med filtypenavnet QCSLS, og filens struktur skal være som i eksemplet nedenfor:

```
<?xml version="1.0"?>
```

```
<QFF Producer='Qlucore' Format='QlucoreCustomSampleLabelSpecification' FormatVersion='1.0' QFFVersion='1.1'>
  <CustomSampleLabelSpecification>
    <CustomLabel>
      <Tag>InsuranceNumber</Tag>
      <Label>Insurance Number</Label>
    </CustomLabel>
    <CustomLabel>
      <Tag>SecondName</Tag>
      <Label>Second Name</Label>
    </CustomLabel>
  </CustomSampleLabelSpecification>
</QFF>
```

Dette eksempel på en QCSLS-fil kræver, at alle prøvedatafiler (QSD) har følgende struktur:

```
<?xml version="1.0"?>
<QFF Producer='Qlucore' Format='QlucoreSampleData' FormatVersion='1.0' QFFVersion='1.1'>
  <SampleData>
    <SubjectId>19790525-1234</SubjectId>
    <SubjectName>Ellen Ripley</SubjectName>
    <SampleDateTime>2023-Mar-14 03:14:15</SampleDateTime>
    <SampleId>d5sdfew7f8x</SampleId>
    <SampleTissue>Blood sample</SampleTissue>
    <InsuranceNumber>123456789-0-ABC</InsuranceNumber>
    <SecondName>Weaver</SecondName>
  </SampleData>
</QFF>
```

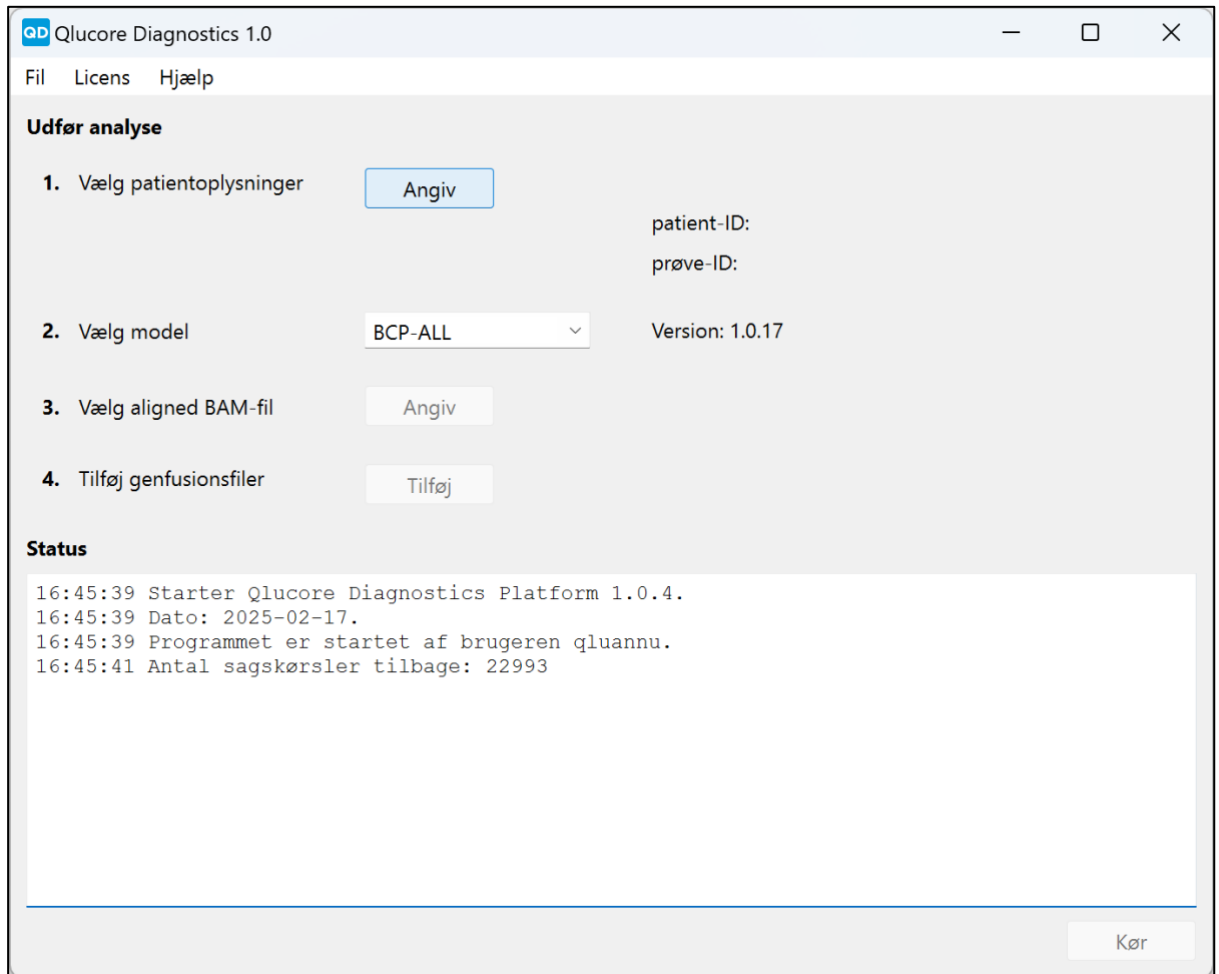
Der kan være op til seks valgfrie felter. Hvis der er angivet mere end seks brugerdefinerede etiketter, kan platformen ikke analysere filen.

Alle TagName- og DisplayName-værdier har en maksimal tilladt længde på 64 Unicode-tegn. Hvis en værdi overstiger dette, er filen ugyldig.

### 18.7.3. Indlæsning af analysefiler

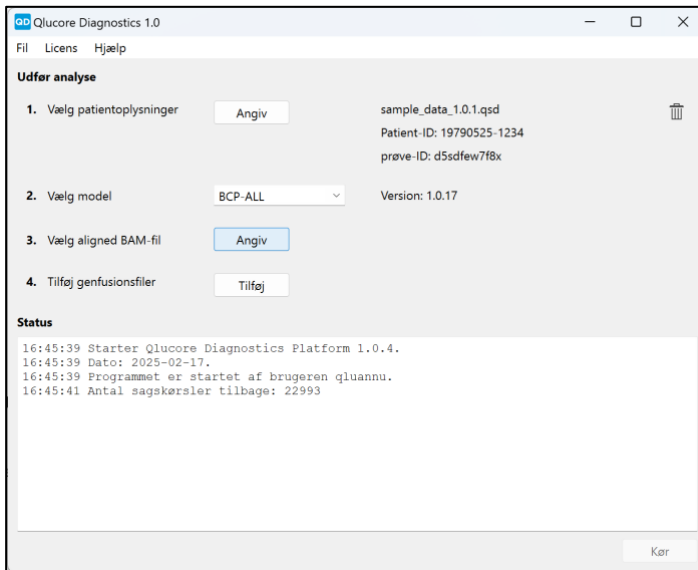
Når en sag skal behandles, skal de filer, der er tilknyttet sagen, først indlæses. Dette gøres som et første trin i dialogboksen **Udfør analyse**.

1. I hovedvinduet skal du klikke på knappen **Angiv** ved siden af **Vælg patientoplysninger** for at vælge den relevante patientdatafil.



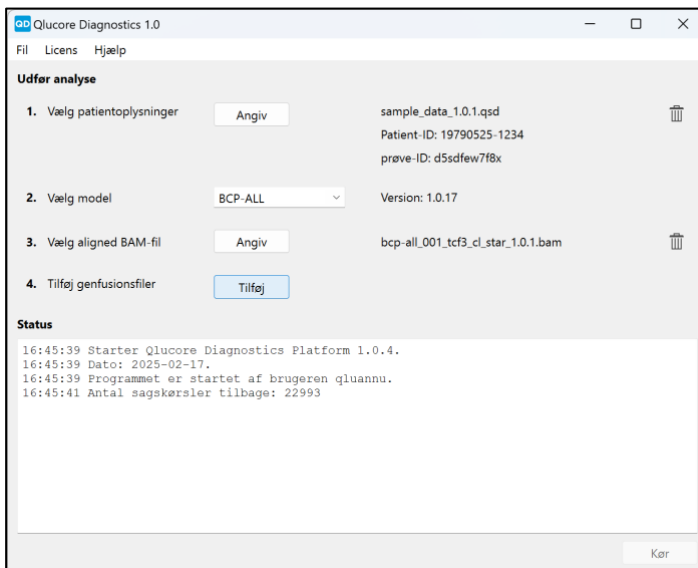
Der åbnes et vindue, hvor der kan vælges filer.

2. Find og vælg den relevante QSD-prøvefil. Patientdatafilen skal være formateret som beskrevet i **18.7.2. Forberedelse af QSD- og QCSLS-filer** ovenfor.
3. Klik på **Åbn**.
4. Vælg den model, der skal bruges, fra rullelisten **Vælg model**, som indeholder alle modeller, der er installeret i øjeblikket.
5. Klik på knappen **Indstil** ved siden af **Vælg mappet BAM-fil**.



Der åbnes et vindue, hvor der kan vælges filer.

6. Find og vælg den relevante BAM-fil. Den mappede BAM-fil skal udarbejdes i henhold til beskrivelsen i **18.6.1. Kørsel af STAR** for at kunne bruges til analysen.
7. Klik på **Åbn**.
8. Klik på knappen **Tilføj** ved siden af for at tilføje genfusionsfiler. Der kan tilføjes mindst to og op til tre fusionsfiler til en sag.



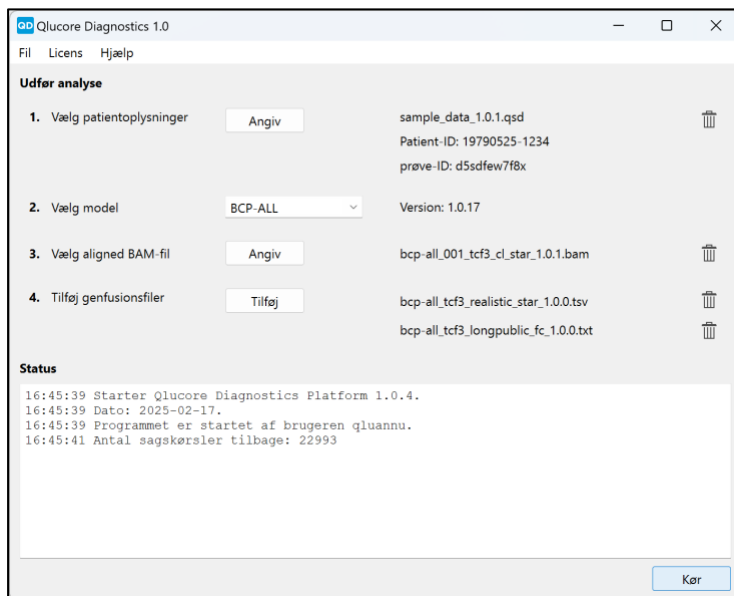
Der vises et filvalgsvindue.

9. Find og vælg genfusionsfilerne, som kan have filtypenavnet TSV eller TXT. Genfusionsfilen/-filerne skal udarbejdes iflg. **18.6.2 .Kørsel af STAR-Fusion** — **18.6.4 .Kørsel af Arriba** .
10. Klik på **Åbn**.

**Bemærk!** Det er ikke muligt at vælge flere filer i filvalgsvinduet, så hvis du vil tilføje mere end én fusionsfil, skal du klikke på **Tilføj** flere gange.



Nu er alle de nødvendige filer indlæst, og analysen kan udføres. Klik på **Kør** for at behandle sagen og udføre analysen.



Filerne bliver analyseret, og der vises en forhåndsvisning af resultaterne.

**Bemærk!** Kørsel af den første analyse kan udløse en lokal firewall-advarsel. Se **13. Sikkerhedshensyn** for mere information om IT-sikkerhed.


Statusafsnittet giver information om vigtige hændelser, der opstår på platformen, for at vise, at den eller de forventede handlinger udføres pga. brugerinteraktion, samt fejl- og advarselsmeddelelser, hvis noget går galt.

## 18.8. Forhåndsvisning af resultater

Når analysen er færdig, vises en forhåndsvisning af resultaterne:

Forhåndsvisning af rapport



Rediger  
Konklusion  
Gem  
PDF



**Qlucore Diagnostics BCP-ALL klinisk rapport**

Patient-ID 19790525-1234

Rapport oprettet 17 feb 2025 16:50:04

**RNA-sekventering til påvisning af genfusioner og undertypeklassificering af BCP-ALL baseret på genekspressions-signaturer**

Patientnavn	Ellen Ripley	Registreringsdato	2023-Mar-14 03:14:15
Patient-ID	19790525-1234	Prøve-type	Blood sample
Prøve-ID	d5sdfew7f8x	Analysemetode	RNA-sekventering (sekventering af hele transkriptomet, WTS)
RNA-seq BAM-fil	bcp-all_001_tcf3_cl_star_1.0.1.bam	Arriba fusionsfil	
STAR-Fusion-fil	bcp-all_tcf3_realistic_star_1.0.0.tsv	FusionCatcher-fil	bcp-all_tcf3_longpublic_fc_1.0.0.txt

**Resultatoversigt**

Klassificering af prøven for seks undertyper af B-celleforstadier til akut lymfoblastisk leukæmi (BCP-ALL): ETV6::RUNX1 or ETV6::RUNX1-like, TCF3::PBX1, BCR::ABL1 or BCR::ABL1-like, KMT2A(MLL)-rearranged, DUX4-rearranged, High hyperdiploidy.

Påviste genfusioner af betydning: TCF3::PBX1

Genekspressionsbaseret undertypeklassificering: TCF3::PBX1

**Konklusion**

Ingen yderligere konklusion tilføjet af laboratoriet.

**Analyseresultater**

Undertypeklassificering (baseret på genekspression)	Prøve i forhold til træningsdata
Undertype	Sandsynlighed (%)

Ny analyse

Klik på knappen **Konklusion** i forhåndsvisningen for at tilføje kommentarer eller konklusioner vedrørende analysen. Enhver tekst, der skrives som en kommentar i dette tekstfelt, vil blive vist under overskriften **Konklusion** i den endelige rapport, der eksporteres fra Qlucore Diagnostics.

Bemærk, at muligheden for at tilføje kommentarer ikke er tilgængelig, hvis Qlucore Diagnostics køres i kommandolinjetilstand.

## 18.9. Eksport af rapporten

Når du har gennemgået indholdet af forhåndsvisningen af rapporten, skal du klikke på **PDF**- knappen for at eksportere en PDF-version af analyseresultatet:

Der vises et filvalgsvindue. Her kan vælge, hvor den eksporterede rapportfil skal gemmes.

**Bemærk!** Hvis du ikke lukker forhåndsvisningsvinduet eller klikker på knappen **Ny analyse**, vil hovedvinduet stadig vise de filer, du har indlæst, så du kan dobbelttjekke, hvilke filer der er blevet brugt i analysen.

## 19. Fortolkning af rapporten

Rapporten, der eksporteres fra Qlucore Diagnostics, viser resultatet af analysen sammen med beskrivelser af de metoder, der er brugt i analysen, og oplysninger om patienten, inputfilerne og den anvendte modelversion. Rapporten indeholder følgende afsnit:

### 19.1. Resultatoversigt

Det første afsnit i rapporten viser data om patienten, den type prøve, der er brugt til analysen, analysemetoden, modelversionen og den dato, hvor analysen blev udført. **Resultatoversigten** præsenterer de vigtigste resultater af analysen, som derefter beskrives detaljeret i de efterfølgende afsnit af rapporten.

## 19.2. Konklusion

Hvis operatøren har tilføjet kommentarer i rapportens forhåndsvisning (se **18.8 Forhåndsvisning af resultater ovenfor**), vises de under denne overskrift.

## 19.3. Analyseresultater

### 19.3.1. Klassificering af undertyper

Afsnittet **Analyseresultater** viser resultatet af BCP-ALL-undertypeklassifikationen. Hver prøve analyseres for følgende seks undertyper:

- *BCR::ABL1* eller *BCR::ABL1*-lignende
- *DUX4* - omarrangeret
- *ETV6::RUNX1* eller *ETV6::RUNX1*-lignende
- Høj hyperdiploidi
- *KMT2A* (MLL)-omarrangeret
- *TCF3::PBX1*

Tabellen **Analyseresultater** viser alle fundne undertyper med deres respektive sandsynlighedsprocent, sorteret fra højt til lavt procenttal.

Modellen anvender en separat klassifikator for hver undertype, hvilket betyder, at det samlede antal, der vises i tabellen, kan overstige 100 %.

Hvis analysen viser, at *ingen* af undertyperne har en sandsynlighedsscore på over 50 procent, vil tabellen med **undertypeklassifikation** blive erstattet af en tekstbesked, hvori der står, at klassifikationen er uafklaret. Det betyder, at softwaren, baseret på den analyserede prøve, ikke var i stand til at registrere nogen af de anførte undertyper med en høj nok grad af sikkerhed.

### 19.3.2. Prøve i forhold til træningsdata

PCA (Principal Component Analysis)-grafene, der vises i afsnittet **Analyseresultater**, viser forholdet mellem den analyserede prøve og træningsdataene.

### 19.3.3. Genfusioner af betydning

Der kan indlæses mindst to og højst tre inputfiler med oplysninger om genfusion til analyse i Qlucore Diagnostics. Resultatet af genfusionsanalysen præsenteres i tre niveauer, begyndende med dem, der anses for mest betydningsfulde.

Hver tabel viser oplysninger om, hvilken genfusion der er blevet registreret, fusionens positioner, antallet af spanning-fragmenter og breakpoint-aflæsninger, samt om fusionen blev forudsagt af fusion calleren til at være in-frame. Den viser også, om genfusionen er blevet mappet til Mitelman-databasen, og hvilken fusion caller, der har rapporteret genfusionen. Hvis mere end én fusion caller har rapporteret den samme forekomst af den pågældende genfusion, er disse angivet under hinanden. De anførte genfusioner er sorteret efter antallet af breakpoint-læsninger.

Tabeloverskrift	Format	Beskrivelse
Genfusion	Gen A::Gen B	Gensymbol for første og andet gen i fusionen.

Tabeloverskrift	Format	Beskrivelse
Position A/B	[Kromosomnavn] [position]	Kromosomal position af breakpoint i gen A og gen B.
Spanning-fragmenter	Heltal	Antallet af spanning-aflæsninger på tværs af junction.
Breakpoint-aflæsninger	Heltal	Antallet af spanning-aflæsninger på tværs af junction.
Fusion frameshift	'In-frame'; 'Out-of-frame'; '-'	Uanset om fusionen er in-frame eller ej.
Database	'Mitelman'; '-'	Om fusionen er mappet til Mitelman-databasen eller ej.
Fusion caller	'Arriba'; 'FusionCatcher'; 'STAR-Fusion'	Fusion calleren, der registrerede fusionen.

Genfusioner på **niveau 1** er opført i klassifikationen af BCP-ALL i henhold til den 5. udgave af WHO's klassifikation af hæmatolymfoide tumorer [[Ref. 1](#)] og/eller den internationale konsensusklassifikation (ICC) af myeloide neoplasmer og akut leukæmi [[Ref. 2](#)].

For at blive opført i niveau 1 skal genfusionen desuden opfylde følgende kriterier:

- have mindst 1 spanning-fragment og 1 breakpoint-læsning, der er registreret af mindst én fusion caller.
- forudsagt som in-frame af mindst én fusion caller.

Men hvis der blev brugt endnu en fusion caller, og den samme forekomst af niveau 1-genfusionen blev rapporteret af den anden fusion caller, men niveau 1-kriterierne anført ovenfor ikke var opfyldt, vil Tier 1-tabellen i rapporten også vise resultatet for denne forekomst af genfusionen for den anden fusion caller.



Tabellen over genfusioner på niveau 1 kan indeholde genfusioner, der ikke er relevante for BCP-ALL, da definitionerne i retningslinjerne indeholder jokertegn.

**Niveau 2-tabellen** indeholder fundne genfusioner, som anses for at være mindre betydningsfulde end niveau 1-matchene, men som stadig kan have indflydelse på fortolkningen af rapporten. En niveau 2-genfusion skal mappes til Mitelman-databasen som påvist i BCP-ALL og have mindst 1 spanning-fragment og 1 breakpoint-læsning, der er registreret af mindst én fusions caller. Der er ingen krav til in-frame forudsigelser for niveau 2-tabellen. Det betyder, at en genfusion, der er opført i WHO's og ICC's retningslinjer, og som udelukkende er blevet registreret som out-of-frame eller ukendt ("-") af alle fusion callere, vil blive anført i niveau 2-tabellen.

Et eksempel på en sådan genfusion er *DUX4*-omarrangering, som er svær at mappe på grund af *DUX4*-regionens repetitive natur, og en fusion af *DUX4* med *IGH*-locus, som er meget polymorf. Det er meget sandsynligt, at genfusion-caller vil forudsige en *DUX4*-omarrangering som out-of-frame eller ukendt, og derfor vil genfusionen blive anført i niveau 2-tabellen, selv om *DUX4*-omarrangeringen er inkluderet i WHO's og ICC's retningslinjer.

Niveau 3-genfusioner er anført i appendiks.

**Treveys-genfusioner** kan ikke registreres af nogen af callerne og er derfor ikke anført i nogen af tabellerne. Mitelman-databasen viser en treveys-fusion af relevans for *BCP-ALL: BCR::RAGPS1::ABL1*.

**FusionCatcher inkluderer alternative kromosom-scaffolds**, når der udføres mapping til referencegenomet GRCh37 (hg19). Nogle transkripter kan ikke mappes korrekt og vil i stedet blive tildelt alternative scaffolds, såsom 'Un\_gl000228', eller vil simpelthen 'ikke blive konverteret'. Disse data kopieres som de er til 'Position A/B'-felterne i genfusionstabeller i rapporten. Dataene er ikke fejlbehæftede, men mapping til kromosomer er tvetydig.

#### 19.3.4. Kvalitetsmålinger

Afsnittet Kvalitetsmålinger indeholder oplysninger om kvaliteten af den BAM-fil, der blev brugt som input til analyseprocessen.

Værdien **Tilpassede aflæsningspar** måler antallet af parrede aflæsninger for parret ende-sekventering i prøven, der blev mappet til referencegenomet. Et aflæsningspar mappes, hvis der er mindst én region i referencegenomet, som har en sekvens svarende til aflæsningerne.

**Aflæsningspar, der kortlægger egenskaber**, måler antallet af parrede læsninger, som er utvetydigt tildelt en egenskab (dvs. inden for et gen i referencegenomet). Egenskaberne dannes ved at samle alle exons i alle transkripter af et gen, og en parret aflæsning tildeles en egenskab, hvis den er helt indeholdt i egenskaben. Aflæsninger, der er tildelt flere funktioner, tælles ikke med.

**Brøkdelen af aflæsningspar, der kortlægger egenskaber (%)** viser "aflæsningspar, der kortlægger egenskaber" divideret med "tilpassede aflæsningspar", dvs. andelen af aflæsningspar, der leverer oplysninger om genekspression. Det er en global indikator for den samlede sekventeringsnøjagtighed, og det forventes, at ca. 70-90 % af aflæsningerne er mappet for det menneskelige genom.

**Normalcells-scoren** er en proxy for tumorcelleindholdet i en prøve. Den beregnes ud fra gener, der er differentielt udtrykt mellem tre normale knoglemarvsprøver og prøverne i BCP-ALL-træningsdatasættet. Den første hovedkomponent i ekspressionsniveauerne for disse gener i træningsdatasættet beregnes. Denne værdi normaliseres derefter til en prøvemiddelværdi på 0 og en varians på 1. Den samme lineære kombination af genekspressionsværdier beregnes for den analyserede prøve. Normalcells-scoren skal være større for prøver med højere indhold af normale celler og lavere for prøver med lavere indhold af normale celler. Men det giver ikke absolutte værdier såsom 30 % normalt celleindhold.

**Local outlier factor** er en måde at vurdere, om en prøve er en outlier eller ej. Lokal tæthed beregnes for prøven såvel som dens naboer. Tætheden er højere, hvis der er flere prøver tæt på. Local outlier factor beregnes ved at sammenligne prøvens tæthed med dens naboers gennemsnitlige tæthed. Værdier tæt på 1 betyder, at prøven har en tæthed, der kan sammenlignes med dens naboer, hvilket betyder, at prøven ikke er en outlier efter denne beregning. En værdi under 1, hvilket er sjældent, indikerer også, at prøven ikke er en outlier. Store værdier indikerer, at prøven er forskellig fra naboprøverne.

Local outlier factor giver ikke nogen information om, hvorfor prøven er anderledes, årsagerne til dette kan være biologiske eller tekniske.

**Paired reads inner distance** angiver afstanden mellem slutningen af den første aflæsning og begyndelsen af den anden aflæsning i et fragment. Værdien kan være negativ, hvis de to aflæsninger overlapper hinanden. Da nukleotiderne mellem første og anden aflæsning er ukendte, skal den indre afstand estimeres ud fra afstanden

i referencegenomsekvensen. Introner er udelukket ved estimering af den indre afstand, og outlier-fragmenter (fragmenter med en estimeret indre afstand under -250 eller over 250) ignoreres.

**Reads fractions**-værdierne angiver, hvordan aflæsninger tildeles strenge. Værdierne afhænger af strengen i egenskaben, strengen i aflæsningen, og om aflæsningen er den første eller anden aflæsning i parret. Strengspecifikke biblioteksprotokoller bevarer informationen om, hvilken streng mRNA'et stammer fra, mens denne information går tabt for ikke-strengede protokoller. Synteseprotokoller for første streng amplificerer kun skabelonen for cDNA-strengen, hvilket betyder, at næsten alle læsninger skal tildeles den reverse streng. Andenstrengsprotokoller markerer og nedbryder skabelon-cDNA-strengen, hvilket betyder, at næsten alle aflæsninger skal tildeles forward-strengen. For ikke-strengede biblioteksprotokoller bør omtrent halvdelen af læsningerne tildeles hver streng. Aflæsningspar betragtes som tvetydige, hvis de ikke kan tildeles til nogen af strengene (på grund af overlappende gener på forskellige strenge). Kun aflæsningspar inden for funktioner medtages, når aflæsningsfraktionerne beregnes.

### 19.3.5. Input

Afsnittet Input indeholder oplysninger om de filer, der bruges i Qlucore Diagnostics til denne særlige analyse. Afsnittet Prøvefil viser navnet på BAM-filen, afsnittet Referencegenom viser versionen af referencegenomet, og afsnittet Genfusionsfil(er) viser navnet/navnene på de indlæste genfusionsfiler.

### 19.3.6. Appendiks

Appendikset indeholder en liste over genfusioner, der ikke er inkluderet i klassifikationen af BCP-ALL ifølge WHO eller ICC, og som heller ikke er rapporteret som påvist i BCP-ALL i Mitelman-databasen, men som stadig kan have indflydelse på den endelige evaluering af analysen.

Et eksempel på en sådan genfusion er DUX4-omarrangering, som er svær at mappe på grund af DUX4-regionens repetitive natur. I tilfælde af en fusion af DUX4 med IGH-locus er den meget polymorf. Arriba og STAR-Fusion kan rapportere en DUX4-omarrangering som *DUX4L* (\* kan være et hvilket som helst af de *DUX4*-lignende pseudogener i det humane genom), som ikke vil blive mappet til *DUX4* og BCP-ALL i Mitelman-databasen og derfor vil blive medtaget i appendikset.

## 20. Kommandolinje-tilstand

Ved at bruge Qlucore Diagnostics i kommandolinje-tilstand kan man batchbehandle flere prøver uden grafisk brugerinteraktion. Når programmet køres fra kommandolinjen, sendes alle input-filer som argumenter til programmet uden nogen grafisk brugerinteraktion.



At køre Qlucore Diagnostics-programmet i kommandolinje-tilstand kræver kendskab til brugen af terminalprogrammet på dit system.

### 20.1. Forudsætninger

Før du kører Qlucore Diagnostics-programmet i kommandolinje-tilstand, skal du først oprette en gyldig licens og vælge et sprog. Dette gøres fra den normale Qlucore Diagnostics-applikation ved hjælp af grafisk brugerinteraktion som beskrevet i **17.Første kørsel af Qlucore Diagnostics**.

Når du har konfigureret licens og sprog, skal du lukke programmets grafiske brugergrænseflade for at sikre, at indstillingerne gemmes.

For at køre programmet i kommandolinje-tilstand skal du vide, hvor programmets eksekverbare fil er placeret på dit system. Spørg din lokale IT-administrator, hvis du er i tvivl. Du skal også kende placeringen af alle dine inputfiler og placeringen af den model, du har tænkt dig at bruge.



Den model, der bruges i kommandolinje-tilstand, henviser til en modelfil, der er gemt på disken, og er helt uafhængig af de modeller, der er installeret i programmet ved hjælp af grafisk brugerinteraktion. Sørg altid for at angive den korrekte version af modellen, når du kører i kommandolinje-tilstand.

## 20.2. Opsætning af PATH på Windows

I Windows er standardstien til den eksekverbare fil:

**C:\Program Files\Qlucore\Qlucore Diagnostics 1.0\Bin\QlucoreDiagnostics.exe.**

For at gøre det lettere at køre programmet i kommandolinje-tilstand er det en god idé at indstille PATH-miljøvariablen på dit system til at omfatte stien til Qlucore Diagnostics. Spørg din lokale IT-administrator, hvis du er i tvivl om, hvordan du gør det. Hvis du ikke gør det, skal du indtaste den fulde sti til den eksekverbare fil, hver gang du kører kommandoen.

## 20.3. Start af terminal på Windows

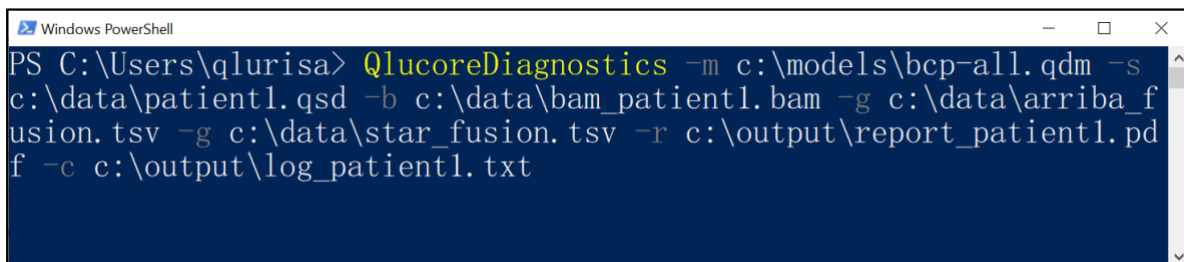
I Windows er de to mest almindelige terminalprogrammer **Kommandprompt**, som findes under **Startmenu/Windows System/Kommandprompt**, og **PowerShell**, som findes under **Startmenu/Windows PowerShell/PowerShell**.

## 20.4. Sådan kører du en case i Windows

I det følgende eksempel antager vi, at der findes en mappe på din disk med navnet **C:\data**, hvor inputdataene er gemt. Vi antager også, at der findes en mappe ved navn **C:\output**, hvor outputfiler kan gemmes, og at der findes en gyldig modelfil i **C:\models**.

Stierne til filerne sendes som argumenter til programmet. Hver sti indledes med en bindestreg og et bogstav, der angiver, hvilken filtype den efterfølgende sti repræsenterer. Se **20.8 Liste over kommandolinjeargumenter** for en liste over gyldige argumenter.

Eksempel med Windows PowerShell:



```

PS C:\Users\qlurisa> QlucoreDiagnostics -m c:\models\bcp-all.qdm -s
c:\data\patient1.qsd -b c:\data\bam_patient1.bam -g c:\data\arriba_f
usion.tsv -g c:\data\star_fusion.tsv -r c:\output\report_patient1.pdf
-c c:\output\log_patient1.txt
  
```

Figur 2. Sådan kører du en sag med PowerShell.

Den ovenfor indtastede kommando er **QlucoreDiagnostics -m c:\models\bcp-all.qdm -s c:\data\patient1.qsd -b c:\data\bam\_patient1.bam -g c:\data\arriba\_fusion.tsv -g c:\data\star\_fusion.tsv -r c:\output\report\_patient1.pdf -c c:\output\log\_patient1.txt**.

I de ovenstående eksempler har vi antaget, at PATH-variablen for det eksekverbare navn QlucoreDiagnostics er sat korrekt op som beskrevet ovenfor. Hvis dette ikke er gjort, skal den fulde sti indtastes for navnet på den eksekverbare fil, og syntaksen vil være lidt forskellig mellem **kommandoprompten** og **PowerShell**.

## 20.5. Opsætning af PATH på Mac

På Mac er stien til den eksekverbare fil normalt

**/Application/Qlucore Diagnostics.app/Contents/MacOS/Qlucore Diagnostics.**

For at gøre det lettere at køre programmet i kommandolinje-tilstand er det en god idé at indstille PATH-miljøvariablen på dit system til at omfatte stien til Qlucore Diagnostics. Spørg din lokale IT-administrator, hvis du er i tvivl.

## 20.6. Start af terminal på Mac

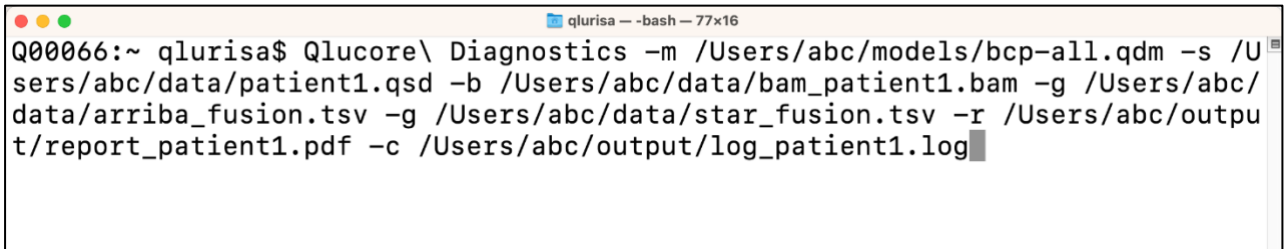
På Mac findes terminalprogrammet under **/Applications/Utilities/Terminal**.

## 20.7. Sådan kører du en sag på Mac

I det følgende eksempel antager vi, at der findes en mappe på din disk, der hedder **/Users/abc/models**, hvor modellerne er gemt, og en mappe, der hedder **/Users/abc/data**, hvor inputdataene er gemt. Vi antager også, at der findes en mappe ved navn **/Users/abc/output** til opbevaring af output-filer.

Stierne til filerne sendes som argumenter til programmet, og hver sti indledes med en bindestreg og et bogstav, der angiver, hvilken type fil den følgende sti repræsenterer. Se **20.8 Liste over kommandolinjeargumenter** for en liste over gyldige argumenter.

Eksempel med Mac Terminal:



```
qlurisa -- -bash -- 77x16
Q00066:~ qlurisa$ Qlucore\ Diagnostics -m /Users/abc/models/bcp-all.qdm -s /Users/abc/data/patient1.qsd -b /Users/abc/data/bam_patient1.bam -g /Users/abc/data/arriba_fusion.tsv -g /Users/abc/data/star_fusion.tsv -r /Users/abc/output/report_patient1.pdf -c /Users/abc/output/log_patient1.log
```

Figur 3. Sådan kører du en sag ved hjælp af Mac Terminal

Den ovenfor indtastede kommando er **Qlucore\ Diagnostics -m /Users/abc/models/bcp-all.qdm -s /Users/abc/data/patient1.qsd -b /Users/abc/data/bam\_patient1.bam -g /Users/abc/data/arriba\_fusion.tsv -g /Users/abc/data/star\_fusion.tsv -r /Users/abc/output/report\_patient1.pdf -c /Users/abc/output/log\_patient1.log**.

I ovenstående eksempel har vi antaget, at PATH-variablen er sat korrekt op som beskrevet ovenfor. Hvis dette ikke er gjort, skal den fulde sti indtastes for navnet på den eksekverbare fil.

Bemærk, at på Mac indeholder navnet på den eksekverbare fil **Qlucore Diagnostics** et mellemrum og skal derfor skrives som **Qlucore\ Diagnostics**.



## 20.8. Liste over kommandolinjeargumenter

Indstilling	Argument	Beskrivelse
-s, --sample-file	filsti	Fuldstændig sti til prøvedatafil (obligatorisk).
-m, --model-file	filsti	Fuldstændig sti til modelfil (obligatorisk).
-b, --bam-file	filsti	Komplet sti til BAM-fil (obligatorisk).
-g, --gene-fusions-file	filsti	Komplet sti til genfusionsfil. Denne indstilling skal angives mindst to gange, og kan angives flere gange for at angive flere genfusionsfiler (obligatorisk).
-r, --report-file	filsti	Komplet sti til genereret rapportfil. Filen skal have filtypenavnet .pdf (obligatorisk).
-c, --case-log-file	filsti	Komplet sti til den genererede sagslogfil (valgfri).
-h, --help	Ikke relevant	Returnerer en hjælpemeddelelse.
-v, --version	Ikke relevant	Returnerer platformsversionen.

## 21. Opdatering af Qlucore Diagnostics

Når en opdateret version af Qlucore Diagnostics bliver tilgængelig, sendes en e-mail til alle registrerede brugere via den e-mailadresse, der blev brugt til registrering ved download af softwaren, da den blev købt. Sørg for at opdatere dine kontooplysninger, så e-mailadressen er korrekt.

Download opdateringen ved at klikke på linket i e-mailen om opdatering. Den downloadede software vil bruge operativsystemets standardopdateringsfunktion til at opdatere Qlucore Diagnostics.



*Nogle Qlucore Diagnostics-opdateringer udgives for at løse sikkerhedsrelaterede problemer. Der er en residualrisiko for, at oplysninger om opdateringer ikke bliver set, eller at der ikke bliver handlet på dem.*

### Handling

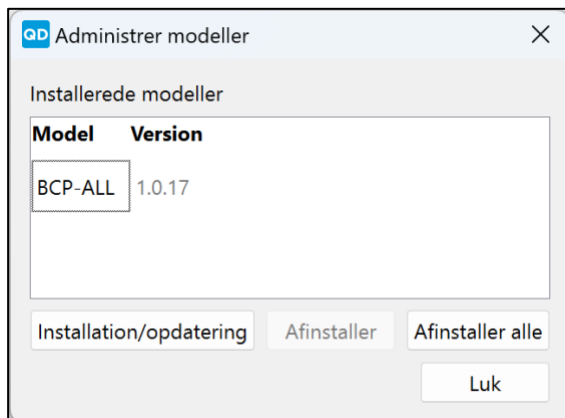
*Overvåg den registrerede e-mail, som oplysninger om produktopdateringer sendes til, og vær især opmærksom på, om opdateringen er påkrævet af sikkerhedsmæssige årsager.*

## 22. Administration af Qlucore Diagnostics-modeller

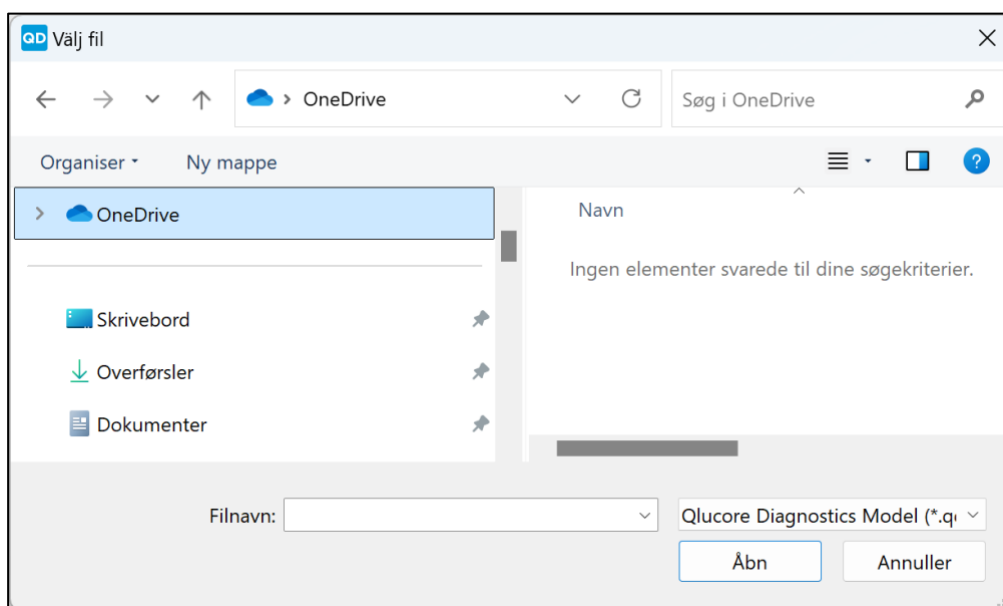
Brug dialogboksen Administrer modeller, som du får adgang til via menuen **Filer**, til at installere eller fjerne Qlucore Diagnostics-modeller.

### 22.1. Opdatering af en model

1. Vælg **Filer** > **Administrer modeller**. Klik på knappen **Installation/opdatering** i dialogboksen, der vises.



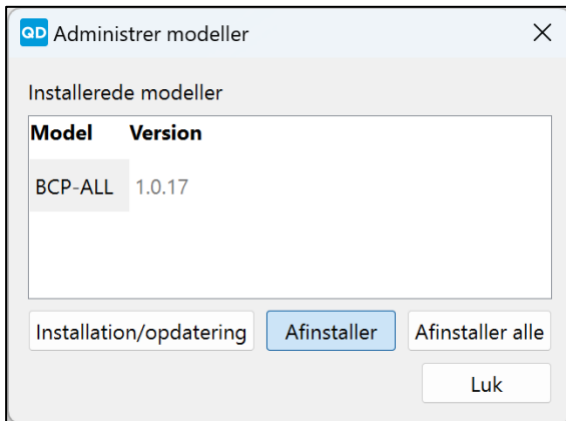
Der vises et filvalgsvindue.



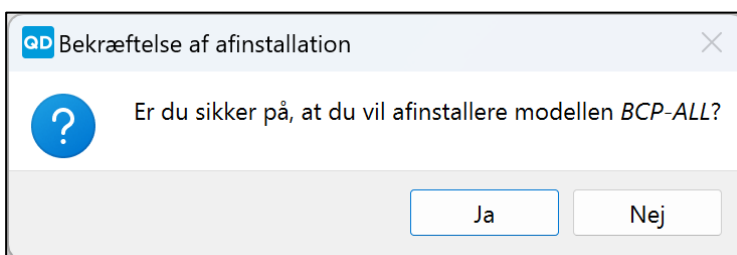
2. Find og vælg den relevante modelfil.
3. Klik på Åbn for at tilføje filen til listen over installerede modeller.

### 22.1.1. Afinstallation af en model

1. Hvis du vil afinstallere en model, skal du vælge **Filer > Administrer modeller**. Klik på **Afinstaller** i dialogboksen, der vises.

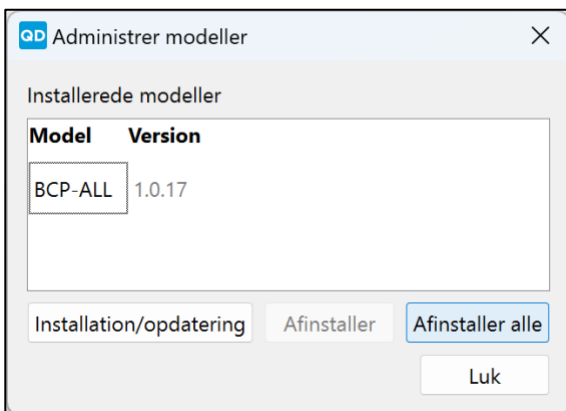


2. Der åbnes en bekræftelsesdialogboks. Klik på **Ja** for at bekræfte afinstallationen af modellen.



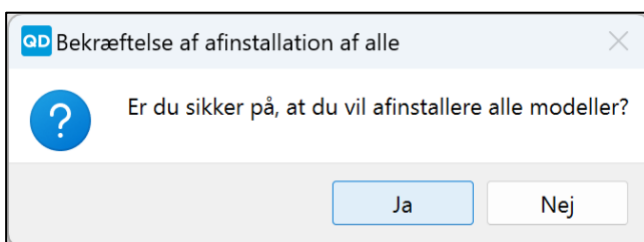
### 22.1.2. Afinstallation af alle modeller

1. Hvis du vil afinstallere alle modeller, skal du vælge **Filer > Administrer modeller**. Klik på **Afinstaller alle** i dialogboksen, der vises.



Der åbnes en bekræftelsesdialogboks.

2. Klik på **Ja** for at bekræfte afinstallationen af alle modeller.



## 23. Vedligeholdelse

Applikationen kræver ingen vedligeholdelse.

## 24. Afinstallation af QluCore Diagnostics

### 24.1. Windows

Hvis du vil afinstallere QluCore Diagnostics på et Windows-system, skal du følge instruktionerne fra Microsoft til afinstallation eller fjernelse af software. Under **C:\ProgramData\QluCore\Diagnostics** vil der være en XML-fil med indstillinger (persistent\_attributes.xml) og tre mapper; License, Models, system\_log. Hvis du vælger at fjerne disse manuelt, skal fremtidige installationer konfigureres igen, de vil kræve en ny licensaktivering og nye modelinstallationer, og logfilerne vil gå tabt.

### 24.2. Mac

Hvis du vil afinstallere QluCore Diagnostics på et Mac-system, skal du følge instruktionerne fra Apple til afinstallation eller fjernelse af software. Under **/Users/Shared/QluCore/Diagnostics** vil der være en XML-fil med indstillinger (persistent\_attributes.xml) og tre mapper: License, Models og system\_log. Hvis du vælger at fjerne disse manuelt, skal fremtidige installationer konfigureres igen, de vil kræve en ny licensaktivering og nye modelinstallationer, og logfilerne vil gå tabt.

## 25. Fejlfinding

### 25.1. Platformen åbner ikke

Hvis du ikke kan få adgang til platformen, og der ikke kommer noget svar, kan det skyldes, at platformen allerede er åben i en anden session. Platformen tillader kun én aktiv session ad gangen blandt alle brugere på den samme computer. For at løse dette problem skal du sikre dig, at ingen andre brugere har en aktiv session åben.

### 25.2. Fejlmeddelelser.

De følgende tabeller viser de fejl- og advarselsmeddelelser, der kan vises i QluCore Diagnostics-grænsefladen. Tegnene "%1", "%2" og "%3" er jokertegn, der kan antage og vise forskellige værdier afhængigt af konteksten, meddelelsen vises i.

Tabel 12. Fejlmeddelelser.

Fejlmeddelelse	Beskrivelse	Handling
En sag kan ikke køres uden en patientdatafil.	Der er ikke indlæst nogen patientdatafil.	Sørg for, at alle nødvendige filer er indlæst, før du kører en sag.
Det højeste antal tilladte BAM-filer er 0, men der blev leveret 1.	Du har angivet én for mange BAM-filer.	Vælg ikke nogen BAM-fil.
Der kræves mindst 1 BAM-fil, men der blev leveret 0.	Der kræves mindst én BAM-fil for at køre en sag.	Sørg for at indlæse en mappet BAM-fil til sagen.
Stien '%1' peger ikke på en gyldig fil.	Der kan ikke findes nogen fil med den korrekte filtype på den angivne placering.	Peg på et sted, hvor den korrekte fil kan findes.

Fejlmeddelelse	Beskrivelse	Handling
Forkert fil '%1'. Forventede en BAM-fil.	Den angivne fil er ikke en BAM-fil.	Vælg en BAM-fil, hvor dette forventes.
BAM-filen er mappet med "%1" version %2, som ikke understøttes af modellen, eller den anvendte mapping-kommandolinje er anderledes end modellens instruktioner.	Mapningen af BAM-filen er foretaget med den forkerte version af en mappingsoftware, eller de afgivne kommandoer fungerer ikke sammen med den anvendte model.	BAM-filen skal mappes ved hjælp af STAR v2.7.8a og de kommandoer, der er specificeret i brugsanvisningen.
Forkert fil '%1'. Forventede en genfusionsfil.	Filtypen er forkert.	Vælg en genfusionsfil med filtypenavnet TSV eller TXT.
Stien '%1' peger ikke på en gyldig fil.	Der blev ikke fundet nogen gyldig fil den angivne placering.	Peg på en placering, der indeholder den korrekte filtype.
Kun én fusionsfil fra hver caller er tilladt.	Der er blevet tilføjet flere fusionsfiler fra den samme caller.	Sørg for ikke at indlæse mere end en enkelt fusionsfil fra hver fusion caller.
Der kræves mindst %1 fusionsfiler kræves, men der er leveret %2.	Der er indlæst for få fusionsfiler.	Tilføj mindst det mindste antal fusionsfiler.
Det højeste antal tilladte fusionsfiler er %1, men der blev leveret %2.	Der er indlæst for mange fusionsfiler.	Angiv kun op til det maksimale antal fusionsfiler.
Denne model kræver en fil af typen %1.	Der er valgt en forkert filtype.	Tilføj den påkrævede filtype til kørsel af sagen.
%1 er det eneste tag, der er tilladt under root-tagget i en QSD-fil.	En forkert tag-type er blevet tilføjet til rodtagget i QSD-filen.	Rediger QSD-filen, så den kun indeholder det tilladte tag.
QSD-filen må ikke indeholde ukendte tags. Fundet: %1, forventet: %2.	Der er fundet et ukendt tag i QSD-filen.	Følg QSD-eksemplet i 18.7.2. Forberedelse af QSD- og QCSLS-filer.
QSD-værdien '%2' er længere end den maksimale længde på %1.	En værdi overstiger det maksimale antal tegn.	Angiv kun strenge, der ikke overstiger den maksimale længde.
Filen '%1' findes ikke.	Der er ingen fil på dette sted.	Angiv kun filstier til eksisterende placeringer.
Filen '%1' er ikke en QSD-fil.	Der er valgt en forkert filtype.	Vælg en QSD-fil.

Fejlmeddelelse	Beskrivelse	Handling
Forsøger at tilføje en QSD-fil. Formatnavnet skal være %1, men er %2.	Der er valgt et forkert filformat.	Vælg en QSD-fil.
Forsøger at tilføje en QSD-fil. Versionen af '%1' skal være %2, men er %3.	Versionsnummeret på QSD-filen er forkert.	Find og vælg en QSD-fil med det korrekte versionsnummer.
Angiv venligst en gyldig sti til en rapportfil (*.pdf).	Der blev ikke givet nogen sti til en rapportfil.	Indtast en sti til en rapportfil (*.pdf).
Rapportfilen '%1' mangler et PDF-filtypenavn (*.pdf).	Den angivne rapportsti endte ikke med .pdf.	Afslut rapportstien med .pdf.
Der findes allerede en rapport med navnet %1.	En rapport med det indtastede navn er allerede blevet gemt.	Angiv en filsti, der ikke eksisterer endnu.
Kunne ikke oprette et bibliotek til rapporten %1.	Mappen til rapporten kunne ikke oprettes.	Vælg en anden placering, eller opret mappen manuelt.
Kunne ikke oprette mappe til log %1.	Mappen til logfilen kunne ikke oprettes.	Vælg en anden placering, eller opret mappen manuelt.
Kunne ikke oprette logfil %1.	Logfilen kunne ikke oprettes.	Hvis en genstart ikke løser problemet, skal du kontakte Qlucore Support.
Ukendt indstilling i kommandoen.	Der er brugt en kommandolinjeindstilling, som ikke er tilladt.	Kontroller syntaksen i kommandoerne.
Flere værdier er ikke tilladt for denne indstilling.	Der er indtastet mere end én værdi.	Fjern alle værdier undtagen én for denne indstilling.
Fejl ved analyse af kommandolinjeparametre.	Programargumenterne er ikke indtastet korrekt.	Indtast programargumenterne korrekt i henhold til instruktionerne i afsnit <b>20 .Kommandolinje-tilstand .</b>
Fejl ved analyse af kommandolinjeargumenterne. En parameter uden en indstilling er ikke tilladt.	Programargumenterne er ikke indtastet korrekt.	Indtast programargumenterne korrekt i henhold til instruktionerne i afsnit <b>20 .Kommandolinje-tilstand .</b>
Fejl ved analyse af kommandolinjeargumenterne. Hjælpe- og versionsindstillinger er ikke tilladt sammen.	Programargumenterne er ikke indtastet korrekt.	Indtast programargumenterne korrekt i henhold til instruktionerne i afsnit <b>20 .Kommandolinje-tilstand .</b>

Fejlmeddelelse	Beskrivelse	Handling
Den brugerdefinerede logotypefil, \"%1\", findes ikke.	Der er ingen brugerdefineret (PNG) logotypefil på den angivne placering.	Find den korrekte sti til en logotypefil (PNG-format).
Filen \"%1\" er ikke en PNG-fil.	Den valgte logotypefil har det forkerte format.	Vælg en PNG-fil.
Billedfilen må ikke være større end %1 x %1 pixels.	Billedfilen er for stor.	Sørg for, at billedfilen ikke overstiger den angivne maksimale størrelse.
Det er ikke tilladt at bruge mere end %1 brugerdefinerede etiketter.	Der er tilføjet for mange tilpassede etiketter.	Fjern eventuelle uventede etiketter.
Der må ikke være ens tags.	Der er fundet ens tags.	Fjern eventuelle ens tags.
Den brugerdefinerede QSD-label '%2' er længere end den maksimale længde på %1.	En etiket er for lang.	Afkort etiketten, så den ikke overskrider den maksimale længde.
Filen '%1' findes ikke.	Der mangler en fil på den angivne placering.	Vælg en eksisterende filsti.
Filen \"%1\" er ikke en brugerdefineret etiketfil.	En fil, der er tilføjet som en brugerdefineret etiketfil, er en forkert filtype.	Vælg en QCSLS-fil.
Kunne ikke tilføje en brugerdefineret etiketfil. Formatnavnet skal være %1, men er %2.	Der er indtastet et forkert filformat.	Brug QCSLS-filformatet til at tilføje en brugerdefineret etiketfil.
Kunne ikke tilføje en brugerdefineret etiketfil. Versionen af %1 skal være %2, men er %3.	Der er blevet brugt en forkert version af QCSLS-formatet.	Brug den korrekte version af QCSLS-formatet.
Platformen kan ikke håndtere mere end %1 modeller.	Der er tilføjet mere end det maksimale antal modeller.	Forsøg ikke at indlæse mere end det maksimale antal modeller, der kan håndteres af platformen.
Filen %1 blev ikke fundet.	Der blev ikke fundet en BAM-fil.	Vælg en eksisterende BAM-fil.
Filen %1 kunne ikke åbnes.	En BAM-fil kunne ikke åbnes.	Vælg en eksisterende BAM-fil.

Fejlmeddelelse	Beskrivelse	Handling
Kunne ikke fjerne en mappe, genstart venligst computeren.	En mappe kunne ikke fjernes.	Hvis en genstart ikke løser problemet, skal du kontakte Qlucore Support.
Kunne ikke oprette en mappe, genstart venligst computeren.	En mappe kunne ikke oprettes.	Hvis en genstart ikke løser problemet, skal du kontakte Qlucore Support.
Stien til modelfilen '%1' findes ikke.	Stien, der blev valgt for til at pege på modellen, eksisterer ikke.	Vælg en sti, der peger på en eksisterende placering, til modellen.
Filen '%1' er ikke en modelfil. Vælg venligst en gyldig modelfil (*.qdm).	Der er valgt en fil med det forkerte filtypenavn.	Find og vælg en fil med filtypenavnet QDM.
Modellen mangler sproget '%1'.	Da sagskørslen blev startet, blev det registreret, at modellen ikke understøtter det sprog, der er valgt.	Skift sprog, eller vælg en model, der understøtter det valgte sprog.
Modellen (%1 version %2) kræver platformversion %3 eller højere. Den aktuelle platformversion er %4.	Modellen er ikke kompatibel med den nuværende platform.	Vælg en model, der er kompatibel med denne version af platformen, eller opdater platformen.
Denne model (%1, version %2) opfylder ikke platformskravene. Vælg venligst en nyere model, der understøtter platformversionerne %3 eller højere.	Modellen er ikke kompatibel med den nuværende platform.	Vælg en nyere model.
Platformen er Performance-mærket og derfor ikke kompatibel med en model, der er mærket som %1.	Modellen er ikke kompatibel med den nuværende platform.	Brug kun en CE-mærket platform og CE-mærkede modeller.
Platformen er CE-mærket og derfor ikke kompatibel med en model, der er mærket som %1.	Modellen er ikke kompatibel med den nuværende platform.	Brug kun en CE-mærket platform og CE-mærkede modeller.
Filen '%1' findes ikke. Vælg venligst en gyldig modelfil (*.qdm).	Den valgte filsti peger ikke på en fil, der er gyldig til den aktuelle model.	Vælg en eksisterende modelfil.



Fejlmeddelelse	Beskrivelse	Handling
<p>Filen '%1' er ikke en modelfil. Vælg venligst en gyldig modelfil (*.qdm).</p>	<p>Der er valgt en forkert filtype.</p>	<p>Vælg en gyldig fil, der har filtypenavnet QDM.</p>
<p>Filen '%1' findes ikke. Vælg venligst en gyldig modelfil (*.qdm).</p>	<p>Der er valgt en filsti, der ikke eksisterer, til modellen.</p>	<p>Vælg en gyldig fil, der har filtypenavnet QDM.</p>
<p>Forsøger at indlæse en forkert formateret fil. Denne fil forventer, at tagget %1 har et underordnet tag med navnet %2.</p>	<p>Den valgte fil har tag-fejl.</p>	<p>Kontroller, at fil-tags er korrekte, som beskrevet i <b>18.7.2</b> <b>.Forberedelse af QSD- og QCMLS-filer</b> .</p>
<p>Forsøger at indlæse en forkert formateret fil. Denne fil forventer tagget '%1'.</p>	<p>Den valgte fil har tag-fejl.</p>	<p>Kontroller, at fil-tags er korrekte, som beskrevet i <b>18.7.2</b> <b>.Forberedelse af QSD- og QCMLS-filer</b> .</p>
<p>Forsøger at indlæse en forkert formateret fil. Alt indhold i dette filformat skal indledes med et tag.</p>	<p>Den valgte fil har tag-fejl.</p>	<p>Kontroller, at fil-tags er korrekte, som beskrevet i <b>18.7.2</b> <b>.Forberedelse af QSD- og QCMLS-filer</b> .</p>
<p>Forsøger at indlæse en forkert formateret fil, må den ikke ende med indhold.</p>	<p>Den valgte fil har indholdsfejl.</p>	<p>Kontrollér, at filen er formateret korrekt, som beskrevet i <b>18.7.2</b>. <b>Forberedelse af QSD- og QCMLS-filer</b>.</p>
<p>Forsøger at indlæse en fil med en forkert formateret version. Versionen skal være to heltal adskilt af et punktum.</p>	<p>Den valgte fil har en fejl i versionsformatet.</p>	<p>Sørg for, at versionsnummeret er korrekt formateret som to heltal adskilt af et punktum.</p>
<p>Forsøger at indlæse en fil med en forkert formateret version. Den del af en version, der står før punktummet (.), skal være et gyldigt heltal.</p>	<p>Den valgte fil har en fejl i versionsformatet.</p>	<p>Sørg for, at versionsnummeret er korrekt formateret som to heltal adskilt af et punktum.</p>
<p>Forsøger at indlæse en fil med en forkert formateret version. Den del af en version, der følger efter punktummet (.), skal være et gyldigt heltal.</p>	<p>Den valgte fil har en fejl i versionsformatet.</p>	<p>Sørg for, at versionsnummeret er korrekt formateret som to heltal adskilt af et punktum.</p>

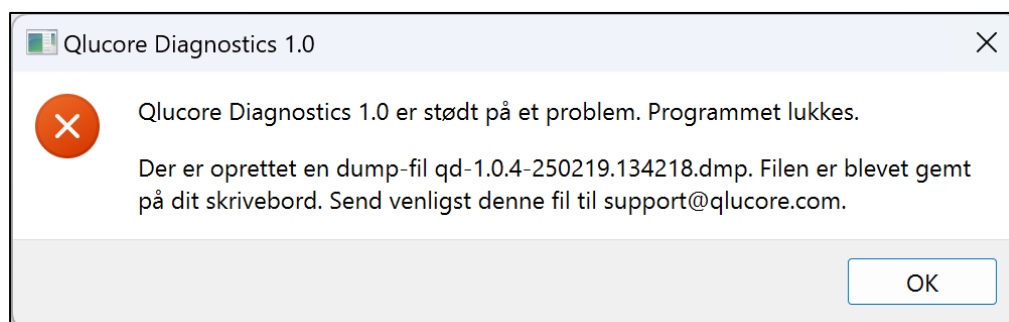
Fejlmeddelelse	Beskrivelse	Handling
Kunne ikke kopiere sagslogfilen til %1.	Sagslogfilen kunne ikke oprettes på den angivne placering.	Hvis en genstart ikke løser problemet, skal du kontakte Qlucore Support.
Fejl under oprettelse af sagsopsætning.	Noget gik galt i sagsopsætningen.	Genstart platformen.
Der blev ikke fundet nogen licens.	Der blev ikke fundet nogen aktiv licens.	Aktiver en ny licens.
Licensen (%1) er allerede blevet aktiveret.	Den indtastede licensnøgle er allerede i brug.	Brug en ny licensnøgle.
Ikke en licensnøgle.	Den indtastede licensnøgle har et forkert format.	Indtast en gyldig licensnøgle.
Denne licens er allerede blevet aktiveret.	Den indtastede licensnøgle er allerede i brug.	Brug en ny licensnøgle.
Denne licens har allerede været aktiveret.	Den indtastede licensnøgle er allerede i brug.	Brug en ny licensnøgle.
Licensen har ingen sagskørsler tilbage.	Alle sagskørsler, der er forbundet med denne licens, er blevet brugt.	Aktiver en ny licens.
Den angivne aktiveringsnøgle er ikke gyldig. Sørg for, at du har kopieret hele nøglen. Formatet skal være: XXXXX-XXXXX-XXXX-XXXX.	Den indtastede licensnøgle kan være ufuldstændig.	Sørg for, at den indtastede licensnøgle har det korrekte format, XXXXX-XXXXX-XXXX-XXXX.
Denne licens ser ud til at være blevet aktiveret på en anden computer. Hvis dette ikke er tilfældet, bedes du kontakte Qlucore support.	Licensnøglen er allerede i brug.	Kontakt Qlucore Support, hvis licensnøglen ikke allerede er aktiveret.
Sørg for, at din computer har en fungerende internetforbindelse, og prøv igen. Hvis computeren skal forblive offline, bedes du kontakte Qlucore-support med henblik på en manuel licensaktivering.	Der er ingen internetforbindelse.	Sørg for, at der er en fungerende internetforbindelse til at aktivere licensen online, eller kontakt Qlucore Support for manuel offline licensaktivering.
Licensen er udløbet.	Den aktive licens er ikke længere gyldig.	Aktiver en ny licens.

Fejlmeddelelse	Beskrivelse	Handling
Licensen har ikke flere sagskørsler.	Det maksimale antal sagskørsler er nået for denne licens.	Aktiver en ny licens.
Der er ingen sagskørsler tilbage, og licensen er udløbet.	Det maksimale antal sagskørsler er nået for denne licens, og den er ikke længere gyldig.	Aktiver en ny licens.
Licensen udløber om %n dag(e).	Den aktive licens bliver snart ugyldig.	Aktiver en ny licens.
There is/are only %n case run(s) left.	The active license will soon reach its maximum number of case runs.	Aktiver en ny licens.
Licensen udløber om %1 dage, og der er kun %2 sagskørsler tilbage.	Det maksimale antal sagskørsler bliver snart nået for denne licens, og den vil ikke længere være gyldig.	Aktiver en ny licens.
Den brugerdefinerede logotypefil, \"%1\", eksisterer ikke.	Den tidligere valgte brugerdefinerede logotypefil kan ikke findes.	Vælg en ny logotypefil under Præferencer.
En gyldig sti og et PDF-filtypenavn er påkrævet ved eksport af PDF-rapporter.	Rapportstien slutter ikke med ".pdf"	Tilføj ".pdf" til rapportens navn.
Intet sprog valgt, vælg venligst et sprog i GUI-applikationen.	Der skal angives et sprog.	Vælg et sprog fra rullemenuen i dialogboksen Præferencer.
Teknisk fejl	Intern teknisk fejl.	Kontakt Qlucore Support for yderligere information.

## 25.3. Programnedbrud

### 25.3.1. Windows-system

Hvis Qlucore Diagnostics-plattformen skulle gå ned, oprettes en crash-dump-fil, som gemmes på computerens skrivebord. Send denne fil til Qlucore Supports e-mailadressen, som står i dialogboksen, der vises.



### 25.3.2. MacOS-system

Hvis Qlucore Diagnostics-plattformen går ned, vil følgende dialogboks blive vist:



Følgende trin anbefales:

1. Vælg **Ignorer**.
2. Bed systemadministratoren om at finde filen med nedbrudsrapporten i **~/Library/Logs/DiagnosticReports/**
3. Send filen med nedbrudsrapporten til Qlucore Support på [support@glucore.com](mailto:support@glucore.com).

## 26. Relateret dokumentation

Tabel 13. Liste over relateret dokumentation.

Dokument-ID	Titel	Type
	<a href="#">RNeasy Mini Handbook</a> [October 2019]	
	<a href="#">TruSeq RNA Library Prep Kit v2 guide</a> [March 2014]	
	<a href="#">TruSeq Stranded mRNA Library Preparation guide</a> [October 2017]	
	<a href="#">Illumina Stranded mRNA Library Preparation kit</a> [June 2022]	

## 27. Referencer

Tabel 14. Liste over referencer.

Reference	Dokument-ID	Titel	Type
1		<a href="#">Alaggio, R., Amador, C., Anagnostopoulos, I. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. <i>Leukemia</i> 36, 1720–1748 (2022).</a>	
2		<a href="#">Arber, DA., Orazi, A., Hasserjian, RP. et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. <i>Blood</i> 140 (11), 1200–1228 (2022).</a>	

## 28. Producentoplysninger



### **Qlucore AB (publ)**

Scheelevägen 17

223 70 Lund

**SVERIGE**

[www.qlucore.com](http://www.qlucore.com)

Telefon: +46 (46) 286 3110

E-mail: [info@qlucore.com](mailto:info@qlucore.com)

### 28.1. Oversigt over sikkerhed og ydeevne (SSP)

Du kan få en kopi af *SSP-dokumentet (Summary of Safety and Performance)* ved at gå til afsnittet Downloads på [Qlucore.com](http://Qlucore.com). Alternativt kan du kontakte dit nærmeste Qlucore-kontor ved hjælp af kontaktoplysningerne på ovenfor.

### 28.2. Support

Du kan få support ved at besøge supportafsnittet på [Qlucore.com](http://Qlucore.com) eller sende en e-mail til [support@qlucore.com](mailto:support@qlucore.com).