

Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module

Työnkulkuopas

ILLUMINAN OMISTAMAA SISÄLTÖÄ

Asiakirja nro 200008661 v04

Tammikuu 2024

IN VITRO -DIAGNOSTISEEN KÄYTTÖÖN. VAIN VIENTIIN.

Tämä asiakirja ja sen sisältö ovat Illumina, Inc:n ja sen tytäryhtiöiden ("Illumina") omaisuutta, ja ne on tarkoitettu ainoastaan Illumina-yhtiön asiakkaiden sopimuskäyttöön tässä kuvattujen tuotteiden käyttöön liittyen eikä mihinkään muuhun tarkoitukseen. Tätä asiakirjaa ja sen sisältöä ei saa käyttää tai jakaa missään muussa tarkoituksessa ja/tai välittää, paljastaa tai jäljentää millään muulla tavoin ilman Illumina-yhtiöltä ennakkoon saatua kirjallista lupaa. Illumina ei tällä asiakirjalla luovuta mitään käyttöoikeuksia sen patentti-, tavaramerkki-, tekijänoikeus- tai tapaoikeuksien nojalla eikä vastaavien kolmansien osapuolten oikeuksien nojalla.

Tässä kuvattuja tuotteita saa käyttää vain pätevä ja asianmukaisesti koulutettu henkilökunta noudattamalla täsmällisesti tässä asiakirjassa annettuja ohjeita, jotta tuotteiden asianmukainen ja turvallinen käyttö voidaan taata. Asiakirjan sisältö on luettava ja ymmärrettävä kokonaisuudessaan ennen näiden tuotteiden käyttöä.

MIKÄLI KAIKKIA TÄSSÄ ANNETTUJA OHJEITA EI LUETA JA TÄSMÄLLISESTI NOUDATETA, SEURAUKSENA VOI OLLA TUOTTEIDEN VAURIOITUMINEN, HENKILÖVAHINKOJA JOKO KÄYTTÄJILLE TAI MUILLE JA MUITA OMAISUUSVAHINKOJA, MINKÄ LISÄKSI TUOTTEITA MAHDOLLISESTI KOSKEVAT TAKUUT MITÄTÖITYVÄT.

ILLUMINA EI OLE VASTUUSSA TÄSSÄ KUVATTUJEN TUOTTEIDEN VÄÄRINKÄYTTÖSTÄ (MUKAAN LUKIEN TUOTTEEN OSAT JA OHJELMISTO).

© 2024 Illumina, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

Kaikki tavaramerkit ovat Illumina, Inc:n tai niiden vastaavien omistajien omaisuutta. Tarkemmat tavaramerkkitiedot ovat verkkosivustolla www.illumina.com/company/legal.html.

Sisällysluettelo

Yleiskatsaus	1
Tietoa tästä oppaasta	1
Ajotietojen syöttäminen	2
TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduulin tiedot	2
Ajoparametrien määrittäminen	3
Näytteiden määrittäminen ajoa varten	3
Ajon muokkaaminen ja sekvensoinnin alustaminen	8
Analyysimenetelmät	9
Ajon laadunvalvonta	9
FASTQ-tiedostojen tuottaminen	9
DNA:n kohdistus ja virheiden korjaus	10
Pienten varianttien tunnistus	10
Pienten varianttien merkintä	12
Geenimonistustunnistus	13
Kasvaimen mutaatiokuorma	13
Mikrosatelliitti-instabiiliuden tila	13
DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta	14
DNA-näytekirjastojen Matalan syvyyden raportti -raportti	14
RNA-kohdistus	15
RNA-fuusiotunnistus	15
RNA-silmukointivarianttien tunnistus	16
RNA-fuusioiden yhdistäminen	16
RNA-silmukointivarianttien merkintä	16
RNA-näytekirjastojen laadunvalvonta	17
Transkriptit	17
Kontrolliraportit	18
Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuva tunnistus	18
Varianttien kasvainprofilointi	19
Analyysin tulos	22
Tiedostot	22
Tulosraportit	22
Näytetiedosto	55
Kontrollitulokset	56
Mittaustulokset	59
Tuloskansion rakenne	64
Analyysiraportin tarkastelu	66
Näytteet ja tulokset	66

Raportin uudelleenluonti	69
Raportin uudelleenluonti tai analyysin asettaminen uudelleen jonoon	69
Raportin uudelleenluontitulosten tarkasteleminen	70
Vianmääritys	71
Liite A: Laadunvalvonnan mittarien vuokaavio	73
Liite B: Laadunvalvonnan mittarit	75
Laadunvalvonnan mittarit	75
DNA-lisämittarit	80
RNA-lisämittarit	81
Liite C TSO Comprehensive (EU) Raporttiviite	82
Liite D: Vaiheistetulla varianttittunnistimella havaittavat MNV:t, indelit ja deleetiot EGFR:ssä ja RET:ssä	84
Liite E Tietämiskannan asentaminen	115
Liite F Kyberturvallisuus	117
Virustorjunta- tai haittaohjelman torjuntaohjelma	117
TSO Comprehensive -määrityksen varmenne	117
Tietoturvarmenteen luominen uudelleen	118
Tekninen tuki	119
Versiohistoria	120

Yleiskatsaus

Illumina® Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) -analyysimoduuli (TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli) analysoi sekvensoinnin sekvenssifragmentteja DNA- ja RNA-kirjastoista, jotka on valmistettu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (TSO Comprehensive (EU)) -määrityksellä. Katso TSO Comprehensive (EU) -määrityksen käyttötarkoitus kohdasta *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausseloste (asiakirjanumero 200007789)*.

TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli tukee valmisteltujen DNA- ja RNA-kirjastojen ajon valmistelua, sekvensointia, analysointia ja raportointia. Potilasnäytteitä varten TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli luo seuraavat:

- jokaiselle potilasnäytteelle TSO Comprehensive (EU) -raportin, joka sisältää lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman, kasvaimen profiloinnin ja laadunvalvonnan tulokset (saatavilla PDF- ja JSON-muodoissa)
- matalan syvyyden raporttiedoston sarkainerotellussa muodossa (*.tsv) kullekin potilasnäytteelle. Tiedosto sisältää luettelon genomisijainneista (merkitty geenisymboleilla), joiden sekvensointisyvyys ei riitä sulkemaan pois pienen variantin esiintymistä DNA-kirjastossa.
- laadunvalvontametriikkatiedoston (*.tsv), joka sisältää sekvensointiajon kaikkien potilasnäytteiden analyysin tilan ja laadunvalvonnan mittausravot.

Kontrollien osalta TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli luo kontrollituloksetraportin (*.tsv), joka sisältää sekvensointiajon kaikkien kontrollien laadunvalvontatulokset.

TSO Comprehensive (EU) -ohjelmistopakettia käytetään TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmiston ja sitä tukevien ohjelmistokomponenttien asentamiseen. TSO Comprehensive (EU) Claims Package on asennettu TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmistoon. Katso osanumerot ja versionumerot kohdasta *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausseloste (asiakirjanumero 200007789)*.

Tietoa tästä oppaasta

Tässä oppaassa annetaan ohjeet ajoparametrien määrittämiseksi sekvensointia ja TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -moduulin analysointia varten. Ohjelmiston käyttäminen edellyttää perustietoja Windows-käyttöjärjestelmän uusimmasta versiosta ja verkkoselainpohjaisesta käyttöliittymästä. Tietoja Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module -koontinäytöstä ja järjestelmäasetuksista on kohdassa *NextSeq 550Dx -laitteen käyttöopas (asiakirja nro 1000000009513)*.

Ajotietojen syöttäminen

TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module -ohjelmistoa käytetään TSO Comprehensive (EU) -ajojen määrittämiseen.

Varmista ennen ajon aloittamista varmista, että yhteensopiva tietämuskanta (Knowledge Base, KB) on asennettu. Jos yhteensopivaa tietämuskantaa ei ole asennettu, katso [Liite E Tietämuskannan asentaminen sivulla 115](#).

Syötä ajon ja näytteen asetustiedot suoraan TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmistoon.

TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduulin tiedot

TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli sisältää analyysimoduulin, tietämuskannan ja Claims Package -pakkauksen versiotiedot Modules & Manifests (Moduulit ja manifestit) -näytössä.

1. Avaa TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli laitteessasi.
2. Selaa Modules & Manifests (Moduulit ja manifestit) -näyttöön Tools (Työkalut) -valikon avulla.
3. Valitse **TSO Comp (EU)**.

Modules & Manifests (Moduulit ja manifestit) -näytössä näkyvät seuraavat asennustiedot:

- **Device Identifier** (Laitetunniste) – Tämä on TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -moduulin ja siihen kuuluvan Claims Package -pakkauksen ainutkertainen laitetunniste. Asennettuna olevan tietämuskannan versio ei vaikuta tähän tunnisteeseen.
- **Product Identifier** (Tuotetunniste) – Tämä on asennetun TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -analyysimoduulin versio.
- **Modified On** (Muokkaus aika) – Tässä ilmoitetaan päivämäärä ja kellonaika, jolloin itse TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -analyysimoduuli viimeksi asennettiin tai päivitettiin.
- **Sequencing Run Settings** (Sekvensointiajon asetukset) – Tässä näkyvät sekvenssifragmentti-tyyppi (parillinen pää) ja sekvenssifragmentin pituusasetukset, jotka liittyvät TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -analyysimoduuliin.
- **Claims Installed** (Asennettu Claims) – Tässä näkyvät asennetun Claims Package -pakkauksen versio ja siihen liittyvän lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman ilmoitukset. Claims Package sisältää lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksilmoitukset, joita TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -analyysimoduuli arvioi.
- **TSO Comprehensive Security Certificate** (Tietoturvarvarmenne) – Tämä on laitekohtainen HTTPS-varmenne. Vaaditaan etäkäyttöön tämän laitteen verkkoselaimella toisesta samassa verkossa olevasta koneesta. Katso asennusohjeet [Liite F Kyberturvallisuus sivulla 117](#).
- **Knowledge Base Version** (Tietämuskannan versio) – Ks. tietämuskannan asennus- tai päivitysohjeet [Liite E Tietämuskannan asentaminen sivulla 115](#). Tämä osa sisältää seuraavat tietämuskannan asennustietoja koskevat kentät:

Kenttä	Kuvaus
Nimi	Tietämuskannan nimi
Versio	Tietämuskannan versio
RefSeq-versio	Tämä on tietämuskantaan sisältyvän RefSeq-tietokannan versio. CDx-annotaatiossa RefSeq-transkriptit ovat peräisin Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) ¹ -välimuistitiedostosta, ja VEP-versio tulee näkyviin. Kasvaimen profiloinnin annotaatiota varten näytetyssä RefSeq-versiossa ilmoitetaan, mistä NCBI Homo sapiens Annotation Release ² -julkaisusta se on peräisin.
Julkaisuajankohta	Tietämuskannan julkaisupäivämäärä
Asennusajankohta	Tietämuskannan asennuspäivämäärä
Tila	Tietämuskannan asennuksen tila. Tilana on Ready (Valmis), kun asennus on valmis.

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

² NCBI Homo sapiens Updated Annotation Release 105.20201022.

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

Ajoparametrien määrittäminen

- Kirjautu Local Run Manager -ohjelmistoon laitteesta tai verkkoon liitetystä tietokoneesta.
- Valitse ensin **Create Run** (Luo ajo) ja sitten **TSO Comp (EU)**.
- Anna ajolle seuraavat kriteerit täyttävä nimi, jonka perusteella ajo tunnistetaan sekvensoinnin ja analyysin aikana.
 - Merkkejä saa olla 1–40.
 - Käytä vain aakkosnumeerisia merkkejä, alaviivoja tai väliviivoja.
 - Välilyöntien ja ala- ja väliviivojen edellä ja niiden jälkeen on oltava aakkosnumeerinen merkki.
 - Nimen on oltava yksilöllinen laitteen kaikissa ajoissa.
- [Valinnainen] Lisää seuraavat kriteerit täyttävä ajon kuvaus ajon tunnistamisen helpottamiseksi.
 - Merkkejä saa olla 1–150.
 - Käytä vain aakkosnumeerisia merkkejä tai välilyöntejä.
 - Välilyöntien edellä ja niiden jälkeen on oltava aakkosnumeerinen merkki.

Näytteiden määrittäminen ajoa varten

Määritä näytteet ajoa varten käyttämällä jompaakumpaa seuraavista vaihtoehdoista:

- Enter samples manually** (Syötä näytteet manuaalisesti) – Käytä Create Run (Luo ajo) -näytön alaosan tyhjää taulukkoa.

- **Import sample sheet** (Tuo näytearkki) – Siirry ulkoiseen tiedostoon, jossa arvot on erotettu toisistaan pilkulla (*.csv).



HUOMIO

Näytteiden ja indeksialukkeiden väliset yhteensopimattomuudet johtavat virheellisen tuloksen raportointiin positiivisen näytteen tunnistuksen menetyksen vuoksi. Lisää näytetunnukset ja määritä indeksit Local Run Manageriin ennen kirjaston valmistelun aloittamista. Kirjaa näytetunnukset, indeksit ja levysyvennyksen suunta kirjaston valmistelun yhteydessä.



HUOMIO

Estä tietojen menetys varmistamalla ennen ajon tallentamista, että tietämuskannan asennus ei ole käynnissä.

Näytteiden syöttäminen manuaalisesti

1. Syötä seuraavat kriteerit täyttävä ainutkertainen näytetunnus Sample ID (Näytetunnus) -kenttään. **Lisää kaikki kontrollit ennen kohdenäytteitä.** Ks. lisätietoja kohdasta [Kontrollit sivulla 5](#).
 - Merkkejä saa olla 1–25.
 - Käytä vain aakkosnumeerisia merkkejä, alaviivoja tai väliviivoja.
 - Välilyöntien ja ala- ja väliviivojen edellä ja niiden jälkeen on oltava aakkosnumeerinen merkki.
2. [Valinnainen] Lisää seuraavat kriteerit täyttävä näytteen kuvaus Sample Description (Näytekuvaus) -kenttään.
 - Merkkejä saa olla 1–50.
 - Käytä vain aakkosnumeerisia merkkejä, väliviivoja, alaviivoja tai välilyöntejä.
 - Yhdysviivojen, välyöntien ja alaviivojen edellä ja niiden jälkeen on oltava aakkosnumeerinen merkki.
3. Valitse indeksi näytteestä valmistetulle DNA-kirjastolle ja/tai RNA-kirjastolle.
 - Varmista, että RNA- ja DNA-näytteet ovat erillisissä sarakkeissa.
 - DNA i7+i5 Sequence (DNA i7+i5 -sekvenssi) -kenttä täytetään automaattisesti, kun DNA Index ID (DNA-indeksitunnus) on valittu. RNA i7+i5 Sequence (RNA i7+i5 -sekvenssi) -kenttä täytetään automaattisesti, kun RNA Index ID (RNA-indeksitunnus) on valittu.

Katso tämän tiivistelmän lisäksi tietoja indeksitunnuksen valitsemisesta kohdasta *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausseloste (asiakirjanumero 200007789)*.

 - Valitse DNA-näytekirjastolle ainutkertainen indeksitunnus (UPxx- tai CPxx-indeksit) avattavasta DNA Index ID (DNA-indeksitunnus) -luettelosta.
 - Valitse RNA-näytekirjastolle ainutkertainen indeksitunnus (vain UPxx) avattavasta RNA index ID (RNA-indeksitunnus) -luettelosta.

- Jos ajossa on kaikkiaan kolme kirjastoa, noudata indeksinvalintaohjeita, jotka annetaan kohdassa *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausseloste (asiakirjanumero 200007789)*.
4. Määritä kullekin näytteelle kasvaintyyppi Tumor Type (Kasvaintyyppi) -kentässä valitsemalla tarkoin valittavissa oleva kasvaintyyppi.
 - Hae käytettävissä olevien kasvaintyyppien luettelosta. Valitse avattavasta valikosta, käytä avainsanahakua tai käytä Search (Hae)-painiketta. Katso kohta [Kasvaintyyppien valitseminen sivulla 6](#).
 5. Määritä sukupuoli. Kontrolleissa sukupuolen määrittäminenä on Unknown (Tuntematon).
 6. [Valinnainen] Valitsemalla **Export to CSV** (Vie CSV-tiedostoon) voit viedä näytetiedot tiedostoon.
 7. Tarkastele tietoja Create Run (Luo ajo) -näytössä. Virheelliset tiedot saattavat vaikuttaa tuloksiin.
 8. Valitse **Save Run** (Tallenna ajo).

Näytteiden tuonti

1. Valitse **Import CSV** (Tuo CSV) ja selaa näytteen tietotiedoston kohtaan. Voit tuoda kahdentyyppisiä tiedostoja.
 - Valitse Create Run (Luo ajo) -näytöstä **Download CSV** (Lataa CSV), jotta voit ladata uuden näytteen tietolomakkeen. CSV-tiedosto sisältää tuontia varten tarvittavat sarakeotsikot ja muodon. Syötä näytetiedot kuhunkin ajon näytteiden sarakkeeseen. Lisää Tumor Type (Kasvaintyyppi) -sarakeeseen kasvaintyyppien termi tai liittyvä koodi (kts. kohta [Kasvaintyyppien lataaminen sivulla 8](#)). Tumor Type (Kasvaintyyppi) -kenttää käytetään myös näytteiden määrittämiseen kontrolleiksi (kts. kohta [Kontrollit sivulla 5](#)).
 - Käytä näytetietotiedostoa, joka on viety aiemmin Local Run Manager -moduulista Export to CSV (Vie CSV-tiedostoon) -omnaisuuden avulla.
2. Tarkastele tuotuja tietoja Create Run (Luo ajo) -näytössä. Virheelliset tiedot saattavat vaikuttaa tuloksiin.
3. [Valinnainen] Valitsemalla **Export to CSV** (Vie CSV-tiedostoon) voit viedä näytetiedot ulkoiseen tiedostoon.
4. Valitse **Save Run** (Tallenna ajo).

Kontrollit

TSO Comprehensive (EU) edellyttää TruSight Oncology Controls:n käyttöä. Kun näyte määritetään kontrolliksi, sen Sex (Sukupuoli) -asetukseksi valitaan automaattisesti Unknown (Tuntematon). Jos haluat määrittää näytteen kontrolliksi, valitse jokin neljästä kontrollityypistä Tumor Type (Kasvaintyyppi) -kentästä:

- DNA:n ulkopuolinen kontrolli (positiivinen DNA-kontrolli)
- RNA:n ulkopuolinen kontrolli (positiivinen RNA-kontrolli)

- Alukkeeton DNA-kontrolli
- Alukkeeton RNA-kontrolli

Lisätietoja kasvaintyyppin määrittämisestä eri tyyppisille näytteille ajon valmistelun yhteydessä on kohdassa [Kasvaintyyppin valitseminen sivulla 6](#).

Ajoon voidaan määrittää vain yksi kutakin kontrollityyppiä. Vain DNA-kirjasto voidaan määrittää DNA External Control (DNA:n ulkopuolinen kontrolli)- tai DNA No-Template Control (Alukkeeton DNA-kontrolli)-kontrollityypille. Vain RNA-kirjasto voidaan määrittää RNA External Control (RNA:n ulkopuolinen kontrolli)- tai RNA No-Template Control (Alukkeeton RNA-kontrolli)-kontrollityypille. DNA- tai RNA No-Template (Alukkeeton DNA tai RNA) -kontrolleja ei lasketa mukaan ajon kirjastojen enimmäismäärään.

Katso kontrollinäytteiden käyttöä koskevia lisätietoja kohdasta *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkauseloste (asiakirjanumero 200007789)*.

Kasvaintyyppin valitseminen

Kullekin näytteelle on määritettävä kasvaintyyppi. Käytettävissä olevat kasvaintyyppit ovat, kontrollityyppejä lukuun ottamatta, peräisin asennetusta tietämuskannasta (KB), ja ne voivat muuttua tietämuskannan päivitettyissä versioissa.

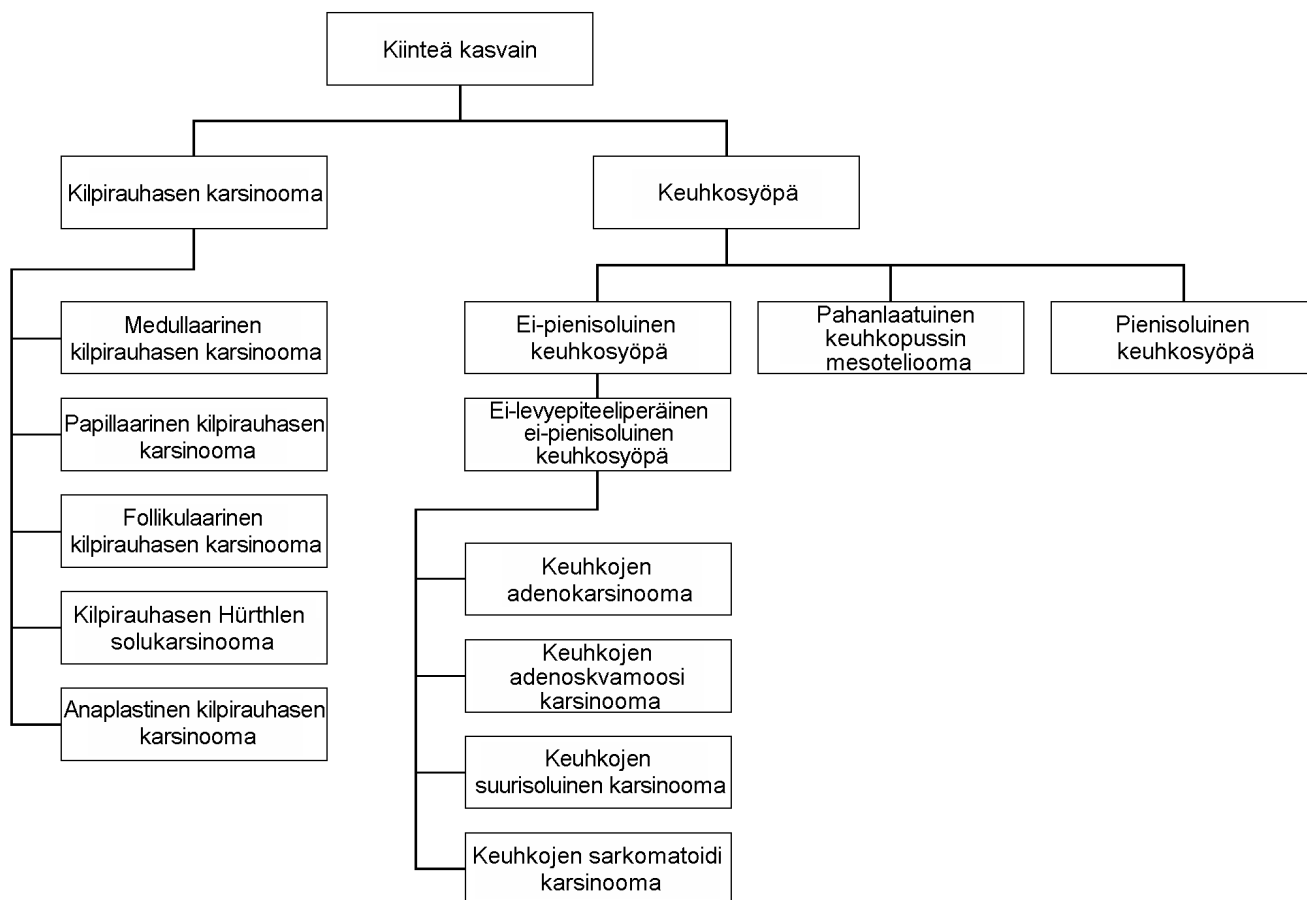


HUOMIO

Kasvaintyyppin virheellinen valinta voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia. Ratkaise kaikki kasvaintyyppin määrittämisen aikana annettavat varoitukset, jotta analyysi ei epäonnistu.

Kasvaintyyppin termit ovat osa tietämuskannan hierarkkista sairauden ontologiaa, joka on koostettu pää- ja alisuhteiden mukaan. Esimerkiksi termi ei-pienisolainen keuhkosityöpä on keuhkosityövän alitermi, koska ei-pienisolainen keuhkosityöpä on keuhkosityövän tyyppi. [Kuva 1](#) on esimerkki sairauden ontologiasta. Kiinteä kasvain on päätermi, ja sen alitermeinä näkyvät keuhko- ja kilpirauhassyöpään liittyvät termit (muut syöpätyypit eivät ole näkyvissä). Termi, joka yhdistyy pää- ja alisuhteiden kautta alempiin termeihin, on päätermi. Yhdistetyt alemman tason termit ovat päätermin alitermejä. Keuhkosityöpä on esimerkiksi keuhkon adenokarsinooman ja pienisoluisen keuhkosityövän päätermi, ja medullaarinen kilpirauhassyöpä on sekä kilpirauhassyövän että kiinteän kasvaimen alitermi.

Kuva 1 Esimerkki sairauden ontologiasta



Potilasnäytteen valittu kasvaintyyppi vaikuttaa seuraaviin:

- Siihen, miten lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukset arvioidaan näytteen osalta. Ainoastaan potilasnäytteet, joiden kasvaintyyppi vastaa tarkalleen syöpätyyppiä tai on sen alimuoto lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusta varten, arvioidaan.
- Siihen, mitä kasvaimen profilointivariantteja sisällytetään TSO Comprehensive (EU) -raporttiin. Kts. kohta [Varianttien kasvainprofilointi sivulla 19](#).

Valitse kasvaintyyppi Create Run (Luo ajo) -näytöstä. Kasvaintyyppi voidaan myös määrittää tuomalla kasvaintyyppin sisältävä CSV-tiedosto (katso kohta [Näytteiden tuonti sivulla 5](#)).

- Kaksoisnapsauta Tumor Type (Kasvaintyyppi) -solua nähdäksesi käytettävissä olevat kasvaintyyppit. Käytettävissä olevat kasvaintyyppit näytetään aakkosjärjestyksessä hierarkkisessa luettelossa. Tumor Type (Kasvaintyyppi) -kenttää käytetään myös kontrollinäytteiden kontrollityypin määrittämiseen (ks. kohta [Kontrollit sivulla 5](#)).
- Valitse haluamasi kasvaintyyppi Tumor Type (Kasvaintyyppi)-ikkunan yläosassa olevan luettelon tai hakupalkin avulla.

Kasvaintyyppien lataaminen

Kaikki käytettävissä olevat kasvaintyyppit sisältävä luettelo voidaan ladata TSV-muodossa Create Run (Luo ajo) -näytön **Download Tumor Types TSV** (Lataa kasvaintyyppit TSV-muodossa) -painikkeella.

Luettelo sisältää seuraavat tiedot:

- Käyttöliittymässä näkyvä kasvaintyyppin termi
- Kasvaintyyppin koko polku kasvaintyyppin hierarkiassa (sairauden ontologia)
- Koodi, jota Local Run Manager käyttää kasvaintyyppin tunnistamiseen.

Ajon muokkaaminen ja sekvensoinnin alustaminen

Katso ajon tietojen muokkausta ja sekvensointiajon alustamista koskevat ohjeet kohdasta *NextSeq 550Dx -laitteen käyttöopas (asiakirja nro 1000000009513)*. Analyysi ja raportointi alkavat, kun sekvensointiajo on valmis.

Tallennustilan osalta on huomioitava, että sekvensointiajon tuloksena voi olla 40–100 gigaemästä. Sekvensointiajon toissijaisen analyysin tuloksena voi olla 100–200 gigaemästä.

Analyysimenetelmät

Kun sekvensointitiedot on kerätty, TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli käsittelee ne seuraaviin tarkoituksiin:

- Laadunvalvonnan suorittamiseksi
- Varianttien tunnistukseen
- Kasvaimen mutaatiokuorman (TMB) ja mikrosatelliitti-instabiiliuden (MSI) tilan määrittämiseen
- Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulosten määrittämiseen
- Tunnistettujen varianttien kliinisen merkityksen ja mahdollisen kliinisen merkityksen arviointiin
- Tulosten raportointiin.

Analyysimenetelmät kuvataan seuraavissa osissa.

Ajon laadunvalvonta

Sekvensointiajon laatumittareilla saatuja arvoja arvioidaan, jotta voidaan määrittää, ovatko arvot sallitun alueen sisällä. Suodattimien läpäisevien sekvenssifragmentin kokonaisprosenttimäärää verrataan minimikynnysarvoon. Sekvenssifragmentin 1 ja sekvenssifragmentin 2 osalta minimikynnysarvoon verrataan myös Q-pisteiltään \geq Q30 emästen keskimääräistä prosenttimäärää, mikä ennustaa virheellisen emästunnistuksen (Q-pisteiden) todennäköisyyttä. Jos kaikki näillä mittareilla saadut arvot täyttävät vaatimukset, ajon laadunvalvonnan tilaksi raportoidaan PASS (HYVÄKSYTTY) ja analyysi jatkuu. Jos jokin mittareilla saatu arvo ei täytä vaatimuksia, ajon laadunvalvonnan tilaksi raportoidaan FAIL (HYLÄTTY) eikä analyysiä jatketa. Katso lisätietoja kohdasta [Laadunvalvonnan mittarit sivulla 75](#).

FASTQ-tiedostojen tuottaminen

BCL-muodossa tallennetut sekvensointitiedot demultipleksoidaan käyttäen kirjaston valmistelun yhteydessä määritettyjä ainutkertaisia indeksisekvenssejä klusterien määrittämiseksi kirjastoon, josta ne ovat peräisin. Kukin klusteri sisältää kaksi indeksia (i5- ja i7-sekvenssit, yksi kirjastofragmentin kummassakin päässä). Näiden indeksisekvenssien yhdistelmää käytetään yhdistettyjen kirjastojen demultipleksointiin.

Demultipleksoinnin jälkeen luodaan FASTQ-tiedostoja. Nämä tiedostot sisältävät sekvensointisekvenssifragmentit kullekin yksittäiselle näytekirjastolle ja asiaankuuluvat laatupisteet kullekin emästunnistukselle, pois lukien sekvenssifragmentit klustereista, jotka eivät läpäisseet suodatinta.

DNA:n kohdistus ja virheiden korjaus

DNA:n kohdistukseen ja virheiden korjaukseen sisältyy DNA-näytekirjastoista saatujen sekvensoinnin sekvenssifragmenttien kohdistaminen viitegenomiin ja sekvensoinnin sekvenssifragmenttien virheiden korjaaminen ennen varianttistunnuksia.

Kohdistusvaiheessa käytetään Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) -ohjelmistoa ja SAMtools-apuohjelmaa FASTQ-tiedostojen DNA-sekvenssien kohdistamiseksi hg19-viitegenomiin, minkä tuloksena luodaan BAM-tiedostoja (*.bam) ja BAM-indeksitiedostoja (*.bam.bai).

Alkuperäisiä BAM-tiedostoja käsitellään lisää virheiden poistamiseksi (mukaan lukien PCR-monistuksen tai sekvensoinnin aikana syntyneet virheet), ja tässä yhteydessä samasta ainutkertaisesta DNA-molekyylistä johdetut sekvenssifragmentit kutistetaan yhteen edustavaan sekvenssiin käyttämällä niiden ainutlaatuista molekyylitunnistetta (unique molecular identifier, UMI), joka on liitetty kirjastofragmentteihin kirjaston valmistelun yhteydessä.

UMI-kutistetuille sekvenssifragmenteille suoritetaan BWA-MEM-ohjelmiston ja SAMtools-apuohjelman avulla toinen kohdistuskierros, jonka tuloksena syntyy toinen joukko BAM-tiedostoja ja vastaavia BAM-indeksitiedostoja. Näitä BAM-tiedostoja käytetään syötteenä geenimonistustunnuksessa.

Lopuksi mahdolliset insertiot ja deleetiot tunnistetaan kutistetuista BAM-kohdistuksista, ja sekvenssifragmenttiparit kohdistetaan uudestaan näihin mahdollisiin insertioihin ja deleetioihin sellaisten insertio- ja deleetiosignaalien pelastamiseksi, jotka ovat saattaneet jäädä huomaamatta virheellisen kohdistuksen vuoksi. Samanaikaisesti päällekkäiset sekvenssifragmenttiparit nidotaan (yhdistetään bioinformatiivisesti) yhteen konsensus-sekvenssifragmenttiin. Tämän jälkeen kaikki sekvenssifragmentit tulostetaan kolmanteen BAM-tiedostojen ja vastaavien BAM-indeksitiedostojen joukkoon. Näitä BAM-tiedostoja käytetään syötteenä pienessä varianttistunnuksessa, mikrosatelliitti-instabiiliuden (MSI) tilan määrittämisessä ja DNA-kirjaston laadunvalvonnassa.

Pienten varianttien tunnistus

Pienten varianttien tunnistus suoritetaan DNA-näytekirjastoille (pois lukien alukkeettomat DNA-kontrollit) pienten varianttien havaitsemiseksi, mukaan lukien yhden nukleotidin variantit (SNV), pituudeltaan enintään 3 emäsparin usean nukleotidin variantit (MNV) sekä pituudeltaan enintään 25 emäsparin insertiot ja deleetiot. Tietyt MNV:t, indelit (yksi tai useampia nukleotideja, jotka on korvattu yhdellä tai useammalla nukleotidilla ja joka ei ole SNV tai MNV) ja deleetiot voivat vaatia phasing-menettelyä, jotta ne voidaan havaita. MNV-varianttien, indeleiden ja deleetioiden ennalta määritetty joukko havaitaan EGFR- ja RET-geeneissä (ks. kohta [Liite D: Vaiheistetulla varianttistunnuksella havaittavat MNV:t, indelit ja deleetiot EGFR:ssä ja RET:ssä sivulla 84](#)) käyttämällä phasing-menettelyä. Phasing-menettely pienten varianttien tunnistuksessa rajoittuu vain näihin variantteihin. Varianttien tunnistusalgoritmit eivät erottele somaattisia ja ituradasta peräisin olevia variantteja.

Pienten varianttien havaitseminen

Ensimmäisen variantin tunnistusalgorithmi käyttää virhekorjattuja BAM-tiedostoja (kutistettu ja insertiot ja deleetiot uudelleen kohdistettu) syötteenä pienten varianttien havaitsemisessa. Ensimmäisen variantin tunnistusvaiheen tuloksena on suodattamattomia genome Variant Call Format (gVCF) -tiedostoja. gVCF-tiedostot sisältävät viite- tai varianttitapaustunnistukset jokaiselle TSO Comprehensive (EU) -määrityksen kohteena olevalle sijainnille.

Pienten varianttien suodatus

Tämän jälkeen ehdokasvariantit suodatetaan toistuvien (määrityskohtaisten) artefaktien ja näytteen prosessoinnista aiheutuvien artefaktien (kuten deaminaatio tai oksidaatio) suhteen. Määrityskohtaisten artefaktien käsittelemiseksi lasketaan korjattu laatu pistemäärä vertaamalla havaittua varianttitaajuutta lähtötason kohinajakaumaan samassa paikassa. Tämä jakauma saatiin profiloimalla TSO Comprehensive (EU) -määrityksellä joukko erilaatuisia normaaleja näytteitä, jotka vastaavat kohdeväestöä (Solid-FFPE). Näytekohtaisten artefaktien käsittelemiseksi varianttintunnistusta tukevat sekvenssifragmentit ryhmitellään virhetaajuuden mukaan. Duplexi-/nidotuista sekvenssifragmenteista peräisin olevien sekvenssifragmenttien virhetaajuus on pienin, ja simplex-sekvenssifragmenteista (ei-dupleksisista/ei-nidotuista ("stitched")) sekvenssifragmenteista peräisin olevien sekvenssifragmenttien virhetaajuus on suurin. Nämä virhetaajuudet arvioidaan määrittämällä kaikki sijainnit, joiden variantin alleelitaajuuksien raportoidaan olevan alle 5 %. Näissä sijainneissa ovat muut kuin viitesekvenssifragmentit johtuvat suurelta osin virheestä. Todelliset somaattiset tapahtumat eivät suhteellisen harvinaisuutensa vuoksi merkittävästi vaikuta näihin virhetaajuusarvioihin. Koska näillä sekvenssifragmenttien luokilla, duplekseilla/nidotuilla ja simplekseillä, on erilaisia näytekohtaisia virhetaajuuksia, mahdollisen variantin luotettava havaitseminen saattaa vaatia enemmän tai vähemmän sekvenssifragmentteja kyseisen virhetaajuuden mukaan. Esimerkiksi 200 sekvenssifragmentin kattavuussyvytydellä variantti voidaan tunnistaa luotettavasti kolmella korkealaatuisella tukevalla sekvenssifragmentilla tai viidellä laadultaan heikommalla tukevalla sekvenssifragmentilla.

Mahdolliset variantit, joilla ei ole riittävää sekvenssifragmentitukea tämän virhetietoisin mallin perusteella tai joiden säädetyt laatu pisteet ovat alhaiset, merkitään LowSupport-suodatinmerkinnällä ja katsotaan viitetunnistuksiksi. Jos aseman kattavuus on riittämätön myös varianttintunnistukseen (alle 100x), variantti merkitään LowDP-suodatinmerkinnällä ja katsotaan ei-tunnistukseksi. COSMIC3-esiintyvyydeltään suurien varianttien kynnyksarvot ovat alhaisemmat jokaisessa näistä laatumittareista verrattuna ei-COSMIC-variantteihin. Tämän suodatusvaiheen tuloksena on suodatettuja gVCF-tiedostoja.

Pienten varianttien phasing

EGFR- ja RET-geenien tiettyjen MNV-varianttien, indeleiden ja deleetioiden tunnistamiseen käytetään vaiheistettua varianttintunnistinta. Algoritmi tunnistaa EGFR- ja RET-geeneissä olevat variantit, jotka ovat mahdollisia phasing-menettelyyn edellisestä vaiheesta saaduissa suodatetuissa gVCF-tiedostoissa, ja järjestää variantit paikallisiin alueisiin. Sen jälkeen se hakee virhekorjatusta BAM-tiedostosta näyttöä siitä, että nämä pienet variantit ovat keskenään samoissa klonalisissa alapopulaatioissa (keskenään

samassa faasissa). Päällekkäiset sekvenssifragmentit klusteroidaan klusterien vähimmäisjoukkoon, joka sisältää samat variantit. Variantit havaitaan tutkimalla BAM-tiedoston Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) -merkkijonoja ja vertaamalla sekvenssifragmentti-sekvenssejä viitegenomisekvenssiin.

Pienten varianttien yhdistäminen

Lopuksi vaiheistetulla varianttittunnistimella havaitut MNV-variantit, indelit ja deleetiot yhdistetään suodatettuihin gVCF-tiedostoihin. Vain nämä MNV-variantit, indelit ja deleetiot EGFR- ja RET-geenien ennalta määritetystä varianttiluettelosta kelpaavat yhdistettäväksi gVCF-tiedostoon. Ks. kohta [Liite D: Vaiheistetulla varianttittunnistimella havaittavat MNV:t, indelit ja deleetiot EGFR:ssä ja RET:ssä sivulla 84](#). Vaiheistetusta varianttittunnistimesta saadut MNV-variantit, indelit ja deleetiot ovat etusijalla sellaisiin nähden, joita gVCF-tiedostossa saattaa olla alkuperäisestä varianttittunnistusvaiheesta. Tämän vaiheen tuloksena on yhdistettyjä gVCF-tiedostoja.

Pienten varianttien merkintä

Havaittuihin pieniin variantteihin merkitään Nirvana-merkintämoduulilla tietoja RefSeq-tietokannasta ja useista populaatiotietokannoista (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes ja gnomAD). Pienten varianttien merkintä suoritetaan useita kertoja erikseen seuraavissa kappaleissa kuvatuilla tavoilla.

TMB:n laskennassa käytettävät staattiset merkintätietokannat

Suodatettujen pienten varianttien tunnistusten merkitsemiseen staattisilla (ei päivitettävillä) merkintätietokannoilla käytetään Nirvanaa, jotta merkintöjä voidaan käyttää myöhemmin kasvaimen mutaatiokuorman eli TMB:n laskennassa (ks. kohta [Kasvaimen mutaatiokuorma sivulla 13](#)). Syötteenä käytetään gVCF:ää pienten varianttien phasing-vaiheesta (ks. kohta [Pienten varianttien tunnistus sivulla 10](#)). Vaiheistetulla varianttittunnistimella havaittavia varianteja ei käytetä TMB:n laskennassa.

Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuvan tunnistuksen staattiset merkintätietokannat

Suodatettujen pienten varianttien tunnistusten merkitsemiseen staattisilla (ei päivitettävillä) merkintätietokannoilla käytetään Nirvanaa, jotta merkintöjä voidaan käyttää myöhemmin lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuvassa tunnistuksessa (ks. kohta [Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuva tunnistus sivulla 18](#)). Syötteenä käytetään gVCF:ää pienten varianttien phasing-vaiheesta (ks. kohta [Pienten varianttien tunnistus sivulla 10](#)).

Kasvainprofiloinnissa käytettävä päivitettävä RefSeq-tietokanta

Suodatetut pienten varianttien tunnistukset merkitään päivitettävästä ReSeq-tietokannasta saaduilla tiedoilla Nirvanan avulla, jotta merkintöjä voidaan myöhemmin käyttää kasvaimen profilointiprosessissa

(ks. kohta [Varianttien kasvainprofilointi sivulla 19](#)). Päivitettävä RefSeq-tietokanta on osa tietämyskantaa ja sitä voidaan ajoittain päivittää, jotta se on yhteensopiva muun tietämyskantasisällön kanssa.

Geenimonistustunnistus

Geenimonistustunnistus tehdään DNA-näytekirjastoille (pois lukien alukkeettomat DNA-kontrollit). Monistettujen geenien tunnistamiseen ja TSO Comprehensive (EU) -määrityksen kohteena olevien monistusgeenien kertamuutosarvon laskemiseen käytetään algoritmia. Tietyn geenin kertamuutos johdetaan näytteessä olevan geenin normalisoidusta lukusyvyydestä suhteessa saman näytteen diploidialueiden normalisoituun lukusyvyyteen. Geenikohtaisen raja-arvon ylittävä kertamuutos katsotaan geenimonistumaksi. Tämän analyysivaiheen tuloksena on VCF-tiedosto, joka sisältää yhteenvedon geenimonistuksen tilasta ja lasketusta kertamuutoksesta kullekin kohteena olevalle monistusgeenille.

Kasvaimen mutaatiokuorma

Kasvaimen mutaatiokuorma eli TMB lasketaan DNA-näytekirjastoille (pois lukien alukkeettomat DNA-kontrollit). TMB-pistemäärä saadaan pienten varianttien suodatusvaiheessa luodusta gVCF-tiedostosta (kts. kohta [Pienten varianttien tunnistus sivulla 10](#)) sekä pienten varianttien merkintöjen yhteydessä luoduista merkinnöistä. SNV-, insertio- ja deleetiovariantit sisällytetään TMB-pistemäärän laskentaan, joka johdetaan somaattisten ei-ajavarianttien lukumäärästä megaemästä kohden (arvioitava alue). Ajajamutaatiot tunnistetaan ja suodatetaan COSMIC-luvun mukaan. TSO Comprehensive (EU) ei erottele somaattisia ja ituradasta peräisin olevia variantteja pienten varianttien tunnistusta varten. Variantit merkitään todennäköisesti ituradasta peräisin oleviksi TMB-pisteiden laskentaa varten, hyödyntämällä yhdessä populaatietietokantaa ja tietokannan jälkeisiä suodatusstrategioita. Populaatietietokannassa usein havaitut variantit ovat todennäköisesti peräisin ituradasta. Tietokannan suodattamisen jälkeen prox-suodatin merkitsee variantit ituratavarianteiksi, jos ne ovat tietokannan nimeämien ituratavarianttien ympäröimiä. Variantit, jotka on tunnistettu todennäköisesti ituradasta peräisin oleviksi, jätetään pois TMB-pistemäärän laskennasta. Arvioitavaa aluetta säädetään dynaamisesti näytekohtaisesti sekvensointisyvyyden perusteella. Genomialueet, joiden taustakohina on suurta, jätetään pois TMB-laskennasta. TMB lasketaan somaattisten ei-hotspot-varianttien, joiden VAF $\geq 5\%$, määrästä jaettuna arvioitavan alueen koolla.

Mikrosatelliitti-instabiiliuden tila

Näytteen MSI-tilan määrittämistä varten arvioidaan yhteensä 130 ennalta määritettyä MSI-paikkaa. Kunkin paikan toistopituusjakamaa verrataan normaalien näytteiden paneeliin, jotta voidaan nähdä, onko toistojakauma muuttunut huomattavasti. Lopullinen MSI-pistemäärä lasketaan siten, että epävakaiden paikkojen määrä jaetaan käyttökelpoisten paikkojen (kattavuudeltaan riittävien) kokonaismäärällä. Näytettä katsotaan MSI-H:ksi, jos sen MSI-pistemäärä on $\geq 20,00\%$, ja MS-vakaaksi, jos sen MSI-pistemäärä on $< 20,00\%$.

DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta

DNA-näytekirjastot (vain potilasnäytteet) arvioidaan muiden näytteiden DNA:sta (vieraasta DNA:sta) peräisin olevan mahdollisen kontaminaation varalta käyttämällä kontaminaatiopistemäärän ja kontaminaation p-arvon yhdistelmää. Kontaminoituneissa näytteissä on ituratavariantteja (yhden emäksen monimuotoisuuksia eli SNP-kohteita), joiden VAF-taajuus on muuttunut 0 %, 50 % tai 100 % odotettuun arvoon nähden. Algoritmi laskee lokitodennäköisyyspisteet kaikille yleisille SNP-sijainneille, joissa SNV-tunnistuksia on raportoitu. Mitä suuremmat kontaminaatiopisteet ovat, sitä todennäköisemmin on vieraan DNA:n kontaminaatiota. Uudelleenjärjestäytymisen p-arvo sisältää kromosomin epätasapainopisteet, jotka kertovat havaittujen varianttittunnistusten kokonaistodennäköisyydestä kussakin kromosomissa. Jos kontaminaatiopistemäärä ja uudelleenjärjestäytymisen p-arvo ovat molemmat ennalta määritettyjen laatumittarien yläpuolella, näyte katsotaan kontaminoituneeksi. Jos kontaminaatiota havaitaan, DNA-kirjaston laadunvalvonnan tulokseksi ilmoitetaan Fail (Hylätty) ja pienien varianttien, geenimonistusten, MSI:n tai TMB:n tuloksia ei ole saatavilla. Tämän lisäksi lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tai kasvaimen profiloinnin tulosta ei ole saatavilla, jos sen edellytyksenä on DNA-kirjaston laadunvalvonnan läpäiseminen.

Laadunvalvontamittareita käytetään pienen variantin tunnistuksen, TMB:n, MSI:n ja geenimonistusten kelvollisuuden arviointiin DNA-näytekirjastoissa, jotka läpäisevät kontaminaatiolaadunvalvonnan. Jos näytekirjasto ei läpäise yhtä tai useampaa laatumittaria, vastaavaa varianttityyppiä tai biomarkkeria ei raportoida. Asianmukaisen laadunvalvontaluokan kohdalla raportin otsikossa näkyy FAIL (HYLÄTTY). Tämän lisäksi lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tai kasvaimen profiloinnin tulosta ei välttämättä ole saatavilla, jos sen edellytyksenä on, että laadunvalvonta läpäisee yhden tai useamman alla olevista laadunvalvontaluokista.

DNA-kirjaston laadunvalvontatulokset ovat saatavilla `MetricsOutput.tsv`-tiedostossa. Kts. kohta [Mittautulokset sivulla 59](#).

DNA-näytekirjastojen Matalan syvyyden raportti - raportit

Jokaiselle DNA-kirjastolla varustetulle potilasnäytteelle luodaan matalan syvyyden raportti. Raportti sisältää luettelon genomisista sijainneista, joiden sekvensointisyvyys on < 100 ja joiden osalta hyväksytyä pientä varianttia ei ole havaittu. Näiden sijaintien sekvensointisyvyys ei riitä sulkemaan pois pienen variantin läsnäoloa. Jos varianttialleelin sekvensointisyvyys on riittävä, kokonaissekvensointisyvydeltään < 100 olevien varianttien havaitseminen on edelleen mahdollista.

Jos matalasyvyyksiset vierekkäiset sijainnit osuvat päällekkäisiin geeneihin, ne yhdistetään Matalan syvyyden raportti -raportissa yhdeksi genomisiin alueisiin. Jokainen raportin genomialue merkitään yhdellä tai useammalla RefSeq-geenisymbolilla. RefSeq-merkintä perustuu RefSeq-tietokantaan, joka on osa tietämuskantaa, ja saattaa muuttua tietämuskannan päivityksen yhteydessä.

Kts. sisältöä koskevia tarkempia tietoja kohdasta [Matalan syvyyden raportti sivulla 63](#).

RNA-kohdistus

RNA-kohdistus suoritetaan RNA Solid-FFPE -näytekirjastoille. RNA-kohdistus sisältää kohdistamattomien sekvensoinnin sekvenssifragmenttien esikäsittelyn, sekvensoinnin sekvenssifragmenttien kohdistamisen viitegenomiin ja kohdistettujen sekvensoinnin sekvenssifragmenttien jälkikäsittelyn.

1. Ensin FASTQ-tiedostojen RNA-sekvenssit pienennetään noin 30 miljoonaan sekvenssifragmenttiin RNA-näytekirjastoa kohti. Sekvenssien määrän pienentäminen tehdään valitsemalla satunnaisia sekvenssifragmentteja syötetyistä FASTQ-tiedostoista todennäköisyysjakauman jälkeen. Seuraavaksi RNA-sekvenssien päät leikataan niin, että niiden pituus on enintään 76 emäsparia.
2. Tämän jälkeen esikäsitellyt sekvenssifragmentit kohdistetaan hg19-viitegenomiin ja mahdolliset silmukointikohdat tunnistetaan. Kohdistetuille sekvenssifragmenteille luodaan tällä vaiheella BAM-tiedostot ja BAM-indeksitiedostot, ja mahdollisille silmukointikohdille luodaan sarkaineroteltu tekstitiedosto.
3. Lopuksi duplikaatti-sekvenssifragmentit merkitään BAM-tiedostoihin, jotta ne voidaan jättää pois myöhemmistä vaiheista. Tässä vaiheessa luodaan BAM-tiedostot ja BAM-indeksitiedostot, joita käytetään RNA-fuusiotunnistuksen ja RNA-silmukointivarianttitunnistuksen syötteenä.

RNA-fuusiotunnistus

Fuusiotunnistus tehdään RNA Solid-FFPE-näytekirjastoille (pois lukien alukkeettomat RNA-kontrollit). Mahdolliset fuusiot tunnistetaan (RNA-kohdistuksen yhteydessä luotujen) BAM-tiedostojen poikkeavista sekvenssifragmenttipareista (eri kromosomeihin kohdistuneista tai odottamattomissa suunnissa olevista sekvenssifragmenteista) fuusiogeneisissä, jotka ovat TSO Comprehensive (EU) -määrityksen kohteena. Fuusiota tukevat sekvenssifragmentit kootaan mahdollisiin fuusiojatkumoeihin. Tämän jälkeen fuusiojatkumot kohdistetaan takaisin viitegenomiin. Nämä mahdolliset fuusiojatkumot arvioidaan useilla eri suodattimilla ennen kuin niistä tehdyt havainnot raportoidaan. Yhteenveto näistä suodattimista on seuraavassa taulukossa.

Suodatin	Kuvaus
Epätarkka	Matalaresoluutioinen ehdokas, ei koottu fuusiotunnistus.
Päällekkäisyys toistoalueen kanssa	Fuusio on merkitty päällekkäiseksi toistoalueen kanssa. Tätä käytetään vain ei-yksilöllisesti määritettyjen fuusioehdokkaiden suodattimena.
Heikko katkospää	Näyttö sekvenssifragmentista/kohdistuksesta fuusion toisessa osassa on heikko. Tämä suodatin osoittaa pääasiassa, että sekvenssifragmentit ovat fuusion kanssa päällekkäin vain muutaman emäsparin verran. Vaihtoehtoisesti se voi tarkoittaa liiallista homologiaa.
Duplikaattijatkumo	Fusion kaksi puolijatkumoa muodostuvat samasta sekvenssistä.

Suodatin	Kuvaus
Intrageeninen jatkumo	Puolijatkumojen uudelleenkohdistus tuottaa kohdistuksia, jotka yhdistyvät samaan geeniin molemmilta puolilta (tai 1 kb:n sisällä, jos ei ole merkitty).
Alhainen määrä	Yksilöllisten fuusiota tukevien sekvenssifragmenttien määrä on pienempi kuin ennalta määritetty kynnyksarvo (kynnyksarvo on 5, kun sekvenssifragmenttien määrä on 9–16 miljoonaa; 6, kun sekvenssifragmenttien määrä on 16–26 miljoonaa; ja 7, kun sekvenssifragmenttien määrä on 26–30 miljoonaa).

Lisää fuusioita voidaan havaita RNA-silmukointivarianttitunnistuksella (kts. kohdat [RNA-silmukointivarianttien tunnistus sivulla 16](#) ja [RNA-fuusioiden yhdistäminen sivulla 16](#)).

RNA-silmukointivarianttien tunnistus

RNA-silmukointivarianttien tunnistus tehdään RNA Solid-FFPE-näytekirjastoille (pois lukien alukkeettomat RNA-kontrollit). RNA-kohdistuksesta saatuja mahdollisia silmukointivariantteja (silmukointikohtia) verrataan tunnettujen transkriptien tietokantaan ja muiden kuin kasvainsilmukointikohtien silmukointivarianttilähtötason, joka on määritetty eri kudostyypeistä saatujen normaalien FFPE-näytteiden joukosta. Tietokantaa tai lähtötasoa vastaavat silmukointivariantit suodatetaan pois, elleivät ne ole sellaisten silmukointikohtien joukossa, joiden onkologinen toiminta on tunnettu. Jos sekvenssifragmenttituki on riittävä, silmukointivarianttiehdokas säilytetään. Tässä prosessissa tunnistetaan myös mahdolliset RNA-fuusioiden yhdistäminen sivulla 16).

RNA-fuusioiden yhdistäminen

RNA-fuusioiden tunnistuksen yhteydessä tunnistetut fuusioiden yhdistetään proksimaalisten geenien fuusioihin, jotka on tunnistettu RNA-silmukointivarianttien tunnistuksen yhteydessä. Yhdistetyt fuusioiden merkitään geenisymboleilla tai nimillä, jotka vastaavat staattista transkriptitietokantaa (GENCODE-julkaisu 19). Prosessin tuloksena on joukko fuusiotunnistuksia, jotka ovat kelpoisia raportointiin.

RNA-silmukointivarianttien merkintä

Havaittuihin RNA-silmukointivariantteihin merkitään tietoja RefSeq-tietokannasta Nirvana-merkintämoduulilla. Silmukointivarianttien merkintä suoritetaan useita kertoja erikseen seuraavissa kappaleissa kuvatuilla tavoilla.

Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuvan tunnistuksen staattinen RefSeq-tietokanta

Havaittujen RNA-silmukointivarianttintunnistusten merkitseminen staattisilla (ei päivitettävillä) RefSeq-tietokannalla tehdään Nirvanan avulla, jotta merkintöjä voidaan käyttää myöhemmin lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuvassa tunnistuksessa (kts. kohta [Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuva tunnistus sivulla 18](#)). Silmukointivariantteihin merkitään transkriptitason muutokset (vaikutuksen alaiset eksonit geenin transkriptissä) suhteessa RefSeq-tietokantaan. Tämä RefSeq-tietokanta on sama kuin staattinen RefSeq-tietokanta, jota käytetään pienten varianttien merkintäprosessissa.

Kasvainprofiloinnissa käytettävä päivitettävä RefSeq-tietokanta

Havaitut RNA-silmukointivarianttintunnistukset merkitään päivitettävästä ReSeq-tietokannasta saaduilla tiedoilla Nirvanan avulla, jotta merkintöjä voidaan myöhemmin käyttää kasvaimen profilointiprosessissa (kts. kohta [Varianttien kasvainprofilointi sivulla 19](#)). Silmukointivariantteihin merkitään transkriptitason muutokset (vaikutuksen alaiset eksonit geenin transkriptissä) suhteessa RefSeq-tietokantaan. Päivitettävä RefSeq-tietokanta on osa tietämyskantaa ja sitä voidaan ajoittain päivittää, jotta se on yhteensopiva muun tietämyskantasäällön kanssa.

RNA-näytekirjastojen laadunvalvonta

Solid-FFPE-RNA-näytekirjastojen kelvollisuuden arviointiin käytetään laadunvalvontamittareita. Jos laadunvalvontamittari ei ole hyväksytyn alueen sisällä, RNA-kirjaston laadunvalvonnan tulokseksi ilmoitetaan FAIL (HYLÄTTY) ja fuusioita tai silmukointivariantteja koskevia tuloksia ei ole saatavilla. Tämän lisäksi lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tai kasvaimen profiloinnin tulosta ei ole saatavilla, jos sen edellytyksenä on RNA-kirjaston laadunvalvonnan läpäiseminen.

RNA-kirjaston laadunvalvontatulokset ovat saatavilla `MetricsOutput.tsv`-tiedostossa. Kts. kohta [Mittaustulokset sivulla 59](#).

Transkriptit

Transkripti on RNA:n säie, joka on transkriboitu DNA:sta. Tämä RNA voidaan tämän jälkeen muuntaa proteiinin luomista varten. Geenillä voi olla useita transkriptejä (esimerkiksi silloin, jos käytössä on eri promoottoreita tai kun eksonin silmukointikuvioita on erilaisia). Jokaisella transkriptilla on yksilöllinen numero. HGVS-nimikkeistössä koodaussekvenssiin vaikuttava nukleotidimuutos voidaan listata käyttämällä viitettä transkriptiin. Ensimmäinen kirjain osoittaa villityypin alleelin ja toinen kirjain variantin alleelin. Esimerkiksi NM_004333.4:c.1799T>A tarkoittaa, että NM_004333.4-transkriptin paikassa 1799 koodaava RNA koodaa T:n viitegenomissa, mutta muuttuu A:ksi tässä variantissa.

Kontrolliraportit

Jokaiselle analyysille luodaan kontrollitulosraportti, joka sisältää arvioinnin jokaisesta ajoon sisältyneestä kontrollista. TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli ei automaattisesti mitätöi potilasnäytteitä kontrollinäytteen tulosten perusteella.

Katso kohdasta *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausseloste (asiakirjanumero 200007789)* ohjeita ajon kelpoisuudesta ja potilasnäytteen kelpoisuudesta kontrollien tulosten perusteella.

Kontrollitulosraportti on saatavilla `ControlOutput.csv`-tiedostona. Kts. kohta [Kontrollitulosraportti sivulla 56](#).

Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuva tunnistus

TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli määrittää kunkin asennettuna olevan lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman (CDx) käyttötarkoituksen osalta, kuinka se soveltuu kuhunkin potilasnäytteeseen potilasnäytteen kasvaintyyppin perusteella. Jos potilasnäytteen kasvaintyyppi vastaa tarkalleen lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusta tai on kyseisen kasvaintyyppin alamuoto, sen katsotaan soveltuvan kyseiseen lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen. Katso kohdasta [Kasvaintyyppin valitseminen sivulla 6](#) lisätietoja sairauden ontologiasta. Jos potilaan kasvaintyyppi ei sovellu lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen, tällöin ohjelman käyttötarkoitusta ei arvioida kyseisen näytteen osalta.

Jos lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman vaadittua sekvensointikirjastoa (DNA tai RNA) ei ole sekvensoitu tai se ei läpäise laadunvalvontaa, tällöin potilasnäytettä ei arvioida kyseisen lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen osalta. Jos lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen vaadittu varianttityyppi (kuten pienet variantit) tai biomarkkeri ei läpäise laadunvalvontaa, tällöin potilasnäytettä ei arvioida kyseisen lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen osalta.

Kun lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus on todettu soveltuvaksi kyseiseen potilasnäytteeseen, vaaditut kirjastot on sekvensoitu ja vaaditut laadunvalvontatoimet läpäisty, lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus arvioidaan kyseisen potilasnäytteen osalta. Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusta koskeva tulos määritetään arvioimalla potilasnäytteessä tunnistetut variantit ja/tai biomarkkerit. Tämä arviointi tehdään lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen erityisellä algoritmillä, joka arvioi käyttötarkoitusta vastaavien varianttien/biomarkkereiden esiintyvyyttä ja/tai puuttumista.

Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset

Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tunnistustulokset ovat saatavilla TSO Comprehensive (EU) -raportissa (kts. [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) -raportti sivulla 22](#)). Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman positiiviset käyttötarkoitukset raportoidaan TSO

Comprehensive (EU) -raportin Companion Diagnostics Results (Level 1) (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset [Taso 1]) -osassa.

Varianttien kasvainprofilointi

Kun lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset on määritetty, potilasnäytteen kaikkia läpäisseitä ja havaittuja variantteja verrataan asennettuun tietämuskantaan sellaisten genomilöydösten selvittämiseksi, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä tai joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä. Tätä prosessia kutsutaan varianttien kasvainprofiloinniksi. Genomilöydös on joko yksittäinen variantti, jonka kliinisestä merkittävydestä on näyttöä tai jolla on mahdollisesti kliinistä merkitystä, tai sellaisten varianttien joukko, joilla yhdessä havaittuna on näyttöä kliinisestä merkittävydestä tai joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä.

Kun monta varianttia merkitään yhdessä genomilöydökseksi, se tarkoittaa, että näillä varianteilla on yhdessä näyttöä kliinisestä merkittävydestä tai mahdollisesti kliinistä merkitystä, vähintään yhdessä raportin Informatics Details (Informatiikkatiedot) -kohdassa mainituissa lähteissä. Jos genomilöydöksiä on useita ja variantti sisältyy useampaan kuin yhteen näistä löydöksistä, kyseinen variantti voidaan mainita raportissa useammin kuin kerran. Yksittäinen variantti luetaan vain korkeimmalla tasolla, jossa se täyttää raportointikriteerit. Jokaiseen seuraavista kliinisen merkityksen esimerkeistä sisältyi useita variantteja:

- NTRK1 p.(Gly595Arg):n on osoitettu aiheuttavan resistenssiä yhdelle tai useammalle TRK-inhibiittorille potilailla, joilla on vaatimukset täyttävä TRK-fuusio (valmisteyhteenveto Larotrectinib 211710s0001b1).
- Kliiniseen LIBRETTO-001-tutkimukseen osallistuneella potilaalla havaittiin sekä RET D898_E901del että RET D903_S904delinsEP. Potilaalla ilmeni kasvainvaste hoitoon RET-inhibiittorin kanssa (PMID 32846061).
- BOLERO-1- ja -3 -tutkimusten eksploratiivisen analyysin mukaan rintasyöpäpotilaat, joilla oli ERBB2-monistuma, saivat kliinistä hyötyä mTOR-inhibitiosta, jos kasvaimet ilmensivät PI3K-reitin aktivaatiota tai AKT1 E17K -mutaatioita (PMID 27091708).
- BRAF p.(Val600Glu) -mutaatio ilmetessään yhdessä TERT-promoottorimutaation kanssa liittyy merkittävien yhdysvaltalaisen ohjeiden mukaan nystyisen kilpirauhassyövän epäsuotuisaan ennusteeseen.

Genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä

Genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä, raportoidaan TSO Comprehensive (EU) -raportin Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä [Taso 2]) -osassa (kts. [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) -raportti sivulla 22](#)). Genomilöydökset raportoidaan Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä [Taso 2]) -osassa, jos ne täyttävät seuraavat kriteerit:

- Genomilöydökseen liitetään hoidosta saatava hyöty tai hyödyn puuttuminen, joka osoitetaan Euroopan lääkevirasto EMA:n hyväksymässä lääkeselosteessa tai Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto FDA:n hyväksymässä lääkeselosteessa. Näytteen kasvaintyyppin on vastattava tietämuskannan yhdistettyä kasvaintyyppiä tai oltava sen alainen sairauden ontologiassa. Lisätietoa sairauden ontologiasta löytyy kohdassa [Kasvaintyyppin valitseminen sivulla 6](#)
- Genomilöydökseen liitetään hoidosta saatava hyöty tai hyödyn puuttuminen, sillä on diagnostista merkitystä tai sillä on prognostista merkitystä näytön mukaan, joka on osoitettu ESMO- tai ASCO-julkaisuissa tai muissa merkittävässä yhdysvaltalaisissa kliinisten käytäntöjen ohjeissa. Näytteen kasvaintyyppin on vastattava tietämuskannan yhdistettyä kasvaintyyppiä tai oltava sen alainen sairauden ontologiassa. Lisätietoa sairauden ontologiasta löytyy kohdassa [Kasvaintyyppin valitseminen sivulla 6](#)

Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä

Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä, raportoidaan TSO Comprehensive (EU) -raportin Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä [Taso 3]) -osassa (kts. kohta [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) -raportti sivulla 22](#)). Genomilöydökset raportoidaan Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä [Taso 3]) -osassa, jos ne täyttävät seuraavat kriteerit:

- Genomilöydös täyttää kriteerit, jotka koskevat genomilöydöksiä, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä (taso 2) (esim. Euroopan lääkevirasto EMA:n hyväksymä lääkeseloste, Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto FDA:n hyväksymä lääkeseloste, ESMO-ohjeet, ASCO-ohjeet ja muut merkittävät yhdysvaltalaiset ohjeet), mutta vain, kun näytteen kasvaintyyppi ei vastaa tietämuskannan yhdistettyä kasvaintyyppiä. Näytteen kasvaintyyppi ei näin ollen saa vastata tietämuskannan yhdistettyä kasvaintyyppiä eikä olla sen alainen.
- Variantilla on terapeuttinen, diagnostinen tai prognostinen assosiaatio kliinistä tutkimusta kuvaavassa kliinisessä kirjallisuudessa. Näytteen kasvaintyyppin on vastattava tietämuskannan yhdistettyä kasvaintyyppiä tai oltava sen alainen.
- Variantti sisältyy kelpoisuuskriteereihin, jotka koskevat osoitteessa clinicaltrials.gov rekisteröityyn tai EU Clinical Trials Register (EUCTR) -rekisteriin sisältyvään kliiniseen tutkimukseen osallistumista (vaihe I/II, II, II/III, III tai IV). Näytteen kasvaintyyppin on vastattava kliinisen tutkimuksen kasvaintyyppiä tai oltava sen alainen.

TMB ja MSI raportoidaan aina Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä [Taso 3]) -osassa, näytteen kasvaintyyppistä riippumatta.

Tietämyskannan päivityksistä johtuvat tasomuutokset

Koska tämän onkologian alan varianteista kertyy kliinistä näyttöä, tietämyskantapäivityksiä tehdään muutosten mukaisesti. Varianteista, joista ei ensin ole raportoitu kliinisen näytön puutteen vuoksi, voidaan raportoida myöhemmin Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä [Taso 2])- tai Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä [Taso 3]) -osassa tietämyskannan sisältöä päivittämällä. Vastaavasti variantit voivat siirtyä tasolta 2 tasolle 3 tai päinvastoin, kun tietämyskannan sisältöä päivitetään. Havaittuja variantteja, jotka eivät täytä minkään tason kriteerejä, ei raportoida. Alttiutta tai syöpäriskiä yhdistämissä ei ole sisällytetty tietämyskantaan, ja nämä eivät vaikuta tasoihin. Tasomäärittelyihin käytettävät yhteydet hoitoon rajoittuvat kohdennettuihin syöpähoitoihin ja immunoterapiaan (lukuun ottamatta solupohjaista immunoterapiaa).

Positiiviset lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset

Raportin Companion Diagnostics Results (Level 1) (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset [Taso 1]) -osassa raportoituja lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman variantteja ei raportoida yhden variantin genomilöydöksi Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Taso 2) (Genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä [Taso 2])- ja Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä [Taso 3]) -osissa. Useita variantteja sisältävät genomilöydökset voidaan kuitenkin raportoida Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä [Level 2])- ja Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä [Level 3]) -osissa, vaikka yksi varianteista olisikin raportoitu Companion Diagnostic Results (Level 1) (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset [Taso 1]) -osassa.

COSMIC-merkinnät

Raportin Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä)- tai Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 2 or 3) (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä [taso 2 tai 3]) -osassa ilmoitettuihin variantteihin lisätään tapauksen mukaan COSMIC-tunnus, joka saadaan tietokantaan kuuluvasta Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC) -tietämyskannasta.

Analyysin tulos

Kun analyysi on valmis, TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli luo analyysikansion järjestelmään määritettyyn tulokansioon. Lisätietoja tulokansion määrittämisestä on kohdassa *NextSeq 550Dx -laitteen käyttöopas (asiakirja nro 1000000009513)*.

Voit tarkastella analyysin tulosta seuraavasti:

1. Selaa hakemistoon, jossa analyysikansio on.
2. Avaa analyysikansio ja tarkastele tulostiedostoja.
Analyysikansion nimi on muodossa *Analysis_#*, missä # on oletusarvoisesti numero 1, joka kasvaa yhdellä aina, kun jonoon tulee uusi analyysi. Analyysikansion sisään luodaan alakansio *VVVVKKPP_HHMMSS*, josta ilmenee analyysin päivämäärä ja kellonaika (esimerkiksi *20210101_145958*).

Tiedostot

Tässä osassa kuvataan analyysin aikana luotavat yhteenvedotiedostot.

Tulosraportit

Kaikille potilasnäytteille, joiden analyysi on suoritettu onnistuneesti, luodaan PDF- ja JSON-muotoiset TSO Comprehensive (EU) -raportit. Tulokset ovat esikatseltavissa Results Reports (Tulosraportit) -osan Samples and Results (Näytteet ja tulokset) -välilehdellä. Näytteet, joiden analyysi ei onnistunut, luetellaan yhdessä virheviestin kanssa. Valitsemalla **Export Report** (Vie raportti) voit ladata yhden TSO Comprehensive (EU) -raportin PDF-muodossa. Kaikkien valmiiden näytteiden TSO Comprehensive (EU) -raportit ovat analyysin tulostekansiossa.

TruSight Oncology Comprehensive (EU) -raportti

Seuraavissa taulukoissa kuvataan kullekin potilasnäytteelle luotavien PDF- ja JSON-muotoisten TSO Comprehensive (EU) -raporttien osat. PDF-raportti on luettavassa muodossa, kun taas JSON-raportti muodostuu tietorakenteista, jotka on tarkoitettu koneiden jäsennettäväksi. PDF-raportissa on merkintä N/A (-) sellaisten tietojen kohdalla, jotka näkyvät vain JSON-raportissa mutta eivät PDF-raportissa. Raportteihin ei sisällytetä variantteja, joita ei raportoida raportin Companion Diagnostic Results (Level 1) (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset [Taso 1]) -osassa tai jotka eivät täytä kriteereitä, jotta ne sisältyisivät genomilöydöksiin, joissa on kliinisesti merkittäviä todisteita, tai genomilöydöksiin, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä (Levels 2 or 3 [Tasot 2 tai 3]).

Katso kohdasta *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausseloste (asiakirjanumero 200007789)* tulosten tulkinta.

Lisätietoja JSON-raportin rakenteesta, kentistä ja mahdollisista arvoista on TSO Comprehensive (EU) -tukisivuston Illumina -tukisivujen JSON-kaavassa.

- **Sample, Run, and Analysis Information** (Näyte-, ajo- ja analyysitiedot) – potilasnäytettä ja raporttia koskevia yleisiä tietoja

Taulukko 1 Näyte-, ajo- ja analyysitiedot

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Raportin päivämäärä	raportin päivämäärä	Raportin luontipäivämäärä
Ei sovellu	raportin kellonaika	Raportin luontikellonaika
Näytetunnus	näytetiedot/-tunnus	Näytteen tunniste, ei sisällä potilaiden demografisia tietoja
Kasvaimen tyyppi	näytetiedot / kasvaintyyppi	Potilasnäytteeseen liitetty kasvaintyyppi
Ei sovellu	näytetiedot / kasvaimen tyyppikoodi	Potilasnäytteeseen liitetyn kasvaintyyppin koodi
Ei sovellu	näytetiedot / kasvaintyyppin polku	Potilasnäytteeseen liitetyn kasvaintyyppin polku (sairauden ontologiaan liittyen)
Ei sovellu	näytetiedot / kasvaintyyppin koodin polku	Potilasnäytteeseen liitetyn kasvaintyyppin koodin polku (sairauden ontologiaan liittyen)
Sukupuoli	näytetiedot / sukupuoli	Potilaan sukupuoli (Male [Mies], Female [Nainen] tai Unknown [Tuntematon])
Analyysin päivämäärä	näytetiedot / analyysin päivämäärä	Toissijaisen analyysin suorituspäivä
Ei sovellu	näytetiedot / analyysin kellonaika	Toissijaisen analyysin suorituskellonaika
Ajon tunnus	näytetiedot / analyysin ajon tunnus	Sekvensointiajon tunnus
Ei sovellu	näytetiedot / analyysin ajon nimi	Sekvensointiajon nimi

- **Quality Control** (Laadunvalvonta) – tämä sisältää laadunvalvontaa koskevia tietoja. Lisätietoja laadunvalvonnan arvioinnista on [Liite A: Laadunvalvonnan mittarien vuokaavio sivulla 73](#).

Taulukko 2 Laadunvarmistus

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Ajon laadunvalvonta	laadunvalvonta / tila / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = "Ajon laadunvalvonta")	<p>Ajon laadunvalvonta (PASS [HYVÄKSYTTY], FAIL [HYLÄTTY] tai N/A [-]) koskee kaikkia yksittäisen sekvensointiajon sisältämiä näytteitä.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (HYVÄKSYTTY) – ajo on kelvollinen. • FAIL (HYLÄTTY) tai N/A (-) – ajo ei kelpaa. Kaikki RNA- ja DNA-näytekohtaiset laadunvalvontatilat ovat N/A (-) (DNA Library QC [DNA-kirjaston laadunvalvonta], DNA MSI QC [DNA:n MSI-laadunvalvonta], DNA Small Variant [DNA:n pieni variantti], TMB QC [TMB-laadunvalvonta], DNA Copy Number Variant QC [DNA-kopiomäärävariantin laadunvalvonta] ja RNA Library QC [RNA-kirjaston laadunvalvonta]), ja raportissa ei ole lueteltu variantteja tai biomarkkereita. <p>Katso kohdasta TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausseloste (asiakirjanumero 200007789) ohjeita ajon kelpoisuudesta ja potilasnäytteen kelpoisuudesta kontrollien tulosten perusteella.</p>
RNA-kirjaston laadunvalvonta	laadunvalvonta / tila / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä "RNA-kirjaston laadunvalvonta")	<p>RNA-kirjaston laadunvalvonta (PASS [HYVÄKSYTTY], FAIL [HYLÄTTY] tai N/A [-]) koskee sekvensoitua RNA-kirjastoa.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (HYVÄKSYTTY) – RNA-kirjasto läpäisi kaikki RNA:ta koskevat laadunvalvontamittarit. • FAIL (HYLÄTTY) – RNA-kirjasto hylättiin yhden tai useamman RNA:ta koskevan laadunvalvontamittarin osalta. • N/A (-) – näytteen RNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu, tai ajon laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY). <p>Jos arvo on FAIL (HYLÄTTY) tai N/A (-), raportissa ei ole RNA-varianttityyppejä (fuusio- tai silmukointivariantteja).</p>

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
DNA-kirjasto	laadunvalvonta / tila / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä "DNA-kirjaston laadunvalvonta")	<p>DNA-kirjaston laadunvalvonta (PASS [HYVÄKSYTTY], FAIL [HYLÄTTY] tai N/A [-]) koskee sekvensoitua DNA-kirjastoa.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (HYVÄKSYTTY) – DNA-kirjasto läpäisi kontaminaation laadunvalvontamittarin. • FAIL (HYLÄTTY) – DNA-kirjasto ei läpäissyt kontaminaation laadunvalvontamittaria. • N/A (-) – näytteen DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu, tai ajon laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY). <p>Jos arvo on FAIL (HYLÄTTY) tai N/A (-), DNA-varianttityyppisiä (pienet variantit, kopiomäärävariantit) tai DNA-biomarkkereita ei raportoida.</p>
DNA:n MSI-laadunvalvonta	laadunvalvonta / tila / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä "DNA:n MSI-laadunvalvonta")	<p>DNA:n MSI-laadunvalvonta (PASS [HYVÄKSYTTY], FAIL [HYLÄTTY] tai N/A [-]) koskee sekvensoitua DNA Solid-FFPE -kirjastoa.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (HYVÄKSYTTY) – DNA-kirjasto läpäisi MSI:tä ja alkupään DNA-kirjastoa koskevat laadunvalvontamittarit. • FAIL (HYLÄTTY) – DNA-kirjasto ei läpäissyt MSI:tä koskevaa laadunvalvontamittaria. • N/A (-) – näytteen DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu, näytteen DNA-kirjaston laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY) tai ajon laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY). <p>Jos arvo on FAIL (HYLÄTTY) tai N/A (-), biomarkkerin MSI:tä ei raportoida ja sen kohdalla on merkintä Not evaluable (Ei arvioitavissa).</p>

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
DNA Small Variant and TMB QC (DNA:n pientä varianttia ja TMB:tä koskeva laadunvalvonta)	laadunvalvonta / tila / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä "DNA:n pientä varianttia ja TMB:tä koskeva laadunvalvonta")	<p>DNA Small Variant and TMB QC (DNA:n pientä varianttia ja TMB:tä koskeva laadunvalvonta) (TM (PASS, FAIL tai N/A) koskee sekvensoitua DNA-kirjastoa.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (HYVÄKSYTTY) – DNA-kirjasto läpäisi pientä varianttia, TMB:tä ja alkupään DNA-kirjastoa koskevat laadunvalvontamittarit. • FAIL (HYLÄTTY) – DNA-kirjasto hylättiin yhden tai useamman pientä varianttia tai TMB:tä koskevan laadunvalvontamittarin osalta. • N/A (-) – näytteen DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu, näytteen DNA-kirjaston laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY) tai ajon laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY). <p>Jos arvo on FAIL (HYLÄTTY) tai N/A (-), raportissa ei ole pieniä variantteja ja biomarkkerin TMB:n kohdalla on merkintä Not evaluable (Ei arvioitavissa).</p>
DNA-kopiomäärävariantin laadunvalvonta	laadunvalvonta / tila / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä "DNA-kopiomäärävariantin laadunvalvonta")	<p>DNA-kopiomäärävariantin (CNV) laadunvalvonta (PASS [HYVÄKSYTTY], FAIL [HYLÄTTY] tai N/A [-]) koskee sekvensoitua DNA Solid-FFPE -kirjastoa.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (HYVÄKSYTTY) – DNA-kirjasto läpäisi kaikki kopiomäärävarianttia koskevat laadunvalvontamittarit ja alkupään DNA-kirjastoa koskevan laadunvalvontamittarin. • FAIL (HYLÄTTY) – DNA-kirjasto hylättiin yhden tai useamman kopiomäärävarianttia koskevan laadunvalvontamittarin osalta. • N/A (-) – näytteen DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu, näytteen DNA-kirjaston laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY) tai ajon laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY). <p>Jos arvo on FAIL (HYLÄTTY) tai N/A (-), raportissa ei ole geenimonistuksia.</p>

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module and Knowledge Base Configuration** (Analyysimoduulin ja tietämyskannan määrittäminen) – sisältää tietoja ohjelmisto- ja tietämyskantaversioista, jotka olivat käytössä raportin luonnin aikaan.

Taulukko 3 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module and KB Configuration (Analyysimoduulin ja tietämyskannan määrittäminen)

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Tietämyskannan versio	ohjelmistokokoonpano / tietämyskannan versio	TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli - ohjelmiston kanssa asennetun tietämyskannan versio
Tietämyskannan julkaisupäivä	ohjelmistokokoonpano / tietämyskannan julkaisupäivä	Raportin luontiin käytettyyn tietämyskantaan liitetty päivämäärä
Moduuliversio	ohjelmistokokoonpano / moduulin ohjelmistoversio	Raportin luomiseen käytetty TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmiston versio.
Claims Package - versio	ohjelmistokokoonpano / Claims Package - versio	TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli - ohjelmiston kanssa asennetun Claims Package - paketin versio.

- **Companion Diagnostic Results (Level 1)** (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset [Taso 1]) – PDF- ja JSON-raporteissa esitetään sellaiset lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusten tulokset, joiden osalta niihin liittyvä variantti tai biomarkkeri havaittiin. Muut lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukset, joiden osalta niihin liittyvää varianttia tai biomarkkeria ei havaittu tai arvioitu, esitetään vain JSON-raportissa. Kts. kohta [Arvioidut oheisdiagnostiikan käyttötarkoitukset sivulla 40](#).

Taulukko 4 Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
[Viestiruutu]	raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / tulokset / ei merkintää -teksti	Kyiseiselle näytteen kasvaintyyppille ei havaittu lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman biomarkkereita. Kts. Arvioidut oheisdiagnostiikan käyttötarkoitukset -taulukko. Tämä viesti näkyy, kun jompikumpi seuraavista pätee kaikkiin CDx-laitteen käyttötarkoituksiin: <ul style="list-style-type: none"> • Näyte läpäisee laadunvalvonnan, mutta asiaankuuluvaa varianttia tai biomarkkeria ei havaittu tai sen kasvaintyyppi ei sovellu. • Näyte ei läpäise vaadittuja laadunvalvontamittareita, ja sen kasvaintyyppi ei sovellu.
[Viestiruutu]	raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / tulokset / viesti	Yksi tai useampi biomarkkeri tai varianttityyppi ei läpäissyt laadunvalvontaa, tai soveltuvaa nukleiinihappoa ei ajettu. Tämä viesti näkyy, kun vähintään yhtä näytteen kasvaintyyppiä koskevaa lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusta ei voitu arvioida laadunvalvonnan hylkäyksen vuoksi tai siksi, että sekvensoitua DNA- tai RNA-kirjastoa ei ollut. Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman havaitut biomarkkerit näkyvät taulukossa tämän viestin alapuolella. Tietoja syistä, miksi lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusta ei arvioitu, on kohdassa Arvioidut oheisdiagnostiikan käyttötarkoitukset sivulla 40.

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Ei sovellu	raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / tulokset / genomilöydökset / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman nimi	Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen nimi. Tämä sisältää biomarkkerin kuvauksen, hoidon ja kasvaintyyppin.
Havaitut variantit/biomarkkerit	raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / tulokset / genomilöydökset / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / variantit	Luettelo havaituista varianteista tai biomarkkereista, jotka liittyvät näytteestä havaittuun lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen. JSON-raportissa tämä kenttä on tyhjä lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusten osalta, jos tulos ei vastaa havaittua.

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Hoito	raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / tulokset / genomilöydökset / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / hoito	Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen liitetty hoito.
Käyttö	raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / tulokset / genomilöydökset / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / käyttö	Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman hoidon käyttö (Indisoitu tai Katso huomautus) JSON-raportissa tämä kenttä on näkyvissä lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusten osalta, jos tulos ei vastaa havaittua. Indicated (Indisoitu) – liittyvä hoito on indisoitu käytettäväksi. See Note (Katso huomautus) – huomautuksessa kuvataan hoidon käyttö.

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Tiedot	<p>raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / tulokset / genomilöydökset / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / huomautus</p> <p>raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / tulokset / genomilöydökset / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / variantit / (yksittäinen ruudukkoarvo variantille genomilöydöksessä)</p>	<p>Tämä sisältää valinnaisen huomautuksen ja luettelon variantin tiedoista. PDF-raportissa variantin tietojen järjestys vastaa Havaitut variantit/biomarkkerit -kentässä lueteltujen varianttien järjestystä. Varianttitietokentät esitellään taulukoissa Taulukko 11, Taulukko 12, Taulukko 13 ja Taulukko 14.</p> <p>JSON-raportissa nämä kentät ovat tyhjiä lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusten osalta, jos tulos ei vastaa havaittua.</p>

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Ei sovellu	raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / tulokset / genomilöydökset / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / yksityiskohtainen tulos / tulos	Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen tuloksen koodattu arvo. Mahdollisia arvoja ovat seuraavat: detected (havaittu) – lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus soveltuu näytteen kasvaintyyppille, ja näytteessä havaittiin yksi tai useampia lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen liittyvistä varianteista tai biomarkkereista. notDetected (ei havaittu) – lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus soveltuu näytteen kasvaintyyppille, mutta näytteessä ei havaittu lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen liittyviä variantteja tai biomarkkereita. tumorTypeNonMatch (vastaamaton kasvaintyyppi) – lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus ei sovellu näytteen kasvaintyyppille. nucleicAcidNA (nukleiinihappo ei sovellu) – näytteellä ei ollut sekvensoitua DNA- tai RNA-kirjastoa, jota lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus edellyttää. qcFail (laadunvalvonta hylätty) – lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusta ei arvioitu laadunvalvonnan hylkäyksen vuoksi. didNotCompleteAnalysis (analyysiä ei onnistunut) – näytteen analyysi ei onnistunut. negative (negatiivinen) – paikkamerkkiarvo myöhempää käyttöä varten.

- **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Muut tunnistetut muutokset ja biomarkkerit) – tässä näytteen kasvainprofilointitietoja sisältävässä osassa havaitut variantit luokitellaan seuraavasti: Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä [taso 2]), eli TMB, MSI, ja Genomic Findings with Potential

Clinical Significance (Level 3) (genomilöydökset, jotka ovat potentiaalisesti kliinisesti merkittäviä [taso 3]). Lisätietoja havaittujen varianttien tason määrittämisestä on kohdassa [Varianttien kasvainprofilointi sivulla 19](#).

- **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2)** (Genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä [Taso 2]) – jokainen merkintä tässä osassa on genomilöydös, joka on joko yksittäinen variantti, jonka kliinisestä merkittävydestä on näyttöä, tai varianttien joukko, joilla yhdessä havaittuna on näyttöä kliinisestä merkittävydestä. Jos variantteja ei havaita, raportissa näkyy ilmoitus No Detected Variants (Ei havaittuja variantteja).

Taulukko 5 Genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä

PDF- raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Tunnistetut variantit	raportin löydökset / muut löydökset / genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä / tulokset / genomilöydökset / (genomilöydöksen yksittäinen ruudukkoarvo) / variantit	<p>Tämä on luettelo havaituista varianteista, jotka ovat osa genomilöydöstä. Pienten varianttien osalta tämä sisältää geenisymbolin ja proteiinimuutoksen, transkriptimuutoksen tai genomimuutoksen Human Genome Variation Society (HGVS) -muodossa, esimerkiksi NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>Geenimonistusten osalta tämä sisältää geenisymbolin, minkä jäljessä on merkintä Gain, esimerkiksi ERBB2 Gain.</p> <p>Fuusioiden osalta tämä sisältää kummankin parigeenin symbolit tai nimet (GENCODE-julkaisusta 19), eroteltuna yhdysviivalla (-) tai kauttaviivalla (/). Kun erotusmerkkinä on yhdysviiva (-), raportoitu geenijärjestys vastaa transkriboitua suuntaa (5':stä 3':een). Kun erotusmerkkinä on kauttaviiva (/), suuntaa ei voitu määrittää. Jos useita geenejä on päällekkäin katkoskohdan kanssa, kaikki luetellaan ja erotellaan puolipisteillä. Silmukointivarianttien osalta tämä sisältää geenisymbolin ja</p>

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Tiedot	raportin löydökset / muut löydökset / genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä / tulokset / genomilöydökset / (genomilöydöksen yksittäinen ruudukkoarvo) / variantit / (yksittäinen ruudukkoarvo variantille genomilöydöksessä)	Tämä sisältää luettelon variantin tiedoista. PDF-raportissa variantin tietojen järjestys vastaa Havaitut variantit/biomarkerit -kentässä lueteltujen varianttien järjestystä. Varianttietokentät esitellään taulukoissa Raportin pientä varianttia koskevat tiedot sivulla 45.

- Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3)** – (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä [Taso 3]) – tässä osassa raportoidaan sekä TMB että MSI, kun näytteelle on olemassa sekvensoitu DNA-kirjasto. Jokainen merkintä tässä osassa on genomilöydös, joka on joko yksittäinen variantti, jolla on mahdollisesti kliinistä merkitystä, tai varianttien joukko, joilla yhdessä havaittuna on mahdollisesti kliinistä merkitystä. Jos variantteja ei havaita, raportissa näkyy ilmoitus No Detected Variants (Ei havaittuja variantteja).

Taulukko 6 Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä

PDF- raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
TMB	raportin löydökset / muut löydökset / biomarkerit / kasvaimen mutaatiokuorma	TMB on arvioitujen somaattisten mutaatioiden määrä, joita kasvainsoluilla on megaemästä kohti koodausalueella. TMB:n kohdalla näkyy raportissa Not evaluable (Ei arvioitavissa), jos sitä ei voitu arvioida laadunvalvonnan hylkäyksen vuoksi tai siksi, että näytteen DNA-kirjastoa ei ollut sekvensoitu. TMB sisältyy aina Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä [Taso 3]) -osaan.

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
MSI	raportin löydökset / muut löydökset / biomarkerit / mikrosatelliitti-instabiliteetti	<p>Tässä ilmoitetaan MSI:n tila. Mahdollisia arvoja ovat seuraavat:</p> <p>MSI-Stable (Mikrosatelliitti vakaa)</p> <p>MSI-High (Mikrosatelliitti-instabiliteetti korkea)</p> <p>Not evaluable (Ei arvioitavissa) – MSI:n tilaa ei voitu arvioida laadunvalvonnan hylkäyksen vuoksi tai siksi, että näytteen DNA-kirjastoa ei ollut sekvensoitu.</p> <p>MSI sisältyy aina Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä [Taso 3]) -osaan.</p>

PDF- raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Tunnistetut variantit	raportin löydökset / muut löydökset / genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä / tulokset / genomilöydökset / (genomilöydöksen yksittäinen ruudukkoarvo) / variantit / (kaikki yksittäiset ruudukkoarvot) / havaittu variantti -merkintä	<p>Tämä on luettelo havaituista varianteista, jotka ovat osa genomilöydöstä. Pienten varianttien osalta tämä sisältää geenisymbolin ja proteiinimuutoksen, transkriptimuutoksen tai genomimuutoksen Human Genome Variation Society (HGVS) -muodossa, esimerkiksi NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>Geenimonistusten osalta tämä sisältää geenisymbolin, minkä jäljessä on merkintä Gain, esimerkiksi ERBB2 Gain. Fuusioiden osalta tämä sisältää kummankin parigeenin symbolit tai nimet (GENCODE-julkaisusta 19), eroteltuna yhdysviivalla (-) tai kauttaviivalla (/). Kun erotusmerkkinä on yhdysviiva (-), raportoitu geenijärjestys vastaa transkriboitua suuntaa (5':stä 3':een). Kun erotusmerkkinä on kauttaviiva (/), suuntaa ei voitu määrittää. Jos useita geenejä on päällekkäin katkoskohdan kanssa, kaikki luetellaan ja erotellaan puolipisteillä. Silmukointivarianttien osalta tämä sisältää geenisymbolin ja kyseiset eksonit (soveltuvien osin), esimerkiksi ohitettu MET Exon 14.</p>

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Tiedot	raportin löydökset / muut löydökset / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance (genomilöydökset, joilla mahdollisesti kliinistä merkitystä) / tulokset / genomilöydökset / (genomilöydöksen yksittäinen ruudukkoarvo) / variantit	Tämä sisältää luettelon variantin tiedoista. PDF-raportissa variantin tietojen järjestys vastaa Havaitut variantit/biomarkkerit - kentässä lueteltujen varianttien järjestystä. Varianttitietokentät esitellään taulukoissa Raportin pientä varianttia koskevat tiedot sivulla 45.

- **Companion Diagnostics QC** (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman laadunvalvonta) – tässä osassa luetellaan lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen liitetyt genomisijainnit, joiden syvyys oli riittämätön varman viitetunnistuksen tekemiseksi. Luettelo sisältää vain sellaiset lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukset, joihin sisältyy pieniä variantteja ja jotka arvioitiin näytteen osalta.

Taulukko 7 Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman laadunvalvonta

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
[Sijaintiluettelo]	raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / laadunvalvonta / riittämätön laatu / merkinnät / (yksittäinen ruudukkoarvo lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukselle) / sijainnit	Tässä luetellaan lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen liitetyt genomisijainnit, joiden kattavuus on riittämätön.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman arvioidut käyttötarkoitukset) – tässä osassa luetellaan kaikki asennetun lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukset, joiden kunkin kohdalla on kenttä, joka ilmaisee, arvioitiinko kyseinen käyttötarkoitus näytteen osalta. Jos lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusta ei arvioitu, syy siihen esitetään.

Taulukko 8 Arvioidut oheisdiagnostiikan käyttötarkoitukset

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Kasvaintyyppi	raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / laadunvalvonta / arvioidut käyttötarkoitukset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman taulukko / merkinnät / (yksittäinen ruudukkoarvo lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukselle) / kasvaintyyppi	Ilmoitetun käyttötarkoituksen mukaisesti
Biomarkkerit	raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / laadunvalvonta / arvioidut käyttötarkoitukset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman taulukko / merkinnät / (yksittäinen ruudukkoarvo lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukselle) / biomarkkerit	Ilmoitetun käyttötarkoituksen mukaisesti

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Hoito	raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / laadunvalvonta / arvioidut käyttötarkoitukset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman taulukko / merkinnät / (yksittäinen ruudukkoarvo lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukselle) / hoito	Ilmoitetun käyttötarkoituksen mukaisesti

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman arvioitu käyttötarkoitus	raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / laadunvalvonta / arvioidut käyttötarkoitukset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman taulukko / merkinnät / (yksittäinen ruudukkoarvo) / arvioitu käyttötarkoitus	Tämä osoittaa, arvioitiinko lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus näytteen osalta (Yes [Kyllä] / No [Ei]). Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen arviointi edellyttää, että kyseiseen käyttötarkoitukseen liitetyt nukleiinihappoa tai varianttia/biomarkkeria koskevat erityiset laadunvalvontaluokat on läpäisty hyväksytysti. Pienten varianttien (SNV, MNV, indeli) havaitsemiseen liitetyt lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukset edellyttävät, että DNA on sekvensoitu ja seuraavat laadunvalvontaluokat on läpäisty hyväksytysti: <ul style="list-style-type: none"> • Ajon laadunvalvonta • DNA-kirjaston laadunvalvonta • DNA:n pientä varianttia ja TMB:tä koskeva laadunvalvonta Fuusioiden havaitsemiseen liitetyt lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukset edellyttävät, että RNA on sekvensoitu ja seuraavat laadunvalvontaluokat on läpäisty hyväksytysti: <ul style="list-style-type: none"> • Ajon laadunvalvonta • RNA-kirjaston laadunvalvonta Arviointi edellyttää, että näytteen kasvaintyyppi vastaa Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman arvioidut käyttötarkoitukset) -taulukossa mainittua kasvaintyyppiä tai on sen alatyppi. Kts. kohta Kasvaintyyppien valitseminen sivulla 6 .

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Huomautus	raportin löydökset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset / laadunvalvonta / arvioidut käyttötarkoitukset / lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman taulukko / merkinnät / (yksittäinen ruudukkoarvo lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukselle) / huomautus	<p>Jos CDx Intended Use Evaluated (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus arvioitu) -kentän arvo on Yes (Kyllä) ja muita huomautuksia ei tarvita, tässä kentässä näkyy väliviiva.</p> <p>Jos CDx Intended Use Evaluated (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus arvioitu) -kentän arvo on Yes (Kyllä) ja muita huomautuksia tarvitaan, näkyvissä saattaa olla seuraavan kaltainen huomautus. Esimerkki:</p> <ul style="list-style-type: none"> Some genomic positions associated with the CDx claim had insufficient coverage. Refer to the section Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection for details. (Joidenkin lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen liitettyjen genomisijaintien kattavuus oli riittämätön. Katso lisätietoja osasta Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman genomisijainnit, joiden kattavuus ei riitä pienten varianttien havaitsemiseen.) <p>Jos CDx Intended Use Evaluated (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus arvioitu) -kentän arvo on No (Ei), näkyvissä voi olla seuraavan kaltaisia huomautuksia. Esimerkkejä:</p> <ul style="list-style-type: none"> Näytteen kasvaintyyppi ei vastaa lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman vastaavaa kasvaintyyppiä. Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävään ohjelmaan yhdistettyä DNA:ta tai RNA:ta ei ole käytettävissä Vaadittua laadunvalvontaluokkaa ei läpäisty.

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Tietoja testistä, informatiikasta ja rajoituksista) – yleisiä tietoja testistä ja luettelo rajoituksista.

Taulukko 9 Tietoa testistä, informatiikasta ja rajoituksista

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Tietoja testistä	tietoja / kuvaus	Testin kuvaus
Informatiikkatiedot	tietoja / (yksi JSON-ominaisuus alakohtaa kohden)	Raportin osien ja muiden informatiikkaa koskevien tietojen lyhyt kuvaus
Rajoitukset	rajoitukset / kuvaus	Luettelo määrittämisen ja raportin rajoituksista

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Geenipaneeli** – sisältää tietoja geenipaneelistä.

Taulukko 10 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Geenipaneeli

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Geenipaneeli	geenipaneeli / geeniluettelo / geenipaneeli / geeniluettelo / geenit / variantit	Tämä on luettelo geeneistä, jotka ovat osa paneelia. Se sisältää alaviitteen, jossa kerrotaan, mitkä varianttityypit on arvioitu minkäkin geenin osalta. Pienet variantit tunnistetaan kaikista geeneistä.

- **Details in Report** (Raportin tiedot) – sisältää tietoja pienistä varianteista, geenin monistumisista, fuusiovarianteista ja silmukointivarianteista.

Taulukko 11 Raportin pientä varianttia koskevat tiedot

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
Tyyppi	tyyppi / arvo	Variantin yksityiskohtainen tyyppi. Pienten varianttien mahdollisia arvoja ovat seuraavat: SNV – yksittäinen nukleotidivariantti Insertion (Insertio) – enintään 25 emäsparin nukleotidin lisäys Deletion (Deleetio) – enintään 25 emäsparin nukleotidin poistaminen MNV – multinukleotidivariantti, mikä tarkoittaa kahden tai kolmen nukleotidin korvaamista samalla määrällä nukleotideja. Indel (Indeli) – yksi tai useampi nukleotidi, jotka on korvattu yhdellä tai useammalla nukleotidilla ja joka ei ole SNV tai MNV. Tästä käytetään yleisesti nimitystä ”delins”.
VAF	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = ”VAF”) / arvo	Variantin alleellitaajuus (prosentteina)
Seoraus	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = ”Seoraus”) / arvo	Variantin seuraus sekvenssiontologiasta
Nukleotidimuutos	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = ”Nukleotidimuutos”) / arvo	Muutos koodaavan DNA:n viitesekvenssiin (RefSeq-transkriptiin) HGVS-nimikkeistössä. Jos variantti ei vaikuta transkriptiin, muutos genomiviitesekvenssiin HGVS-nimikkeistössä sisällytetään tähän.
Genomisijainti	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = ”Genomisijainti”) / arvo	Genomisijainti (hg19) kromosomi:sijaintimuodossa. Tämä viittaa ensimmäisen emäksen sijaintiin viitealleelissa.

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
Viitealleeli	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = "Viitealleeli") / arvo	Viitealleeli
Vaihtoehtoinen alleeli	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = "Vaihtoehtoinen alleeli") / arvo	Vaihtoehtoinen alleeli
Ei sovellu	cosmic-tunnukset	Luettelo genomimutaatiotunnuksista, jotka on liitetty varianttiin Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC) -tietokannasta, soveltuvin osin.
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / vcf-kromosomi	Kromosomi
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / vcf-sijainti	Genomisijainti (hg19). Tämä viittaa ensimmäisen emäksen sijaintiin viitealleelissa (pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / viitealleeli -kenttä).
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / vcf-viitealleeli	Viitealleeli
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / vcf-variantin taajuus	Variantin alleelitaajuus
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit	Nämä ovat transkriptin transkriptitason merkintöjä (soveltuvin osin). Vain yksi haluttu transkripti sisällytetään tähän.
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / transkripti	Transkriptin tunnus

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / lähde	Transkriptin lähde (esimerkiksi RefSeq)
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / biotyyppi	Transkriptin Ensembl-biotyyppiluokitus
Ei sovellu	detailedSmallVariantData (pientä varianttia koskevat tarkat tiedot) / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / aminohapot	Muutos aminohapoissa, soveltuvin osin (esimerkiksi G/D)
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / cdna-sijainti	cdNA-sijainti
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / kodonit	Kodonisekvenssin muutos (esimerkiksi gGt/gAt), soveltuvin osin.
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / koodaussekvenssisijainti	Koodaussekvenssisijainti, soveltuvin osin

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / eksonit	Eksonit, joihin variantti vaikuttaa, ja eksonien kokonaismäärä, soveltuvin osin. Esimerkiksi 4-6/7 tarkoittaisi, että vaikutuksen alaisina olivat eksonit 4, 5 ja 6 ja että transkriptissä on yhteensä 7 eksonia.
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / intronit	Intronit, joihin variantti vaikuttaa, soveltuvin osin.
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / geenitunnus	Yhdysvaltain kansallisen bioteknologian tiedotuskeskuksen (NCBI) antama geenitunnus
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / hgnc	HUGO-geeninimikkeistökomitean (HGNC) geenisymboli
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / seuraus	Variantin seuraukset sekvenssiontologiasta
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / hgvs	Muutos koodaavan DNA:n viitesekvenssiin (RefSeq-transkriptiin) HGVS-nimikkeistössä, soveltuvin osin

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / hgvsp	Muutos proteiinisekvenssiin HGVS-nimikkeistössä, soveltuvin osin
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / on kanoninen	Tämän arvona näytetään "tosi", jos tämä transkripti katsotaan geenin kanoniseksi transkriptiksi. Muussa tapauksessa arvona on "epätosi". Geenin kanoninen transkripti määritetään seuraavasti: Vain NM- ja NR-transkriptit sisällytetään. Geenin transkriptit lajitellaan seuraavassa järjestyksessä: <ul style="list-style-type: none"> • Locus Reference Genomic (LRG) -merkinnät tulevat ennen ei-LRG-merkintöjä. • Laskeva CDS-pituus • Laskeva transkriptipituus • Viitenumero Tämän lajittelun kanssa ensimmäinen transkripti katsotaan kanoniseksi.
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / proteiinitunnus	Proteiinitunnus
Ei sovellu	pientä varianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkriptit / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / proteiinin sijainti	Proteiinin sijainti

Taulukko 12 Raportin geenimonistusta koskevat tiedot

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
Tyyppi	tyyppi / arvo	Variantin yksityiskohtainen tyyppi. Geenimonistusten mahdollisia arvoja ovat seuraavat: CNV – kopiomäärävariantti (geenimonistukset ovat ainoat raportissa luetellut kopiomäärävariantit)
Kertamuutos	kopiomäärävarianttia koskevat tarkat tiedot / kertamuutos	Normalisoidun lukusyvyyden kertamuutos näytteessä suhteessa normalisoituun lukusyvyyteen diploidigenomeissa.
Ei sovellu	kopiomäärävarianttia koskevat tarkat tiedot / kopiomäärätyyppi	Arvo on <DUP> kaikille geenimonistuksille.
Ei sovellu	kopiomäärävarianttia koskevat tarkat tiedot / geeni	Geenisymboli
Ei sovellu	kopiomäärävarianttia koskevat tarkat tiedot / kromosomi	Geenin kromosomi
Ei sovellu	kopiomäärävarianttia koskevat tarkat tiedot / aloitussijainti	Geenin aloitussijainti (hg19)
Ei sovellu	kopiomäärävarianttia koskevat tarkat tiedot / lopetussijainti	Geenin lopetussijainti (hg19)

Raportin fuusiota koskevat tiedot sivulla 51 esitetyt huomautukset (sijaintitiedot, seuraukset jne.) perustuvat variantteihin, jotka on kohdistettu vasemmalle genomiin seuraavan sukupolven sekvensointinormien mukaisesti. Poikkeuksena tähän sääntöön on, että HGVS-merkintä on kohdistettu oikealle vastaavan viitesekvenssin kanssa HGVS-standardin mukaisesti. Kun insertioita ja deleetioita esiintyy alhaisen kompleksisuuden genomisilla alueilla, vasemmalle ja oikealle kohdistetut esitykset voivat viitata eri sijainteihin.

Taulukko 13 Raportin fuusiota koskevat tiedot

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON- objektissa)	Kuvaus
Tyyppi	tyyppi / arvo	Variantin yksityiskohtainen tyyppi. Fuusioiden mahdollisia arvoja ovat seuraavat: Fuusio
Katkoskohta 1	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = "Katkoskohta 1")	Havaittu fuusion katkoskohta 1 RNA:ssa. Kromosomi:sijainti-muoto (hg19).
Katkoskohta 2	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = "Katkoskohta 2")	Havaittu fuusion katkoskohta 2 RNA:ssa. Kromosomi:sijainti-muoto (hg19).
Fuusiota tukevat sekvenssifragmentit	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = "Fuusiota tukevat sekvenssifragmentit")	Fuusiota tukevien sekvenssifragmenttien lukumäärä
Ei sovellu	geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot / fuusion suunta tiedossa ja osoitettu geenijärjestyksellä	Tämän arvona on "tosi", kun geeni- /katkoskohtajärjestys vastaa transkriboitua suuntaa (5':stä 3':een). Arvona on "epätosi", kun suuntaa ei voitu määrittää.
Ei sovellu	geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot / fuusiota tukevat sekvenssifragmentit	Fuusiota tukevien sekvenssifragmenttien lukumäärä
Ei sovellu	geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot / pari1 / geeni	Katkoskohdan 1 kanssa päällekkäisten geenien symbolit tai nimi (GENCODE-julkaisusta 19). Useat saman katkoskohdan kanssa päällekkäiset geenit erotellaan toisistaan puolipisteillä.
Ei sovellu	geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot / pari1 / kromosomi	Katkoskohdan 1 kromosomi

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON- objektissa)	Kuvaus
Ei sovellu	geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot / pari1 / sijainti	Katkoskohdan 1 sijainti (hg19)
Ei sovellu	geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot / pari2 / geeni	Katkoskohdan 2 kanssa päällekkäisten geenien symbolit tai nimi (GENCODE- julkaisusta 19). Useat saman katkoskohdan kanssa päällekkäiset geenit erotellaan toisistaan puolipisteillä.
Ei sovellu	geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot / pari1 / kromosomi	Katkoskohdan 1 kromosomi
Ei sovellu	geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot / pari1 / sijainti	Katkoskohdan 1 sijainti (hg19)

Taulukko 14 Raportin silmukointivarianttia koskevat tiedot

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON- objektissa)	Kuvaus
Tyyppi	tyyppi / arvo	Variantin yksityiskohtainen tyyppi. Fuusioiden mahdollisia arvoja ovat seuraavat: Silmukointivariantti
Vaikutuksen alaiset eksonit	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = "Vaikutuksen alaiset eksonit")	Silmukointivariantin vaikutuksen alaiset eksonit, soveltuvin osin. Esimerkiksi 4–6 tarkoittaisi, että vaikutuksen alaisina olivat eksonit 4, 5 ja 6.
Transkripti	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = "ranskripti")	Transkriptin tunnus (RefSeq)

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON- objektissa)	Kuvaus
Katkoskohdan alku	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = "Katkoskohdan alku")	Havaittu silmukointivariantin katkoskohdan alku RNA:ssa. Kromosomi:sijainti-muoto (hg19).
Katkoskohdan loppu	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = "Katkoskohdan loppu")	Havaittu silmukointivariantin katkoskohdan loppu RNA:ssa. Kromosomi:sijainti-muoto (hg19).
Silmukointia tukevat sekvenssifragmentit	lisätietoja / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla on merkintä = "Silmukointia tukevat sekvenssifragmentit")	Silmukointia tukevien sekvenssifragmenttien lukumäärä
Ei sovellu	silmukointivarianttia koskevat tarkat tiedot / katkoskohdan alun kromosomi	Katkoskohdan alun kromosomi
Ei sovellu	silmukointivarianttia koskevat tarkat tiedot / katkoskohdan alun sijainti	Katkoskohdan alun sijainti (hg19)
Ei sovellu	silmukointivarianttia koskevat tarkat tiedot / katkoskohdan lopun kromosomi	Katkoskohdan lopun kromosomi
Ei sovellu	silmukointivarianttia koskevat tarkat tiedot / katkoskohdan lopun sijainti	Katkoskohdan lopun sijainti (hg19)

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON- objektissa)	Kuvaus
Ei sovellu	silmukointivarianttia koskevat tarkat tiedot / silmukointia tukevat sekvenssifragmentit	Silmukointia tukevien sekvenssifragmenttien lukumäärä
Ei sovellu	silmukointivarianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / lähde	Transkriptin lähde (esimerkiksi RefSeq)
Ei sovellu	silmukointivarianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / geeni	Geenisymboli
Ei sovellu	silmukointivarianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / vaikutuksen alaiset eksonit	Silmukointivariantin vaikutuksen alaiset eksonit ja eksonien kokonaismäärä, soveltuvin osin. Esimerkiksi 4–6/7 tarkoittaisi, että vaikutuksen alaisina olivat eksonit 4, 5 ja 6 ja että transkriptissä on yhteensä 7 eksonia.
Ei sovellu	silmukointivarianttia koskevat tarkat tiedot / merkintä / transkripti	Transkriptin tunnus

Näytetiedosto

Tiedostonimi: `SampleSheet.csv`

TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli luo jokaiselle analyysille pilkkuerotellun näytetiedoston (`SampleSheet.csv`). Tämä tiedosto sisältää näytetiedot, jotka ohjelmisto saa ajon valmistelun aikana. Nämä näytetiedostot sisältävät otsikon ja ajoa koskevat tiedot sekä tietyssä virtauskyvetissä käsiteltyjen näytekirjastojen kuvaajat (yksi tietorivi näytekirjastoa kohti).



HUOMIO

Näytetiedoston muokkaaminen aiheuttaa haittavaikutuksia myöhemmin, kuten virheellisiä tuloksia ja analyysin epäonnistumisen.

Seuraavassa taulukossa on yksityiskohtaisia tietoja näytetiedoston tiedoista:

Sarakkeen nimi	Kuvaus
Sample_ID	Näytetunnus, jossa merkintä "-DNA", kun kyseessä on DNA-kirjasto, tai "-RNA", kun kyseessä on RNA-kirjasto
I7_Index_ID	i7-indeksin nimi. Katso <i>Illumina-sovitinsekvenssit (asiakirjanro 1000000002694)</i> -asiakirjasta, kuinka näytetiedoston indeksitunnus yhdistetään ajon valmistelun aikana syötettyyn indeksitunnukseen.
indeksi	i7-indeksisekvenssi
I5_Index_ID	i5-indeksin nimi. Katso <i>Illumina-sovitinsekvenssit (asiakirjanro 1000000002694)</i> -asiakirjasta, kuinka näytetiedoston indeksitunnus yhdistetään ajon valmistelun aikana syötettyyn indeksitunnukseen.
index2	i5-indeksisekvenssi
Sample_Type	DNA tai RNA
Pair_ID	Näytetunnus (samaa tunnusta käytetään samasta näytteestä saatuun DNA-kirjastoon ja RNA-kirjastoon)
Sample_Description	Näytteen kuvaus
Tumor_Type	Potilasnäytteiden kasvaintyyppi.
Sukupuoli	Sukupuoli (Male [Mies], Female [Nainen] tai Unknown [Tuntematon])

Kontrollitulosraportti

Tiedostonimi: ControlOutput.csv

Kontrollitulosraportti on sarkaineroteltu tiedosto, joka sisältää ajoon sisältyneiden kontrollien laadunvalvontatiedot. TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli ei automaattisesti mitätöi potilasnäytteitä kontrollinäytteen tulosten perusteella.

Katso kohdasta *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausseloste (asiakirjanumero 200007789)* ohjeita ajon kelpoisuudesta ja potilasnäytteen kelpoisuudesta kontrollien tulosten perusteella.

Kontrollitulosraportti sisältää seuraavat osat ja niihin liittyvät kentät (ajon tunnus näkyy ennen ensimmäistä osaa):

- **Control Types** (Kontrollityypit) – tietoja jokaisesta ajoon sisältyneestä kontrollista

Kenttä	Kuvaus
Kontrollityyppi	Tämä on kontrollin kontrollityyppi. Mahdollisia arvoja ovat: <ul style="list-style-type: none"> • DNA:n ulkoinen kontrolli • Alukkeeton DNA-kontrolli • RNA:n ulkoinen kontrolli • Alukkeeton RNA-kontrolli.
Sample_ID	Tämä on kontrollin näytetunnus. Arvona on (Ei ajoa), jos ajoon ei sisältynyt tätä kontrollityyppiä.
Analyysi valmis	Tämä osoittaa, onko kyseisen kontrollin analyysi suoritettu. Mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI), FALSE (EPÄTOSI) ja not applicable (-).
Kokonaistulos	Tämä tarkoittaa kontrollin laadunvalvontatulosta. Mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY), FAIL (HYLÄTTY) ja N/A (-).
Herkkyysarvo	Tämä on kontrollille laskettu herkkyysarvo. Se edustaa kontrollissa havaittujen kontrollivarianttien suhdetta odotettujen kontrollivarianttien kokonaismäärään nähden. Koskee vain seuraavia kontrollityyppejä: <ul style="list-style-type: none"> • DNA:n ulkoinen kontrolli • RNA:n ulkoinen kontrolli
Herkkyyskynnys	Tällä tarkoitetaan kontrollilta vaadittua pienintä herkkyysarvoa, jotta laadunvalvonnan tulos olisi PASS (HYVÄKSYTTY). Koskee vain seuraavia kontrollityyppejä: <ul style="list-style-type: none"> • DNA:n ulkoinen kontrolli • RNA:n ulkoinen kontrolli

- **Analysis Details** (Analyysin tiedot) – tietoja analyysista

Kenttä	Kuvaus
Raportin päivämäärä	Kontrolliraportin luontipäivämäärä
Raportin kellonaika	Kontrolliraportin luontikellonaika
Moduuliversio	TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmiston versio
Jakson versio	Analyysin jakson/työnkulun versio

- **Sequencing Run Details** (Sekvensointiajon tiedot) – tietoja sekvensointiajosta

Kenttä	Kuvaus
Ajon nimi	Sekvensointiajon nimi
Ajon päivämäärä	Sekvensointiajon päivämäärä
Laitetunnus	Sekvensointilaitteeseen liitetty yksilöllinen tunnus
Laitteen ohjausohjelmiston versio	Ajossa käytettävän NextSeq Control Software (NCS) - ohjausohjelmiston versio
Laitetyyppi	Sekvensointilaitteen tyyppi
RTA-versio	Sekvensointiajossa käytettävän Real-Time Analysis (RTA) - ohjelmiston versio
Reagenssikasetin eränumero	Ajossa käytetyn reagenssikasetin eränumero

- **Analysis Status** (Analyysin tila) – tietoja siitä, onko kunkin kontrollin analyysi suoritettu ja onko jotkin näytteistä hylätty ohjelmistovirheen vuoksi

Kenttä	Kuvaus
Sample_ID	Tämä on kontrollin näytetunnus. Arvona on (Ei ajoa), jos kyseinen kontrollityyppi ei sisältynyt ajoon.
COMPLETED_ALL_STEPS	Tämä ilmaisee, saatiinko kontrollin kaikki analyysivaiheet suoritettua. Mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI), FALSE (EPÄTOSI) ja N/A (-). Jos arvo on FALSE (EPÄTOSI), pyydä lisätietoja Illuminan teknisestä tuesta.
FAILED_STEPS	Tämä sisältää luettelon ohjelmistovirheen vuoksi epäonnistuneista analyysivaiheista. Kysy lisätietoja Illuminan teknisestä tuesta, jos jokin vaihe luetellaan tässä.
STEPS_NOT_EXECUTED	Tämä sisältää luettelon ohjelmistovirheen vuoksi suorittamatta jääneistä analyysivaiheista. Kysy lisätietoja Illuminan teknisestä tuesta, jos jokin vaihe luetellaan tässä.

- **Small Variants Truth Table Results** (Pienten varianttien totuustaulukon tulokset) – tämä sisältää tietoja siitä, mitä kontrolli-DNA:n pieniä variantteja DNA External Control (DNA:n ulkoinen kontrolli) -kontrollissa (positiivinen DNA-kontrolli) havaittiin tai ei havaittu (yksi rivi kontrollivarianttia kohti). Luettelo sisältää N/A (-) -arvoja, jos sekvensointiajoon ei sisällynyt DNA External Control (DNA:n ulkoinen kontrolli) -tyyppistä kontrollia.

Kenttä	Kuvaus
Havaittu	Tämä kertoo, havaittiinko kontrollissa kontrolli-DNA:n pientä varianttia. Mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI), FALSE (EPÄTOSI) ja N/A (-).
HGNC-geeninimi	Kontrolli-DNA:n pieneen varianttiin liitetty HUGO-geeninimikkeistökomitean (HGNC) geenisymboli
Kromosomi	Kontrolli-DNA:n pienen variantin kromosomi
Sijainti	Kontrolli-DNA:n pienen variantin sijainti (hg19)
Viitealleeli	Kontrolli-DNA:n pienen variantin viitealleeli
Vaihtoehtoinen alleeli	Kontrolli-DNA:n pienen variantin vaihtoehtoinen alleeli

- **Splice Variants Truth Table Results** (Silmukointivarianttien totuustaulukon tulokset) – tämä sisältää tietoja siitä, mitä kontrolli-RNA:n silmukointivariantteja RNA External Control (RNA:n ulkoinen kontrolli) -kontrollissa havaittiin tai ei havaittu (yksi rivi kontrollivarianttia kohti). Luettelo sisältää N/A (-) -arvoja, jos sekvensointiajoon ei sisällynyt DNA External Control (RNA:n ulkoinen kontrolli) -tyyppistä kontrollia.

Kenttä	Kuvaus
Havaittu	Tämä kertoo, havaittiinko kontrollissa kontrolli-RNA:n silmukointivarianttia. Mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI), FALSE (EPÄTOSI) ja N/A (-).
HGNC-geeninimi	Kontrolli-RNA:n silmukointivarianttiin liitetty HGNC-geenisymboli
Katkoskohta 1	Kontrolli-RNA:n silmukointivariantin ensimmäisen katkoskohdan kromosomi ja sijainti (hg19)
Katkoskohta 2	Kontrolli-RNA:n silmukointivariantin toisen katkoskohdan kromosomi ja sijainti (hg19)

- **Fusions Truth Table Results** (Fuusioiden totuustaulukon tulokset) – tämä sisältää tietoja siitä, mitä kontrolli-RNA:n fuusiovariantteja RNA External Control (RNA:n ulkopuolinen kontrolli) -kontrollissa havaittiin tai ei havaittu (yksi rivi kontrollivarianttia kohti). Luettelo sisältää N/A (-) -arvoja, jos sekvensointiajoon ei sisällynyt DNA External Control (RNA:n ulkoinen kontrolli) -tyyppistä kontrollia.

Kenttä	Kuvaus
Havaittu	Tämä kertoo, havaittiinko kontrollissa kontrolli-RNA:n fuusiovarianttia. Mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI), FALSE (EPÄTOSI) ja N/A (-).
HGNC-geeninimi 1	Kontrolli-RNA:n fuusiovariantin ensimmäiseen katkoskohtaan liitetty HGNC-geenisymboli
HGNC-geeninimi 2	Kontrolli-RNA:n fuusiovariantin toiseen katkoskohtaan liitetty HGNC-geenisymboli

- **DNA NTC Library QC Metrics** (Alukkeettomien DNA-kontrollien kirjaston laadunvalvonnan mittausarvot) – tämä sisältää tietoja alukkeettomalle DNA-kontrollille määritetyistä laadunvalvonnan mittausarvoista. Jos tilana on PASS (HYVÄKSYTTY), mittausarvo on alarajan (LSL) ja ylärajan (USL) välisellä alueella. Jos tilana on FAIL (HYLÄTTY), mittausarvo on ala- ja ylärajan välisen alueen ulkopuolella. Luettelo sisältää N/A (-) -arvoja, jos sekvensointiajonaan ei sisällynyt DNA No-Template Control (Alukkeeton DNA-kontrolli)-tyyppistä kontrollia.

Mittari	Kuvaus	Yksiköt	Laatukynnys
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Eksonifragmentin mediaanikattavuus kaikissa eksonin emäksissä.	Lukumäärä	≤ 8

- **RNA NTC Library QC Metrics** (Alukkeettomien RNA-kontrollien kirjaston laadunvalvonnan mittausarvot) – tämä sisältää tietoja alukkeettomalle RNA-kontrollille määritetyistä laadunvalvonnan mittausarvoista. Jos tilana on PASS (HYVÄKSYTTY), mittausarvo on alarajan (LSL) ja ylärajan (USL) välisellä alueella. Jos tilana on FAIL (HYLÄTTY), mittausarvo on ala- ja ylärajan välisen alueen ulkopuolella. Luettelo sisältää N/A (-) -arvoja, jos sekvensointiajonaan ei sisällynyt RNA No-Template Control (Alukkeeton RNA-kontrolli)-tyyppistä kontrollia.

Mittari	Kuvaus	Yksiköt	Laatukynnys
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Sellaisten geenien lukumäärä, joiden mediaani lukusyvyys kaikissa katetuissa sijainneissa kussakin geenissä on > 20, kun tuloksista on poistettu duplikaatit.	Lukumäärä	≤ 1

Mittaustulokset

Tiedostonimi: MetricsOutput.tsv

Mittaustulostiedosto on sarkaineroteltu tiedosto, joka sisältää ajoon sisältyneiden potilasnäytteiden laadunvalvontatiedot.

Mittaustulostiedosto sisältää seuraavat osat ja osiin liittyvät kentät:

- **Header** (Otsikko) – tämä sisältää tiedostoa ja ajoa koskevia yleisiä tietoja.

Taulukko 15 Mittaritulos tiedoston otsikko-osa

Kenttä	Kuvaus
Tulostuspäivämäärä	Tämän tiedoston luontipäivämäärä
Tulostuskellonaika	Tämän tiedoston luontikellonaika
Työnkulun versio	Analyysin jakson/työnkulun versio
Moduuliversio	TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmiston versio
Ajon tunnus	Sekvensointiajon tunnus
Ajon nimi	Sekvensointiajon nimi

- **Run QC Metrics** (Ajon laadunvalvontamittarit) – tämä sisältää sekvensointiajoa koskevia laadunvalvontatietoja. Tämä osa vastaa TSO Comprehensive (EU) -raportin Run QC status (Ajon laadunvalvonnan tila) -osaa ja sisältää yhden rivin kohti kutakin laadunvalvontamittaria, jota ajon laadunvalvontatilan määrittämiseen käytetään. Kaikki tässä osassa esitetyt laadunvalvontamittarit on läpäistävä, jotta ajon laadunvalvonnan tulos on hyväksyttävä. Katso analyysin tiedot kohdasta [Ajon laadunvalvonta sivulla 9](#). Mittausten kuvaukset ja kynnyksarvot löytyvät kohdasta [Laadunvalvonnan mittarit sivulla 75](#).

Taulukko 16 Ajon laadunvalvontamittarit

Sarake	Kuvaus
Mittari (UOM)	Laadunvalvontamittarin nimi ja mittayksikkö
LSL	Alaraja (inklusiivinen)
USL	Yläraja (inklusiivinen)
Arvo	Laadunvalvontamittarin arvo
HYVÄKSYTTY/HYLÄTTY	Tämä osoittaa, läpäisikö näyte laadunvalvontamittarin. Mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY), FAIL (HYLÄTTY) tai N/A (-).

- **Analysis Status** (Analyysin tila) – tämä sisältää tietoja siitä, onko kunkin potilasnäytteen analyysi suoritettu ja onko jotkin näytteistä hylätty ohjelmistovirheen vuoksi. Kukin tämän osan sarake vastaa yhtä potilasnäytettä (sarakkeen nimenä käytetään näytetunnusta).

Taulukko 17 Analyysin tila

Kenttä	Kuvaus
COMPLETED_ALL_STEPS	Tämä ilmaisee, saatiinko näytteen kaikki analyysivaiheet suoritettua. Mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI) ja FALSE (EPÄTOSI). Jos arvo on FALSE (EPÄTOSI), kysy lisätietoja Illuminan teknisestä tuesta.
FAILED_STEPS	Tämä sisältää luettelon ohjelmistovirheen vuoksi epäonnistuneista analyysivaiheista. Kysy lisätietoja Illuminan teknisestä tuesta, jos jokin vaihe luetellaan tässä.
STEPS_NOT_EXECUTED	Tämä sisältää luettelon ohjelmistovirheen vuoksi suorittamatta jääneistä analyysivaiheista. Kysy lisätietoja Illuminan teknisestä tuesta, jos jokin vaihe luetellaan tässä.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (Potilasnäytteiden laadunvalvontamittariosat) – jokaista potilasnäytteessä käytettyä laadunvalvontatyyppiä kohden on oma osansa. Seuraavassa taulukossa kerrotaan, miltä osin laadunvalvontatila TSO Comprehensive (EU) -raportissa vastaa kyseistä osaa.

Taulukko 18 Potilasnäytteiden laadunvalvontamittarien osat

Osa	Kuvaus	Vastaava laadunvalvontaluokka TSO Comprehensive (EU) -raportissa
DNA-kirjaston laadunvalvontamittarit	Nämä ovat laadunvalvontamittareita, joita käytetään DNA-näytekirjastojen kelpoisuuskriteereinä. Katso analyysin tiedot kohdasta DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta sivulla 14 . Mittausten kuvaukset ja kynnsarvot löytyvät kohdasta Laadunvalvonnan mittarit sivulla 75 .	DNA-kirjaston laadunvalvonta
DNA-kirjastojen pienten varianttien tunnistusta ja TMB:tä koskevat laadunvalvontamittarit	Nämä ovat laadunvalvontamittareita, joita käytetään DNA Solid FFPE-näytekirjastojen pienten varianttien ja TMB:n kelpoisuuskriteereinä. Katso analyysin tiedot kohdasta DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta sivulla 14 . Mittausten kuvaukset ja kynnsarvot löytyvät kohdasta Laadunvalvonnan mittarit sivulla 75 .	DNA:n pientä varianttia ja TMB:tä koskeva laadunvalvonta

Osa	Kuvaus	Vastaava laadunvalvontaluokka TSO Comprehensive (EU) -raportissa
DNA-kirjaston MSI:tä koskevat laadunvalvontamittarit	Nämä ovat laadunvalvontamittareita, joita käytetään DNA Solid-FFPE-näytekirjastojen mikrosatelliitti-instabiliteetin (MSI) kelpoisuuskriteereinä. Katso analyysin tiedot kohdasta DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta sivulla 14 . Mittausten kuvaukset ja kynnsarvot löytyvät kohdasta Laadunvalvonnan mittarit sivulla 75 .	DNA:n MSI-laadunvalvonta
DNA-kirjaston CNV:tä koskevat laadunvalvontamittarit	Nämä ovat laadunvalvontamittareita, joita käytetään DNA Solid-FFPE-näytekirjastojen geenimonistusten kelpoisuuskriteereinä. Katso analyysin tiedot kohdasta DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta sivulla 14 . Mittausten kuvaukset ja kynnsarvot löytyvät kohdasta Laadunvalvonnan mittarit sivulla 75 .	DNA-kopiomäärävariantin laadunvalvonta
DNA-lisämittarit	DNA-lisämittarit annetaan vain taustatiedoksi, ja ne eivät suoraan osoita DNA-kirjastojen laatua. Katso analyysin tiedot kohdasta DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta sivulla 14 . Katso mittarien kuvaukset kohdasta DNA-lisämittarit sivulla 80 .	Ei sovellu
RNA-kirjaston laadunvalvontamittarit	Nämä ovat laadunvalvontamittareita, joita käytetään RNA-näytekirjastojen kelpoisuuskriteereinä. Katso analyysin tiedot kohdasta RNA-näytekirjastojen laadunvalvonta sivulla 17 . Mittausten kuvaukset ja kynnsarvot löytyvät kohdasta Laadunvalvonnan mittarit sivulla 75 .	RNA-kirjaston laadunvalvonta

Osa	Kuvaus	Vastaava laadunvalvontaluokka TSO Comprehensive (EU) -raportissa
RNA-lisämittarit	RNA-lisämittarit annetaan vain taustatiedoksi, ja ne eivät suoraan osoita RNA-kirjastojen laatua. Katso analyysin tiedot kohdasta RNA-näytekirjastojen laadunvalvonta sivulla 17 . Katso mittarien kuvaukset ja kynnyksarvot kohdasta RNA-lisämittarit sivulla 81 .	Ei sovellu

Jokainen osa sisältää seuraavat sarakkeet:

- Metric (UOM) – laadunvalvontamittarin nimi ja mittayksikkö.
- LSL – alaraja (inklusiivinen).
- USL – yläraja (inklusiivinen).
- Jokaista näytettä kohti on yksi rivi (nimetty näytetunnuksella).

Jokainen osa sisältää seuraavat rivit:

- Jokaista laadunvalvontamittaria kohti on yksi rivi.
- PASS/FAIL (HYVÄKSYTTY/HYLÄTTY) – tämä osoittaa, läpäisikö näyte laadunvalvontatyypin. Jos tilana on PASS (HYVÄKSYTTY), mittarilla arvioidut näytearvot ovat ala- ja ylärajojen välisellä alueella. Jos tilana on FAIL (HYLÄTTY), yhdellä tai useammalla mittarilla mitatut näytearvot ovat ala- ja ylärajan välisen alueen ulkopuolella. Tämä rivi ei sisällä DNA Expanded Metrics (DNA-lisämittarit)- tai RNA Expanded Metrics (RNA-lisämittarit) -osiin.
- **Notes** (Huomautukset) – tämä sisältää luettelon huomautuksista, jotka kuvaavat tiedoston sisältöä.

Matalan syvyyden raportti

Tiedostonimi: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Matalan syvyyden raportti on sarkaineroteltu tiedosto, joka on luotu kullekin potilasnäytteelle. Tiedosto sisältää luettelon genomisista sijaintialueista, joiden sekvensointisyvyys on < 100 ja joiden osalta hyväksyttyä varianttia ei ole havaittu. Näiden sijaintien sekvensointisyvyys ei riitä sulkemaan pois pienen variantin läsnäoloa. Estoluettelossa olevat sijainnit jätetään raportista pois.

Matalan syvyyden raportti -raporttia ei luoda uudelleen raportin uudelleen luonnin yhteydessä.

Matalan syvyyden raportti sisältää seuraavat osat ja osiin liittyvät kentät:

- **Header** (Otsikko) – tämä sisältää tiedostoa ja ajoa koskevia yleisiä tietoja.

Kenttä	Kuvaus
Näytetunnus	Potilasnäytteen näytetunnus
Kasvaintyyppi	Potilasnäytteen kasvaintyyppi
Raportin päivämäärä	Matalan syvyyden raportti -raportin luontipäivämäärä
Ajon tunnus	Sekvensointiajon tunnus
Ajon päivämäärä	Sekvensointiajon päivämäärä
Tietämiskannan versio	Matalan syvyyden raportti -raportin luontihetkellä asennettuna olleen tietämiskannan versio
Tietämiskannan julkaisupäivä	Matalan syvyyden raportti -raportin luontihetkellä asennettuna olleeseen tietämiskantaan liitetty päivämäärä
Local Run Manager -moduulin versio	TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmiston versio

- **Genomic Range List** (Genomialuettelo) – tämä sisältää luettelon syvyydeltään matalista genomisijaintialueista. Jos matalasyvyysiset vierekkäiset genomisijainnit osuvat päällekkäisiin geeneihin, ne yhdistetään samalle riville.

Sarake	Kuvaus
Krom.	Kromosomi
Aloitus	Aloitussijainti (hg19)
Lopetus	Lopetussijainti (hg19)
Geeni	Genomialueen kanssa päällekkäiset geenisymbolit tietämiskantaan sisältyvän RefSeq-tietokannan perusteella

Tuloskansion rakenne

Tässä osassa kuvataan kunkin analyysin aikana luotavan tuloskansion sisältö.

- IVD
 - IVD_Reports
 - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf` – TSO Comprehensive (EU) potilasnäytekohtainen raportti (PDF-muodossa)
 - `{SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json` – TSO Comprehensive (EU) potilasnäytekohtainen raportti (JSON-muodossa)
 - `{SampleID}_LowDepthReport.tsv` – potilasnäytekohtainen matalan syvyyden raportti
 - `MetricsOutput.tsv` – mittaustietotuloste

- `ControlOutput.tsv` – kontrollitulosraportti
- **Logs_Intermediates** – analysointijakson/-työnkulun aikana luodut lokit ja välitiedostot. Välitiedostot on tarkoitettu vain vianmäärityksen avuksi. Välitiedostojen sisältämiä tietoja ei ole tarkoitettu käytettäväksi kliiniseen raportointiin tai potilashallintaan. Suorituskykyä ei ole osoitettu näissä tiedostoissa tunnistettujen varianttien osalta, validoituja variantteja lukuun ottamatta. Validoituja variantteja ovat variantit, joiden suorituskykyominaisuudet on osoitettu. Kukin kansio edustaa yhtä analysointityönkulun / -jakson vaihetta. TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli liittää käsittelyn yhteydessä Sample ID (Näytetunnus) -kansioden nimiin merkinnän RNA tai DNA.

Analyysiraportin tarkastelu

1. Valitse Local Run Manager -koontinäytöltä ajon nimi.
2. Tarkista sekvensointiajon mittarit Run Overview (Ajon yleiskatsaus) -välilehdestä.
3. Voit muuttaa analyysitietotiedoston sijaintia valitun ajon tulevaa uudelleen jonoon asettamista varten valitsemalla **Edit** (Muokkaa) -kuvakkeen ja muokkaamalla tulostusajon kansiopolkua. Ajon tuloskansioon johtavaa tiedostopolkua voi muokata. Ajon tuloskansion nimeä ei voi muuttaa.
4. [Valinnainen] Valitsemalla **Copy to Clipboard** (Kopioi leikepöydälle) -kuvakkeen voit kopioida tulosajon kansiopolon.
5. Valitsemalla Sequencing Information (Sekvensointitiedot) -välilehden voit tarkastella ajoparametreja ja tarvike tietoja.
6. Valitsemalla Samples & Results (Näytteet ja tulokset) -välilehden voit tarkastella analyysiraporttia.
 - Mikäli analyysi asetettiin uudelleen jonoon, valitse asianmukainen analyysi avattavasta Select Analysis (Valitse analyysi) -luettelosta.
7. [Valinnainen] Kopioi analyysikansion polku valitsemalla **Copy to Clipboard** (Kopioi leikepöydälle) - kuvake.

Näytteet ja tulokset

Samples & Results (Näytteet ja tulokset) -näytössä näkyvät valittuun ajoon liittyvät analyysitulokset, minkä lisäksi se sisältää vaihtoehdon ajon uudelleenanalysointia varten eri parametreilla. Näytön yläosassa olevassa taulukossa ilmoitetaan parhaillaan valittuna olevan ajon aloituspäivämäärä ja ajon tyyppi (alkuperäinen analyysi, uusintajonoon asetettu analyysi tai raportin uudelleenluonti).

Ajotason mittarit

Samples & Results (Näytteet ja tulokset) -näytön *Run Level Metrics* (Ajotason mittarit) -osassa näkyy jokaisen ajon laadunvalvontamittarin tila: PASS (HYVÄKSYTTY) tai FAIL (HYLÄTTY). Ajon laadunvalvontamittarien tilat saadaan `MetricsReport.tsv`-tiedostosta (kts. kohta [Mittaustulokset sivulla 59](#)). Mittausten kuvaukset ja kynnysarvot löytyvät kohdasta [Laadunvalvonnan mittarit sivulla 75](#).

Kontrollit

Kontrollit määritetään TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmiston Run Setup (Ajon asetukset) -näytössä. Kontrollien tulokset näkyvät Samples & Results (Näytteet ja tulokset) -näytön *Controls* (Kontrollit) -osassa. Controls (Kontrollit) -osassa näkyvät seuraavat sarakkeet kullekin kontrolliksi määritetyille näytteelle:

- **Sample ID (Näytetunnus)**

- **Type** (Tyyppi) – Kontrollin tyyppi Mahdollisia arvoja ovat DNA External Control (Ulkoisen DNA-kontrolli), DNA No-Template Control (Alukkeeton DNA-kontrolli), RNA External Control (Ulkoisen RNA-kontrolli) ja RNA No-Template Control (Alukkeeton RNA-kontrolli). Asennettu tietämiskanta ei vaikuta käytettävissä oleviin kontrollityyppeihin.
- **Analysis Complete?** (Analyysi valmis?) – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI) ja FALSE (EPÄTOSI). Kontrollianalyysi on suoritettu loppuun kontrollien osalta, joiden merkintänä Analysis Complete? (Analyysi valmis?) -sarakkeessa on TRUE (TOSI). Jos kontrollin merkintänä on FALSE (EPÄTOSI), on ilmennyt ohjelmistovirhe. Kysy lisätietoja Illuminan teknisestä tuesta.
- **Outcome** (Tulos) – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY) ja FAIL (HYLÄTTY). DNA- ja RNA-kontrollit arvioidaan erikseen. Kts. seuraavasta taulukosta, miten tulosarvoja tulee tulkita:

Kontrollityyppi	Tulos	Tulkinta
DNA No-Template (Alukkeeton DNA)	HYVÄKSYTTY	Kirjastojen välillä ei ole osoitettu olevan ristikontaminaatiota.
	HYLÄTTY	Kirjastojen välillä on osoitettu olevan ristikontaminaatiota. Kirjaston valmistelutapahtumassa ja kaikissa siihen liittyvissä sekvensointiajoissa käytetyt DNA-näytteet eivät kelpaa.
RNA No-Template (Alukkeeton RNA)	HYVÄKSYTTY	Kirjastojen välillä ei ole osoitettu olevan ristikontaminaatiota.
	HYLÄTTY	Kirjastojen välillä on osoitettu olevan ristikontaminaatiota. Kirjaston valmistelutapahtumassa ja kaikissa siihen liittyvissä sekvensointiajoissa käytetyt RNA-näytteet eivät kelpaa.
Ulkoisen DNA	HYVÄKSYTTY	Odotetut variantit on havaittu.
	HYLÄTTY	Varianttien tunnistusvaatimukset eivät ole täyttyneet, ja sekvensointiajossa käytetyt DNA-näytteet eivät kelpaa.
Ulkoisen RNA	HYVÄKSYTTY	Odotetut variantit on havaittu.
	HYLÄTTY	Varianttien tunnistusvaatimukset eivät ole täyttyneet, ja sekvensointiajossa käytetyt RNA-näytteet eivät kelpaa.

Näytetason mittarit

Samples & Results (Näytteet ja tulokset) -näytön Sample Level Metrics (Näytetason mittarit) -osa sisältää laadunvalvontatietoja ajoon sisältyneistä potilasnäytteistä. Potilasnäytteiden laadunvalvontatulokset saadaan `MetricsOutput.tsv`-tiedostosta (kts. kohta [Mittautulokset sivulla 59](#)). Sample Level Metrics (Näytetason mittarit) -osassa on seuraavat sarakkeet jokaiselle potilasnäytteelle:

- **Sample** (Näyte) – tässä näkyy näytetunnus.

- **Analysis Complete?** (Analyysi valmis?) – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI) ja FALSE (EPÄTOSI). Analyysi on suoritettu onnistuneesti näytteiden osalta, joiden merkintänä Analysis Complete? (Analyysi valmis?) -sarakkeessa on TRUE (TOSI). Jos näytteen merkintänä on tässä sarakkeessa FALSE (EPÄTOSI), on ilmennyt ohjelmistovirhe. Kysy lisätietoja Illuminan teknisestä tuesta.
- **DNA Library QC** (DNA-kirjaston laadunvalvonta) – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY) ja FAIL (HYLÄTTY). Tämä osoittaa, läpäisikö näyte DNA-kirjaston laadunvalvonnan, joka koskee sekvensoitua DNA-kirjastoa. Tämä vastaa TSO Comprehensive (EU) -raportin DNA Library QC (DNA-kirjaston laadunvalvonta) -osaa. Sarakkeessa näkyy ajatusviiva (–), jos DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu tai jos ajon laadunvalvonnan arvona on FAIL (HYLÄTTY).
- **DNA Variants and Biomarkers** (DNA-variantit ja biomarkkerit)
 - **Small Variants and TMB** (Pienet variantit ja TMB) – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY) ja FAIL (HYLÄTTY). Tämä osoittaa, läpäisikö näyte DNA Solid-FFPE -kirjaston pienten varianttien ja TMB:n laadunvalvonnan. Tämä vastaa TSO Comprehensive (EU) -raportin DNA Small Variant and TMB QC (DNA:n pientä varianttia ja TMB:tä koskeva laadunvalvonta) -osaa. Sarakkeessa näkyy ajatusviiva (–), jos DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu tai jos ajon tai DNA-kirjaston laadunvalvonnan arvona on FAIL (HYLÄTTY).
 - **MSI** – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY) ja FAIL (HYLÄTTY). Tämä osoittaa, läpäisikö näyte DNA-kirjaston MSI:tä koskevan laadunvalvonnan. Tämä vastaa TSO Comprehensive (EU) -raportin DNA MSI QC (DNA-kirjaston laadunvalvonta) -osaa. Sarakkeessa näkyy ajatusviiva (–), jos DNA Solid FFPE-kirjastoa ei oltu sekvensoitu tai jos ajon tai DNA-kirjaston laadunvalvonnan arvona on FAIL (HYLÄTTY).
 - **CNV** – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY) ja FAIL (HYLÄTTY). Tämä osoittaa, läpäisikö näyte DNA Solid-FFPE -kirjaston geenimonistuksia koskevan laadunvalvonnan. Tämä vastaa TSO Comprehensive (EU) -raportin DNA Copy Number Variant QC (DNA-kopiomäärävariantin laadunvalvonta) -osaa. Sarakkeessa näkyy ajatusviiva (–), jos DNA Solid FFPE-kirjastoa ei oltu sekvensoitu tai jos ajon tai DNA-kirjaston laadunvalvonnan arvona on FAIL (HYLÄTTY).
- **RNA Library QC** (RNA-kirjaston laadunvalvonta) – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY) ja FAIL (HYLÄTTY). Tämä osoittaa, läpäisikö näyte RNA-kirjaston laadunvalvonnan, joka koskee sekvensoitua RNA Solid-FFPE -kirjastoa. Tämä vastaa TSO Comprehensive (EU) -raportin RNA Library QC (RNA-kirjaston laadunvalvonta) -osaa. Sarakkeessa näkyy ajatusviiva (–), jos RNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu tai jos ajon laadunvalvonnan arvona on FAIL (HYLÄTTY).

Raportin uudelleenluonti

Raportin uudelleenluonti mahdollistaa yhden tai useamman raportin uudelleenluonnin ilman, että kaikki toissijaisen analyysin vaiheet täytyy toistaa.

Raportin uudelleenluonti on paljon nopeampaa kuin koko analyysin asettaminen uudelleen jonoon, mutta se on ominaisuuksiltaan erilainen:

- **Laajuus** – raportin uudelleenluontitoiminto luo TSO Comprehensive (EU) -raportin uudelleen, mutta jättää välistä joitain analyysivaiheita. Voit muuttaa yhden tai useamman näytteen sukupuolta tai kasvaintyyppiä tai asentaa uuden tietämiskannan tuottaaksesi uuden raportin, joka vastaa näitä muutoksia. Jokainen näyte on valittava manuaalisesti raportin uudelleenluontiin, kun taas analyysin uudelleen jonoon asettamistoiminnossa kaikki näytteet valitaan oletusarvoisesti. Yksittäisiä näytteitä voi poistaa analyysin uusintajonosta.
- **Analyysiajon epäonnistuminen** – raportin uudelleenluonti edellyttää syötteen onnistunutta analyysiä, kun taas analyysin asettamista uudelleen jonoon voidaan käyttää tilanteissa, joissa analyysi on epäonnistunut.
- **Muokattavat kentät** – raportin uudelleenluonnissa Sex (Sukupuoli)- ja Tumor Type (Kasvaintyyppi) -kenttiin voi tehdä muutoksia, kun taas analyysin asettamisessa uudelleen jonoon voidaan muuttaa mitä tahansa kenttiä, jotka on valittu ajon asetusten määrittämisen yhteydessä.
- **TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -versio** – raportin uudelleenluonti edellyttää onnistunutta analyysiä TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module:n versiosta 2.3 tai sitä myöhemmästä versiosta. Analyysin asettaminen uudelleen jonoon voidaan aloittaa käyttämällä analyysiä, joka on peräisin mistä tahansa TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduulin aiemmasta versiosta.
- **Ajosyötetietojen asetukset** – raportin uudelleenluonnin ajosyötetiedot asetetaan automaattisesti arvoihin, jotka on saatu viimeisimmästä onnistuneesta toissijaisen analyysin ajosta. Analyysin uusintajonossa ajosyötetiedot asetetaan automaattisesti arvoihin, jotka on saatu viimeisimmästä analyysirytyksestä (mukaan lukien epäonnistuneet analyysiajot).

Tämän toiminnon käyttöoikeudet ovat vain Local Run Manager -järjestelmänvalvojilla tai muilla käyttäjillä, joilla on oikeudet analyysien uudelleen jonoon asettamiseen. Lisätietoja Local Run Manager -käyttäjien hallinnasta löytyy kohdasta *NextSeq 550Dx -laitteen käyttöopas (asiakirja nro 1000000009513)*.

Raportin uudelleenluonti tai analyysin asettaminen uudelleen jonoon

1. Etsi ajokoontinäytöstä ajo, jonka tila on Analysis Completed (Analyysi valmis). Valitse pystysuorien ellipsien kuvake ja sen jälkeen **Requeue** (Aseta uudelleen jonoon).

Analyysin asettaminen uudelleen jonoon edellyttää sellaisten ajojen uudelleen linkitystä, jotka on poistettu paikallisesta temp-kansiosta. Lisätietoja Local Run Manager -käyttäjien hallinnasta löytyy kohdasta *NextSeq 550Dx -laitteen käyttöopas (asiakirja nro 1000000009513)*.

2. Valitse Requeue Analysis (Analyysin asettaminen uudelleen jonoon) -ponnahdusikkunasta **Edit Setup** (Muokkaa asetuksia).
3. Valitse Requeue Analysis (Analyysin asettaminen uudelleen jonoon) -näytön yläosassa olevasta avattavasta valikosta raportin uudelleenluonti tai koko analyysin asettaminen uudelleen jonoon.

HUOMAUTUS Tarkasta aina ajosyötetiedot kunkin näytteen osalta ennen ajon tallentamista. Raportin uudelleenluonnin ajosyötetiedot asetetaan automaattisesti arvoihin, jotka on saatu viimeisimmästä onnistuneesta toissijaisen analyysin ajosta.

4. Aiemmin suoritetusta ajosta peräisin olevat näytteet näytetään taulukossa. Merkitse haluamasi näytteet raportin uudelleenluontia varten käyttämällä taulukon oikealla puolella olevia +-painikkeita. Kaikki ajon sisältämät näytteet jätetään oletusarvoisesti pois raportin uudelleenluonnista, ja ne on lisättävä yksitellen. Raportin uudelleenluonti ei käytettävissä näytteissä, jotka on alun perin analysoitu kontroleina, mikä edellyttää koko analyysin asettamista uudelleen jonoon.
5. Kun kaikki halutut näytteet on merkitty raportin uudelleenluontia varten, valitse **Requeue Analysis** (Aseta analyysi uudelleen jonoon).

Raportin uudelleenluontitulosten tarkasteleminen

Uudelleenluotuja raportteja näytteiden osalta, jotka on merkitty raportin uudelleenluontiin, voidaan tarkastella yhdessä muiden suoritettujen analyysien kanssa TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module -ohjelmiston Samples and Runs (Näytteet ja ajot) -näytössä. Raportin uudelleenluontia käyttämällä luotuihin raportteihin lisätään Samples and Runs (Näytteet ja ajot) -näytön Analysis Type (Analyysityyppi) -kentässä merkintä Report Regeneration (Raportin uudelleenluonti).

Vianmääritys

Seuraavassa taulukossa on luettelo ohjelmisto-ongelmista, joita voit kohdata TSO Comprehensive (EU) -määritysohjelmistoa käyttäessäsi. Se sisältää ongelman mahdollisen syyn ja suositellut toimenpiteet.

Havaittu ongelma tai epäonnistunut vaihe	Mahdollinen syy	Suosittelut toimenpiteet
Virhesanoma analyysin Analysis Copying (Analyysiä kopioidaan) -vaiheen aikana: Paikallinen tulostustiedoston polku ylittää 260 merkin rajan.	Laitteelle määritetty tulostushakemistopolku ylittää 40 merkkiä.	Muokkaa tulostushakemiston polkua enintään 40 merkkiin. Aseta analyysi uudelleen jonoon.
Aikakatkaisun ongelma estää analyysin käynnistymisen.	Useita Chromium-selainikkunoita on auki TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmiston käyttöä varten.	Sulje erillinen selainistunto. Käytä NOS-käyttöliittymää TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmiston käyttöön.
Valtuuttamattoman käytön poikkeusviesti	Useita Chromium-selainikkunoita on auki TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmiston käyttöä varten.	Sulje erillinen selainistunto. Käytä NOS-käyttöliittymää TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmiston käyttöön.
Virheviesti: Analyysi epäonnistui	Laitteelle määritetty tulostushakemistopolku ylittää 40 merkkiä.	Muokkaa tulostushakemiston polkua enintään 40 merkkiin. Aseta analyysi uudelleen jonoon.
Virheviesti: Analyysi kaatunut	Yhteyden aikakatkaisut	Aseta analyysi uudelleen jonoon.

Kun näyteraportti osoittaa, että näytteen analysointi epäonnistui ohjelmistovirheen vuoksi, tee ongelman vianmääritys kyseisen epäonnistuneen vaiheen perusteella. IVD_Reports-kansion MetricsOutput.tsv-tiedoston kohdasta FAILED_STEPS selviää kyseinen kesken jäänyt analyysivaihe. Seuraavan taulukon avulla voit tehdä työnkulun ongelmien vianmäärityksen.

Havaittu ongelma tai epäonnistunut vaihe	Mahdollinen syy	Suosittelut toimenpiteet
FastqValidation tai FastqDownsample	Virheellinen tai olematon indeksi, jonka seurauksena näytteelle ei ole sekvenssifragmentteja.	Jos virheellistä indeksia epäillään, toista analyysiä valitsemalla oikea indeksitunniste. Muussa tapauksessa toista TSO Comprehensive (EU) -työnkulku uudella nukleinihaponäytteen erottamisella <i>TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausseloste (asiakirjanumero 200007789)</i> -ohjeiden mukaisesti.
FusionCalling (Fuusioiden tunnistus)	Mahdollisia syitä ovat: <ul style="list-style-type: none"> Huonolaatuinen näyte (riittämätön ehjä RNA) Riittämätön RNA-syöte Käyttövirhe TSO Comprehensive (EU) -työnkulun aikana Näytteelle määritetty virheellinen indeksi 	Toista TSO Comprehensive (EU) -työnkulku kohdan <i>TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausseloste (asiakirjanumero 200007789)</i> mukaisesti.

Mikäli mikä tahansa muu vaihe epäonnistuu, ota yhteyttä Illuminan tekniseen tukeen.

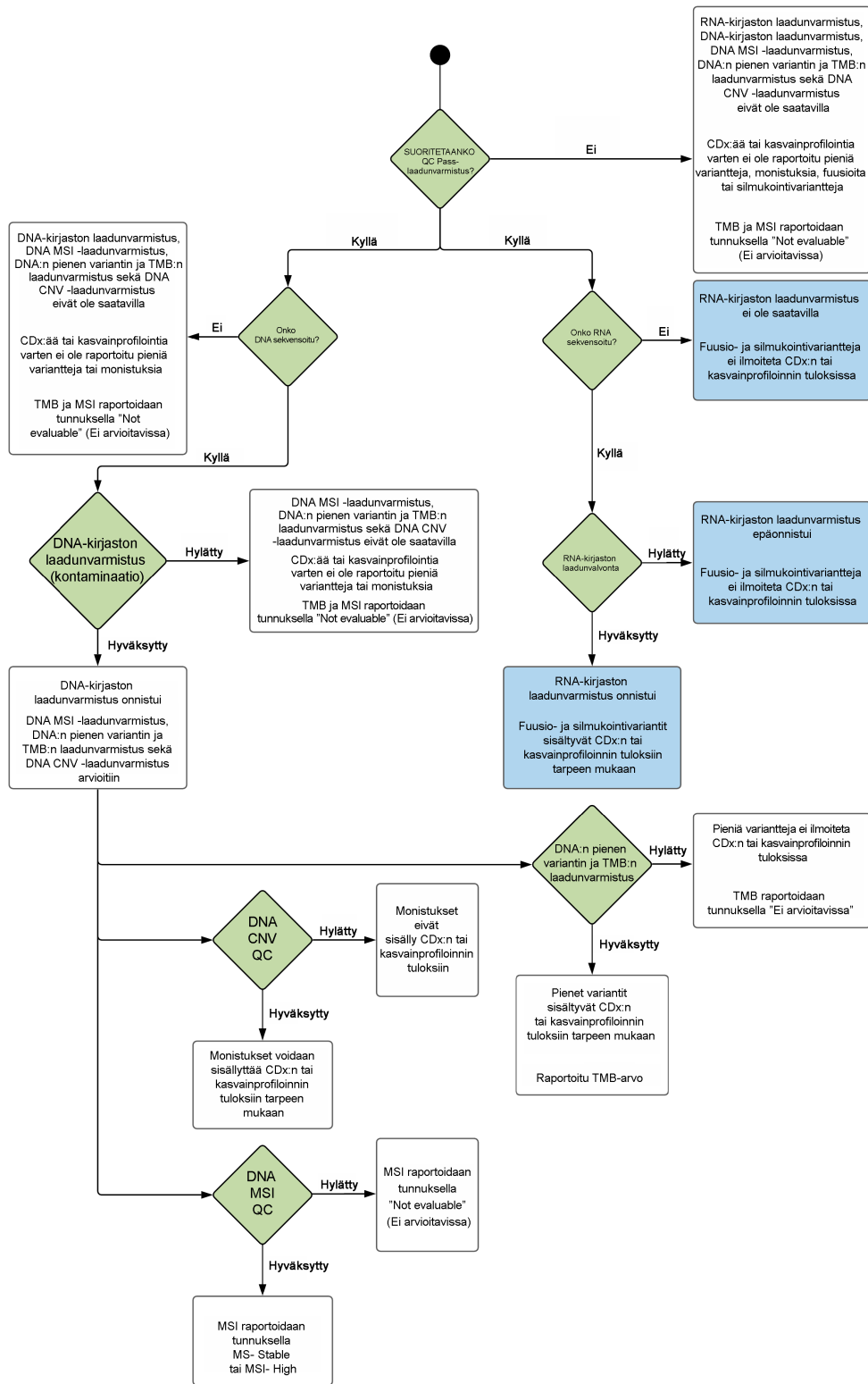
Liite A: Laadunvalvonnan mittarien vuokaavio

Seuraavassa vuokaaviossa kuvataan TSO Comprehensive (EU) -raportissa luetellut laadunvalvontamittarit. Jos ajon laadunvalvontaa ei läpäistä, muita laadunvalvontavaiheita ei suoriteta ja kaikkien kohdalla näkyy merkintä N/A (-). Jos DNA:ta tai RNA:ta ei ole sekvensoitu tai ne eivät läpäise kirjaston laadunvalvontaa, tällöin vastaavia varianttityyppejä ei sisällytetä lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tai kasvainprofiloinnin tuloksiin. DNA-kirjaston laadunvalvonta mittaa kontaminaatiota. Jos sitä ei läpäistä, myöhemmät DNA-laadunvalvontamittarien (DNA MSI QC, DNA small variants & TMB QC ja DNA CNV QC) kohdalle merkitään N/A (-). Lisätietoja on seuraavissa kappaleissa ja taulukoissa:

- [Analyysimenetelmät sivulla 9](#)
- [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) -raportti sivulla 22](#)
- [Ajon laadunvalvontamittarit sivulla 60](#)
- [DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta sivulla 14](#)
- [Näytetason mittarit sivulla 67](#)
- [Liite B: Laadunvalvonnan mittarit sivulla 75](#)

Vuokaavio ei sisällä kontrolleja. Kontrolleista saadut tulokset eivät vaikuta TSO Comprehensive (EU)n PDF- tai JSON-raporttien laadunvalvontamittareihin. Kontrollien epäonnistuminen mitätöi näytetulokset, jotka ovat erillään laadunvalvontatuloksista, kohdassa [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) -raportti sivulla 22](#) kuvatulla tavalla. Kontrollien käyttö kuvataan kohdassa [Kontrollit sivulla 5](#). Lisätietoja kontrolleja koskevista tiedoista on kohdassa [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) -pakkausseloste \(asiakirjanumero 200007789\)](#).

Vuokaavio ei sisällä sijaintitason laadunvalvontatuloksia. Nämä tulokset ovat osa lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tuloksia, jotka kuvataan kohdassa [Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman laadunvalvonta sivulla 39](#). Sijaintitason laadunvalvontatulokset Tumor Profiling (Kasvaimen profilointi) -osaa varten annetaan Low Depth Report (Matalan syvyyden raportti) -raportissa (kts. kohta [DNA-näytekirjastojen Matalan syvyyden raportti -raportit sivulla 14](#)).



Liite B: Laadunvalvonnan mittarit

Laadunvalvonnan mittarit

Taulukko 19 TSO Comprehensive -raporttituloksen laadunvalvontamittaustiedot

Tulostyyppi	Mittari	Tekniset tiedot	Kuvaus	Ohjeavon hylkäyksen vaikutus*
Sekvensointi-aj o	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Suodattimen (PF) läpäisevien sekvenssifragmenttien prosenttiosuus.	Sekvensointiajo mitätöity, ajon millekään näytteelle ei raportoida tuloksia.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Emäksen tunnistusten keskimääräinen prosenttiosuus laatupisteytyksen ollessa vähintään Q30 sekvenssifragmentin 1 kohdalla.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Emäksen tunnistusten keskimääräinen prosenttiosuus laatupisteytyksen ollessa vähintään Q30 sekvenssifragmentin 2 kohdalla.	

Tulostyyppi	Mittari	Tekniset tiedot	Kuvaus	Ohjearvon hylkäyksen vaikutus*
DNA-kirjastot	CONTAMINATION_SCORE	$\leq 3 \cdot 10^6$ TAI $> 3 \cdot 10^6$ ja P_VALUE $\leq 0,049$	Mittaustieto, jolla arvioidaan kontaminaation todennäköisyyttä yleisten varianttien VAF:n avulla. Kontaminaatiopisteitys perustuu SNP-kohteiden VAF-jakaumaan. Pitkälle uudelleenjärjestäytyneiden genomien arviointiin käytetty kontaminaation P-arvo, jota voidaan soveltaa vain, kun kontaminaatiopisteet ylittävät ohjearvon ylärajan.	DNA-tuloksia ei raportoida.

Tulostyyppi	Mittari	Tekniset tiedot	Kuvaus	Ohjearvon hylkäyksen vaikutus*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Näytteen mediaanifragmenttipituus.	TMB- tai pienten DNA-varianttien tuloksia ei raportoida.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (määrä)	≥ 150	Eksonifragmentin mediaanikattavuus kaikissa eksonin emäksissä.	
	PCT_EXON_50X (%)	$\geq 90,0$	Sellaisten eksoniemästen prosenttiosuus, joiden fragmenttikattavuus on 50-kertainen.	
	USABLE_MSI_SITES (määrä)	≥ 40	Sellaisten MSI-paikkojen määrä, joita voidaan käyttää MSI-tunnistukseen (mikrosatelliittipaikkojen määrä sekvenssifragmenteilla, jotka riittävät mikrosatelliitin epävakauden tunnistamiseen).	MSI-tuloksia ei raportoida.
	COVERAGE_MAD (määrä)	$\leq 0,210$	Absoluuttisten poikkeamien mediaani kunkin CNV-kohdealueen normalisoidun lukumäärän mediaanista.	Geenin monistumisen tuloksia ei raportoida.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNVTARGET (määrä)	$\geq 1,0$	Säilöjen raakamäärän mediaani CNV-kohdetta kohti.	

Tulostyyppi	Mittari	Tekniset tiedot	Kuvaus	Ohjearvon hylkäyksen vaikutus*
RNA-kirjastot	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Näytteen mediaanifragmenttipituus.	Fuusioiden tai silmukointivarian tin tuloksia ei raportoida.

Tulostyyppi	Mittari	Tekniset tiedot	Kuvaus	Ohjearvon hylkäyksen vaikutus*
	MEDIAN_CV_GENE_500X (kerroin)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X on kattavuuden yhdenmukaisuuden mittari. Jokaiselle geenille, jonka kattavuus on vähintään 500x, lasketaan geenirungon kattavuuden variaatiokerroin. Tämä mittaustieto on näiden arvojen mediaani. Jos arvo on suuri, se tarkoittaa suurta variaatiota ja ongelmaa kirjaston valmistelussa, kuten vähäistä näytesyötettä ja/tai koettimen affiniteettipuhdistuksen ongelmia. Tämä mittaustieto lasketaan käyttämällä kaikkia sekvenssifragmentteja (mukaan lukien duplikaateiksi merkityt sekvenssifragmentit).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (määrä)	≥ 9 000 000	Sellaisten sekvenssifragmenttien kokonaismäärä, jotka kartoitetaan kohdealueille. Tämä mittaustieto lasketaan käyttämällä kaikkia sekvenssifragmentteja (mukaan lukien duplikaateiksi merkityt sekvenssifragmentit).	

*Onnistuneiden tulosten kohdalla on merkintä PASS (HYVÄKSYTTY).

DNA-lisämittarit

DNA-lisämittarit on tarkoitettu vain taustatiedoksi. Ne voivat olla informatiivisia tehtäessä vianmääritystä, mutta ne annetaan ilman selkeitä määritysrajoja ja niitä ei käytetä suoran näytteiden laadunvalvontaan. Lisäohjeita saat ottamalla yhteyttä Illuminan tekniseen tukeen.

Mittari	Kuvaus	Yksiköt
TOTAL_PF_READS	Suodattimen läpäisevien sekvenssifragmenttien määrä yhteensä	Lukumäärä
MEAN_FAMILY_SIZE	Sekvenssifragmenttien summa kussakin perheessä jaettuna perheiden määrällä sen jälkeen, kun tukevat sekvenssifragmentit on korjattu, kutistettu ja suodatettu	Lukumäärä
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Emästen mediaani kattavuus	Lukumäärä
PCT_CHIMERIC_READS	Kimeeristen sekvenssifragmenttien prosenttimäärä	%
PCT_EXON_100X	Kattavuudeltaan yli 100X-kokoisten eksonin emästen prosenttimäärä	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Sellaisten sekvenssifragmenttien prosenttimäärä, jotka ylittävät kohdealueen minkä tahansa osan, verrattuna sekvenssifragmenttien kokonaismäärään	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Sekvenssifragmenttien prosenttimäärä, joilla käyttökelpoiset UMI-tunnisteet	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Emästen keskikattavuus	Lukumäärä
PCT_ALIGNED_READS	Viitegenomiin kohdistettujen sekvenssifragmenttien prosenttimäärä	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Näytteen kontaminaation prosenttimäärä	%
PCT_PF_UQ_READS	Suodattimen läpäisevien yksilöllisten sekvenssifragmenttien prosenttiosuus	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Sellaisten kohde-emästen prosenttimäärä, joiden kohdekattavuus on suurempi kuin 0,4 kertaa keskiarvo	%
PCT_TARGET_100X	Kattavuudeltaan yli 100X-kokoisten kohde-emästen prosenttimäärä	%
PCT_TARGET_250X	Kattavuudeltaan yli 250X-kokoisten kohde-emästen prosenttimäärä	%

RNA-lisämittarit

RNA-lisämittarit on tarkoitettu vain taustatiedoksi. Ne voivat olla informatiivisia tehtäessä vianmääritystä, mutta ne annetaan ilman selkeitä määritysrajoja ja niitä ei käytetä suoran näytteiden laadunvalvontaan. Lisäohjeita saat ottamalla yhteyttä Illuminan tekniseen tukeen.

Mittari	Kuvaus	Yksiköt
PCT_ CHIMERIC_ READS	Sellaisten sekvenssifragmenttien prosenttimäärä, jotka on kohdistettu kahtena segmenttinä, jotka yhdistyvät ei-peräkkäisiin alueisiin genomissa	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	Sellaisten sekvenssifragmenttien prosenttimäärä, jotka ylittävät kohdealueen minkä tahansa osan, verrattuna sekvenssifragmenttien kokonaismäärään. Kohdealueeseen osittain yhdistyvän sekvenssifragmentin lasketaan olevan kohteessa.	%
SCALED_ MEDIAN_ GENE_ COVERAGE	Pituuden mukaan skaalattujen geenien mediaaniemäskattavuuden mediaani. Osoitus geenien mediaanikattavuussyvyydestä paneelissa.	Lukumäärä
TOTAL_PF_ READS	Suodattimen läpäisevien sekvenssifragmenttien määrä yhteensä	Lukumäärä

Liite C TSO Comprehensive (EU) Raporttiviite

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

Sample ID Sample A	Run QC ✓ PASS	Run ID 190426_NDK550142_0014_AH3VGVWB0XX
Tumor Type Medullary thyroid carcinoma	RNA Library QC ✓ PASS	Analysis Date 2022-04-06
Sex Female	DNA Library QC ✓ PASS	Knowledge Base Version 6.8.0.0
	DNA HBG QC ✓ PASS	Knowledge Base Published Date 2021-12-23
	DNA Small Variant & TMB QC ✓ PASS	Module Version 2.3.6.113
	DNA Copy Number Variant QC ✓ PASS	Claims Package Version 2.1.0.2

Companion Diagnostic Results *

Detected Variants/Biomarkers	Therapy	Usage	Details
LMNA-NTRK1 Fusion	VITRAKVI® (larotrectinib)	Indicated	Type: Fusion Breakpoint 1: chr1:156100562 Breakpoint 2: chr1:156844596 Fusion Supporting Reads: 64

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

Other Alterations and Biomarkers Identified

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

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance *

No Detected Variants

Genomic Findings with Potential Clinical Significance *

TMB: 3.1 Mut/Mb	MSI: MS-Stable
Detected Variants	Details
APC p.(Arg1450Ter)	Type: SNV VAF: 11.39% Consequence: Stop Gained Nucleotide Change: NM_000038.5:c.4348C>T Genomic Position: chr5:112175639 Reference Allele: C Alternate Allele: T
BRAF p.(Val600Glu)	Type: SNV VAF: 5.17% Consequence: Missense Variant Nucleotide Change: NM_004333.4:c.1799T>A Genomic Position: chr7:140453136 Reference Allele: A Alternate Allele: T

*Additional information in informatics Details section

1 of 6

- Katso lisätietoja [Liite A: Laadunvalvonnan mittarien vuokaavio sivulla 73](#).
- Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulos osoittaa, että potilasnäytteellä on kasvaintyyppi ja biomarkkeri, jotka ovat indisoitun hoidon kohteena. Katso lisätietoja kohdasta [Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuva tunnistus sivulla 18](#). Jos lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tuloksia ei ole, raportissa ilmoitetaan, että kyseiselle näytekasvaintyyppille ei havaittu lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman biomarkkereita.
- Tässä ilmoitetaan potilasnäytteessä havaittu lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman biomarkkeri. Usage (Käyttö) -kohdan arvo voi olla Indicated (Indisoitu) tai See Note (Katso huomautus). Tapauksen mukaan Details (Tiedot) -sarake sisältää lisätietoja variantista, kuten tietoja mahdollisesta lääkeresistenssistä.
- Other Alterations and Biomarkers Identified (Muut tunnistetut muutokset ja biomarkkerit) -osa sisältää kasvaimen profiointitietoja. Yhdistämiset voivat johtua hoidon, diagnostiikan tai prognostiikan näytöstä. Tapauksen mukaan tässä osassa esitetään resistenssimutaatiot ja niitä vastaava huomautus.
- Tietämyskannan mukaan näyttöä kliinisestä merkittävydestä tälle biomarkkerille tässä kasvaintyyppissä on, perustuen hoidosta, kliinisistä ohjeista tai näistä molemmista saatuihin tietoihin. Lisätietoja on kohdassa [Genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä sivulla 19](#) ja taulukossa [Genomilöydökset, joiden kliinisestä merkittävydestä on näyttöä sivulla 34](#).
- Tietämyskannan mukaan kasvaintyyppin genomityyppistä on kliinistä näyttöä rajallisesti tai ei ollenkaan. Prekliinistä tietoa tai muista kasvaintyypeistä saatavaa tietoa voi olla, joissa biomarkkeri ennustaa vastetta hyväksytylle hoidolle tai tutkimushoidolle. Lisätietoja on kohdissa [Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä sivulla 20](#) ja [Taulukko 6](#).
- TMB ja MSI sisältyvät aina Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä) -taulukkoon. Kts. kohta [Kasvaimen mutaatiokuorma sivulla 13](#) ja [Mikrosatelliitti-instabiiliuden tila sivulla 13](#).
- Jos yhdellä rivillä on kaksi varianttia (ei näy kuvassa), nämä variantit ovat yhdessä havaittuina kliinisesti merkittäviä. Syynä voivat olla resistenssimutaatiot tai muut lähteet. Katso esimerkit kohdassa [Varianttien kasvainprofiointi sivulla 19](#).

Luminex | TruSight[®] Oncology Comprehensive (EU)

Sample ID: Sample A | Tumor Type: Medullary Thyroid carcinoma | Probe Version: 2.3.0.1131 | Knowledge Base Version: 1.0.0.47 | Report Date: 2021-04-27

Companion Diagnostics QC **A**

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection

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

RET SNVs, MNVs, and Indels - RETEVMO® (seipercatinib) - Medullary Thyroid Cancer (chrpos)

None

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated **B**

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

Tumor Type	Biomarkers	Therapy	CDx Intended Use Evaluated	Comment
Solid Tumor	NTRK1, NTRK2 & NTRK3 Gene Fusions	VITRAKVI® (larotrectinib)	Yes C	—
Non-small cell lung cancer or Thyroid cancer	RET Gene Fusions	RETEVMO® (seipercatinib)	Yes	—
Medullary Thyroid Cancer	RET SNVs, MNVs, and Indels	RETEVMO® (seipercatinib)	Yes	—

- A. Companion Diagnostic QC (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman laadunvalvonta) -osa sisältää sijaintitason laadunvalvontatietoja lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman biomarkkereista. Jos sijainteja ei ole, se tarkoittaa, että kohdevarianttien ja -alueen kattavuus oli kauttaaltaan riittävä. Lisätietoja on kohdassa [Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman laadunvalvonta sivulla 39](#).
- B. Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman arvioidut käyttötarkoitukset -kohdassa luetellaan kaikki lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukset ja kerrotaan, arvioitiinko käyttötarkoitukset näytteen osalta. Lisätietoja TSO Comprehensive -järjestelmän käyttötarkoituksesta on kohdassa TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausseloste (asiakirjanumero 200007789). Tumor type (Kasvaintyyppi), Biomarker (Biomarkkeri) ja Therapy (Hoito) saadaan ilmoitetusta käyttötarkoituksesta.
- C. Arviointi tehdään, jos kasvaintyyppi on oikea lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävälle ohjelmalle ja näyte on läpäissyt vaaditut laadunvalvontaluokat. Lisätietoja kriteereistä, joiden on täytyttävä, jotta näytteet voidaan arvioida lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla, on kohdassa [Arvioidut oheisdiagnostiikan käyttötarkoitukset sivulla 40](#).
- **Yes** (Kyllä) – näyte arvioitiin tämän käyttötarkoituksen osalta. Asianmukaiset tulokset ilmoitetaan raportin FDA-taso 1 -osassa.
 - **No** (Ei) – näytettä ei arvioitu tämän käyttötarkoituksen osalta, ja huomautuksessa kerrotaan, miksi.

Liite D: Vaiheistetulla varianttittunnistimella havaittavat MNV:t, indelit ja deleetiot EGFR:ssä ja RET:ssä

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_ Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_ lle759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_ Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_ Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p. (Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Liite E Tietämiskannan asentaminen

Analyysin suorittaminen edellyttää, että TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -moduulissa on asennettuna tietämiskanta (KB). Tietämiskannat ovat Illumina Lighthouse-portaalista ladattavissa olevia zip-tiedostoja. Illumina julkaisee ajoittain uusia tietämiskantoja. Päivitä laitteeseen asennettu tietämiskanta lataamalla uusin tietämiskanta, joka on yhteensopiva käyttämäsi TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -moduulin kanssa. Kun tietämiskanta päivitetään, aiemmin asennettuna ollut tietämiskanta poistetaan päivityksen asennuksen yhteydessä. Älä asenna tietämiskantaa samaan aikaan, kun sekvensointiajo, analyysi tai muu asennusprosessi on käynnissä.



HUOMIO

Tietojen menettämisen välttämiseksi varmista ennen asennuksen aloittamista, että muita prosesseja ei ole käynnissä.

1. Lataa haluamasi tietämiskanta (zip-muodossa) laitteen tai verkkoon liitetyn tietokoneen paikalliseen hakemistoon. Suositeltava tallennuspaikka on D:-asema.
2. Suorita tietämiskannan tarkistussumman varmennus seuraavasti:
 - a. Laita Windows-hakuun PowerShell. Napsauta ohjelmaa hiiren kakkospainikkeella ja valitse **Run as administrator** (Suorita järjestelmänvalvojana).
 - b. Syötä `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` PowerShell-ikkunaan luodaksesi tietämiskannan MD5-tarkistussumman.
 - c. Vertaa tuoton MD5-tarkistussummaa Illumina Lighthouse -portaalin tietämiskannan tarkistussummaan. Jos tarkistussummat eivät täsmää, poista tämä tietämiskantatiedosto ja lataa se uudelleen portaalista.
3. Avaa TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli laitteesta tai verkkoon liitetystä tietokoneesta käsin (lähiverkko). Lisätietoja TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -käyttäjien hallinnasta löytyy *NextSeq 550Dx -laitteen käyttöopas (asiakirja nro 1000000009513)*.
4. Kirjautu sisään järjestelmänvalvojana tai muuna käyttäjänä, jolla on oikeudet moduulin asetusten muokkaamiseen.
5. Selaa Modules & Manifests (Moduulit ja manifestit) -näyttöön Tools (Työkalut) -valikon avulla.
6. Valitse **TSO Comp (EU)**.
7. Valitse näytön tietämiskantaversio-osasta **Install New** (Asenna uusi).
8. Ohjattu asennustoiminto kehottaa selaamaan tietämiskannan zip-tiedoston sijaintiin. Varmista, että asennat vaiheessa 1 ladatun tietämiskannan.
Ohjattu toiminto näyttää myös tietämiskantaa koskevia tietoja, kuten nimen, version, RefSeq-tietokantaversioon ja julkaisupäivän.
9. Valitse ohjatussa toiminnossa **Continue** (Jatka).

Asennusohjelma vahvistaa, että tietämuskanta on yhteensopiva TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -moduulin kanssa ja että tietämuskanta ei ole vioittunut. Uutta TSO Comprehensive (EU) -analyysiä ei ole mahdollista käynnistää, kun tietämuskannan asennus on käynnissä.



HUOMIO

Asennusprosessi peruutetaan, jos Modules & Manifests (Moduulit ja manifestit) -sivulta poistutaan tai selain suljetaan tietämuskannan asennuksen aikana.

Kun asennus on valmis, uusi tietämuskanta tulee näkyviin Modules & Manifests (Moduulit ja manifestit) -sivulle. Tietämuskannan nimi ja versio näkyvät myös Create Run (Luo ajo)-, Requeue Analysis (Analyysin asettaminen uudelleen jonoon)- ja Edit Run (Muokkaa ajoa) -näytöissä.

Liite F Kyberturvallisuus

Virustorjunta- tai haittaohjelman torjuntaohjelma

Illumina on vahvistanut, että seuraava virustentorjuntaohjelmisto (AV) tai haittaohjelman torjuntaohjelmisto (AM) on yhteensopiva verkkokäyttöjärjestelmän ja TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmiston kanssa, kun se on määritetty Valmisteluohje -asetusten mukaisesti:

- Windows Defender/Windows Security
- BitDefender
- CrowdStrike

Lisätietoja verkko-, palomuri- ja tallennusmäärittämisistä saat ottamalla yhteyttä Illuminan tekniseen tukeen osoitteeseen techsupport@illumina.com.

TSO Comprehensive -määrittäksen varmenne

TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli salaa tiedonsiirtoyhteydet HTTPS-protokollan avulla varmistaakseen, että ajotiedot pysyvät salassa ja turvassa. HTTPS vaaditaan laitteen etäkäyttöön verkkoselaimella toisesta samassa verkossa olevasta koneesta. TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli edellyttää TSO Comprehensive (EU) -tietoturvarvarmenteen asentamista NextSeq 550Dx instrument TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -tietoturvarvarmeen lisäksi.

HUOMAUTUS Jos NextSeq 550Dx -laitteeseen on asennettu Local Run Manager -ohjelmiston tietoturvakorjaus, etäkäyttö asiakkaan toimittamasta PC-tietokoneesta verkkoselaimen kautta HTTPS:n avulla NextSeq 550Dx Local Run Manager -verkkoportaaliin ei ole käytössä.

Asenna TSO Comprehensive (EU) -tietoturvarvarmenne seuraavasti.

1. Avaa TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module laitteessasi.
2. Selaa Modules & Manifests (Moduulit ja manifestit) -näyttöön Tools (Työkalut) -valikon avulla.
3. Valitse **TSO Comp (EU) -moduuli**.
4. Lataa TSO Comprehensive HTTPS-varmenne.
5. Pura zip-tiedoston sisältö.
6. Napsauta BAT-tiedostoa hiiren kakkospainikkeella ja valitse **Run as administrator** (Suorita järjestelmänvalvojana).
7. Viimeistele asennus noudattamalla kehoitetta ja käynnistä selain uudelleen.

Tietoturvarvarmenteen luominen uudelleen

Jos laitteen nimeä on äskettäin muutettu tai laite siirrettiin uuteen verkkotunnukseen, sinun on luotava tietoturvarvarmenne uudelleen, jotta pääset käyttämään NextSeq 550Dx instrument -laitetta ja TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmistoa uudelleen. Ohjeet NextSeq 550Dx instrument TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module -tietoturvarvarmenteen uudelleen luomiseen löytyvät kohdasta *Valmisteluohje*.

Luo TSO Comprehensive (EU) -tietoturvarvarmenne uudelleen seuraavasti.

1. Kirjaudu laitteella Windows-käyttöjärjestelmään.
2. Käytä Windowsin Resurssienhallintaa ja siirry hakemistoon, johon tietämyskantapalvelu on asennettu (esim. `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
3. Napsauta BAT-tiedostoa hiiren kakkospainikkeella ja valitse **Run as administrator** (Suorita järjestelmänvalvojana).
4. Noudata kehoitteita asennuksen loppuun viemiseen.
5. Muodostaa yhteys TSO Comprehensive (EU) -analyysimoduuli -ohjelmistoon toisesta laitteesta, lataa ja asenna uusittu varmenne etälaitteeseen.

Tekninen tuki

Teknisissä kysymyksissä voit ottaa yhteyttä Illuminan tekniseen tukeen.

Verkkosivusto: www.illumina.com

Sähköposti: techsupport@illumina.com

Käyttöturvallisuustiedotteet (SDS) — saatavilla Illuminan verkkosivustolta osoitteesta support.illumina.com/sds.html.

Tuotedokumentaatio — ladattavissa verkkosivustolta support.illumina.com.

Versiohistoria

Versio	Päivämäärä	Muutoksen kuvaus
v04	Tammikuu 2024	<ul style="list-style-type: none">• Poistettu v2.3.6-versiokohtainen sisältö.• Poistettu viittaukset tiettyihin TSO Comprehensive (EU) -ohjelmistoversioihin.• Tehty pieniä päivityksiä kieleen ja kielioppiin yhdenmukaisuuden/laatustandardien vuoksi.
v03	Kesäkuu 2022	<ul style="list-style-type: none">• Lisätty TSO Comp v2.3.5 -turvahyväksyntätiedot.• Päivitetty Module Settings (Moduuliasetukset)-näytön nimeksi Modules & Manifests (Moduulit ja manifestit).
v02	Huhtikuu 2022	<ul style="list-style-type: none">• Lisätty lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävää ohjelmaa koskevaa sisältöä.• Lisätty kliinistä NTRK-tutkimusta koskevaa sisältöä.
v01	Helmikuu 2022	Lisätty DNA- ja RNA-lisämittareita käsittelevät osat.
v00	Marraskuu 2021	Ensimmäinen versio.



Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 U.S.A.
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (Pohjois-Amerikan ulkopuolella)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE

IVD

EC REP



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

IN VITRO -DIAGNOSTISEEN KÄYTTÖÖN. VAIN VIENTIIN.

© 2024 Illumina, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

illumina®