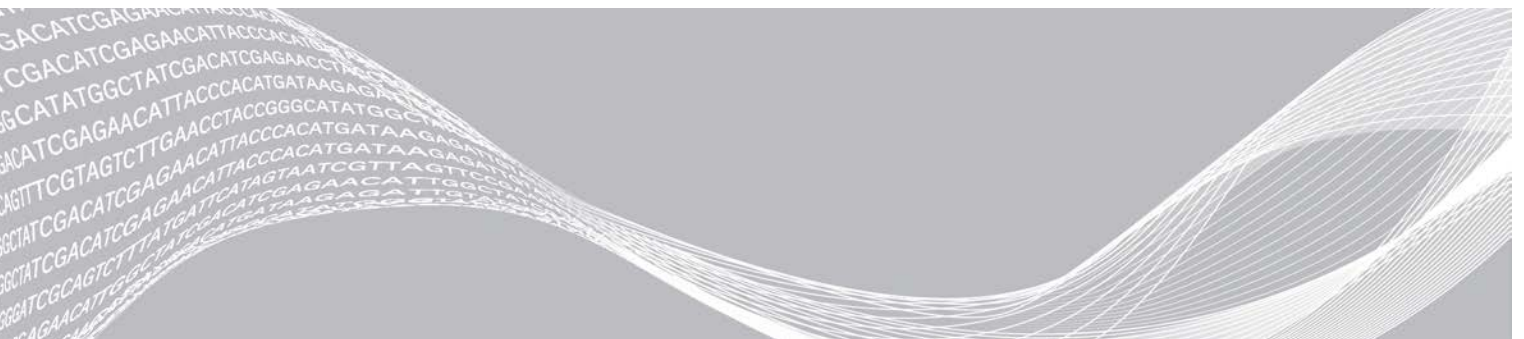


Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module

Workflow-Anleitung

FÜR IN-VITRO-DIAGNOSTIK
NUR FÜR DEN EXPORT

Überblick	1
Eingeben von Laufinformationen	1
Analysemethoden	9
Analyseausgabe	19
Anzeigen von Analyseergebnissen	46
Neugenerieren des Berichts	49
Fehlerbehebung	51
Anhang A: Ablaufdiagramm zu den QC-Metriken	52
Anhang B: QC-Metriken	54
Anhang C: Referenz für den TruSight Oncology Comprehensive (EU)-Bericht	58



Anhang D: MNVs, Indels und Deletionen in EGFR und RET, die mit dem phasierten Varianten-Caller bestimmt werden können	60
Versionshistorie	75
Technische Unterstützung	76

Dieses Dokument und dessen Inhalt sind Eigentum von Illumina, Inc. sowie deren Partner-/Tochterunternehmen („Illumina“) und ausschließlich für den bestimmungsgemäßen Gebrauch durch den Kunden in Verbindung mit der Verwendung des hier beschriebenen Produkts/der hier beschriebenen Produkte und für keinen anderen Bestimmungszweck ausgelegt. Dieses Handbuch und dessen Inhalt dürfen ohne schriftliches Einverständnis von Illumina zu keinem anderen Zweck verwendet, verteilt bzw. anderweitig übermittelt, offengelegt oder auf irgendeine Weise reproduziert werden. Illumina überträgt mit diesem Dokument keine Lizenzen unter seinem Patent, Markenzeichen, Urheberrecht oder bürgerlichem Recht bzw. ähnlichen Rechten an Drittparteien.

Die Anweisungen in diesem Dokument müssen von qualifiziertem und entsprechend ausgebildetem Personal genau befolgt werden, damit die in diesem Dokument beschriebene Anwendung der Produkte sicher und ordnungsgemäß erfolgt. Vor der Verwendung dieser Produkte muss der Inhalt dieses Dokuments vollständig gelesen und verstanden worden sein.

FALLS NICHT ALLE HIERIN AUFGEFÜHRTE ANWEISUNGEN VOLLSTÄNDIG GELESEN UND BEFOLGT WERDEN, KÖNNEN PRODUKTSCHÄDEN, VERLETZUNGEN DER BENUTZER UND ANDERER PERSONEN SOWIE ANDERWEITIGER SACHSCHADEN EINTRETEN UND JEGLICHE FÜR DAS PRODUKT/DIE PRODUKTE GELTENDE GEWÄHRLEISTUNG ERLISCHT.

ILLUMINA ÜBERNIMMT KEINERLEI HAFTUNG FÜR SCHÄDEN, DIE AUS DER UNSACHGEMÄSSEN VERWENDUNG DER HIERIN BESCHRIEBENEN PRODUKTE (EINSCHLIESSLICH TEILEN HIERVON ODER DER SOFTWARE) ENTSTEHEN.

© 2022 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

Alle Marken sind Eigentum von Illumina, Inc. bzw. der jeweiligen Eigentümer. Spezifische Informationen zu Marken finden Sie unter www.illumina.com/company/legal.html.

Überblick

Das Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module (TSO Comprehensive-Analysemodul) analysiert Sequenzierungs-Reads von DNA- und RNA-Bibliotheken, die mit dem Assay TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) vorbereitet wurden. Die bestimmungsgemäße Verwendung des TSO Comprehensive-Assays wird in der *Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (Dokument-Nr. 200007789) erläutert.

Das TSO Comprehensive-Analysemodul unterstützt die Laufkonfiguration, die Sequenzierung, die Analyse und die Berichterstellung für die vorbereiteten DNA- und RNA-Bibliotheken. Für Patientenproben generiert das TSO Comprehensive-Analysemodul:

- ▶ einen TSO Comprehensive-Bericht für jede Patientenprobe, der die Ergebnisse zu Begleitdiagnostik, Tumor-Profiling und Qualitätskontrolle enthält (in den Formaten PDF und JSON verfügbar),
- ▶ einen Bericht (*.tsv) über geringe Sequenzierungstiefe für jede Patientenprobe, der eine Liste der genomischen Positionen (mit Gensymbolen annotiert) enthält, deren Sequenzierungstiefe nicht ausreicht, um das Vorhandensein einer kleinen Variante in einer DNA-Bibliothek auszuschließen,
- ▶ eine Datei mit Qualitätskontrollmetriken (*.tsv), die den Analysestatus und die Qualitätskontrollmetriken für alle Patientenproben eines Sequenzierungslaufs enthält.

Für Kontrollproben generiert das TSO Comprehensive-Analysemodul einen Kontrollbericht (*.tsv), der die Ergebnisse der Qualitätskontrolle für alle Kontrollproben des Sequenzierungslaufs enthält.

Die Installation des TSO Comprehensive-Analysemoduls und der unterstützenden Softwarekomponenten erfolgt mit der TSO Comprehensive (EU) Software Suite. Das TSO Comprehensive (EU) Claims Package ist im TSO Comprehensive-Analysemodul installiert. Informationen zu Artikel- und Versionsnummern finden Sie in der *Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (Dokument-Nr. 200007789).

Über diese Anleitung

Diese Anleitung enthält Anweisungen für die Konfiguration von Laufparametern für die Sequenzierung sowie von Analyseparametern für das TSO Comprehensive-Analysemodul. Voraussetzungen für die Verwendung der Software sind Grundkenntnisse des aktuellen Windows-Betriebssystems und webbrowserbasierter Benutzeroberflächen. Informationen zu den Dashboard- und Systemeinstellungen für Local Run Manager finden Sie im *Referenzhandbuch zum NextSeq 550Dx Instrument* (Dokument-Nr. 1000000009513).

Eingeben von Laufinformationen

TSO Comprehensive-Assayläufe werden mit der Software Local Run Manager für das NextSeq 550Dx Instrument konfiguriert. Weitere Informationen finden Sie im *Referenzhandbuch zum NextSeq 550Dx Instrument* (Dokument-Nr. 1000000009513).

Geben Sie die Informationen zur Lauf- und zur Probenkonfiguration direkt in das TSO Comprehensive-Analysemodul ein.

Installieren einer Knowledge Base

Zur Analyse mit dem TSO Comprehensive-Analysemodul muss eine Knowledge Base (KB) installiert sein. KBs können aus dem Illumina Lighthouse-Portal heruntergeladen werden. Illumina veröffentlicht regelmäßig neue KBs. Laden Sie die aktuelle KB herunter, die mit Ihrem TSO Comprehensive-Analysemodul kompatibel ist, wenn Sie die auf dem Gerät installierte KB aktualisieren möchten.

Bei Aktualisierung einer KB wird während der Installation die zuvor installierte KB entfernt. KBs sollten nicht installiert werden, während ein Sequenzierungslauf, eine Analyse oder ein anderer Installationsprozess durchgeführt wird.



VORSICHT

Stellen Sie vor Ausführen der Installationsanweisungen sicher, dass keine anderen Prozesse ausgeführt werden, um Datenverlust zu vermeiden.

- 1 Laden Sie die gewünschte KB (ZIP-Format) in ein lokales Verzeichnis auf dem Gerät oder einem Computer mit Netzwerkverbindung herunter. Als Speicherort wird Laufwerk D: empfohlen.
- 2 Führen Sie die Überprüfung der KB-Prüfsumme wie folgt durch.
 - a Führen Sie eine Windows-Suche nach PowerShell durch. Klicken Sie mit der rechten Maustaste auf das Programm und wählen Sie **Run as Administrator** (Als Administrator ausführen).
 - b Geben Sie `Get-FileHash <Pfad der KB-Datei>\<namederkbdatei.zip> -Algorithm MD5` in ein PowerShell-Fenster ein, um die MD5-Prüfsumme für die KB zu generieren.
 - c Vergleichen Sie die ausgegebene MD5-Prüfsumme mit der KB-Prüfsumme aus dem Illumina Lighthouse-Portal. Löschen Sie diese KB-Datei und laden Sie sie erneut vom Portal herunter, wenn die Prüfsummen nicht übereinstimmen.
- 3 Öffnen Sie Local Run Manager auf dem Gerät oder auf dem Computer mit Netzwerkverbindung (LAN). Weitere Informationen zur LRM-Benutzerverwaltung finden Sie im *Referenzhandbuch zum NextSeq 550Dx Instrument (Dokument-Nr. 1000000009513)*.
- 4 Melden Sie sich als LRM-Administrator an. Wenn Sie nicht als Administrator angemeldet sind, benötigen Sie die Berechtigung zum Bearbeiten der Moduleinstellungen.
- 5 Rufen Sie über das Menü „Tools“ (Extras) den Bildschirm „Modules & Manifests“ (Module und Manifeste) auf.
Der Bildschirm „Modules & Manifests“ (Module und Manifeste) heißt in Version 2.3.3 und 2.3.6 des TSO Comprehensive-Analysemoduls „Module Settings“ (Moduleinstellungen).
- 6 Wählen Sie **TSO Comp (EU)**.
- 7 Wählen Sie auf dem Bildschirm unter dem Abschnitt „Knowledge Base Version“ (Knowledge Base-Version) die Option **Install New** (Neue installieren).
- 8 Ein Installationsassistent fordert Sie auf, zum Speicherort der ZIP-Datei mit der KB zu navigieren. Stellen Sie sicher, dass Sie die in Schritt 1 heruntergeladene KB installieren.
Der Assistent zeigt zusätzliche Informationen zur KB an, u. a. den Namen, die Version, die RefSeq-Datenbankversion und das Veröffentlichungsdatum.
- 9 Wählen Sie im Installationsassistenten die Option **Continue** (Weiter).
Das Installationsprogramm prüft, ob die KB mit dem TSO Comprehensive-Analysemodul kompatibel und unbeschädigt ist. Während die KB installiert wird, kann keine neue TSO Comprehensive-Analyse gestartet werden.



VORSICHT

Der Installationsvorgang wird abgebrochen, wenn Sie die Seite „Modules & Manifests“ (Module und Manifeste) verlassen oder den Browser schließen, während die KB installiert wird.

- 10 Nach Abschluss der Installation wird die neue KB im Bildschirm „Modules & Manifests“ (Module und Manifeste) angezeigt. Der Name und die Version der KB werden auch auf den Bildschirmen „Create Run“ (Lauf erstellen), „Requeue Analysis“ (Analyse wiederholen) und „Edit Run“ (Lauf bearbeiten) angezeigt.

Informationen zum TSO Comprehensive-Analysemodul

Im TSO Comprehensive-Analysemodul werden auf dem Bildschirm „Modules & Manifests“ (Module und Manifeste) Informationen zur Version von Software, KB und Claims-Paket angezeigt.

- 1 Öffnen Sie Local Run Manager auf dem Gerät.
- 2 Rufen Sie über das Menü „Tools“ (Extras) den Bildschirm „Modules & Manifests“ (Module und Manifeste) auf.
- 3 Wählen Sie **TSO Comp (EU)**.

Auf dem Bildschirm „Modules & Manifests“ (Module und Manifeste) werden folgende Informationen zur Installation angezeigt:

- ▶ **Device Identifier** (Geräteerkennung): eine eindeutige Geräteerkennung für das installierte TSO Comprehensive-Analysemodul und das zugehörige Claims-Paket. Die Kennung ist unabhängig von der installierten KB-Version.
- ▶ **Product Identifier** (Produktkennung): die Version des installierten TSO Comprehensive-Analysemoduls.
- ▶ **Modified On** (Letzte Änderung): Datum und Uhrzeit der letzten Installation oder Aktualisierung des TSO Comprehensive-Analysemoduls.
- ▶ **Sequencing Run Settings** (Sequenzierungslaufeinstellungen): zeigt die Einstellungen für Read-Typ (Paired-End) und Read-Länge des TSO Comprehensive-Analysemoduls an.
- ▶ **Claims Installed** (Installierte Claims): zeigt die Version des installierten Claims-Pakets und der zugehörigen Begleitdiagnostik-Claims an. Das Claims-Paket enthält die Angaben zu Claims in Zusammenhang mit dem Begleitdiagnostik-Anwendungszweck, die mit dem TSO Comprehensive-Analysemodul untersucht werden.
- ▶ **TSO Comprehensive Security Certificate** (TSO Comprehensive-Sicherheitszertifikat): für v2.3.5 (ausgenommen v2.3.6), gerätespezifisches HTTPS-Zertifikat, das für den Remote-Zugriff mithilfe eines Webbrowsers auf dieses Gerät von einem anderen Computer im selben Netzwerk aus erforderlich ist.
- ▶ **Knowledge Base Version** (Knowledge Base-Version): Anweisungen zum Installieren bzw. Aktualisieren der KB finden Sie unter *Installieren einer Knowledge Base auf Seite 1*. Dieser Abschnitt enthält Angaben zu den folgenden Feldern in Zusammenhang mit der Installation der Knowledge Base:

Feld	Beschreibung
Name	Der Name der KB.
Version	Die Version der KB.
RefSeq Version (RefSeq-Version)	Die Version der RefSeq in der KB. Wenn die RefSeq-Informationen aus den Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) ¹ -Cache-Dateien stammen, wird die VEP-Version angezeigt.
Published (Veröffentlicht)	Das Veröffentlichungsdatum der KB.
Installed (Installiert)	Das Installationsdatum der KB.
State (Status)	Der Status der KB-Installation. Wird als „Ready“ (Bereit) angezeigt, sobald die Installation abgeschlossen ist.

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

Sicherheitszertifikat für TSO Comprehensive-Assay v2.3.5

Das TSO Comprehensive-Analysemodul verschlüsselt Datenverbindungen per HTTPS und stellt damit sicher, dass die Laufdaten nicht öffentlich zugänglich sowie sicher sind. Die Verschlüsselung ist für den Remote-Zugriff auf das Gerät über einen Webbrowser von einem anderen Rechner im selben Netzwerk aus erforderlich. Für Version 2.3.5 und höher (außer v2.3.6) erfordert das TSO Comprehensive-Analysemodul die Installation eines TSO Comprehensive-Sicherheitszertifikats zusätzlich zum Local Run Manager-Sicherheitszertifikat des NextSeq 550Dx-Geräts.

Anweisungen zum Installieren des Local Run Manager-Sicherheitszertifikats für das NextSeq 550Dx-Gerät finden Sie im *Softwarehandbuch zu Local Run Manager (Dokument-Nr. 1000000002702)*.

Gehen Sie wie folgt vor, um das TSO Comprehensive-Sicherheitszertifikat zu installieren.

- 1 Öffnen Sie Local Run Manager auf dem Gerät.
- 2 Rufen Sie über das Menü „Tools“ (Extras) den Bildschirm „Modules & Manifests“ (Module und Manifeste) auf.
- 3 Wählen Sie **TSO Comp (EU) module** (TSO Comp (EU)-Modul).
- 4 Laden Sie das HTTPS-Zertifikat für TSO Comp (EU) herunter.
- 5 Entpacken Sie den Inhalt der ZIP-Datei.
- 6 Klicken Sie mit der rechten Maustaste auf die BAT-Datei und wählen Sie **Run as administrator** (Als Administrator ausführen).
- 7 Folgen Sie den Anweisungen, um die Installation abzuschließen, und starten Sie dann Ihren Browser neu.

Neugenerieren des Sicherheitszertifikats

Bei Version 2.3.5 und höher (außer v2.3.6) müssen Sie das Sicherheitszertifikat neu generieren, wenn der Name des Geräts kürzlich geändert oder das Gerät in eine neue Domäne verschoben wurde, damit wieder Zugriff auf Local Run Manager auf dem NextSeq 550Dx-Gerät und das TSO Comprehensive-Analysemodul besteht. Anweisungen zum Neugenerieren des Local Run Manager-Sicherheitszertifikats für das NextSeq 550Dx-Gerät finden Sie im *Softwarehandbuch zu Local Run Manager (Dokument-Nr. 1000000002702)*.

Gehen Sie wie folgt vor, um das TSO Comprehensive-Sicherheitszertifikat neu zu generieren.

- 1 Melden Sie sich auf dem Gerät beim Windows-Betriebssystem an.
- 2 Navigieren Sie im Windows-Dateiexplorer zum Installationsverzeichnis des KB-Diensts (z. B., `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[Versionsnummer]\KBApiService\bin\Scripts`).
- 3 Klicken Sie mit der rechten Maustaste auf die BAT-Datei und wählen Sie **Run as administrator** (Als Administrator ausführen).
- 4 Folgen Sie den Anweisungen, um die Installation abzuschließen.
- 5 Laden Sie das neu generierte Zertifikat herunter und installieren Sie es auf dem Remote-Gerät, um von einem anderen Gerät aus eine Verbindung zum TSO Comprehensive-Analysemodul herzustellen.

Festlegen von Laufparametern

- 1 Melden Sie sich auf dem Gerät oder über einen Computer mit Netzwerkverbindung bei Local Run Manager an.
- 2 Wählen Sie **Create Run** (Lauf erstellen) und dann **TSO Comp (EU)**.
- 3 Geben Sie einen Laufnamen ein, mit dem der Lauf von der Sequenzierung bis zur Analyse bezeichnet wird. Der Name muss folgende Anforderungen erfüllen.
 - ▶ 1–40 Zeichen.
 - ▶ Nur alphanumerische Zeichen, Unterstriche oder Bindestriche.
 - ▶ Vor und nach Unterstrichen und Bindestrichen muss ein alphanumerisches Zeichen stehen.
 - ▶ Eindeutig für alle Läufe auf dem Gerät.
- 4 **[Optional]** Geben Sie eine Laufbeschreibung ein. Der Name muss folgende Anforderungen erfüllen.
 - ▶ 1–150 Zeichen.
 - ▶ Nur alphanumerische Zeichen und Leerzeichen.
 - ▶ Vor und nach Leerzeichen muss ein alphanumerisches Zeichen stehen.

Angeben der Proben für den Lauf

Geben Sie die Proben für den Lauf an. Nutzen Sie dazu eine der folgenden Optionen:

- ▶ **Manuelles Eingeben der Proben:** Verwenden Sie die leere Tabelle auf dem Bildschirm „Create Run“ (Lauf erstellen). Im *Abschnitt zur Anzahl der Bibliotheken und zur Auswahl der Indizes in der Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (Dokument-Nr. 200007789)* finden Sie alle unterstützten Probenkonfigurationen.
- ▶ **Importieren von Proben:** Navigieren Sie zu einer externen Datei mit kommagetrennten Werten (*.csv). Im Bildschirm „Create Run“ (Lauf erstellen) steht eine Vorlage zum Herunterladen zur Verfügung.



VORSICHT

Abweichungen zwischen den Proben und Index-Primern führen aufgrund der fehlenden eindeutigen Identifikation der Proben zu fehlerhaften Ergebnisberichten. Geben Sie die Proben-IDs ein und weisen Sie die Indizes in Local Run Manager zu, bevor Sie mit der Bibliotheksvorbereitung beginnen. Notieren Sie sich Proben-IDs, Indizes und die Ausrichtung der Platten-Wells, sodass diese Angaben während der Bibliotheksvorbereitung verfügbar sind.



VORSICHT

Stellen Sie vor dem Speichern eines Laufs sicher, dass keine KB-Installation durchgeführt wird, um Datenverlust zu vermeiden.

Manuelles Eingeben der Proben

- 1 Geben Sie im Feld „Sample ID“ (Proben-ID) eine eindeutige Proben-ID ein, die folgende Anforderungen erfüllt. **Zuerst müssen alle Kontrollproben hinzugefügt werden.** Weitere Informationen finden Sie unter *Kontrollproben auf Seite 7*.
 - ▶ 1–25 Zeichen.
 - ▶ Nur alphanumerische Zeichen, Unterstriche oder Bindestriche.
 - ▶ Vor und nach Unterstrichen und Bindestrichen muss ein alphanumerisches Zeichen stehen.
- 2 **[Optional]** Geben Sie im Feld „Sample Description“ (Probenbeschreibung) eine Probenbeschreibung ein, die folgende Anforderungen erfüllt.
 - ▶ 1–50 Zeichen.
 - ▶ Nur alphanumerische Zeichen, Bindestriche, Unterstriche oder Leerzeichen.
 - ▶ Vor und nach Leerzeichen, Unterstrichen und Bindestrichen muss ein alphanumerisches Zeichen stehen.
- 3 Wählen Sie einen Index für die aus der Probe vorbereitete DNA- und/oder RNA-Bibliothek. Stellen Sie sicher, dass RNA- und DNA-Proben in unterschiedlichen Spalten stehen. Das Feld „DNA i7+i5 Sequence“ (DNA-i7+i5-Sequenz) wird nach der Auswahl einer DNA-Index-ID automatisch ausgefüllt. Das Feld „RNA i7+i5 Sequence“ (RNA-i7+i5-Sequenz) wird nach der Auswahl einer RNA-Index-ID automatisch ausgefüllt. Zusätzlich zu der hier aufgeführten Zusammenfassung finden Sie in dem Abschnitt zur Anzahl der Bibliotheken und zur Auswahl der Indizes in der *Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (Dokument-Nr. 200007789)* weitere Informationen zur Auswahl einer Index-ID.
 - ▶ Wählen Sie für eine DNA-Probenbibliothek eine eindeutige Index-ID (UPxx- oder CPxx-Indizes) aus der Dropdown-Liste „DNA Index ID“ (DNA-Index-ID).
 - ▶ Wählen Sie für eine RNA-Probenbibliothek eine eindeutige Index-ID (nur UPxx) aus der Dropdown-Liste „RNA Index ID“ (RNA-Index-ID).
 - ▶ Wenn der Lauf insgesamt drei Bibliotheken enthält, befolgen Sie die Richtlinien zur Indexauswahl in der *Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (Dokument-Nr. 200007789)*.
- 4 Verwenden Sie das Feld „Tumor Type“ (Tumortyp), um jeder Probe einen Tumortyp zuzuweisen. Wählen Sie hierbei den spezifischsten verfügbaren Tumortyp. Siehe *Auswählen eines Tumortyps auf Seite 7*.
- 5 Verwenden Sie das Feld „Tumor Type“ (Tumortyp), um einen der folgenden Kontrolltypen für die einzelnen Kontrollproben zuzuweisen. Siehe *Kontrollproben auf Seite 7*.
 - ▶ DNA External Control (DNA – externe Kontrollprobe)
 - ▶ RNA External Control (RNA – externe Kontrollprobe)
 - ▶ DNA No-Template Control (Kontrollprobe ohne DNA-Matrize)
 - ▶ RNA No-Template Control (Kontrollprobe ohne RNA-Matrize)
 Bei Verwendung von TruSight Oncology DNA Control ist der Kontrolltyp „DNA External Control“ (DNA – externe Kontrollprobe). Bei Verwendung von TruSight Oncology RNA Control ist der Kontrolltyp „RNA External Control“ (RNA – externe Kontrollprobe).
- 6 Weisen Sie ein Geschlecht zu.
- 7 **[Optional]** Wählen Sie **Export to CSV** (Als CSV exportieren), um die Probeninformationen in eine externe Datei zu exportieren.
- 8 Überprüfen Sie die Informationen auf dem Bildschirm „Create Run“ (Lauf erstellen). Fehlerhafte Informationen können die Ergebnisse verfälschen.

9 Wählen Sie **Save Run** (Lauf speichern).

Importieren von Proben

- 1 Klicken Sie auf **Import CSV** (CSV importieren) und navigieren Sie zum Speicherort der Datei mit den Probeninformationen. Sie können zwei Dateitypen importieren.
 - ▶ Wählen Sie auf dem Bildschirm „Create Run“ (Lauf erstellen) **Download CSV** (CSV herunterladen), um eine neue Vorlage für Probeninformationen herunterzuladen. Die CSV-Datei enthält die erforderlichen Spaltenüberschriften für den Import und weist das entsprechende Format auf. Tragen Sie in jeder Spalte Informationen zu den Proben im Lauf ein. Geben Sie in der Spalte „Tumor Type“ (Tumortyp) die Bezeichnung des Tumortyps oder den entsprechenden Code ein (siehe [Herunterladen von Tumortypen auf Seite 9](#)). Das Feld „Tumor Type“ (Tumortyp) wird auch verwendet, um Proben als Kontrollproben zu kennzeichnen (siehe [Kontrollproben auf Seite 7](#)).
 - ▶ Verwenden Sie eine Datei mit Probeninformationen, die mittels der Funktion Export to CSV (Als CSV exportieren) aus dem TSO Comprehensive-Analysenmodul exportiert wurde.
- 2 Überprüfen Sie auf dem Bildschirm „Create Run“ (Lauf erstellen) die importierten Informationen. Fehlerhafte Informationen können die Ergebnisse verfälschen.
- 3 **[Optional]** Wählen Sie **Export to CSV** (Als CSV exportieren), um die Probeninformationen in eine externe Datei zu exportieren.
- 4 Wählen Sie **Save Run** (Lauf speichern).

Kontrollproben

Für den TSO Comprehensive-Assay ist die Verwendung von TruSight Oncology Controls erforderlich. Bei als Kontrollproben gekennzeichneten Proben wird das Geschlecht der Probe automatisch auf „Unknown“ (Unbekannt) festgelegt. Wählen Sie einen der vier Kontrollprobentypen aus dem Feld „Tumor Type“ (Tumortyp) aus, um eine Probe als Kontrollprobe zu kennzeichnen: DNA External Control (DNA – externe Kontrollprobe) (positive DNA-Kontrollprobe), DNA No-Template Control (DNA-Kontrollprobe – keine Matrize), RNA External Control (RNA – externe Kontrollprobe) (positive RNA-Kontrollprobe) oder RNA No-Template Control (RNA-Kontrollprobe – keine Matrize). Informationen zum Festlegen des Tumortyps für sämtliche Probentypen während der Laufkonfiguration finden Sie unter [Auswählen eines Tumortyps auf Seite 7](#).

Für einen Lauf kann jeweils nur ein Kontrollprobentyp angegeben werden. Für eine externe DNA-Kontrollprobe oder eine DNA-Kontrollprobe ohne Matrize kann nur eine DNA-Bibliothek angegeben werden. Für eine externe RNA-Kontrollprobe oder eine RNA-Kontrollprobe ohne Matrize kann nur eine RNA-Bibliothek angegeben werden. Als DNA- oder RNA-Kontrollprobe ohne Matrize gekennzeichnete Bibliotheken werden nicht in die maximale Anzahl von Bibliotheken in einem Lauf einbezogen.

Weitere Informationen zur Verwendung von Kontrollproben finden Sie in der *Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (Dokument-Nr. 200007789).

Auswählen eines Tumortyps

Für jede Probe muss ein Tumortyp angegeben werden. Mit Ausnahme der Kontrolltypen werden die verfügbaren Tumortypen der installierten KB entnommen. Sie können sich ändern, wenn die KB aktualisiert wird.

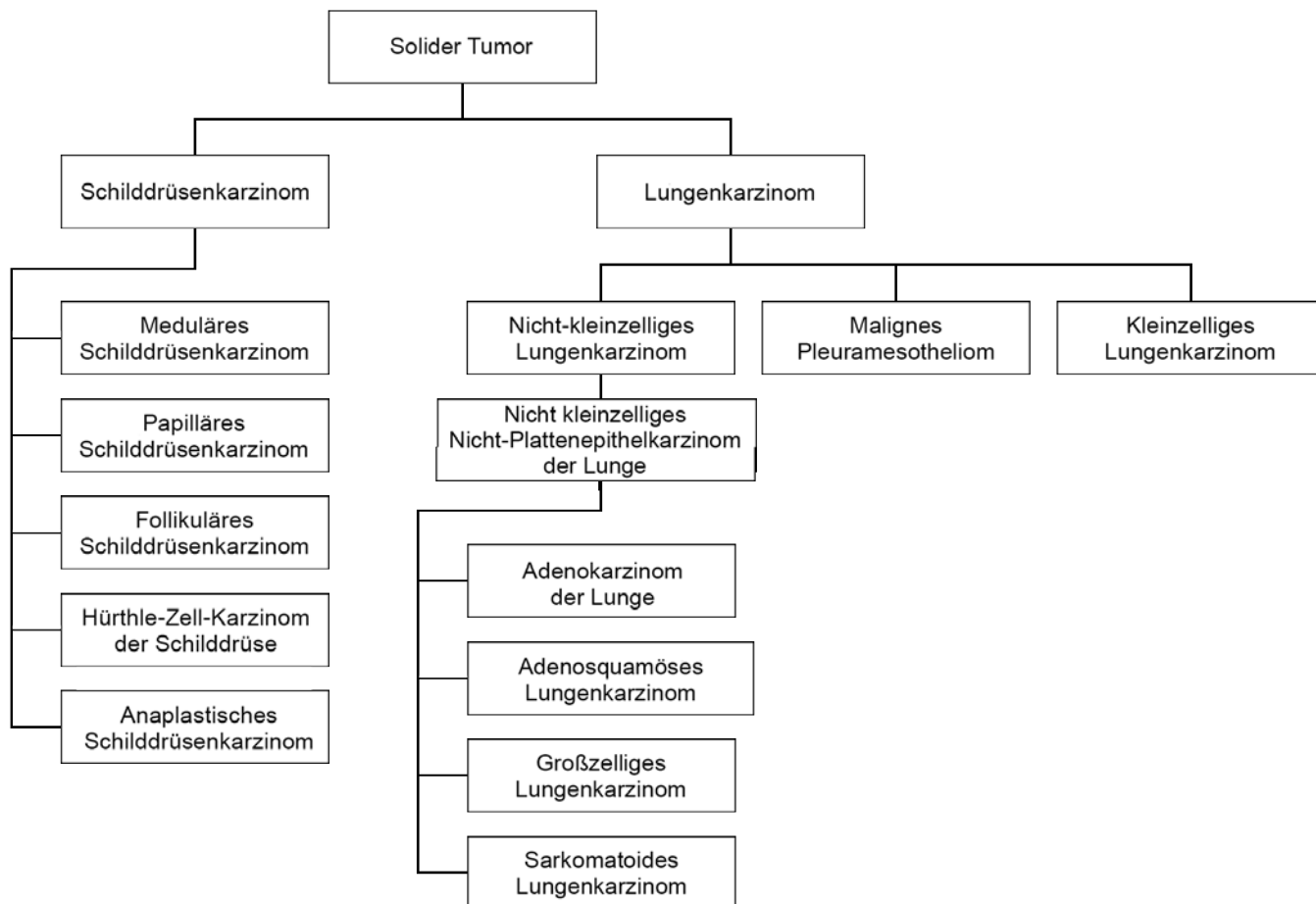


VORSICHT

Eine falsche Auswahl des Tumortyps kann zu falschen Ergebnissen führen. Beheben Sie alle Warnungen, die bei der Angabe von Tumortypen angezeigt werden, um ein Fehlschlagen der Analyse zu verhindern.

Die Bezeichnungen der Tumortypen sind Teil einer hierarchischen Krankheitsontologie in der KB, die aus einer Folge über- und untergeordneter Elemente besteht. Zum Beispiel ist die Bezeichnung „Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom“ ein Unterelement von „Lungenkarzinom“, da es sich bei nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen um eine Art Lungenkarzinom handelt. **Abbildung 1** zeigt einen Ausschnitt einer Beispiel-Krankheitsontologie, bei der unter dem Begriff „Solider Tumor“ die Bezeichnungen für Lungen- und Schilddrüsenkarzinome enthalten sind (andere Tumortypen werden nicht dargestellt). Ein Begriff, der über entsprechende Beziehungen mit untergeordneten Begriffen verbunden ist, wird als Überbegriff bezeichnet. Die verbundenen untergeordneten Begriffe sind Unterbegriffe des Überbegriffs. So ist beispielsweise das Lungenkarzinom ein Überbegriff für das Adenokarzinom der Lunge und das kleinzellige Lungenkarzinom und das medulläre Schilddrüsenkarzinom ein Unterbegriff für das Schilddrüsenkarzinom sowie den soliden Tumor.

Abbildung 1 Ausschnitt einer Beispiel-Krankheitsontologie



Der ausgewählte Tumortyp für eine Patientenprobe wirkt sich auf Folgendes aus:

- ▶ Welche Begleitdiagnostik-Anwendungszwecke für die Probe ausgewertet werden. Es werden nur Patientenproben mit einem Tumortyp ausgewertet, der exakt dem Tumortyp für den Begleitdiagnostik-Anwendungszweck entspricht oder einen Unterbegriff zu diesem bildet.
- ▶ Welche Tumor-Profilig-Varianten im TSO Comprehensive-Assaybericht enthalten sind. Siehe *Tumor-Profilig von Varianten auf Seite 17*.

Die folgenden Anweisungen beschreiben das Verfahren zur Auswahl eines Tumortyps über den Bildschirm „Create Run“ (Lauf erstellen). Der Tumortyp kann auch durch den Import einer CSV-Datei festgelegt werden, die einen Tumortyp enthält (siehe [Importieren von Proben auf Seite 7](#)).

- 1 Zeigen Sie die verfügbaren Tumortypen an, indem Sie in der Zeile für die Probe auf die Zelle „Tumor Type“ (Tumortyp) doppelklicken. Die verfügbaren Tumortypen werden in einer hierarchischen Liste angezeigt, die alphabetisch geordnet ist.
Das Feld „Tumor Type“ (Tumortyp) wird auch verwendet, um einen Kontrolltyp für Kontrollproben anzugeben (siehe [Kontrollproben auf Seite 7](#)).
- 2 Suchen Sie den gewünschten Tumortyp und wählen Sie ihn aus der Liste oder über die Suchleiste am oberen Rand des Fensters „Tumor Type“ (Tumortyp) aus.

Herunterladen von Tumortypen

Eine vollständige Liste der verfügbaren Tumortypen im TSV-Format kann auf dem Bildschirm „Create Run“ (Lauf erstellen) über die Schaltfläche **Download Tumor Types TSV** (TSV mit Tumortypen herunterladen) heruntergeladen werden. Die Liste enthält folgende Informationen:

- ▶ Auf der Benutzeroberfläche angezeigte Bezeichnung des Tumortyps
- ▶ Vollständiger Pfad des Tumortyps innerhalb der Hierarchie der Tumortypen (Krankheitsontologie)
- ▶ Der vom TSO Comprehensive-Analysenmodul zur Bezeichnung des Tumortyps verwendete Code.

Bearbeiten des Laufs und Starten der Sequenzierung

Anweisungen zum Bearbeiten der Laufinformationen und zum Starten eines Sequenzierungslaufs finden Sie im *Referenzhandbuch zum NextSeq 550Dx Instrument (Dokument-Nr. 1000000009513)*. Die Analyse und Berichterstellung beginnt, sobald ein Sequenzierungslauf abgeschlossen ist.

Berücksichtigen Sie bezüglich des erforderlichen Speicherplatzes, dass die Ausgabedaten eines Sequenzierungslaufs zwischen 40 und 100 GB umfassen können. Die Ausgabedaten der Sekundäranalyse eines Sequenzierungslaufs können zwischen 100 und 200 GB umfassen.

Analysemethoden

Nach der Erfassung der Sequenzierungsdaten erfolgen im TSO Comprehensive-Analysenmodul die Qualitätskontrolle und die Variantenerkennung sowie die Bestimmung der Tumormutationslast (TMB, Tumor Mutational Burden), des Status der Mikrosatelliteninstabilität (MSI), der Begleitdiagnostik-Ergebnisse, der klinischen Signifikanz sowie der potenziellen klinischen Signifikanz erkannter Varianten und die Generierung des Ergebnisberichts. In den folgenden Abschnitten werden die Analysemethoden erläutert.

Laufqualitätskontrolle

Die Qualitätsmetriken für den Sequenzierungslauf werden daraufhin geprüft, ob sie innerhalb eines zulässigen Bereichs liegen. Der Gesamtprozentsatz der Reads nach Filterung wird mit einem Mindestschwellenwert verglichen. Für Read 1 und Read 2 wird der durchschnittliche Prozentsatz der Basen \geq Q30, der eine Prognose der Wahrscheinlichkeit eines fehlerhaften Base-Calls (Q-Score) liefert, ebenfalls mit einem Mindestschwellenwert verglichen. Wenn die Werte für jede dieser drei Metriken den Spezifikationen entsprechen, wird die Lauf-QC als „PASS“ (Bestanden) in den Bericht aufgenommen und die Analyse wird fortgesetzt. Wenn ein Wert für eine der Metriken nicht der Spezifikation entspricht, wird die Lauf-QC als „FAIL“ (Nicht bestanden) in den Bericht aufgenommen und die Analyse wird nicht fortgesetzt. Weitere Informationen finden Sie unter [Qualitätskontrollmetriken auf Seite 54](#).

FASTQ-Generierung

Die im BCL-Format gespeicherten Sequenzierungsdaten werden durch einen Prozess demultiplexiert, bei dem anhand der für jede Probe während der Bibliotheksvorbereitung hinzugefügten eindeutigen Indexsequenzen der Quellbibliothek Cluster zugeordnet werden. Jeder Cluster enthält zwei Indizes (i5- und i7-Sequenzen, je eine an beiden Enden des Bibliotheksfragments). Die Kombination dieser Indexsequenzen wird verwendet, um die gepoolten Bibliotheken zu demultiplexieren.

Nach der Demultiplexierung generiert dieser Prozess FASTQ-Dateien, die die Sequenzierungs-Reads für jede einzelne Probenbibliothek und die zugehörigen Qualitäts-Scores für jeden Base-Call enthalten. Reads aus herausgefilterten Clustern werden dabei nicht aufgenommen.

DNA-Alignment und Fehlerkorrektur

Bei DNA-Alignment und Fehlerkorrektur werden die aus DNA-Probenbibliotheken gewonnenen Sequenzierungs-Reads auf ein Referenzgenom aligniert und Fehler in den Sequenzierungs-Reads vor dem Varianten-Calling korrigiert.

Beim Alignment-Schritt werden mit dem Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) und dem Dienstprogramm SAMtools in FASTQ-Dateien enthaltene DNA-Sequenzen auf das Referenzgenom hg19 aligniert sowie BAM-Dateien (*.bam) und BAM-Indexdateien (*.bam.bai) generiert.

Die anfänglichen BAM-Dateien werden weiterverarbeitet, um Fehler zu entfernen (einschließlich Fehlern, die während der PCR-Amplifikation oder der Sequenzierung entstanden sind). Hierbei werden Reads, die von demselben eindeutigen DNA-Molekül stammen, anhand des Unique Molecular Identifier (UMI), der während der Bibliotheksvorbereitung in die Bibliotheksfragmente integriert wurde, zu einer einzigen repräsentativen Sequenz zusammengefasst.

Anschließend folgt ein zweiter Alignment-Durchgang mit BWA-MEM und SAMtools mit den mithilfe des UMI zusammengefassten Reads, wobei ein zweiter Satz BAM-Dateien mit entsprechenden BAM-Indexdateien generiert wird. Diese BAM-Dateien werden als Eingabe für das Genamplifikations-Calling verwendet.

Abschließend werden in den zusammengefassten BAM-Alignments Insertions- und Deletions-Kandidaten ermittelt und die Read-Paare werden anhand dieser Insertions- und Deletions-Kandidaten erneut aligniert. Dadurch werden Insertions- und Deletions-Signale in die Analyse einbezogen, die aufgrund von Alignmentfehlern andernfalls unberücksichtigt bleiben würden. Zugleich werden überlappende Read-Paare zu einem einzigen Konsensus-Read zusammengefügt (d. h. mithilfe bioinformatischer Methoden kombiniert). Sämtliche Reads werden dann als ein dritter Satz von BAM-Dateien mit entsprechenden BAM-Indexdateien ausgegeben. Diese BAM-Dateien werden als Eingabe für das Calling kleiner Varianten, die Bestimmung des Status der Mikrosatelliteninstabilität (MSI) und die Qualitätskontrolle der DNA-Bibliothek verwendet.

Calling kleiner Varianten

Das Calling kleiner Varianten wird für DNA-Probenbibliotheken (ausgenommen DNA-Kontrollproben ohne Matrize) durchgeführt, um kleine Varianten zu erkennen. Hierzu zählen Einzelnukleotidvarianten (SNVs, Single-Nucleotide Variants), Multinukleotidvarianten (MNVs, Multi-Nucleotide Variants) mit einer Länge von bis zu 3 Basenpaaren (bp) sowie Insertionen und Deletionen mit einer Länge von bis zu 25 bp. Bestimmte MNVs, Indels (mindestens ein Nukleotid, das durch mindestens ein Nukleotid ersetzt wird und keine SNV oder MNV ist) und Deletionen lassen sich u. U. nur mithilfe von Phasierung erkennen. Ein vordefinierter Satz von MNVs, Indels und Deletionen wird mithilfe von Phasierung für die EGFR- und RET-Gene erkannt (siehe *Anhang D: MNVs, Indels und Deletionen in EGFR und RET, die mit dem phasierten Varianten-Caller*

bestimmt werden können auf Seite 60). Die Phasierung eignet sich ausschließlich für das Calling kleiner Varianten. Die Algorithmen für das Varianten-Calling unterscheiden nicht zwischen somatischen und Keimbahn-Varianten.

Erkennung kleiner Varianten

Die fehlerbereinigten BAM-Dateien (zusammengefasst und neu auf Insertionen und Deletionen aligniert) werden als Eingabe für einen ersten Varianten-Calling-Algorithmus zur Erkennung kleiner Varianten verwendet. Beim ersten Varianten-Calling-Schritt werden ungefilterte gVCF-Dateien (genome Variant Call Format) generiert, die für jeden mit dem TSO Comprehensive-Assay untersuchten Locus die entsprechenden Referenz- bzw. Varianten-Calls enthalten.

Filterung kleiner Varianten

Die Kandidatenvarianten werden anschließend gefiltert, um wiederkehrende (assayspezifische) Artefakte sowie (probenspezifische) Deaminase-Artefakte bei formalinfixierten, in Paraffin eingebetteten Proben (FFPE-Proben) zu bestimmen. Zur Berücksichtigung assayspezifischer Artefakte wird ein bereinigter Qualitätsscore berechnet, indem die ermittelte Variantenhäufigkeit mit einer Grundrauschverteilung für denselben Locus verglichen wird. Diese Verteilung wird mithilfe des Profiling einer Reihe von FFPE-Normalproben unterschiedlicher Qualität bestimmt, die mit dem TSO Comprehensive-Assay untersucht wurden. Zur Berücksichtigung probenspezifischer Artefakte werden die Reads, die den Varianten-Call bestätigen, nach Fehlerrate stratifiziert. Hierbei haben Reads von doppelten bzw. zusammengefügte Reads die niedrigste Fehlerrate und Reads von einfachen Reads (d. h. nicht doppelte bzw. zusammengefügte Reads) die höchste Fehlerrate. Diese Fehlerraten werden ermittelt, indem alle Loci mit einer ermittelten Varianten-Allelhäufigkeit unter 5 % ausgewertet werden. Nicht-Referenz-Reads an diesen Loci sind größtenteils auf Fehler zurückzuführen. Echte somatische Ereignisse sind relativ selten und haben daher keinen wesentlichen Einfluss auf die ermittelten Fehlerraten. Da diese Read-Klassen (doppelt/zusammengefügt und einfach) unterschiedliche, probenspezifische Fehlerraten aufweisen, erfordert die sichere Erkennung einer Kandidatenvariante in Abhängigkeit von dieser Fehlerrate jeweils mehr oder weniger Reads. Bei einer Coverage-Tiefe von 200 Reads kann eine Variante beispielsweise mit drei hochwertigen bestätigenden Reads oder mit fünf weniger hochwertigen bestätigenden Reads sicher erkannt werden.

Kandidatenvarianten, die im Rahmen dieses fehlerbewussten Modells keine ausreichende Read-Bestätigung erhalten oder die niedrige bereinigte Qualitäts-Scores aufweisen, werden mit der Filtermarkierung „LowSupport“ (Geringe Bestätigung) gekennzeichnet und als Referenz-Calls gewertet. Falls der Locus zusätzlich eine unzureichende Coverage für das Varianten-Calling aufweist (weniger als 100-fach), wird die Variante mit der Filtermarkierung „LowDP“ (DP niedrig) gekennzeichnet und als No-Call gewertet. Varianten mit hoher Prävalenz in COSMIC3 weisen im Vergleich zu Nicht-COSMIC-Varianten für all diese Qualitätsmetriken niedrigere Schwellenwerte auf. Bei diesem Filterungsschritt werden gefilterte gVCF-Dateien generiert.

Phasierung kleiner Varianten

Einige MNVs, Indels und Deletionen in den Genen EGFR und RET werden mithilfe eines phasierten Varianten-Callers bestimmt. Der Algorithmus bestimmt Varianten in den Genen EGFR und RET, die in den gefilterten gVCF-Dateien aus dem vorangegangenen Schritt als Kandidaten für die Phasierung gekennzeichnet wurden, und ordnet die Varianten in lokalen Nachbarschaften an. Anschließend wird die fehlerbereinigte BAM-Datei nach Hinweisen darauf durchsucht, dass diese kleinen Varianten in denselben klonalen Subpopulationen auftreten (d. h. in derselben Phase). Dazu werden überlappende Reads in der Nachbarschaft zu einem möglichst kleinen Satz von Clustern zusammengefasst, die dieselben Varianten

enthalten. Varianten werden erkannt, indem die CIGAR-Zeichenfolgen (Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report) in der BAM-Datei ausgewertet und die Read-Sequenzen mit der Referenzgenomsequenz verglichen werden.

Zusammenführung kleiner Varianten

Abschließend werden die vom phasierten Variant-Caller erkannten MNVs, Indels und Deletionen in den gefilterten gVCF-Dateien zusammengeführt. Nur die MNVs, Indels und Deletionen aus einer vordefinierten Liste mit Varianten in den Genen EGFR und RET kommen für die Zusammenführung in der gVCF infrage (siehe *Anhang D: MNVs, Indels und Deletionen in EGFR und RET, die mit dem phasierten Varianten-Caller bestimmt werden können auf Seite 60*). MNVs, Indels und Deletionen aus dem phasierten Varianten-Caller haben Vorrang vor denen, die bereits im ersten Varianten-Calling-Schritt in die gVCF aufgenommen wurden. In diesem Schritt werden zusammengeführte gVCF-Dateien generiert.

Annotation kleiner Varianten

Erkannte kleine Varianten werden mithilfe der Annotations-Engine von Nirvana mit Informationen aus der RefSeq-Datenbank sowie verschiedenen Populationsdatenbanken (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes und gnomAD) annotiert. Die Annotation von kleinen Varianten wird mehrfach unabhängig voneinander durchgeführt, wie in den folgenden Abschnitten erläutert.

Statische Annotationsdatenbanken für die Berechnung der TMB

Nirvana annotiert gefilterte Calls kleiner Varianten mithilfe statischer (nicht aktualisierbarer) Annotationsdatenbanken für die nachgeschaltete Berechnung der TMB (siehe *Tumormutationslast auf Seite 13*). Die gVCF aus dem Schritt „Phasierung kleiner Varianten“ (siehe *Calling kleiner Varianten auf Seite 10*) wird als Eingabe verwendet. Die vom phasierten Varianten-Caller ermittelten Varianten werden in die Berechnung der TMB einbezogen.

Statische Annotationsdatenbanken für das Begleitdiagnostik-Calling

Nirvana annotiert gefilterte Calls kleiner Varianten mithilfe statischer (nicht aktualisierbarer) Annotationsdatenbanken für das nachgeschaltete Begleitdiagnostik-Calling (siehe *Begleitdiagnostik-Calling auf Seite 16*). Die gVCF aus dem Schritt „Phasierung kleiner Varianten“ (siehe *Calling kleiner Varianten auf Seite 10*) wird als Eingabe verwendet.

Aktualisierbare RefSeq-Datenbank für das Tumor-Profiling

Nirvana dient der Annotation gefilterter Calls kleiner Varianten anhand einer aktualisierbaren RefSeq-Datenbank im Rahmen eines nachgeschalteten Prozesses zum Tumor-Profiling (siehe *Tumor-Profiling von Varianten auf Seite 17*). Die aktualisierbare RefSeq-Datenbank ist Teil der KB. Sie wird von Zeit zu Zeit aktualisiert, um die Kompatibilität mit anderen KB-Inhalten zu gewährleisten.

Gen-Amplifikations-Calling

Das Gen-Amplifikations-Calling wird für DNA-Probenbibliotheken durchgeführt (ausgenommen DNA-Kontrollproben ohne Matrize). Ein Algorithmus bestimmt amplifizierte Gene und den Fold-Change-Wert für die Amplifikationsgene, die mit dem TSO Comprehensive-Assay untersucht werden. Der Fold-Change für Gene wird anhand des Verhältnisses der normalisierten Lesetiefe des Gens in der Probe zur normalisierten Lesetiefe diploider Regionen aus derselben Probe bestimmt. Ein Fold-Change über dem genspezifischen Grenzwert wird als Genamplifikation gewertet. In diesem Analyseschritt wird eine VCF-Datei generiert, in der der Genamplifikationsstatus und der berechnete Fold-Change-Wert für alle untersuchten Amplifikationsgene zusammengefasst sind.

Tumormutationslast

Die Tumormutationslast (TMB, Tumor Mutational Burden) wird für DNA-Probenbibliotheken berechnet (ausgenommen DNA-Kontrollproben ohne Matrize). Ein TMB-Score wird anhand der im Schritt „Filterung kleiner Varianten“ erstellten gVCF-Datei (siehe *Calling kleiner Varianten auf Seite 10*) sowie der Annotationen berechnet, die während der Annotation kleiner Varianten generiert wurden. SNVs sowie Insertions- und Deletionsvarianten fließen in die Berechnung des TMB-Scores ein, der sich aus der Anzahl der nicht auslösenden somatischen Varianten pro Megabase (auswertbare Region) ergibt. Auslösende Mutationen werden anhand des COSMIC-Werts ermittelt und gefiltert. Obwohl der TSO Comprehensive-Assay beim Calling keiner Varianten nicht zwischen somatischen und Keimbahn-Varianten unterscheidet, werden Varianten für die Berechnung des TMB-Scores mithilfe einer Kombination aus Populationsdatenbank- und Post-Database-Filterung als wahrscheinlich keimbahnspezifische Varianten gekennzeichnet. In einer Populationsdatenbank häufig vorhandene Varianten sind wahrscheinlich Keimbahn-Varianten. Nach der Datenbankfilterung kennzeichnet der Proxy-Filter Varianten als Keimbahn, wenn sie von durch die Datenbank gekennzeichneten Keimbahnvarianten umgeben sind. Varianten, die als wahrscheinliche Keimbahnvarianten identifiziert wurden, sind von der Berechnung des TMB-Scores ausgeschlossen. Die auswertbare Region wird auf Basis der Sequenzierungstiefe probenspezifisch dynamisch angepasst. Genomische Regionen mit einem hohen Hintergrundrauschen werden nicht in die Berechnung der TMB einbezogen. Die TMB wird durch die Anzahl somatischer Nicht-Hotspot-Varianten mit VAF $\geq 5\%$ geteilt durch die evaluierbare Regionsgröße berechnet.

Status der Mikrosatelliteninstabilität

Zur Bestimmung des MSI-Status einer Probe werden insgesamt 130 vordefinierte MSI-Loci evaluiert. Für jeden Locus wird über einen Vergleich mit einem Panel mit Normalproben geprüft, ob sich die Verteilung der Wiederholungslängen signifikant verschoben hat. Der endgültige MSI-Score wird anhand der Anzahl instabiler Loci geteilt durch die Gesamtzahl verwertbarer Loci (d. h. Loci mit ausreichender Coverage) berechnet. Ab einem MSI-Score von 20,00 % gilt eine Probe als MSI-H.

Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken

DNA-Probenbibliotheken (nur Patientenproben) werden auf Basis einer Kombination aus einem Kontaminations-Score und einem p-Wert für die Kontamination auf eine mögliche Kontamination mit DNA aus anderen Proben (Fremd-DNA) untersucht. In kontaminierten Proben liegen Keimbahnvarianten (Einzelnukleotid-Polymorphismen oder SNPs) vor, bei denen die VAF 0 %, 50 % oder 100 % von den erwarteten Werten abweicht. Der Algorithmus berechnet einen Log-Likelihood-Score für alle häufigen SNP-Positionen, für die SNV-Calls im Bericht enthalten sind. Je höher der Kontaminations-Score, desto wahrscheinlicher ist eine Kontamination mit Fremd-DNA. Der p-Wert für das Rearrangement ist ein zusammengefasster Chromosomen-Ungleichgewichts-Score, der die Gesamtwahrscheinlichkeit der erfassten Varianten-Calls für die einzelnen Chromosomen angibt. Eine Probe gilt als kontaminiert, wenn sowohl der Kontaminations-Score als auch der p-Wert für das Rearrangement über den vordefinierten Qualitätsschwellenwerten liegen. Die DNA-Bibliotheks-QC schlägt fehl, wenn eine Kontamination festgestellt wird, und es werden keine Ergebnisse für kleine Varianten, Genamplifikationen, MSI oder TMB ausgegeben. Außerdem sind die Ergebnisse zu einer Begleitdiagnostik bzw. einem Tumor-Profiling nicht verfügbar, wenn die DNA-Bibliotheks-QC bestanden werden muss.

QC-Metriken dienen zur Bestimmung der Gültigkeit von Calling kleiner Varianten, TMB, MSI und Genamplifikationen für DNA-Probenbibliotheken, die die Kontaminations-QC bestehen. Wenn die Probenbibliothek eine oder mehrere Qualitätsmetriken nicht erfüllt, werden der entsprechende Variantentyp oder Biomarker nicht in den Bericht aufgenommen und die zugehörige QC-Kategorie in der

Kopfzeile des Berichts mit „FAIL“ (Nicht bestanden) gekennzeichnet. Darüber hinaus ist das Ergebnis zur Begleitdiagnostik oder zum Tumor-Profiling u. U. nicht verfügbar, wenn es vom Bestehen einer oder mehrerer der unten aufgeführten QC-Kategorien abhängt.

Die Ergebnisse der DNA-Bibliotheks-QC sind in der Datei MetricsOutput.tsv verfügbar. Siehe [Ausgabe von Metriken auf Seite 43](#).

Bericht über geringe Tiefe für DNA-Probenbibliotheken

Für jede Patientenprobe mit einer DNA-Bibliothek wird ein Bericht über geringe Tiefe erstellt. Dieser enthält eine Liste der genomischen Positionen mit einer Gesamtsequenzierungstiefe < 100, für die keine kleine Variante bestimmt wurde, die die Filter passiert. An diesen Positionen ist die Sequenzierungstiefe zu gering, um eine kleine Variante auszuschließen. Beachten Sie, dass bei ausreichender Sequenzierungstiefe des Variantenallels Varianten auch bei einer Gesamtsequenzierungstiefe < 100 bestimmt werden können.

Zusammenhängende Positionen mit geringer Tiefe auf denselben Genen werden im Bericht über geringe Tiefe zu genomischen Bereichen zusammengefasst. Alle genomischen Bereiche im Bericht werden mit mindestens einem RefSeq-Gensymbol annotiert. Die RefSeq-Annotation erfolgt anhand der in der KB enthaltenen RefSeq-Datenbank und kann sich bei einer Aktualisierung der KB ändern.

Einzelheiten zum Inhalt finden Sie unter [Bericht über geringe Tiefe auf Seite 45](#).

RNA-Alignment

Das RNA-Alignment wird für RNA-Probenbibliotheken durchgeführt und umfasst die Vorverarbeitung von nicht alignierten Sequenzierungs-Reads, das Alignment von Sequenzierungs-Reads auf ein Referenzgenom und die Nachverarbeitung alignierter Sequenzierungs-Reads.

Zunächst erfolgt das Downsampling der RNA-Sequenzen in den FASTQ-Dateien auf etwa 30 Millionen Reads pro RNA-Probenbibliothek. Hierbei werden Reads auf Basis einer Wahrscheinlichkeitsverteilung zufällig aus den FASTQ-Eingabedateien ausgewählt. Anschließend werden die Enden der RNA-Sequenzen auf eine maximale Länge von 76 Basenpaaren gekürzt.

Die vorverarbeiteten Reads werden dann auf das hg19-Referenzgenom aligniert und mögliche Spleißverbindungen werden ermittelt. Hierbei werden BAM-Dateien und BAM-Indexdateien für alignierte Reads sowie eine tabulatorgetrennte Textdatei für die Kandidaten-Spleißverbindungen generiert.

Abschließend werden doppelte Reads in den BAM-Dateien gekennzeichnet, sodass sie von nachgelagerten Schritten ausgeschlossen werden können. Dieser Schritt generiert BAM-Dateien und BAM-Indexdateien, die als Eingabe für das Calling von RNA-Fusionen und RNA-Spleißvarianten verwendet werden.

Calling von RNA-Fusionen

Das Fusions-Calling wird für RNA-Probenbibliotheken durchgeführt (ausgenommen RNA-Kontrollproben ohne Matrize). Fusionskandidaten werden anhand anomaler Read-Paare (d. h. auf unterschiedliche Chromosomen ausgerichtete Reads bzw. Reads mit unerwarteter Ausrichtung) in den BAM-Dateien (die während des RNA-Alignments generiert werden) für die Fusionsgene identifiziert, auf die der TSO Comprehensive-Assay abzielt. Reads, die eine Fusion bestätigen, werden zu Fusionskandidaten-Contigs assembliert. Fusionskandidaten-Contigs werden dann zurück auf das Referenzgenom aligniert. Diese Fusionskandidaten-Contigs werden anschließend anhand einer Reihe von Filtern geprüft, bevor sie als erkannt in den Bericht aufgenommen werden. Diese Filter werden in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Filter	Beschreibung
Imprecise (Unpräzise)	Ein Kandidat mit niedriger Auflösung, kein assemblierter Fusions-Call.
RepeatOverlap (Repeat-Überlappung)	Die Fusion wird als Überlappung mit einer Repeat-Region gekennzeichnet. Wird nur als Filter für nicht eindeutig zugeordnete Fusionskandidaten verwendet.
WeakBreakend (Bruchende schwach)	Die Read-/Alignmentevidenz auf einer Seite der Fusion ist schwach. Normalerweise zeigt dieser Filter an, dass die Reads die Fusion nur um wenige Basenpaare überlappen. Er kann jedoch auch auf übermäßige Homologie hindeuten.
DuplicateContig (Doppeltes Contig)	Die beiden Halb-Contigs der Fusion bestehen aus der gleichen Sequenz.
ContigIntragenic (Contig intragenetisch)	Das Realignment von Halb-Contigs erzeugt Alignments, bei denen beide Seiten demselben Gen zugeordnet sind (oder innerhalb von 1 kb, wenn sie nicht annotiert sind).
LowQ (Qualität niedrig)	Weniger eindeutige Reads, die eine Fusion bestätigen, als durch einen vordefinierten Schwellenwert festgelegt (Schwellenwert für 9–16 Millionen Reads = 5; für 16–26 Millionen Reads = 6; für 26–30 Millionen Reads = 7).

Zusätzliche Fusionen lassen sich durch das Calling von RNA-Spleißvarianten ermitteln (siehe [Calling von RNA-Spleißvarianten auf Seite 15](#) und [Zusammenfassung von RNA-Fusionen auf Seite 15](#)).

Calling von RNA-Spleißvarianten

Das Calling von RNA-Spleißvarianten wird für RNA-Probenbibliotheken durchgeführt (ausgenommen RNA-Kontrollproben ohne Matrize). Kandidaten für Spleißvarianten (Junctions) aus dem RNA-Alignment werden mit einer Datenbank bekannter Transkripte und einem Spleißvarianten-Ausgangswert von Nicht-Tumor-Junctions, die aus einer Reihe von FFPE-Normalproben aus verschiedenen Gewebetypen generiert wurden, verglichen. Mit der Datenbank oder dem Ausgangswert übereinstimmende Spleißvarianten werden herausgefiltert, sofern sie sich nicht in einer Junction-Gruppe mit bekannter onkologischer Funktion befinden. Wenn ausreichend bestätigende Reads vorhanden sind, wird der Spleißvarianten-Kandidat beibehalten. Mit diesem Verfahren werden auch RNA-Fusionskandidaten identifiziert (siehe [Zusammenfassung von RNA-Fusionen auf Seite 15](#)).

Zusammenfassung von RNA-Fusionen

Während des Callings von RNA-Fusionen ermittelte Fusionen werden mit Fusionen in proximalen Genen zusammengefasst, die während des Callings von RNA-Spleißvarianten ermittelt wurden. Diese werden dann mit Gensymbolen oder -namen aus einer statischen Transkriptdatenbank (GENCODE Release 19) annotiert. Das Ergebnis dieses Prozesses ist eine Reihe von Fusions-Calls, die in Berichte aufgenommen werden können.

Annotation von RNA-Spleißvarianten

Erkannte RNA-Spleißvarianten werden mithilfe der Annotations-Engine von Nirvana mit Informationen aus der RefSeq-Datenbank annotiert. Die Annotation von Spleißvarianten wird mehrfach unabhängig voneinander durchgeführt, wie in den folgenden Abschnitten erläutert.

Statische RefSeq-Datenbank für das Begleitdiagnostik-Calling

Nirvana annotiert ermittelte RNA-Spleißvarianten-Calls mithilfe einer statischen (nicht aktualisierbaren) RefSeq-Datenbank für das nachgeschaltete Begleitdiagnostik-Calling (siehe [Begleitdiagnostik-Calling auf Seite 16](#)). Spleißvarianten werden mit Änderungen auf Transkriptebeine (d. h. betroffene Exons im

Transkript eines Gens) in Bezug auf RefSeq annotiert. Diese RefSeq-Datenbank ist die gleiche wie die statische RefSeq-Datenbank, die für die Annotation kleiner Varianten verwendet wird.

Aktualisierbare RefSeq-Datenbank für das Tumor-Profiling

Nirvana dient der Annotation ermittelter Calls von RNA-Spleißvarianten anhand einer aktualisierbaren RefSeq-Datenbank im Rahmen eines nachgeschalteten Prozesses zum Tumor-Profiling (siehe *Tumor-Profiling von Varianten auf Seite 17*). Spleißvarianten werden mit Änderungen auf Transkriptebeine (d. h. betroffene Exons im Transkript eines Gens) in Bezug auf RefSeq annotiert. Die aktualisierbare RefSeq-Datenbank ist Teil der KB. Sie wird von Zeit zu Zeit aktualisiert, um die Kompatibilität mit anderen KB-Inhalten zu gewährleisten.

Qualitätskontrolle für RNA-Probenbibliotheken

QC-Metriken werden verwendet, um die Gültigkeit von RNA-Probenbibliotheken zu bewerten. Wenn eine QC-Metrik außerhalb des jeweils zulässigen Bereichs liegt, wird die RNA-Bibliotheks-QC als „FAIL“ (Nicht bestanden) gekennzeichnet und es sind keine Ergebnisse für Fusionen oder Spleißvarianten verfügbar. Außerdem sind die Ergebnisse einer Begleitdiagnostik bzw. eines Tumor-Profiling nicht verfügbar, wenn die RNA-Bibliotheks-QC bestanden werden muss.

Die Ergebnisse der RNA-Bibliotheks-QC sind in der Datei MetricsOutput.tsv verfügbar. Siehe *Ausgabe von Metriken auf Seite 43*.

Transkripte

Ein Transkript ist ein aus DNA transkribierter RNA-Strang. Diese RNA kann dann zur Bildung eines Proteins übersetzt werden. Ein Gen kann über mehrere Transkripte verfügen, z. B. wenn verschiedene Promotoren verwendet werden oder unterschiedliche Exon-Spleißmuster vorliegen. Jedes Transkript verfügt über eine eindeutige Nummer. In der HGVS-Nomenklatur kann eine Nukleotidänderung, die eine codierende Sequenz beeinflusst, mit Verweis auf ein Transkript aufgeführt werden. Der erste Buchstabe gibt das Wildtypallel, der zweite Buchstabe das Variantenallel an. NM_004333.4:c.1799T>A bedeutet beispielsweise, dass an Position 1799 des Transkripts NM_004333.4 die codierende RNA ein T in das Referenzgenom codiert, welches für diese Variante jedoch in ein A geändert wird.

Kontrollberichte

Für jede Analyse wird ein Kontrollbericht mit einer Auswertung aller Kontrollproben im Lauf erstellt. Das TSO Comprehensive-Analysemodul erklärt Patientenproben nicht automatisch aufgrund von Kontrollprobenergebnissen für ungültig.

In der *Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (Dokument-Nr. 200007789)* finden Sie Hinweise zur Validität von Läufen und Patientenproben, die auf den Ergebnissen von Kontrollproben basieren.

Der Kontrollausgabebericht ist in der Datei ControlOutput.csv verfügbar. Siehe *Kontrollausgabebericht auf Seite 40*.

Begleitdiagnostik-Calling

Für jeden installierten Begleitdiagnostik (CDx)-Anwendungszweck bestimmt das TSO Comprehensive-Analysemodul auf der Grundlage des Tumortyps der jeweiligen Patientenprobe, ob der CDx-Anwendungszweck geeignet ist. Wenn der Tumortyp der Patientenprobe dem Tumortyp für einen CDx-Anwendungszweck genau entspricht oder es sich bei dem Tumor um einen entsprechenden Unterbegriff in der Ontologie handelt, gilt er für den CDx-Anwendungszweck als geeignet. Weitere Informationen zur

Krankheitsontologie finden Sie unter *Auswählen eines Tumortyps auf Seite 7*. Wenn der Tumortyp des Patienten für einen CDx-Anwendungszweck ungeeignet ist, wird der CDx-Anwendungszweck für diese Probe nicht ausgewertet.

Wenn eine für einen CDx-Anwendungszweck erforderliche Sequenzierungsbibliothek (DNA oder RNA) nicht sequenziert wird oder die Qualitätskontrolle nicht besteht, wird die Patientenprobe nicht in Bezug auf den CDx-Anwendungszweck ausgewertet. Wenn ein Variantentyp (z. B. kleine Varianten) oder ein Biomarker, der für einen CDx-Anwendungszweck erforderlich ist, die Qualitätskontrolle nicht besteht, wird die Patientenprobe nicht in Bezug auf den CDx-Anwendungszweck ausgewertet.

Sobald ermittelt wurde, dass ein CDx-Anwendungszweck für eine Patientenprobe geeignet ist, die erforderlichen Bibliotheken sequenziert sind und die erforderlichen Qualitätskontrollen bestanden wurden, wird der Begleitdiagnostik-Anwendungszweck für die Patientenprobe ausgewertet. Das Ergebnis für den CDx-Anwendungszweck wird durch die Auswertung erkannter Varianten und/oder Biomarker in der Patientenprobe bestimmt. Die Bestimmung erfolgt anhand eines für den CDx-Anwendungszweck spezifischen Algorithmus, der ermittelt, ob für den CDx-Anwendungszweck relevante Varianten/Biomarker vorhanden bzw. nicht vorhanden sind.

Ergebnisse der Begleitdiagnostik

Die Ergebnisse des CDx-Callings sind im TSO Comprehensive-Bericht verfügbar (siehe *TruSight Oncology Comprehensive-Berichte auf Seite 20*). Geeignete CDx-Anwendungszwecke sind im Abschnitt „Companion Diagnostics Results“ (Ergebnisse der Begleitdiagnostik) des TSO Comprehensive-Berichts enthalten.

Tumor-Profiling von Varianten

Nachdem die Begleitdiagnostik-Ergebnisse feststehen, werden alle in einer Patientenprobe ermittelten Varianten, die die Filter passieren, mit der installierten KB abgeglichen, um die genomischen Befunde zu ermitteln, die nachweislich oder potenziell klinisch relevant sind. Dieser Prozess wird als Tumor-Profiling von Varianten bezeichnet. Bei einem genomischen Befund handelt es sich entweder um eine einzelne Variante mit nachgewiesener oder potenzieller klinischer Signifikanz oder eine Gruppe von Varianten mit nachgewiesener oder potenzieller klinischer Signifikanz bei gemeinsamem Auftreten.

Wenn mehrere Varianten zusammen als genomischer Befund aufgeführt sind, bedeutet dies, dass mindestens eine der unter „Informatics Details“ (Angaben zur Informatiklösung) im Bericht aufgeführten Quellen auf eine gemeinsame nachgewiesene oder potenzielle klinische Signifikanz dieser Varianten hindeutet. Wenn mehrere genomische Befunde vorliegen und eine Variante in mehreren dieser Befunde enthalten ist, wird die Variante im Bericht mehrfach aufgeführt. Eine einzelne Variante wird nur dort auf der höchsten Stufe aufgeführt, wo sie die Kriterien für die Berichterstellung erfüllt. In jedem der folgenden Beispiele für klinische Signifikanz lagen mehrere Varianten vor:

- ▶ NTRK1 p.(Gly595Arg) kann bei Patienten mit einer geeigneten TRK-Fusion eine Resistenz gegen einen oder mehrere TRK-Hemmer hervorrufen (von der FDA zugelassene Verschreibungsinformationen für Larotrectinib 211710s000lb).
- ▶ Bei einem Patienten in der klinischen Studie LIBRETTO-001 wurden sowohl RET D898_E901del als auch RET D903_S904delinsEP festgestellt. Der Tumor sprach auf die Behandlung mit einem RET-Hemmer (PMID 32846061) an.
- ▶ Eine explorative Analyse der Studien BOLERO-1 und -3 weist auf klinischen Nutzen von mTOR-Hemmung für Patientinnen mit Brustkrebs mit ERBB2-Amplifikation hin, wenn die Tumoren PI3K-Signalwegaktivierung oder AKT1 E17K-Mutationen (PMID 27091708) aufweisen.

- ▶ Eine BRAF p.(Val600Glu)-Mutation, die gemeinsam mit einer TERT-Promotorenmutation auftritt, ist laut wichtigen US-Leitlinien mit einer ungünstigen Prognose für papilläre Schilddrüsenkarzinome verbunden.

„Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz)

Genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz werden im Abschnitt „Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ des TSO Comprehensive-Berichts aufgeführt (siehe *TruSight Oncology Comprehensive-Berichte auf Seite 20*). Wenn genomische Befunde die folgenden Kriterien erfüllen, werden sie unter „Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz) aufgeführt:

- ▶ Der genomische Befund steht in Zusammenhang mit dem Nutzen/fehlenden Nutzen einer Therapie gemäß dem von der EMA oder FDA zugelassenen Anwendungszweck des Wirkstoffs. Der Tumortyp der Probe muss dem Tumortyp der KB-Assoziation in der Krankheitsontologie entsprechen oder ein entsprechender Untertyp sein. Weitere Informationen zur Krankheitsontologie finden Sie unter *Auswählen eines Tumortyps auf Seite 7*.
- ▶ Der genomische Befund steht laut einer veröffentlichten ESMO-, ASCO- oder anderen wichtigen US-Leitlinie für die klinische Praxis in Zusammenhang mit dem Nutzen/fehlenden Nutzen einer Therapie bzw. hat diagnostische oder prognostische Relevanz. Der Tumortyp der Probe muss dem Tumortyp der KB-Assoziation in der Krankheitsontologie entsprechen oder ein entsprechender Untertyp sein. Weitere Informationen zur Krankheitsontologie finden Sie unter *Auswählen eines Tumortyps auf Seite 7*.

„Genomic Findings with Potential Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz)

Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz werden im Abschnitt „Genomic Findings with Potential Clinical Significance“ des TSO Comprehensive-Berichts aufgeführt (siehe *TruSight Oncology Comprehensive-Berichte auf Seite 20*). Wenn genomische Befunde die folgenden Kriterien erfüllen, werden sie unter „Genomic Findings with Potential Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz) aufgeführt:

- ▶ Der genomische Befund erfüllt die Kriterien für „Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz) (d. h. von der EMA zugelassener Anwendungszweck des Wirkstoffs, von der FDA zugelassener Anwendungszweck des Wirkstoffs, ESMO-Leitlinie, ASCO-Leitlinie oder andere wichtige US-Leitlinie), jedoch nur, wenn der Tumortyp der Probe nicht dem Tumortyp der KB-Assoziation entspricht. Der Tumortyp der Probe muss daher nicht dem Tumortyp der KB-Assoziation entsprechen oder ein entsprechender Untertyp sein.
- ▶ In klinischer Literatur zu einer klinischen Studie wird auf eine therapeutische, diagnostische oder prognostische Assoziation der Variante hingewiesen. Der Tumortyp der Probe muss dem Tumortyp der KB-Assoziation entsprechen oder ein entsprechender Untertyp sein.
- ▶ Die Variante wird in den Teilnahme Kriterien für unter clinicaltrials.gov oder unter EU Clinical Trials Register (EUCTR) ausgeschriebene klinische Studien (Phase I/II, II, II/III, III oder IV) genannt. Der Tumortyp der Probe muss dem Tumortyp der klinischen Studie entsprechen oder ein entsprechender Untertyp sein.

TMB und MSI werden, unabhängig vom Tumortyp der Probe, stets unter „Genomic Findings with Potential Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz) aufgeführt.

Änderungen der Stufe aufgrund einer Aktualisierung der KB

Die KB wird im Hinblick auf den aktuellen Stand beim klinischen Nachweis von Varianten in der Präzisionsonkologie angepasst. Varianten, die ursprünglich aufgrund mangelnder klinischer Nachweise nicht in den Bericht aufgenommen wurden, können später im Rahmen der Aktualisierung von KB-Inhalten in „Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz) bzw. „Genomic Findings with Potential Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz) integriert werden. Entsprechend können Varianten aus „Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz) in „Genomic Findings with Potential Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz) und umgekehrt verschoben werden. Erkannte Varianten, die nicht die Kriterien für eine der Stufen erfüllen, werden nicht aufgeführt. Assoziationen zur Anfälligkeit oder zum Krebsrisiko sind in der KB nicht enthalten und haben keinen Einfluss auf die Einstufung. Nur therapeutische Assoziationen aus zielgerichteten Krebstherapien und Immuntherapien (ohne zellbasierte Immuntherapien) werden zur Einstufung herangezogen.

Positive CDx-Ergebnisse

Die unter „Companion Diagnostics Results“ (Ergebnisse der Begleitdiagnostik) aufgeführten Begleitdiagnostik-Varianten werden unter „Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz) oder „Genomic Findings with Potential Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz) nicht als genomische Befunde für Einzelvarianten aufgeführt. Genomische Befunde mit mehreren Varianten können jedoch weiterhin unter „Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz) oder „Genomic Findings with Potential Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz) aufgeführt werden, selbst wenn eine dieser Varianten unter „Companion Diagnostics Results“ (Ergebnisse der Begleitdiagnostik) aufgeführt wird.

COSMIC-Annotationen

Die in „Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ oder „Genomic Findings with Potential Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz oder Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz) ermittelten Varianten werden gegebenenfalls mit einer COSMIC-ID aus der in der KB enthaltenen COSMIC-Datenbank (Catalog of Somatic Mutations in Cancer, Katalog somatischer Mutationen bei Krebs) annotiert.

Analyseausgabe

Nach Abschluss der Analyse erstellt das Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module einen Analyseordner im konfigurierten Ausgabeordner für das System. Weitere Informationen zur Konfiguration des Ausgabeordners finden Sie im *Referenzhandbuch zum NextSeq 550Dx Instrument* (Dokument-Nr. 1000000009513).

So zeigen Sie die Analyseausgabe an:

- 1 Navigieren Sie zum Verzeichnis, das den Analyseordner enthält.
- 2 Öffnen Sie den Analyseordner, um die Ausgabedateien anzuzeigen.
Der Name des Analyseordners hat das Format **Analysis_#**. Der Standardwert für # ist 1. Dieser Wert wird bei jedem neuen Analyseauftrag um eins hochgezählt. Im Analyseordner wird der Unterordner **JJJJMMTT_HHMMSS** erstellt. Der Name gibt das Datum und die Uhrzeit der Analyse an (z. B. 20210101_145958).

Dateien

In diesem Abschnitt werden die während der Analyse generierten zusammenfassenden Ausgabedateien beschrieben.

Ergebnisberichte

TSO Comprehensive-Berichte werden in den Formaten PDF und JSON für alle erfolgreich analysierten Patientenproben erstellt. Im Abschnitt „Results Reports“ (Ergebnisberichte) wird auf der Registerkarte „Samples and Results“ (Proben und Ergebnisse) eine Vorschau der Ergebnisse angezeigt. Proben, bei denen die Analyse fehlgeschlagen ist, werden mit einer Fehlermeldung aufgeführt. Wählen Sie **Export Report** (Bericht exportieren), um einen TSO Comprehensive-Bericht im PDF-Format herunterzuladen. TSO Comprehensive-Berichte zu allen fertig verarbeiteten Proben finden Sie im Analyseausgabeordner.

TruSight Oncology Comprehensive-Berichte

In den folgenden Tabellen werden die einzelnen Abschnitte der TSO Comprehensive-Berichte erläutert, die für jede Patientenprobe in den Formaten PDF und JSON generiert werden. Beim PDF-Bericht handelt es sich um einen Bericht in Klartext. Der JSON-Bericht enthält maschinenlesbare Datenstrukturen. Informationen, die nur im JSON-Bericht enthalten sind (und nicht im PDF-Bericht), sind mit N/A (n. z.) markiert. Varianten, die nicht in den Ergebnissen der Begleitdiagnostik gemeldet werden bzw. nicht den im Abschnitt „Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ oder „Genomic Findings with Potential Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz oder Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz) erläuterten Einschlusskriterien entsprechen, werden in den Berichten nicht aufgeführt.

Informationen zur Auswertung der Berichte finden Sie in der *Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (Dokument-Nr. 200007789).

Weitere Informationen zu Struktur, Feldern und möglichen Werten im JSON-Bericht finden Sie im JSON-Schema auf den Supportseiten zu TSO Comprehensive auf der Illumina-Supportwebsite.

- ▶ **Sample, Run, and Analysis Information** (Proben-, Lauf- und Analyseinformationen): enthält allgemeine Informationen zur Patientenprobe und zum Bericht.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Report Date (Datum des Berichts)	reportDate (Berichtsdatum)	Das Datum, an dem der Bericht generiert wurde.
N/A (n. z.)	reportTime (Berichtszeit)	Die Uhrzeit, zu der der Bericht erstellt wurde.
Sample ID (Proben-ID)	sampleInformation / sampleId (Probeninformation/Proben-ID)	Probenbezeichner. Demografische Daten der Patienten sind nicht enthalten.
Tumor Type (Tumortyp)	sampleInformation / tumorType (Probeninformation/Tumortyp)	Tumortyp der Patientenprobe.
N/A (n. z.)	sampleInformation / tumorTypeCode (Probeninformation/Tumortyp-Code)	Tumortyp-Code der Patientenprobe.
N/A (n. z.)	sampleInformation / tumorTypePath (Probeninformation/Tumortyp-Pfad)	Tumortyp-Pfad (in Bezug auf die Krankheitsontologie) der Patientenprobe.
N/A (n. z.)	sampleInformation / tumorTypeCodePath (Probeninformation/Tumortyp-Code-Pfad)	Pfad für den Tumortyp-Code (in Bezug auf die Krankheitsontologie) der Patientenprobe.
Sex (Geschlecht)	sampleInformation / sex (Probeninformation/Geschlecht)	Patientengeschlecht (Male, Female oder Unknown [Männlich, Weiblich oder Unbekannt]).

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Analysis Date (Analysedatum)	sampleInformation / analysisDate (Probeninformation/Analysedatum)	Das Datum, an dem die Sekundäranalyse abgeschlossen wurde.
N/A (n. z.)	sampleInformation / analysisTime (Probeninformation/Analysezeit)	Die Uhrzeit, zu der die Sekundäranalyse abgeschlossen wurde.
Run ID (Lauf-ID)	sampleInformation / analysisRunId (Probeninformation/Analyse-Lauf-ID)	ID des Sequenzierungslaufs.
N/A (n. z.)	sampleInformation / analysisRunName (Probeninformation/Analyselauflaufname)	Name des Sequenzierungslaufs.

- **Quality Control** (Qualitätskontrolle): enthält Informationen zur Qualitätskontrolle. Weitere Informationen zur Evaluierung der Qualitätskontrolle finden Sie in *Anhang A: Ablaufdiagramm zu den QC-Metriken auf Seite 52*.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Run QC (Lauf-QC)	qualityControl / status / (array item having label = "Run QC") (Qualitätskontrolle/Status/[Array-Element mit Kennzeichnung = „Lauf-QC“])	<p>Der Wert für „Run QC“ (PASS, FAIL oder N/A [Bestanden, Nicht bestanden, n. z.]) bezieht sich auf alle in einem einzelnen Sequenzierungslauf enthaltenen Proben.</p> <p>PASS (Bestanden): Lauf ist gültig.</p> <p>FAIL oder N/A (Nicht bestanden oder n. z.): Lauf ist nicht gültig. Alle probenspezifischen (RNA und DNA) QC-Status werden als „N/A“ (n. z.) angegeben (DNA Library QC, DNA MSI QC und DNA Small Variant sowie TMB QC, DNA Copy Number Variant QC und RNA Library QC) und der Bericht enthält keine Varianten oder Biomarker.</p> <p>In der <i>Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (Dokument-Nr. 200007789) finden Sie Hinweise zur Validität von Läufen und Patientenproben, die auf den Ergebnissen von Kontrollproben basieren.</p>
RNA Library QC (RNA-Bibliotheks-QC)	qualityControl / status / (array item having label = "RNA Library QC") (Qualitätskontrolle/Status/[Array-Element mit Kennzeichnung = „RNA-Bibliotheks-QC“])	<p>Der Wert für „RNA Library QC“ (PASS, FAIL oder N/A [Bestanden, Nicht bestanden, n. z.]) bezieht sich auf die sequenzierte RNA-Bibliothek.</p> <p>PASS (Bestanden): Die RNA-Bibliothek erfüllt alle RNA-spezifischen QC-Metriken.</p> <p>FAIL (Nicht bestanden): Die RNA-Bibliothek erfüllt mindestens eine RNA-spezifische QC-Metrik nicht.</p> <p>N/A (n. z.): Die zur Probe gehörige RNA-Bibliothek wurde nicht sequenziert oder die Lauf-QC wurde nicht bestanden. Wenn der Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) oder „N/A“ (n. z.) lautet, enthält der Bericht keine RNA-Variantentypen (Fusions- oder Spleißvarianten).</p>

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
DNA Library QC (DNA-Bibliotheks-QC)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Library QC") (Qualitätskontrolle/Status/[Array-Element mit Kennzeichnung = „DNA-Bibliotheks-QC“])	Der Wert für „DNA Library QC“ (PASS, FAIL oder N/A [Bestanden, Nicht bestanden, n. z.]) bezieht sich auf die sequenzierte DNA-Bibliothek. PASS (Bestanden): Die DNA-Bibliothek erfüllt die Kontaminations-QC-Metrik. FAIL (Nicht bestanden): Die DNA-Bibliothek erfüllt die Kontaminations-QC-Metrik nicht. N/A (n. z.): Die DNA-Bibliothek für die Probe wurde nicht sequenziert oder die Lauf-QC wurde nicht bestanden. Wenn der Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) oder „N/A“ (n. z.) lautet, enthält der Bericht keine DNA-Variantentypen (kleine Varianten, Kopienzahlvarianten) oder DNA-Biomarker (TMB, MSI).
DNA MSI QC (DNA-MSI-QC)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA MSI QC") (Qualitätskontrolle/Status/[Array-Element mit Kennzeichnung = „DNA-MSI-QC“])	Der Wert für „DNA MSI QC“ (PASS, FAIL oder N/A [Bestanden, Nicht bestanden, n. z.]) bezieht sich auf die sequenzierte DNA-Bibliothek. PASS (Bestanden): Die DNA-Bibliothek erfüllt die MSI-spezifische QC-Metrik und die vorgelagerte QC-Metrik für die DNA-Bibliothek. FAIL (Nicht bestanden): Die DNA-Bibliothek erfüllt die MSI-spezifische QC-Metrik nicht. N/A (n. z.): Die DNA-Bibliothek für die Probe wurde nicht sequenziert, die DNA-Bibliotheks-QC für die Probe wurde nicht bestanden oder die Lauf-QC wurde nicht bestanden. Wenn der Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) oder „N/A“ (n. z.) lautet, enthält der Bericht für den Biomarker MSI den Wert „Not evaluable“ (Nicht bestimmbar).
DNA Small Variant and TMB QC (DNA-QC für kleine Varianten und TMB)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Small Variant & TMB QC") (Qualitätskontrolle/Status/[Array-Element mit Kennzeichnung = „DNA-QC, kleine Varianten und TMB“])	Der Wert für „DNA Small Variant and TMB QC“ (PASS, FAIL oder N/A [Bestanden, Nicht bestanden, n. z.]) bezieht sich auf die sequenzierte DNA-Bibliothek. PASS (Bestanden): Die DNA-Bibliothek erfüllt die QC-Metriken für kleine Varianten und die TMB sowie die vorgelagerte QC-Metrik für die DNA-Bibliothek. FAIL (Nicht bestanden): Die DNA-Bibliothek erfüllt die QC-Metriken für kleine Varianten und die TMB nicht. N/A (n. z.): Die DNA-Bibliothek für die Probe wurde nicht sequenziert, die DNA-Bibliotheks-QC für die Probe wurde nicht bestanden oder die Lauf-QC wurde nicht bestanden. Wenn der Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) oder „N/A“ (n. z.) lautet, enthält der Bericht keine kleinen Varianten und für den Biomarker TMB ist der Wert „Not evaluable“ (Nicht bestimmbar) aufgeführt.
DNA Copy Number Variant QC (DNA-Kopienzahlvarianten-QC)	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Copy Number Variant QC") (Qualitätskontrolle/Status/[Array-Element mit Kennzeichnung = „DNA-QC, Kopienzahlvarianten“])	Der Wert für „DNA Copy Number Variant (CNV) QC“ (PASS, FAIL oder N/A [Bestanden, Nicht bestanden, n. z.]) bezieht sich auf die sequenzierte DNA-Bibliothek. PASS (Bestanden): Die DNA-Bibliothek erfüllt die QC-Metriken für Kopienzahlvarianten sowie die vorgelagerte QC-Metrik für die DNA-Bibliothek. FAIL (Nicht bestanden): Die DNA-Bibliothek erfüllt mindestens eine DNA-spezifische QC-Metrik für Kopienzahlvarianten nicht. N/A (n. z.): Die DNA-Bibliothek für die Probe wurde nicht sequenziert, die DNA-Bibliotheks-QC für die Probe wurde nicht bestanden oder die Lauf-QC wurde nicht bestanden. Ist der Wert „FAIL“ oder „N/A“, enthält der Bericht keine Genamplifikationen.

- ▶ **TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module and Knowledge Base Configuration** (Konfiguration von TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module und Knowledge Base): enthält Angaben zu den Versionen von Software und KB, die bei der Generierung des Berichts verwendet wurden.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Knowledge base version (Knowledge Base-Version)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion (Softwarekonfiguration/Version der Knowledge Base)	Version der im TSO Comprehensive-Analysemodul installierten Knowledge Base.
Knowledge base published date (Datum der Veröffentlichung der Knowledge Base)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate (Softwarekonfiguration/Veröffentlichungsdatum der Knowledge Base)	Veröffentlichungsdatum der Knowledge Base, die zur Generierung des Berichts verwendet wurde.
Module Version (Modulversion)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion (Softwarekonfiguration/Software-Version des Moduls)	Version des TSO Comprehensive-Analysemoduls, das zur Generierung des Berichts verwendet wurde.
Claims Package Version (Version des Claims-Pakets)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion (Softwarekonfiguration/Version des Claims-Pakets)	Version des im TSO Comprehensive-Analysemodul installierten Claims-Pakets.

- ▶ **Companion Diagnostic Results** (Ergebnisse der Begleitdiagnostik): Ergebnisse in Bezug auf Begleitdiagnostik (CDx)-Anwendungszwecke, bei denen eine assoziierte Variante oder ein entsprechender Biomarker ermittelt wurde, sind in den PDF- und JSON-Berichten aufgeführt. Zusätzliche Begleitdiagnostik-Anwendungszwecke, bei denen keine assoziierte Variante bzw. kein entsprechender Biomarker ermittelt wurde oder die nicht geprüft wurden, sind nur im JSON-Bericht aufgeführt. Siehe *Geprüfte Begleitdiagnostika-Anwendungszwecke* auf Seite 29.

Feld im PDF-Bericht	Feld(er) im JSON-Bericht	Beschreibung
[Meldungsfeld]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik- Ergebnisse/Ergebnisse/kein Eingabetext)	Dieser Abschnitt kann eine optionale Meldung enthalten. Folgende Meldung ist möglich: No Companion Diagnostic biomarkers for the stated sample tumor type were detected (Keine Begleitdiagnostik-Biomarker für den angegebenen Probenumortyp gefunden): Diese Meldung wird angezeigt, wenn einer der folgenden Punkte für alle CDx-Anwendungszwecke zutrifft: <ul style="list-style-type: none"> • Die Probe besteht die Qualitätskontrolle, jedoch wurde keine assoziierte Variante oder kein entsprechender Biomarker ermittelt oder der enthaltene Tumortyp ist ungeeignet. • Die Probe besteht die Qualitätskontrolle nicht und der enthaltene Tumortyp ist ungeeignet.
[Meldungsfeld]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik- Ergebnisse/Ergebnisse/Meldung)	Dieser Abschnitt kann eine optionale Meldung enthalten. Folgende Meldung ist möglich: One or more biomarkers or variant types failed QC, or the appropriate nucleic acid was not run (Ein oder mehrere Biomarker oder Variantentypen haben die Qualitätskontrolle nicht bestanden oder die entsprechende Nukleinsäure war nicht im Lauf enthalten): Diese Meldung wird angezeigt, wenn mindestens ein auf den Tumortyp der Probe anwendbarer CDx-Anwendungszweck nicht geprüft werden konnte, da ein QC-Fehler aufgetreten ist oder eine DNA- bzw. RNA-Bibliothek nicht sequenziert wurde. Alle erkannten CDx-Biomarker werden in einer Tabelle unterhalb dieser Meldung aufgeführt. Gründe für die fehlende Prüfung von CDx-Anwendungszwecken finden Sie unter <i>Geprüfte Begleitdiagnostika-Anwendungszwecke auf Seite 29</i> .
N/A (n. z.)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / companionDiagnosticName (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik- Ergebnisse/Ergebnisse/genomische Befunde/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Begleitdiagnostik- Name)	Bezeichnung des Begleitdiagnostik-Anwendungszwecks. Enthält eine Beschreibung von Biomarker, Therapie und Tumortyp.
Detected Variants/Biomarkers (Erkannte Varianten/Biomarker)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik- Ergebnisse/Ergebnisse/genomische Befunde/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Varianten)	Eine Liste der ermittelten Varianten oder Biomarker, die zu einem ermittelten CDx-Anwendungszweck für die Probe gehören. Im JSON-Bericht ist dieses Feld für den CDx-Anwendungszweck leer, wenn das Ergebnis ungleich „detected“ (erkannt) ist.

Feld im PDF-Bericht	Feld(er) im JSON-Bericht	Beschreibung
Therapy (Therapie)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / therapy (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik- Ergebnisse/Ergebnisse/genomische Befunde/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Therapie)	Die zum CDx-Anwendungszweck gehörige Therapie.
Usage (Anwendung)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / usage (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik- Ergebnisse/Ergebnisse/genomische Befunde/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Anwendung)	Anwendung der CDx-Therapie („Indicated“ [Indiziert] oder „See Note“ [Siehe Hinweis]). Im JSON-Bericht ist dieses Feld für die CDx-Anwendungszwecke vorhanden, wenn das Ergebnis ungleich „detected“ (erkannt) ist. Indicated (Indiziert): Die zugehörige Therapie ist zur Anwendung indiziert. See Note (Siehe Hinweis): Die Anwendung der Therapie wird in einem Hinweis erläutert.
Details	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / note (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik- Ergebnisse/Ergebnisse/genomische Befunde/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Hinweis) reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants / (array item for variant in genomic finding) (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik- Ergebnisse/Ergebnisse/genomische Befunde/[Array-Element für CDx- Anwendungszweck]/Varianten/[Array- Element für Variante im Genombefund])	Enthält einen optionalen Hinweis und eine Liste aller Variantendetails. Im PDF-Bericht entspricht die Reihenfolge der Variantendetails der Reihenfolge der im Feld „Detected Variants/Biomarkers“ (Erkannte Varianten/Biomarker) aufgeführten Varianten. In Tabelle 1 , Tabelle 2 , Tabelle 3 und Tabelle 4 finden Sie eine Liste der Felder mit Variantendetails. Im JSON-Bericht sind diese Felder für die CDx-Anwendungszwecke leer, wenn das Ergebnis ungleich „detected“ (erkannt) ist.

Feld im PDF-Bericht	Feld(er) im JSON-Bericht	Beschreibung
N/A (n. z.)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / detailedResult / result (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik-Ergebnisse/Ergebnisse/genomische Befunde/[Array-Element für CDx-Anwendungszweck]/ausführliches Ergebnis/Ergebnis)	<p>Ein codierter Wert für das Ergebnis des CDx-Anwendungszwecks. Folgende Werte sind möglich:</p> <p>detected (Erkannt): Der CDx-Anwendungszweck ist auf den Tumortyp der Probe anwendbar und mindestens eine mit dem CDx-Anwendungszweck assoziierte Variante bzw. ein entsprechender Biomarker wurde in der Probe nachgewiesen.</p> <p>notDetected (Nicht erkannt): Der CDx-Anwendungszweck ist auf den Tumortyp der Probe anwendbar, jedoch wurde keine mit dem CDx-Anwendungszweck assoziierte Variante bzw. kein entsprechender Biomarker in der Probe nachgewiesen.</p> <p>tumorTypeNonMatch (Kein übereinstimmender Tumortyp): Der CDx-Anwendungszweck ist nicht auf den Tumortyp der Probe anwendbar.</p> <p>nucleicAcidNA (Nukleinsäure nicht zutreffend): Es wurde keine DNA- oder RNA-Bibliothek für die Probe sequenziert, obwohl dies für den CDx-Anwendungszweck erforderlich ist.</p> <p>qcFail (QC nicht bestanden): Der CDx-Anwendungszweck wurde aufgrund eines QC-Fehlers nicht geprüft.</p> <p>didNotCompleteAnalysis (Analyse nicht abgeschlossen): Die Analyse für die Probe wurde nicht abgeschlossen.</p> <p>negative (Negativ): Platzhalter für zukünftige Anwendung.</p>

- ▶ **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Sonstige erkannte Veränderungen und Biomarker): Dieser Abschnitt enthält Informationen zum Tumorprofil der Probe, wobei die nachgewiesenen Varianten, TMB und MSI in genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz und genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz eingeteilt werden. Weitere Informationen zur Bestimmung der Stufe erkannter Varianten finden Sie unter *Tumor-Profiling von Varianten auf Seite 17*.
- ▶ **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (FDA Level 2)** (Genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz [FDA-Stufe 2]): Bei allen Einträgen in diesem Abschnitt handelt es sich um einen genomischen Befund, entweder eine einzelne Variante mit nachgewiesener klinischer Signifikanz oder eine Gruppe von Varianten mit nachgewiesener klinischer Signifikanz bei gemeinsamem Auftreten. Wenn keine Varianten erkannt werden, enthält der Bericht die Meldung „No Detected Variants“ (Keine erkannten Varianten).

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Detected Variants (Erkannte Varianten)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants (Berichtsbefunde/sonstige Befunde/genomische Befunde mit Nachweis klinischer Signifikanz/Ergebnisse/genomische Befunde/[Array-Element für genomischen Befund]/Varianten)	<p>Liste erkannter Varianten, die Teil des genomischen Befundes sind.</p> <p>Enthält bei kleinen Varianten das Gensymbol und die Proteinänderung, die Transkriptänderung oder die genomische Änderung im Format der Human Genome Variation Society (HGVS), z. B. „NRAS p. (Gln61Arg)“.</p> <p>Enthält bei Genamplifikationen das Gensymbol gefolgt von „Gain“, z. B. „ERBB2 Gain“.</p> <p>Enthält bei Fusionen die Symbole oder Namen der beiden Partnergene (aus GENCODE-Version 19), getrennt durch ein „-“ oder „/“. Die Reihenfolge der Gene im Bericht entspricht bei Trennung durch „-“ der Transkriptionsrichtung (5' nach 3'). Bei Trennung durch „/“ konnte die Richtung nicht ermittelt werden. Wenn sich mehrere Gene mit einem Bruchpunkt überschneiden, werden alle Gene durch Semikola getrennt aufgelistet.</p> <p>Enthält bei Spleißvarianten das Gensymbol und das/die betroffene(n) Exon(s) (falls zutreffend), z. B. „MET Exon 14 skipped“.</p>
Details	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (array item for variant in genomic finding) (Berichtsbefunde/sonstige Befunde/genomische Befunde mit Nachweis klinischer Signifikanz/Ergebnisse/genomische Befunde/[Array-Element für genomischen Befund]/Varianten/[Arrayelement für Variante in genomischem Befund])	Enthält eine Liste aller Variantendetails. Im PDF-Bericht entspricht die Reihenfolge der Variantendetails der Reihenfolge der im Feld „Detected Variants/Biomarkers“ (Erkannte Varianten/Biomarker) aufgeführten Varianten. In Tabelle 1 , Tabelle 2 , Tabelle 3 und Tabelle 4 finden Sie eine Liste der Felder mit Variantendetails.

- ▶ **Genomic Findings with Potential Clinical Significance** (Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz): Dieser Abschnitt enthält die TMB und die MSI, wenn für die Probe eine DNA-Bibliothek sequenziert wurde. Bei allen Einträgen in diesem Abschnitt handelt es sich um einen genomischen Befund, entweder eine einzelne Variante mit potenzieller klinischer Signifikanz oder eine Gruppe von Varianten mit potenzieller klinischer Signifikanz bei gemeinsamem Auftreten. Wenn keine Varianten erkannt werden, enthält der Bericht die Meldung „No Detected Variants“ (Keine erkannten Varianten).

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden (Berichtsbefunde/sonstige Befunde/Biomarker/Tumormutationslast)	Die TMB ist ein Maß für die voraussichtliche Anzahl somatischer Mutationen, die Tumorzellen pro Megabase in der codierenden Region enthalten. Die TMB wird als „Not evaluable“ (Nicht bestimmbar) angegeben, wenn sie entweder aufgrund eines QC-Fehlers nicht bestimmt werden konnte oder keine DNA-Bibliothek für die Probe sequenziert wurde. Die TMB ist stets im Abschnitt „Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz) enthalten.
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability (Berichtsbefunde/sonstige Befunde/Biomarker/Mikrosatelliteninstabilität)	MSI-Status. Folgende Werte sind möglich: MSI-Stable (MSI stabil): Mikrosatellit stabil. MSI-High (MSI hoch): Mikrosatelliteninstabilität hoch. Not evaluable (Nicht bestimmbar): Der MSI-Status konnte entweder aufgrund eines QC-Fehlers nicht bestimmt werden oder weil keine DNA-Bibliothek für die Probe sequenziert wurde. Die MSI ist stets im Abschnitt „Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz) enthalten.
Detected Variants (Erkannte Varianten)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (all array items) / detectedVariantLabel (Berichtsbefunde/sonstige Befunde/genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz/Ergebnisse/genomische Befunde/[Array-Element für genomischen Befund]/Varianten/[alle Array-Elemente]/Kennzeichnung der erkannten Variante)	Liste erkannter Varianten, die Teil des genomischen Befundes sind. Enthält bei kleinen Varianten das Gensymbol und die Proteinänderung, die Transkriptänderung oder die genomische Änderung im Format der Human Genome Variation Society (HGVS), z. B. „NRAS p. (Gln61Arg)“. Enthält bei Genamplifikationen das Gensymbol gefolgt von „Gain“, z. B. „ERBB2 Gain“. Enthält bei Fusionen die Symbole oder Namen der beiden Partnergene (aus GENCODE-Version 19), getrennt durch ein „-“ oder „/“. Die Reihenfolge der Gene im Bericht entspricht bei Trennung durch „-“ der Transkriptionsrichtung (5' nach 3'). Bei Trennung durch „/“ konnte die Richtung nicht ermittelt werden. Wenn sich mehrere Gene mit einem Bruchpunkt überschneiden, werden alle Gene durch Semikola getrennt aufgelistet. Enthält bei Spleißvarianten das Gensymbol und das/die betroffene(n) Exon(s) (falls zutreffend), z. B. „MET Exon 14 skipped“.
Details	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants (Berichtsbefunde/sonstige Befunde/genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz/Ergebnisse/genomische Befunde/[Array-Element für genomischen Befund]/Varianten)	Enthält eine Liste aller Variantendetails. Im PDF-Bericht entspricht die Reihenfolge der Variantendetails der Reihenfolge der im Feld „Detected Variants/Biomarkers“ (Erkannte Varianten/Biomarker) aufgeführten Varianten. In Tabelle 1 , Tabelle 2 , Tabelle 3 und Tabelle 4 finden Sie eine Liste der Felder mit Variantendetails.

- ▶ **Companion Diagnostics QC** (Begleitdiagnostik-QC): Dieser Abschnitt enthält die genomischen Positionen, die mit einem CDx-Anwendungszweck assoziiert sind und deren Tiefe nicht ausreichend für einen Referenz-Call mit hoher Konfidenz ist. Es werden nur CDx-Anwendungszwecke aufgeführt, die kleine Varianten beinhalten und für eine Probe bestimmt wurden.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
[Positionenliste]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (array item for CDx intended use) / positions (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik-Ergebnisse/Qualitätskontrolle/unzureichende Qualität/Einträge/[Array-Element für CDx-Anwendungszweck]/Positionen)	Eine Liste genomischer Positionen für den zugehörigen CDx-Anwendungszweck mit unzureichender Coverage.

- ▶ **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Ausgewertete Begleitdiagnostik-Anwendungszwecke): In diesem Abschnitt werden alle installierten CDx-Anwendungszwecke aufgeführt. Ein Feld gibt an, ob der CDx-Anwendungszweck für die Probe ausgewertet wurde. Bei nicht ausgewerteten CDx-Anwendungszwecken wird ein Grund angegeben.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Tumor Type (Tumortyp)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / tumorType (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik-Ergebnisse/Qualitätskontrolle/geprüfte Anwendungszwecke/Begleitdiagnostik-Tabelle/Einträge/[Array-Element für CDx-Anwendungszweck]/Tumortyp)	Gemäß Erklärung zum Anwendungszweck.
Biomarkers (Biomarker)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / biomarkers (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik-Ergebnisse/Qualitätskontrolle/geprüfte Anwendungszwecke/Begleitdiagnostik-Tabelle/Einträge/[Array-Element für CDx-Anwendungszweck]/Biomarker)	Gemäß Erklärung zum Anwendungszweck.
Therapy (Therapie)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / therapy (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik-Ergebnisse/Qualitätskontrolle/geprüfte Anwendungszwecke/Begleitdiagnostik-Tabelle/Einträge/[Array-Element für CDx-Anwendungszweck]/Therapie)	Gemäß Erklärung zum Anwendungszweck.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
CDx Intended Use Evaluated (CDx-Anwendungszweck geprüft)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / intendedUseEvaluated (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik-Ergebnisse/Qualitätskontrolle/geprüfte Anwendungszwecke/Begleitdiagnostik-Tabelle/Einträge/[Array-Element für CDx-Anwendungszweck]/geprüfter Anwendungszweck)	<p>Gibt an, ob der CDx-Anwendungszweck für die Probe geprüft wurde (Yes/No [Ja/Nein]). Für die Prüfung des CDx-Anwendungszwecks müssen spezifische QC-Kategorien in Bezug auf die mit dem CDx-Anwendungszweck assoziierte Nukleinsäure oder entsprechende Varianten/Biomarker erfüllt werden.</p> <p>Für CDx-Anwendungszwecke im Zusammenhang mit dem Nachweis kleiner Varianten (SNV, MNV, Indel) müssen die DNA sequenziert und folgende QC-Kategorien erfüllt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Lauf-QC) • DNA Library QC (DNA-Bibliotheks-QC) • DNA Small Variant & TMB QC (DNA-QC für kleine Varianten und TMB) <p>Für CDx-Anwendungszwecke im Zusammenhang mit dem Nachweis von Fusionen müssen die RNA sequenziert und folgende QC-Kategorien erfüllt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Lauf-QC) • RNA Library QC (RNA-Bibliotheks-QC) <p>Der Tumortyp der Probe kann nur untersucht werden, wenn dieser dem in der Tabelle „Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated“ (Ausgewertete Begleitdiagnostik-Anwendungszwecke) aufgeführten Tumortyp entspricht oder es sich um einen entsprechenden Untertyp handelt. Siehe <i>Auswählen eines Tumortyps auf Seite 7</i>.</p>

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Comment (Kommentar)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / comment (Berichtsbefunde/Begleitdiagnostik-Ergebnisse/Qualitätskontrolle/geprüfte Anwendungszwecke/Begleitdiagnostik-Tabelle/Einträge/[Array-Element für CDx-Anwendungszweck]/Kommentar)	Wenn das Feld „CDx Intended Use Evaluated“ (CDx-Anwendungszweck geprüft) den Wert „Yes“ (Ja) enthält und keine weiteren Kommentare erforderlich sind, wird in diesem Feld ein Bindestrich angezeigt. Wenn das Feld „CDx Intended Use Evaluated“ (CDx-Anwendungszweck geprüft) den Wert „Yes“ (Ja) enthält und zusätzliche Kommentare vorhanden sind, kann ein Kommentar wie der folgende angezeigt werden. Beispiel: <ul style="list-style-type: none"> • Die Coverage bestimmter genomischer Positionen im Zusammenhang mit dem CDx-Claim war unzureichend. Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt „Genomische Begleitdiagnostik-Positionen mit unzureichender Coverage für die Erkennung kleiner Varianten“. Wenn das Feld „CDx Intended Use Evaluated“ (CDx-Anwendungszweck geprüft) den Wert „No“ (Nein) enthält, wird ein Kommentar wie der folgende angezeigt. Beispiele: <ul style="list-style-type: none"> • Der Tumortyp der Probe entspricht nicht dem Tumortyp des CDx-Anwendungszwecks. • Keine mit dem CDx-Biomarker assoziierten DNA- oder RNA-Daten verfügbar. • Erforderliche QC-Kategorie nicht erfüllt.

- ▶ **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Informationen zum Test, Angaben zur Informatiklösung und Einschränkungen): enthält allgemeine Angaben zum Test sowie eine Liste mit Einschränkungen.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
About the Test (Informationen zum Test)	about / description (Info/Beschreibung)	Beschreibung des Tests.
Informatics Details (Angaben zur Informatiklösung)	details / (one JSON property per subsection) (Details/[eine JSON-Eigenschaft pro Unterabschnitt])	Kurze Beschreibung der Testabschnitte und weitere Angaben zur Informatiklösung.
Limitations (Einschränkungen)	limitations / description (Einschränkungen/Beschreibung)	Liste mit Einschränkungen des Assays und des Berichts.

- ▶ **TruSight Oncology Comprehensive Gene Panel** (TruSight Oncology Comprehensive-Genpanel): enthält Angaben zum Genpanel.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht	Beschreibung
Gene Panel (Genpanel)	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants (Genpanel/Genliste/Gene Genpanel/Genliste/Gene/Varianten)	Die Liste der Gene im Panel, einschließlich einer Fußnote, die angibt, welche Variantentypen für welche Gene untersucht werden. Für kleine Varianten erfolgt in allen Genen ein Calling.

Tabelle 1 Angaben zu kleinen Varianten im Bericht

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht (relativer Pfad im JSON-Objekt der Variante)	Beschreibung
Type (Typ)	type / value (Typ/Wert)	Der ausführliche Typ der Variante. Mögliche Werte für kleine Varianten: SNV : Single Nucleotide Variant (Einzelnukleotid-Variante). Insertion : Zusätzliche Nukleotide von bis zu 25 bp. Deletion : Fehlende Nukleotide von bis zu 25 bp. MNV : Multi-Nucleotide Variant (Mehrfachnukleotid-Variante), d. h. Substitution von zwei oder drei Nukleotiden durch die gleiche Anzahl von Nukleotiden. Indel : Nukleotid/Nukleotide, das/die durch ein oder mehrere Nukleotide ersetzt wird/werden, ohne dass es sich um eine SNV oder MNV handelt. Wird üblicherweise als „Delins“ bezeichnet.
VAF	additionalInfo / (array item having label property = "VAF") / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „VAF“]/Wert)	Variantenallelfrequenz (in Prozent).
Consequence (Folge)	additionalInfo / (array item having label property = "Consequence") / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Folge“]/Wert)	Variantenfolge aus der Sequenz-Ontologie.
Nucleotide Change (Nukleotidänderung)	additionalInfo / (array item having label property = "Nucleotide Change") / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Nukleotidänderung“]/Wert)	Änderung der codierenden DNA-Referenzsequenz (d. h. des RefSeq-Transkripts) in der HGVS-Nomenklatur. Wenn die Variante keine Auswirkung auf das Transkript hat, ist die Änderung der genomischen Referenzsequenz in der HGVS-Nomenklatur enthalten.
Genomic Position (Genomische Position)	additionalInfo / (array item having label property = "Genomic Position") / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Genomische Position“]/Wert)	Die genomische Position (hg19) im Format Chromosom:Position. Gibt die Position der ersten Base im Referenz-Allel an.
Reference Allele (Referenz-Allel)	additionalInfo / (array item having label property = "Reference Allele") / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = Referenz-Allel“]/Wert)	Referenz-Allel.
Alternate Allele (Alternatives Allel)	additionalInfo / (array item having label property = "Alternate Allele") / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = Alternatives Allel“]/Wert)	Alternatives Allel.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht (relativer Pfad im JSON-Objekt der Variante)	Beschreibung
N/A (n. z.)	cosmicids (Cosmic-IDs)	Liste mit den IDs mit der Variante assoziierter genomischer Mutationen aus der COSMIC-Datenbank (Catalogue of Somatic Mutations In Cancer), falls zutreffend.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / vcfChromosome (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/VCF-Chromosom)	Chromosom.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / vcfPosition (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/VCF-Position)	Genomische Position (hg19). Bezieht sich auf die Position der ersten Base im Referenzallel (Feld „detailedSmallVariantData/ referenceAllele“ [Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Referenz-Alle]).
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/VCF-Referenz-Allel)	Das Referenz-Allel.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/VCF-Variantenfrequenz)	Varianteallelfrequenz.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte)	Ausführliche Annotationen auf Transkriptionsebene für ein Transkript (falls zutreffend). Nur ein einziges bevorzugtes Transkript ist enthalten.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / transcript (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Transkript)	Transkript-ID.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / source (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Quelle)	Transkriptquelle (z. B. RefSeq).
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / bioType (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Bio-Typ)	Ensembl-Biotypklassifikation des Transkripts.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / aminoAcids (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Aminosäuren)	Die Änderung der Aminosäuren, falls zutreffend (z. B. G/D).
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdnaPos (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/cDNA-Position)	cDNA-Position.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht (relativer Pfad im JSON-Objekt der Variante)	Beschreibung
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / codons (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/[erstes Array-Element]/Codons)	Codon-Sequenzänderung (z. B. gGt/gAt), falls zutreffend.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdsPos (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/[erstes Array-Element]/CDS-Position)	Position in der codierenden Sequenz, falls zutreffend.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / exons (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/[erstes Array-Element]/Exons)	Das/die von der Variante betroffene(n) Exon(s) und ggf. die Gesamtzahl der Exons. Beispiel: 4-6/7 heißt, dass die Exons 4, 5 und 6 betroffen sind und das Transkript insgesamt 7 Exons enthält.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / introns (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/[erstes Array-Element]/Introns)	Die von der Variante betroffenen Introns, falls zutreffend.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / geneld (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/[erstes Array-Element]/Gen-ID)	Gen-ID des National Center for Biotechnology Information (NCBI).
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgnc (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/[erstes Array-Element]/HGNC)	Gen-Symbol des HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / consequence (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/[erstes Array-Element]/Folge)	Array mit Variantenfolgen aus der Sequenz-Ontologie.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvs (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/[erstes Array-Element]/HGVSC)	Änderung der codierenden DNA-Referenzsequenz (d. h. des RefSeq-Transkripts) in der HGVS-Nomenklatur, falls zutreffend.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvsp (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/[erstes Array-Element]/HGVSP)	Änderung der Proteinsequenz in der HGVS-Nomenklatur, falls zutreffend.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht (relativer Pfad im JSON-Objekt der Variante)	Beschreibung
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / isCanonical (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/ist kanonisch)	Gibt den Wert „true“ (Ja) an, wenn dieses Transkript als das kanonische Transkript des Gens gilt. Andernfalls wird „false“ (Nein) angegeben. Als kanonisch gilt ein Gen-Transkript, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: Nur NM- und NR-Transkripte sind enthalten. Gen-Transkripte werden in folgender Reihenfolge aufgeführt: <ul style="list-style-type: none"> • LRG-Einträge (Locus Reference Genomic) stehen vor Nicht-LRG-Einträgen. • CDS-Länge in absteigender Folge. • Transkriptlänge in absteigender Folge. • Akzessionsnummer. Bei dieser Sortierung gilt das erste Transkript als kanonisch.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinId (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Protein-ID)	Protein-ID.
N/A (n. z.)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinPos (Ausführliche Daten zu kleinen Varianten/Annotation/Transkripte/ [erstes Array-Element]/Proteinposition)	Proteinposition.

Die in [Tabelle 1](#) aufgeführten Annotationen (Positionsangaben, Folgen usw.) basieren auf Varianten, die gemäß den Next-Generation Sequencing-Normen in Bezug auf das Genom links-aligniert wurden. Die einzige Ausnahme von dieser Regel besteht darin, dass die HGVS-Notation gemäß der HGVS-Norm in Bezug auf die jeweilige Referenzsequenz rechts-aligniert wird. Treten Insertionen und Deletionen in Genomregionen mit geringer Komplexität auf, können sich die links- und rechts-alignierten Darstellungen auf unterschiedliche Loci beziehen.

Tabelle 2 Angaben zur Genamplifikation im Bericht

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht (relativer Pfad im JSON-Objekt der Variante)	Beschreibung
Type (Typ)	type / value (Typ/Wert)	Der ausführliche Typ der Variante. Mögliche Werte für Genamplifikationen: CNV : Copy Number Variant (Kopienzahlvariante) (Genamplifikationen sind die einzigen im Bericht aufgeführten Kopienzahlvarianten).
Fold Change (Fold-Change)	detailedCopyNumberVariantData / foldChange (Ausführliche Daten zu Kopienzahlvarianten/Fold-Change)	Die Fold-Change der normalisierten Read-Tiefe der Probe im Verhältnis zur normalisierten Read-Tiefe in diploiden Genomen.
N/A (n. z.)	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType (Ausführliche Daten zu Kopienzahlvarianten/Kopienzahltyp)	Der Wert lautet für alle Genamplifikationen „<DUP>“.
N/A (n. z.)	detailedCopyNumberVariantData / gene (Ausführliche Daten zu Kopienzahlvarianten/Gen)	Gensymbol.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht (relativer Pfad im JSON-Objekt der Variante)	Beschreibung
N/A (n. z.)	detailedCopyNumberVariantData / chromosome (Ausführliche Daten zu Kopienzahlvarianten/Chromosom)	Chromosom des Gens.
N/A (n. z.)	detailedCopyNumberVariantData / startPosition (Ausführliche Daten zu Kopienzahlvarianten/Startposition)	Startposition (hg19) des Gens.
N/A (n. z.)	detailedCopyNumberVariantData / endPosition (Ausführliche Daten zu Kopienzahlvarianten/Endposition)	Endposition (hg19) des Gens.

Tabelle 3 Angaben zu Fusionen im Bericht

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht (relativer Pfad im JSON-Objekt der Variante)	Beschreibung
Type (Typ)	type / value (Typ/Wert)	Der ausführliche Typ der Variante. Mögliche Werte für Fusionen: Fusion
Breakpoint 1 (Bruchpunkt 1)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 1") / value (Zusätzliche Informationen/ [Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Bruchpunkt 1“]/Wert)	In RNA ermittelter Bruchpunkt 1 der Fusion. Chromosom:Positionsformat (hg19).
Breakpoint 2 (Bruchpunkt 2)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 2") / value (Zusätzliche Informationen/ [Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Bruchpunkt 2“]/Wert)	In RNA ermittelter Bruchpunkt 2 der Fusion. Chromosom:Positionsformat (hg19).
Fusion Supporting Reads (Reads, die eine Fusion bestätigen)	additionalInfo / (array item having label property = "Fusion Supporting Reads") / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Reads, die eine Fusion bestätigen“]/Wert)	Anzahl der Reads, die eine Fusion bestätigen.
N/A (n. z.)	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrder (Ausführliche Daten zu Genfusionen/Fusionsrichtung bekannt und unter Genrichtung angegeben)	Enthält den Wert „true“ (Ja), wenn die Gen-/ Bruchpunktfolgenfolge der Transkriptionsrichtung entspricht (5' nach 3'). Enthält den Wert „false“ (Nein), wenn die Richtung nicht ermittelt werden konnte.
N/A (n. z.)	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads (Ausführliche Daten zu Genfusionen/Reads, die eine Fusion bestätigen)	Anzahl der Reads, die eine Fusion bestätigen.
N/A (n. z.)	detailedGeneFusionData / partner1 / gene (Ausführliche Daten zu Genfusionen/Partner 1/Gen)	Symbole oder Namen (aus GENCODE Version 19) von Genen, die über Bruchpunkt 1 hinausreichen. Mehrere Gene, die über denselben Bruchpunkt hinausreichen, werden durch Semikola voneinander getrennt.
N/A (n. z.)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome (Ausführliche Daten zu Genfusionen/Partner 1/Chromosom)	Chromosom an Bruchpunkt 1.
N/A (n. z.)	detailedGeneFusionData / partner1 / position (Ausführliche Daten zu Genfusionen/Partner 1/Position)	Position (hg19) von Bruchpunkt 1.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht (relativer Pfad im JSON-Objekt der Variante)	Beschreibung
N/A (n. z.)	detailedGeneFusionData / partner2 / gene (Ausführliche Daten zu Genfusionen/Partner 2/Gen)	Symbole oder Namen (aus GENCODE Version 19) von Genen, die über Bruchpunkt 2 hinausreichen. Mehrere Gene, die über denselben Bruchpunkt hinausreichen, werden durch Semikola voneinander getrennt.
N/A (n. z.)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome (Ausführliche Daten zu Genfusionen/Partner 1/Chromosom)	Chromosom an Bruchpunkt 2.
N/A (n. z.)	detailedGeneFusionData / partner1 / position (Ausführliche Daten zu Genfusionen/Partner 1/Position)	Position (hg19) von Bruchpunkt 2.

Tabelle 4 Angaben zu Spleißvarianten im Bericht

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht (relativer Pfad im JSON-Objekt der Variante)	Beschreibung
Type (Typ)	type / value (Typ/Wert)	Der ausführliche Typ der Variante. Mögliche Werte für Spleißvarianten: Splice Variant (Spleißvariante)
Affected Exon(s) (Betroffenes Exon/betroffene Exons)	additionalInfo / (array item having label property = "Affected Exon(s)") / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Betroffenes Exon/betroffene Exons“]/Wert)	Das/die von der Spleißvariante betroffene(n) Exon(s), falls zutreffend. Beispiel: 4-6 heißt, dass die Exons 4, 5 und 6 betroffen sind.
Transcript (Transkript)	additionalInfo / (array item having label property = "Transcript") / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Transkript“]/Wert)	Transkript-ID (RefSeq).
Breakpoint Start (Bruchpunkt Start)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint Start") / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Bruchpunkt Start“]/Wert)	Ermittelter Start des Bruchpunkts der Spleißvariante in der RNA. Chromosom:Positionsformat (hg19).
Breakpoint End (Bruchpunkt Ende)	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint End") / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Bruchpunkt Ende“]/Wert)	Ermitteltes Ende des Bruchpunkts der Spleißvariante in der RNA. Chromosom:Positionsformat (hg19).
Splice Supporting Reads (Reads, die einen Spleiß bestätigen)	additionalInfo / (array item having label property = "Splice Supporting Reads") / value (Zusätzliche Informationen/[Array-Element mit Kennzeichnungseigenschaft = „Reads, die einen Spleiß bestätigen“]/Wert)	Anzahl der Reads, die einen Spleiß bestätigen.
N/A (n. z.)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome (Ausführliche Daten zu Spleißvarianten/Bruchpunkt Start Chromosom)	Chromosom am Start des Bruchpunkts.
N/A (n. z.)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition (Ausführliche Daten zu Spleißvarianten/Bruchpunkt Start Position)	Position (hg19) des Starts des Bruchpunkts.

Feld im PDF-Bericht	Feld im JSON-Bericht (relativer Pfad im JSON-Objekt der Variante)	Beschreibung
N/A (n. z.)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome (Ausführliche Daten zu Spleißvarianten/Bruchpunkt Ende Chromosom)	Chromosom am Ende des Bruchpunkts.
N/A (n. z.)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition (Ausführliche Daten zu Spleißvarianten/Bruchpunkt Ende Position)	Position (hg19) des Endes des Bruchpunkts.
N/A (n. z.)	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads (Ausführliche Daten zu Spleißvarianten/Reads, die einen Spleiß bestätigen)	Anzahl der Reads, die einen Spleiß bestätigen.
N/A (n. z.)	detailedSpliceVariantData / annotation / source (Ausführliche Daten zu Spleißvarianten/Annotation/Quelle)	Transkriptquelle (z. B., RefSeq).
N/A (n. z.)	detailedSpliceVariantData / annotation / gene (Ausführliche Daten zu Spleißvarianten/Annotation/Gen)	Gensymbol.
N/A (n. z.)	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons (Ausführliche Daten zu Spleißvarianten/Annotation/Betroffene Exons)	Das/die von der Spleißvariante betroffene(n) Exon(s) und ggf. die Gesamtzahl der Exons. Beispiel: 4-6/7 heißt, dass die Exons 4, 5 und 6 betroffen sind und das Transkript insgesamt 7 Exons enthält.
N/A (n. z.)	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript (Ausführliche Daten zu Spleißvarianten/Annotation/Transkript)	Transkript-ID.

Probenblatt

Dateiname: SampleSheet.csv

Für jede Analyse erstellt das TSO Comprehensive-Analysenmodul ein Probenblatt mit kommagetrennten Werten (SampleSheet.csv). Diese Datei enthält Probeninformationen, die während der Laufkonfiguration an die Software übermittelt werden. Diese Probenblätter enthalten einen Kopfbereich mit Informationen über den Lauf sowie Deskriptoren für die in einer bestimmten Fließzelle verarbeiteten Probenbibliotheken (eine Datenzeile je Probenbibliothek).



VORSICHT

Änderungen der Probenblattdatei beeinträchtigen die nachgelagerten Prozesse und können falsche Ergebnisse oder das Fehlschlagen der Analyse zur Folge haben.

In der folgenden Tabelle sind Details zu den Probenblattdaten aufgeführt:

Spaltenname	Beschreibung
Sample_ID (Proben-ID)	Proben-ID mit nachgestelltem Zusatz „-DNA“ für DNA-Bibliotheken bzw. „-RNA“ für RNA-Bibliotheken.
i7_Index_ID (i7-Index-ID)	Bezeichnung des i7-Index. Ausführliche Informationen zur Zuordnung der Probenblatt-Index-ID zur während der Laufkonfiguration eingegebenen Index-ID finden Sie in <i>Illumina Adapter Sequences (Dokument-Nr. 1000000002694)</i> .
index (Index)	i7-Indexsequenz.
i5_Index_ID (i5-Index-ID)	Bezeichnung des i5-Index. Ausführliche Informationen zur Zuordnung der Probenblatt-Index-ID zur während der Laufkonfiguration eingegebenen Index-ID finden Sie in <i>Illumina Adapter Sequences (Dokument-Nr. 1000000002694)</i> .
index2 (Index 2)	i5-Indexsequenz.
Sample_Type (Probentyp)	DNA oder RNA.
Pair_ID (Paar-ID)	Proben-ID (für DNA- und RNA-Bibliotheken aus derselben Probe wird dieselbe ID verwendet).
Sample_Description (Probenbeschreibung)	Beschreibung der Probe.
Tumor_Type (Tumortyp)	Tumortyp der Patientenproben. Kontrolltyp für Kontrollproben.
Sex (Geschlecht)	Geschlecht (Male, Female oder Unknown [Männlich, Weiblich oder Unbekannt]).

Kontrollausgabebericht

Dateiname: ControlOutput.csv

Beim Kontrollausgabebericht handelt es sich um eine tabulatorgetrennte Datei, die Informationen zur Qualitätskontrolle für alle Kontrollproben enthält, die in den Lauf einbezogen wurden. Das TSO Comprehensive-Analysenmodul erklärt Patientenproben nicht automatisch aufgrund von Kontrollprobenergebnissen für ungültig. In der *Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (Dokument-Nr. 200007789) finden Sie Hinweise zur Validität von Läufen und Patientenproben, die auf den Ergebnissen von Kontrollproben basieren.

Der Kontrollausgabebericht enthält die folgenden Abschnitte und die dazugehörigen Felder (die Lauf-ID ist vor dem ersten Abschnitt angegeben):

- ▶ **Control Types** (Kontrolltypen): enthält Informationen über jede im Lauf enthaltene Kontrollprobe.

Feld	Beschreibung
Control Type (Kontrolltyp)	Der Kontrolltyp der Kontrollprobe. Mögliche Werte sind DNA External Control, DNA No-Template Control, RNA External Control und RNA No-Template Control (DNA – externe Kontrollprobe, DNA – Kontrollprobe ohne Matrize, RNA – externe Kontrollprobe und RNA – Kontrollprobe ohne Matrize).
Sample_ID (Proben-ID)	Proben-ID der Kontrollprobe. Der Wert lautet „Not Run“ (Nicht im Lauf enthalten), wenn dieser Kontrolltyp nicht in den Lauf einbezogen wurde.
AnalysisComplete (Analyse abgeschlossen)	Gibt an, ob die Analyse für die Kontrollprobe abgeschlossen ist. Mögliche Werte sind TRUE, FALSE, NA (JA, NEIN, NICHT ZUTREFFEND).
Overall Result (Gesamtergebnis)	Das QC-Ergebnis für die Kontrollprobe. Mögliche Werte sind PASS, FAIL, NA (BESTANDEN, NICHT BESTANDEN, NICHT ZUTREFFEND).
Sensitivity Value (Sensitivitätswert)	Der berechnete Sensitivitätswert für die Kontrollprobe. Gibt das Verhältnis der ermittelten Kontrollvarianten zur Gesamtzahl der erwarteten Kontrollvarianten in der Kontrollprobe an. Wird nur für folgende Kontrolltypen verwendet: DNA External Control (DNA – externe Kontrollprobe) und RNA External Control (RNA – externe Kontrollprobe).
Sensitivity Threshold (Sensitivitätsschwellenwert)	Der Mindestsensitivitätswert, mit dem die Kontrollprobe das QC-Ergebnis „PASS“ (BESTANDEN) erhält. Wird nur für folgende Kontrolltypen verwendet: DNA External Control (DNA – externe Kontrollprobe) und RNA External Control (RNA – externe Kontrollprobe).

- ▶ **Analysis Details** (Analysedetails): enthält Informationen zur Analyse.

Feld	Beschreibung
Report Date (Datum des Berichts)	Das Datum, an dem der Kontrollbericht generiert wurde.
Report Time (Berichtszeit)	Die Uhrzeit, zu der der Kontrollbericht generiert wurde.
Module Version (Modulversion)	Die Version des verwendeten TSO Comprehensive-Analysenmoduls.
Pipeline Version (Pipeline-Version)	Die Version der Analyse-Pipeline/des Analyse-Workflows.

- ▶ **Sequencing Run Details** (Einzelheiten zum Sequenzierungslauf): enthält Angaben zum Sequenzierungslauf.

Feld	Beschreibung
Run Name (Laufname)	Der Name des Sequenzierungslaufs.
Run Date (Laufdatum)	Das Datum des Sequenzierungslaufs.
Instrument ID (Geräte-ID)	Die eindeutige ID des Sequenzierungsgeräts.
Instrument Control Software Version (Version der Gerätesteuerungssoftware)	NextSeq Control Software (NCS)-Version, die für den Lauf verwendet wird.
Instrument Type (Gerätetyp)	Der Typ des Sequenzierungsgeräts.

Feld	Beschreibung
RTA Version (RTA-Version)	Version der Software Real-Time Analysis (RTA), die für den Sequenzierungslauf verwendet wird.
Reagent Cartridge Lot Number (Chargennummer der Reagenzienkartusche)	Die Chargennummer der für den Lauf verwendeten Reagenzienkartusche.

- ▶ **Analysis Status** (Analysestatus): enthält Angaben dazu, ob die Analyse für alle Kontrollproben abgeschlossen wurde und ob Proben aufgrund eines Softwarefehlers fehlgeschlagen sind.

Feld	Beschreibung
Sample_ID (Proben-ID)	Proben-ID der Kontrollprobe. Der Wert lautet „Not Run“ (Nicht im Lauf enthalten), wenn Kontrolltypen nicht in den Lauf einbezogen wurden.
COMPLETED_ALL_STEPS (Alle Schritte abgeschlossen)	Gibt an, ob für die Kontrollprobe alle Analyseschritte durchgeführt wurden. Mögliche Werte sind TRUE, FALSE, NA (JA, NEIN, NICHT ZUTREFFEND). Wenn der Wert FALSE (Nein) lautet, erhalten Sie beim technischen Support von Illumina weitere Informationen.
FAILED_STEPS (Fehlgeschlagene Schritte)	Eine Liste aller aufgrund eines Softwarefehlers fehlgeschlagenen Analyseschritte. Wenn hier Schritte aufgeführt sind, erhalten Sie beim technischen Support von Illumina weitere Informationen.
STEPS_NOT_EXECUTED (Nicht ausgeführte Schritte)	Eine Liste aller Analyseschritte, die aufgrund eines Softwarefehlers nicht ausgeführt wurden. Wenn hier Schritte aufgeführt sind, erhalten Sie beim technischen Support von Illumina weitere Informationen.

- ▶ **Small Variants Truth Table Results** (Ergebnisse in der Referenztabelle für kleine Varianten): gibt an, welche kleinen Varianten der Kontroll-DNA in der externen DNA-Kontrollprobe (positive DNA-Kontrollprobe) erkannt bzw. nicht erkannt wurden (eine Zeile pro Kontrollvariante). Der Wert wird als „NA“ (n. z.) angegeben, wenn die externe RNA-Kontrollprobe nicht im Sequenzierungslauf enthalten war.

Feld	Beschreibung
Detected (Erkannt)	Gibt an, ob die kleine Variante der Kontroll-DNA in der Kontrollprobe nachgewiesen wurde. Mögliche Werte sind TRUE, FALSE, NA (JA, NEIN, NICHT ZUTREFFEND).
HGNC Gene Name (HGNC-Genname)	Gensymbol des HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC), das der kleinen Variante der Kontroll-DNA zugeordnet ist.
Chromosome (Chromosom)	Chromosom der kleinen Variante der Kontroll-DNA.
Position (Position)	Position (hg19) der kleinen Variante der Kontroll-DNA.
Reference Allele (Referenz-Allel)	Referenzallel der kleinen Variante der Kontroll-DNA.
Alternative Allele (Alternatives Allel)	Alternatives Allel der kleinen Variante der Kontroll-DNA.

- ▶ **Splice Variants Truth Table Results** (Ergebnisse in der Referenztabelle für Spleißvarianten): Gibt an, welche Spleißvarianten der Kontroll-DNA in der externen RNA-Kontrollprobe (positive RNA-Kontrollprobe) erkannt bzw. nicht erkannt wurden (eine Zeile pro Kontrollvariante). Der Wert wird als „NA“ (n. z.) angegeben, wenn der Schritt „RNA External Control“ (RNA – externe Kontrollprobe) nicht im Sequenzierungslauf enthalten war.

Feld	Beschreibung
Detected (Erkannt)	Gibt an, ob die Spleißvariante der Kontroll-RNA in der Kontrollprobe nachgewiesen wurde. Mögliche Werte sind TRUE, FALSE, NA (JA, NEIN, NICHT ZUTREFFEND).
HGNC Gene Name (HGNC-Genname)	Das der Spleißvariante der Kontroll-RNA zugeordnete HGNC-Gensymbol.
Breakpoint 1 (Bruchpunkt 1)	Chromosom und Position (hg19) des ersten Bruchpunkts der Spleißvariante der Kontroll-RNA.
Breakpoint 2 (Bruchpunkt 2)	Chromosom und Position (hg19) des zweiten Bruchpunkts der Spleißvariante der Kontroll-RNA.

- **Fusions Truth Table Results** (Ergebnisse in der Referenztabelle für Fusionen): gibt an, welche Fusionsvarianten der Kontroll-RNA in der externen RNA-Kontrollprobe (positive RNA-Kontrollprobe) erkannt bzw. nicht erkannt wurden (eine Zeile pro Kontrollvariante). Der Wert wird als „NA“ (n. z.) angegeben, wenn der Schritt „RNA External Control“ (RNA – externe Kontrollprobe) nicht im Sequenzierungslauf enthalten war.

Feld	Beschreibung
Detected (Erkannt)	Gibt an, ob die Fusionsvariante der Kontroll-RNA in der Kontrollprobe nachgewiesen wurde. Mögliche Werte sind TRUE, FALSE, NA (JA, NEIN, NICHT ZUTREFFEND).
HGNC Gene Name 1 (HGNC-Genname 1)	Das dem ersten Bruchpunkt der Fusionsvariante der Kontroll-RNA zugeordnete HGNC-Gensymbol.
HGNC Gene Name 2 (HGNC-Genname 2)	Das dem zweiten Bruchpunkt der Fusionsvariante der Kontroll-RNA zugeordnete HGNC-Gensymbol.

- **DNA NTC Library QC Metrics** (QC-Metriken der DNA-NTC-Bibliothek): enthält Angaben zur Qualitätskontrollmetrik, die für die DNA-Kontrollprobe ohne Matrize ausgewertet wurde. Der Status „PASS“ (Bestanden) gibt an, dass der Wert für die Metrik innerhalb der unteren Spezifikationsgrenze (LSL, Lower Specification Limit) und der oberen Spezifikationsgrenze (USL, Upper Specification Limit) lag. Der Status „FAIL“ (Nicht bestanden) gibt an, dass der Wert für die Metrik außerhalb der LSL und der USL lag. Die Werte werden als „NA“ (n. z.) angegeben, wenn die DNA-Kontrollprobe ohne Matrize nicht im Sequenzierungslauf enthalten war.

Metrik	Beschreibung	Einheiten	Qualitätsschwellenwert
MEDIAN_EXON_COVERAGE (Mittlere Exon-Coverage)	Mittlere Exon-Fragment-Coverage aller Exon-Basen.	Anzahl	≤ 8

- **RNA NTC Library QC Metrics** (QC-Metriken der RNA-NTC-Bibliothek): enthält Angaben zur Qualitätskontrollmetrik, die für die RNA-Kontrollprobe ohne Matrize ausgewertet wurde. Der Status „PASS“ (Bestanden) gibt an, dass der Wert für die Metrik innerhalb der unteren Spezifikationsgrenze (LSL, Lower Specification Limit) und der oberen Spezifikationsgrenze (USL, Upper Specification Limit) lag. Der Status „FAIL“ (Nicht bestanden) gibt an, dass der Wert für die Metrik außerhalb der LSL und der USL lag. Die Werte werden als „NA“ (n. z.) angegeben, wenn die RNA-Kontrollprobe ohne Matrize nicht im Sequenzierungslauf enthalten war.

Metrik	Beschreibung	Einheiten	Qualitätsschwellenwert
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF (Gen-Cutoff über Mittelwert)	Die Anzahl der Gene, für die der Mittelwert der deduplizierten Lesetiefe über alle für jedes Gen analysierten Loci > 20 ist.	Anzahl	≤ 1

Ausgabe von Metriken

Dateiname: MetricsOutput.tsv

Die Ausgabe von Metriken erfolgt in eine tabulatorgetrennte Datei, die Informationen zur Qualitätskontrolle von Patientenproben enthält, die in den Lauf einbezogen wurden.

Die Datei mit den ausgegebenen Metriken enthält die folgenden Abschnitte sowie die zugehörigen Felder:

- ▶ **Header** (Kopfzeile): Enthält allgemeine Informationen zu Datei und Lauf.

Feld	Beschreibung
Output Date (Ausgabedatum)	Das Datum, an dem die Datei erstellt wurde.
Output Time (Ausgabezeit)	Die Uhrzeit, zu der die Datei erstellt wurde.
Workflow Version (Workflow-Version)	Die Version der Analyse-Pipeline/des Analyse-Workflows.
Module Version (Modulversion)	Die Version des verwendeten TSO Comprehensive-Analysmoduls.
Run ID (Lauf-ID)	Die ID des Sequenzierungslaufs.
Run Name (Laufname)	Der Name des Sequenzierungslaufs.

- ▶ **Run QC Metrics** (Lauf-QC-Metriken): enthält Qualitätskontrollinformationen zum Sequenzierungslauf. Dieser Abschnitt entspricht dem Lauf-QC-Status im TSO Comprehensive-Bericht und enthält eine Zeile pro QC-Metrik, die in den Lauf-QC-Status einbezogen wird. Alle QC-Metriken in diesem Abschnitt müssen bestanden werden, damit die Lauf-QC bestanden wird. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter [Laufqualitätskontrolle auf Seite 9](#). Beschreibungen und Schwellenwerte für Metriken finden Sie unter [Qualitätskontrollmetriken auf Seite 54](#).

Spalte	Beschreibung
Metric (UOM) (Metrik [UOM])	Name und Einheit der QC-Metrik.
LSL	Untere Spezifikationsgrenze (Lower specification limit) (einschließlich).
USL	Obere Spezifikationsgrenze (Upper specification limit) (einschließlich).
Value (Wert)	Wert der QC-Metrik.
PASS/FAIL (Bestanden/Nicht bestanden)	Gibt an, ob die Probe die Qualitätskontrollmetrik bestanden oder nicht bestanden hat. Mögliche Werte sind PASS, FAIL oder NA (BESTANDEN, NICHT BESTANDEN oder NICHT ZUTREFFEND).

- ▶ **Analysis Status** (Analysestatus): enthält Angaben dazu, ob die Analyse für alle Patientenproben abgeschlossen wurde und ob Proben aufgrund eines Softwarefehlers fehlgeschlagen sind. Jede Spalte in diesem Abschnitt entspricht einer Patientenprobe (die Proben-ID wird als Spaltenname verwendet).

Feld	Beschreibung
COMPLETED_ALL_STEPS (Alle Schritte abgeschlossen)	Gibt an, ob für die Probe alle Analyseschritte durchgeführt wurden. Mögliche Werte sind TRUE und FALSE (JA und NEIN). Wenn der Wert FALSE (Nein) lautet, erhalten Sie beim technischen Support von Illumina weitere Informationen.
FAILED_STEPS (Fehlgeschlagene Schritte)	Eine Liste aller aufgrund eines Softwarefehlers fehlgeschlagenen Analyseschritte. Wenn hier Schritte aufgeführt sind, erhalten Sie beim technischen Support von Illumina weitere Informationen.
STEPS_NOT_EXECUTED (Nicht ausgeführte Schritte)	Eine Liste aller Analyseschritte, die aufgrund eines Softwarefehlers nicht ausgeführt wurden. Wenn hier Schritte aufgeführt sind, erhalten Sie beim technischen Support von Illumina weitere Informationen.

- ▶ **QC Metrics Sections for Patient Samples** (QC-Metrik-Abschnitte für Patientenproben): ein Abschnitt für jeden Typ für Patientenproben verwendeter Qualitätskontrollen. In der folgenden Tabelle ist angegeben, wo ein Qualitätskontrollstatus im TSO Comprehensive-Bericht einem Abschnitt entspricht.

Abschnitt	Beschreibung	Entsprechende QC-Kategorie im TSO Comprehensive-Bericht
DNA Library QC Metrics (QC-Metriken für die DNA-Bibliothek)	Als Validitätskriterien für DNA-Probenbibliotheken verwendete QC-Metriken. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken auf Seite 13 . Beschreibungen und Schwellenwerte für Metriken finden Sie unter Qualitätskontrollmetriken auf Seite 54 .	DNA Library QC (DNA-Bibliotheks-QC)
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (DNA-Bibliotheks-QC-Metriken für das Calling kleiner Varianten und TMB)	Als Validitätskriterien für kleine Varianten und TMB in einer DNA-Probenbibliothek verwendete QC-Metriken. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken auf Seite 13 . Beschreibungen und Schwellenwerte für Metriken finden Sie unter Qualitätskontrollmetriken auf Seite 54 .	DNA Small Variant & TMB QC (DNA-QC für kleine Varianten und TMB)
DNA Library QC Metrics for MSI (DNA-Bibliotheks-QC-Metriken für MSI)	Als Validitätskriterien für MSI in einer DNA-Probenbibliothek verwendete QC-Metriken. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken auf Seite 13 . Beschreibungen und Schwellenwerte für Metriken finden Sie unter Qualitätskontrollmetriken auf Seite 54 .	DNA MSI QC (DNA-MSI-QC)
DNA Library QC Metrics for CNV (DNA-Bibliotheks-QC-Metriken für CNV)	Als Validitätskriterien für Genamplifikationen in einer DNA-Probenbibliothek verwendete QC-Metriken. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken auf Seite 13 . Beschreibungen und Schwellenwerte für Metriken finden Sie unter Qualitätskontrollmetriken auf Seite 54 .	DNA Copy Number Variant QC (DNA-Kopienzahlvarianten-QC)
DNA Expanded Metrics (Erweiterte DNA-Metriken)	Erweiterte DNA-Metriken dienen lediglich zu Informationszwecken und geben nicht unmittelbar die Qualität von DNA-Bibliotheken an. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken auf Seite 13 . Beschreibungen der Metriken finden Sie unter DNA Expanded Metrics (Erweiterte DNA-Metriken) auf Seite 56 .	N/A (n. z.)
RNA Library QC Metrics (QC-Metriken für die RNA-Bibliothek)	Als Validitätskriterien für RNA-Probenbibliotheken verwendete QC-Metriken. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter Qualitätskontrolle für RNA-Probenbibliotheken auf Seite 16 . Beschreibungen und Schwellenwerte für Metriken finden Sie unter Qualitätskontrollmetriken auf Seite 54 .	RNA Library QC (RNA-Bibliotheks-QC)
RNA Expanded Metrics (Erweiterte RNA-Metriken)	Erweiterte RNA-Metriken dienen lediglich zu Informationszwecken und geben nicht unmittelbar die Qualität von RNA-Bibliotheken an. Ausführliche Informationen zur Analyse finden Sie unter Qualitätskontrolle für RNA-Probenbibliotheken auf Seite 16 . Beschreibungen und Schwellenwerte für Metriken finden Sie unter RNA Expanded Metrics (Erweiterte RNA-Metriken) auf Seite 57 .	N/A (n. z.)

Alle Abschnitte enthalten die folgenden Spalten:

- ▶ Metric (UOM) (Metrik [UOM]): Name und Einheit der QC-Metrik.
- ▶ LSL: Untere Spezifikationsgrenze (Lower specification limit) (einschließlich).
- ▶ USL: Obere Spezifikationsgrenze (Upper specification limit) (einschließlich).
- ▶ Eine Spalte je Probe (benannt mit der Proben-ID).

Alle Abschnitte enthalten die folgenden Zeilen:

- ▶ Eine Zeile je QC-Metrik.
- ▶ PASS/FAIL (Bestanden/Nicht bestanden): Gibt an, ob die Probe die Qualitätskontrolle bestanden oder nicht bestanden hat. Der Status „PASS“ (Bestanden) gibt an, dass die Stichprobenwerte für die Metriken innerhalb des Bereichs zwischen LSL und USL liegen. Der Status „FAIL“ (Nicht bestanden) gibt an, dass die Probenwerte für mindestens eine Metrik außerhalb des Bereichs zwischen LSL und USL liegen. Diese Zeile ist bei erweiterten DNA- und RNA-Metriken nicht enthalten.
- ▶ **Notes** (Hinweise): Enthält Hinweise zum Inhalt der Datei.

Bericht über geringe Tiefe

Dateiname: {PROBEN-ID}_LowDepthReport.tsv

Beim Bericht über die geringe Tiefe handelt es sich um eine tabulatorgetrennte Datei, die für jede Patientenprobe erstellt wird und eine Liste der genomischen Positionsbereiche mit einer Gesamtsequenzierungstiefe < 100 enthält, für die keine Variante bestimmt wurde, die die Filter passiert. An diesen Positionen ist die Sequenzierungstiefe zu gering, um eine kleine Variante auszuschließen. Positionen auf der Sperrliste werden nicht in den Bericht aufgenommen.

Der Bericht über geringe Tiefe wird beim Neugenerieren von Berichten nicht erneut generiert.

Der Bericht über geringe Tiefe enthält die folgenden Abschnitte sowie die zugehörigen Felder:

- ▶ **Header** (Kopfzeile): Enthält allgemeine Informationen zu Datei und Lauf.

Feld	Beschreibung
Sample ID (Proben-ID)	Proben-ID der Patientenprobe.
Tumor Type (Tumortyp)	Tumortyp der Patientenprobe.
Report Date (Datum des Berichts)	Das Datum, an dem der Bericht über geringe Tiefe generiert wurde.
Run ID (Lauf-ID)	Die ID des Sequenzierungslaufs.
Run Date (Laufdatum)	Das Datum des Sequenzierungslaufs.
Knowledge base version (Knowledge Base-Version)	Die Version der beim Generieren des Berichts über die geringe Tiefe installierten KB.
Knowledge base published date (Datum der Veröffentlichung der Knowledge Base)	Das Veröffentlichungsdatum der beim Generieren des Berichts über die geringe Tiefe installierten KB.
LRM Module version (Version des LRM-Moduls)	Die Version des verwendeten TSO Comprehensive-Analysmoduls.

- ▶ **Genomic Range List** (Liste genomischer Bereiche): enthält eine Liste genomischer Bereiche mit geringer Tiefe. Zusammenhängende genomische Positionen mit geringer Tiefe im selben Gen/in denselben Genen werden in einer Zeile zusammengefasst.

Spalte	Beschreibung
Chrom (Chromosom)	Chromosom.
Start (Anfang)	Startposition (hg19).
End (Ende)	Endposition (hg19).
Gene (Gen)	Gensymbole, die sich laut der in der KB enthaltenen RefSeq-Datenbank mit dem genomischen Bereich überschneiden.

Ordnerstruktur der Ausgabedaten

In diesem Abschnitt werden die Inhalte der während der Analyse generierten Ausgabeordner beschrieben.

- ▶ IVD
 - ▶ IVD_Reports
 - ▶ {Proben-ID}_TSOCompEUModule_KB{Version}_Report.pdf: TSO Comprehensive-Bericht (im PDF-Format) für jede Patientenprobe
 - ▶ {Proben-ID}_TSOCompEUModule_KB{Version}_Report.json: TSO Comprehensive-Bericht (im JSON-Format) für jede Patientenprobe
 - ▶ {Proben-ID}_LowDepthReport.tsv: Bericht über geringe Tiefe für jede Patientenprobe
 - ▶ MetricsOutput.tsv: Metrikausgabe
 - ▶ ControlOutput.tsv: Kontrollausgabebericht
- ▶ **Logs_Intermediates:** Protokolle und während der Analysepipeline/des Analyseworkflows generierte temporäre Dateien. Die temporären Dateien dienen lediglich zur Fehlersuche. Die in den temporären Dateien enthaltenen Informationen sind nicht für klinische Berichte oder die Behandlung von Patienten vorgesehen. Die Performance der in diesen Dateien bestimmten Varianten wurde im Gegensatz zu der validierter Varianten nicht nachgewiesen. Validierte Varianten sind Varianten mit nachgewiesenen Performance-Merkmalen. Für jeden Schritt des Analyse-Workflows/der Analyse-Pipeline ist ein Ordner vorhanden. Das TSO Comprehensive-Analysemodul fügt während der Verarbeitung „RNA“ oder „DNA“ an die Namen der Proben-ID-Ordner an.

Anzeigen von Analyseergebnissen

- 1 Wählen Sie im Dashboard von Local Run Manager den Laufnamen.
- 2 Prüfen Sie in der Registerkarte „Run Overview“ (Laufübersicht) die Metriken des Sequenzierungslaufs.
- 3 Wählen Sie **Edit** (Bearbeiten) und bearbeiten Sie dann den Dateipfad für den Ausgabelaufordner, wenn Sie den Speicherort der Analysedatendatei für künftige Wiederholungen des ausgewählten Laufs ändern möchten.
Der Name des Ausgabelaufordners kann nicht geändert werden.
- 4 **[Optional]** Wählen Sie **Copy to Clipboard** (In die Zwischenablage kopieren), um Zugang zum Speicherort des Ausgabelaufordners zu erhalten.
- 5 Wählen Sie die Registerkarte „Sequencing Information“ (Sequenzierungsinformationen), um die Informationen zu Laufparametern und Verbrauchsmaterialien zu prüfen.
- 6 Wählen Sie die Registerkarte „Samples & Results“ (Proben und Ergebnisse), um Berichte und Informationen zur Qualitätskontrolle anzuzeigen.
 - ▶ Falls die Analyse wiederholt wurde, erweitern Sie die Dropdown-Liste „Select Analysis“ (Analyse auswählen) und wählen Sie die entsprechende Analyse aus.
- 7 **[Optional]** Wählen Sie **Copy to Clipboard** (In die Zwischenablage kopieren), um den Dateipfad des Analyseordners zu kopieren.

Weitere Informationen zu den Registerkarten „Run Overview“ (Laufübersicht) und „Sequencing Information“ (Sequenzierungsinformationen) sowie dazu, wie Analysen erneut in die Warteschlange gestellt werden, finden Sie im *Referenzhandbuch zum NextSeq 550Dx Instrument (Dokument-Nr. 1000000009513)*.

Samples & Results (Proben und Ergebnisse)

Der Bildschirm „Samples & Results“ (Proben und Ergebnisse) zeigt die Analyseergebnisse für den ausgewählten Lauf an und bietet die Option, die Laufanalyse mit geänderten Parametern erneut durchzuführen. Eine Tabelle am oberen Rand des Bildschirms zeigt das Startdatum des derzeit ausgewählten Analyselaufs und den Typ des Laufs (Erstanalyse, wiederholte Analyse oder erneute Generierung des Berichts) an.

Run Level Metrics (Metriken auf Lafebene)

Im Abschnitt *Run Level Metrics* (Metriken auf Lafebene) des Bildschirms „Samples & Results“ (Proben und Ergebnisse) wird für jede Lauf-QC-Metrik der Status „PASS“ (Bestanden) oder „FAIL“ (Nicht bestanden) angezeigt. Die Status der Lauf-QC-Metriken werden aus der Datei *MetricsReport.tsv* entnommen (siehe *Ausgabe von Metriken auf Seite 43*. Beschreibungen und Schwellenwerte für Metriken finden Sie unter *Qualitätskontrollmetriken auf Seite 54*.

Kontrollproben

Die Kontrollproben sind in Local Run Manager auf dem Bildschirm „Run Setup“ (Laufkonfiguration) gekennzeichnet. Ergebnisse für als Kontrollproben gekennzeichnete Proben werden auf dem Bildschirm „Samples & Results“ (Proben und Ergebnisse) im Abschnitt *Controls* (Kontrollproben) angezeigt. Der Abschnitt „Controls“ (Kontrollproben) enthält für alle als Kontrollproben gekennzeichneten Proben die folgenden Spalten:

- ▶ **Sample ID (Proben-ID)**
- ▶ **Type (Typ):** Der Typ der Kontrollprobe. Mögliche Werte sind DNA External Control, DNA No-Template Control, RNA External Control und RNA No-Template Control (DNA – externe Kontrollprobe, DNA – Kontrollprobe ohne Matrize, RNA – externe Kontrollprobe und RNA – Kontrollprobe ohne Matrize). Die verfügbaren Kontrollprobentypen bleiben gleich, unabhängig von der installierten Knowledge Base.
- ▶ **Analysis Complete? (Analyse abgeschlossen?):** Mögliche Werte sind TRUE (Ja) und FALSE (Nein). Die Analyse der Kontrollproben ist für Kontrollproben abgeschlossen, bei denen in der Spalte „Analysis Complete?“ (Analyse abgeschlossen?) der Wert TRUE (Ja) angegeben ist. Bei mit FALSE (Nein) gekennzeichneten Kontrollproben ist ein Softwarefehler aufgetreten. Weitere Informationen erhalten Sie beim technischen Support von Illumina.
- ▶ **Outcome (Ergebnis):** Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden) und „FAIL“ (Nicht bestanden). Die Ergebniswerte werden in folgender Tabelle erläutert:

Typ der Kontrollprobe	Ergebnis	Erklärung
DNA No-Template (DNA – keine Matrize)	PASS (Bestanden)	Keine Kreuzkontaminierung zwischen Bibliotheken.
	FAIL (Nicht bestanden)	Kreuzkontaminierung zwischen Bibliotheken. DNA-Proben in der Bibliotheksvorbereitung und alle zugehörigen Sequenzierungsläufe sind ungültig.
RNA No-Template (RNA – keine Matrize)	PASS (Bestanden)	Keine Kreuzkontaminierung zwischen Bibliotheken.
	FAIL (Nicht bestanden)	Kreuzkontaminierung zwischen Bibliotheken. RNA-Proben in der Bibliotheksvorbereitung und alle zugehörigen Sequenzierungsläufe sind ungültig.

Typ der Kontrollprobe	Ergebnis	Erklärung
DNA External (DNA – extern)	PASS (Bestanden)	Erwartete Varianten wurden erkannt.
	FAIL (Nicht bestanden)	Die Spezifikationen für das Varianten-Calling wurden nicht erfüllt und die DNA-Proben im Sequenzierungslauf sind ungültig.
RNA External (RNA – extern)	PASS (Bestanden)	Erwartete Varianten wurden erkannt.
	FAIL (Nicht bestanden)	Die Spezifikationen für das Varianten-Calling wurden nicht erfüllt und die RNA-Proben im Sequenzierungslauf sind ungültig.

Sample Level Metrics (Metriken auf Probenebene)

Der Abschnitt „Sample Level Metrics“ (Metriken auf Probenebene) des Bildschirms „Samples & Results“ (Proben und Ergebnisse) enthält Angaben zur Qualitätskontrolle von Patientenproben im Lauf. Die Ergebnisse der Qualitätskontrolle von Patientenproben werden aus der Datei **MetricsReport.tsv** entnommen (siehe *Ausgabe von Metriken auf Seite 43*). Der Abschnitt „Sample Level Metrics“ (Metriken auf Probenebene) enthält für jede Patientenprobe die folgenden Spalten:

- ▶ **Sample** (Probe): Die Proben-ID.
- ▶ **Analysis Complete?** (Analyse abgeschlossen?): Mögliche Werte sind TRUE (Ja) und FALSE (Nein). Bei Proben, die in der Spalte „Analysis Complete?“ (Analyse abgeschlossen?) mit TRUE (Ja) gekennzeichnet sind, wurde die Analyse erfolgreich abgeschlossen. Bei in dieser Spalte mit FALSE (Nein) gekennzeichneten Proben ist ein Softwarefehler aufgetreten. Weitere Informationen erhalten Sie beim technischen Support von Illumina.
- ▶ **DNA Library QC** (DNA-Bibliotheks-QC): Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden) und „FAIL“ (Nicht bestanden). Gibt an, ob die Probe die DNA-Bibliotheks-QC bestanden oder nicht bestanden hat. Die Angabe bezieht sich auf die sequenzierte DNA-Bibliothek. Entspricht „DNA Library QC“ (DNA-Bibliotheks-QC) im TSO Comprehensive-Bericht. Ein Gedankenstrich (–) wird angezeigt, wenn eine DNA-Bibliothek nicht sequenziert wurde oder „Run QC“ (Lauf-QC) den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) erhält.
- ▶ **DNA Variants and Biomarkers (DNA-Varianten und Biomarker)**
 - ▶ **Small Variants and TMB** (Kleine Varianten und TMB): Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden) und „FAIL“ (Nicht bestanden). Gibt an, ob die Probe die QC für kleine Varianten und TMB in der DNA-Bibliothek bestanden hat oder nicht. Entspricht „DNA Small Variant and TMB QC“ (QC für kleine DNA-Varianten und TMB) im TSO Comprehensive-Bericht. Ein Gedankenstrich (–) wird angezeigt, wenn eine DNA-Bibliothek nicht sequenziert wurde oder „Run QC“ (Lauf-QC) bzw. „DNA Library QC“ (DNA-Bibliotheks-QC) den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) erhält.
 - ▶ **MSI** (Mikrosatelliteninstabilität): Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden) und „FAIL“ (Nicht bestanden). Gibt an, ob die Probe die QC für MSI in der DNA-Bibliothek bestanden hat oder nicht. Entspricht „DNA MSI QC“ (DNA-MSI-QC) im TSO Comprehensive-Bericht. Ein Gedankenstrich (–) wird angezeigt, wenn eine DNA-Bibliothek nicht sequenziert wurde oder „Run QC“ (Lauf-QC) bzw. „DNA Library QC“ (DNA-Bibliotheks-QC) den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) erhält.
 - ▶ **CNV** (Kopienzahlvarianten): Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden) und „FAIL“ (Nicht bestanden). Gibt an, ob die Probe die QC für Genamplifikationen in der DNA-Bibliothek bestanden hat oder nicht. Entspricht „DNA Copy Number Variant QC“ (QC für DNA-Kopienzahlvarianten) im TSO Comprehensive-Bericht. Ein Gedankenstrich (–) wird angezeigt, wenn eine DNA-Bibliothek nicht sequenziert wurde oder „Run QC“ (Lauf-QC) bzw. „DNA Library QC“ (DNA-Bibliotheks-QC) den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) erhält.

- ▶ **RNA Library QC** (RNA-Bibliotheks-QC): Mögliche Werte sind „PASS“ (Bestanden) und „FAIL“ (Nicht bestanden). Gibt an, ob die Probe die RNA-Bibliotheks-QC bestanden oder nicht bestanden hat. Die Angabe bezieht sich auf die sequenzierte RNA-Bibliothek. Entspricht „RNA Library QC“ (RNA-Bibliotheks-QC) im TSO Comprehensive-Bericht. Ein Gedankenstrich (–) wird angezeigt, wenn eine RNA-Bibliothek nicht sequenziert wurde oder „Run QC“ (Lauf-QC) den Wert „FAIL“ (Nicht bestanden) erhält.

Einzelne Proben können auch bei bestandenen Laufmetriken fehlschlagen.

Neugenerieren des Berichts

Beim Neugenerieren des Berichts können mehrere Berichte neu erstellt werden, ohne dass sämtliche Schritte der Sekundäranalyse wiederholt werden müssen. Das Neugenerieren des Berichts erfolgt wesentlich schneller als die vollständige Wiederholung der Analyse, weist im Vergleich zu dieser jedoch einige Unterschiede auf:

- ▶ **Umfang:** Beim Neugenerieren des Berichts wird der TSO Comprehensive-Bericht unter Ausschluss einiger Analyseschritte neu erstellt. Sie können das Geschlecht oder den Tumortyp für Proben ändern oder eine neue KB installieren und einen Bericht erstellen, der diese Änderungen berücksichtigt. Jede Probe muss manuell für das Neugenerieren des Berichts ausgewählt werden. Bei der Wiederholung der Analyse werden dagegen standardmäßig alle Proben automatisch ausgewählt. Einzelne Proben können bei Bedarf von der Wiederholung der Analyse ausgeschlossen werden.
- ▶ **Fehlgeschlagener Analyselauf:** Voraussetzung für das Neugenerieren des Berichts ist ein erfolgreicher Analyselauf, der als Eingabe verwendet werden kann. Wenn die Analyse fehlgeschlagen ist, muss diese jedoch wiederholt werden.
- ▶ **Bearbeitbare Felder:** Beim Neugenerieren des Berichts können die Felder für Geschlecht und Tumortyp geändert werden. Bei der Wiederholung der Analyse können dagegen alle bei der Laufkonfiguration gewählten Felder geändert werden.
- ▶ **Version des TSO Comprehensive-Analysenmoduls:** Voraussetzung für das Neugenerieren des Berichts ist eine erfolgreiche Analyse mit TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module v2.3 oder neuer. Die Wiederholung der Analyse kann auf Basis einer Analyse mit einer beliebigen älteren Version des TSO Comprehensive-Analysenmoduls erfolgen.
- ▶ **Laufeingabeeinstellungen:** Die Laufeingaben für das erneute Generieren des Berichts werden automatisch auf die Werte des letzten erfolgreichen Sekundäranalyselaufls festgelegt. Die Laufeingaben für die Wiederholung der Analyse werden automatisch auf die Werte des letzten Analyseversuchs (einschließlich fehlgeschlagener Analyseläufe) festgelegt.

Diese Funktion steht nur LRM-Administratoren zur Verfügung. Wenn Sie nicht als Administrator angemeldet sind, benötigen Sie die Berechtigung zum erneuten Stellen der Analyse in die Warteschlange. Weitere Informationen zur LRM-Benutzerverwaltung finden Sie im *Referenzhandbuch zum NextSeq 550Dx Instrument* (Dokument-Nr. 1000000009513).

Erneutes Generieren eines Berichts oder Wiederholen einer Analyse

- 1 Suchen Sie im Lauf-Dashboard nach einem Lauf mit dem Status „Analysis Completed“ (Analyse abgeschlossen). Wählen Sie das Symbol mit den vertikalen Ellipsen und wählen Sie **Requeue** (Wiederholen).
Bei Läufen, die aus dem lokalen temporären Ordner gelöscht wurden, ist die Neuverknüpfung erforderlich, um sie erneut zur Analyse in die Warteschlange zu stellen. Weitere Informationen zur LRM-Benutzerverwaltung finden Sie im *Referenzhandbuch zum NextSeq 550Dx Instrument (Dokument-Nr. 1000000009513)*.
- 2 Wählen Sie im Popup „Requeue Analysis“ (Analyse wiederholen) die Option **Edit Setup** (Konfiguration bearbeiten).
- 3 Wählen Sie im Dropdown-Menü am oberen Rand des Bildschirms „Requeue Analysis“ (Analyse wiederholen), ob der Bericht neu generiert oder die Analyse vollständig wiederholt werden soll.

HINWEIS Überprüfen Sie stets für alle Proben die Lauf-Eingaben, bevor Sie einen Lauf speichern. Die Lauf-Eingaben für das erneute Generieren von Berichten werden automatisch auf die Werte des letzten erfolgreichen Sekundäranalyselaufs festgelegt.

- 4 Die Proben des zuvor durchgeführten Laufs werden in einer Tabelle angezeigt. Verwenden Sie die +-Schaltflächen rechts neben der Tabelle, um die für das erneute Generieren des Berichts gewünschten Proben zu markieren. Alle Proben eines Laufs sind standardmäßig von der Berichtsneugenerierung ausgeschlossen und müssen einzeln hinzugefügt werden. Für Proben, die ursprünglich als Kontrollproben analysiert wurden, können Berichte nicht neu generiert werden, da diese Proben vollständig neu analysiert werden müssen.
- 5 Wenn alle gewünschten Proben für die Berichtsneugenerierung markiert wurden, wählen Sie **Requeue Analysis** (Analyse wiederholen).

Anzeigen der Berichtsergebnisse

Erneut generierte Berichte zu Proben, die zur Berichtsneugenerierung gekennzeichnet sind, können zusammen mit anderen abgeschlossenen Analysen im Bildschirm „Samples and Runs“ (Proben und Läufe) in Local Run Manager angezeigt werden. Mithilfe der Berichtsneugenerierung erstellte Berichte sind oben auf dem Bildschirm „Samples and Runs“ (Proben und Läufe) im Feld „Analysis Type“ (Analysetyp) mit „Report Regeneration“ (Berichtsneugenerierung) gekennzeichnet.

Fehlerbehebung

Wenn der Probenbericht auf einen Fehler bei der Probenanalyse aufgrund eines Softwarefehlers hinweist, müssen Sie den Fehler dem fehlgeschlagenen Schritt entsprechend beheben. Der spezifische Analyseschritt, der nicht abgeschlossen werden konnte, wird in der Datei MetricsOutput.tsv im Ordner IVD_Reports unter FAILED_STEPS aufgeführt.

In der folgenden Tabelle finden Sie Hinweise zur Behebung von Fehlern im Workflow.

Fehlgeschlagener Schritt	Empfohlene Maßnahme
FastqValidation	Wenn der Softwarefehler aufgrund des Schritts FastqValidation aufgetreten ist, ist ein falscher oder nicht vorhandener Index, der zu einer Probe ohne Reads führt, eine mögliche Ursache. Bei Verdacht auf einen falschen Index sollte die Analyse mit Auswahl des richtigen Indexbezeichners erneut durchgeführt werden. Andernfalls sollte die Probe mit dem TSO Comprehensive-Workflow mit neuer Extraktion von Nukleinsäure gemäß der <i>Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (Dokument-Nr. 200007789)</i> wiederholt werden.
FusionCalling	Wenn der Softwarefehler aufgrund des Schritts FusionCalling aufgetreten ist, sind eine mangelhafte Probenqualität (unzureichende Menge intakter RNA), unzureichende RNA-Zugabe, ein Anwendungsfehler während des TSO Comprehensive-Workflows oder ein der Probe zugewiesener falscher Index mögliche Ursachen. Die Probe sollte mit dem TSO Comprehensive-Workflow mit neuer Extraktion von Nukleinsäure gemäß der <i>Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (Dokument-Nr. 200007789)</i> wiederholt werden.

Werden andere Schritte als fehlgeschlagen angezeigt, wenden Sie sich an den technischen Support von Illumina.

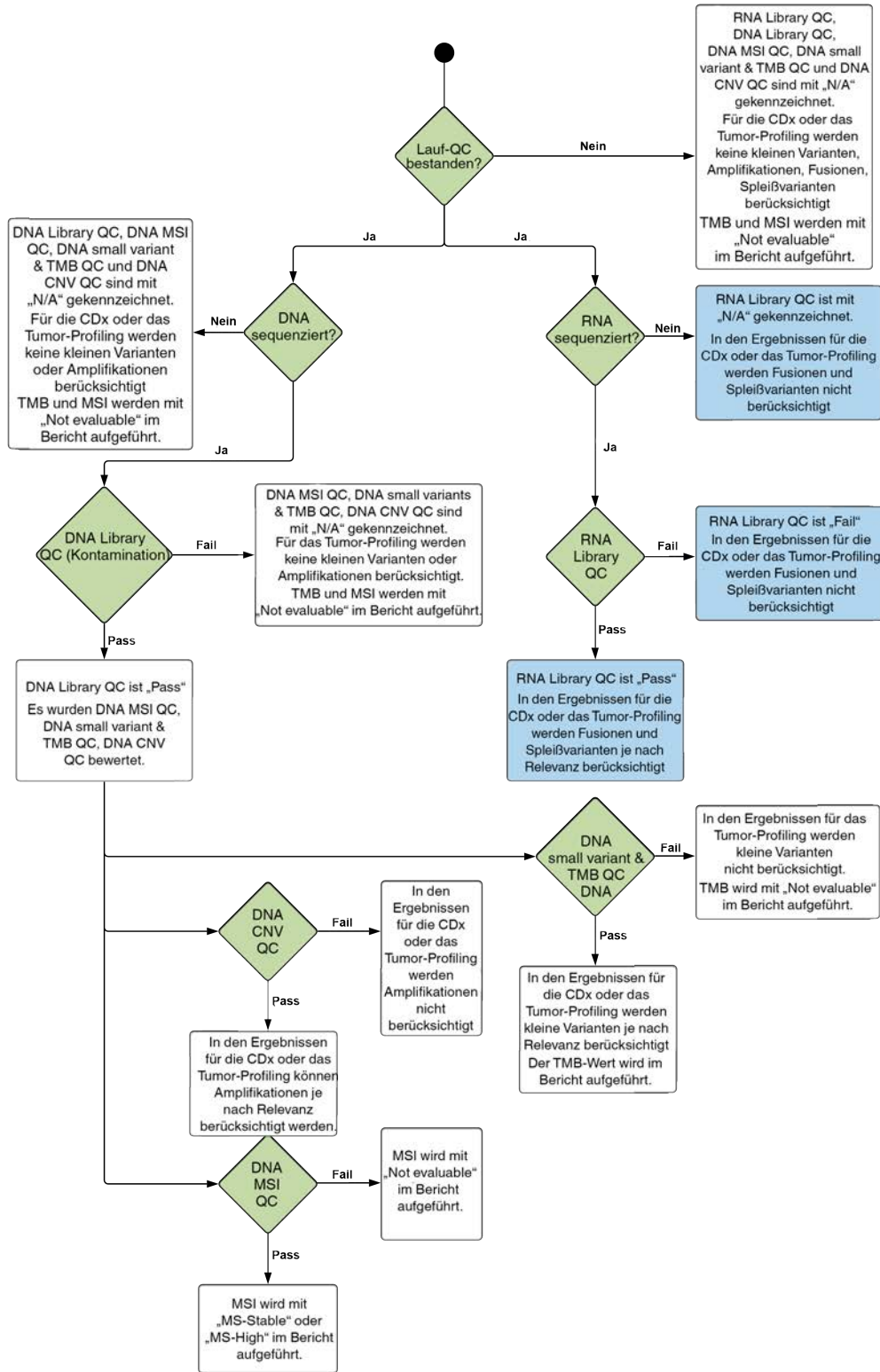
Anhang A: Ablaufdiagramm zu den QC-Metriken

In folgendem Ablaufdiagramm werden die im TSO Comprehensive-Bericht aufgeführten QC-Metriken erläutert. Schlägt die Lauf-QC fehl, werden keine weiteren Qualitätssicherungsschritte ausgewertet, alle Schritte werden mit „N/A“ (nicht verfügbar) gekennzeichnet. Wenn DNA oder RNA nicht sequenziert wird oder die Bibliotheksqualitätssicherung fehlschlägt, werden keine der zugehörigen Variantentypen in den Ergebnissen der Begleitdiagnostik oder für das Tumor-Profilung aufgeführt. „DNA Library QC“ (DNA-Bibliotheks-QC) ist ein Wert für die Kontamination. Wird der entsprechende Wert nicht eingehalten, werden die nachfolgenden „DNA QC Metrics“ (QC-Metriken für DNA) (DNA MSI QC, DNA Small Variant and TMB QC und DNA CNV QC) als „N/A“ (nicht verfügbar) gekennzeichnet. Weitere Informationen finden Sie in folgenden Abschnitten und Tabellen:

- ▶ *Analysemethoden* auf Seite 9
- ▶ Tabelle „Qualitätssicherung“ auf Seite 21
- ▶ Tabelle „Lauf-QC – Metriken“ auf Seite 43
- ▶ *Qualitätskontrolle für DNA-Probenbibliotheken* auf Seite 13
- ▶ *Sample Level Metrics (Metriken auf Probenebene)* auf Seite 48
- ▶ *Anhang B: QC-Metriken* auf Seite 54

Das Ablaufdiagramm werden die Kontrollproben nicht zugeordnet. Die Ergebnisse der Kontrollproben haben keine Auswirkungen auf die QC-Metriken im PDF- oder JSON-Bericht von TSO Comprehensive. Die Verwendung von Kontrollproben wird unter *Kontrollproben* auf Seite 7 erläutert. Weitere Informationen zur Verwendung von Kontrollproben finden Sie in der *Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (Dokument-Nr. 200007789).

Im Ablaufdiagramm werden die QC-Ergebnisse auf Positionsebene nicht zugeordnet. Diese Ergebnisse sind in den QC-Ergebnissen der Begleitdiagnostik aufgeführt, die in der QC-Tabelle für die Begleitdiagnostik auf Seite 29 beschrieben werden. QC-Ergebnisse auf Positionsebene für den Abschnitt zum Tumor-Profilung werden im Bericht über geringe Tiefe bereitgestellt. Der Bericht wird unter *Bericht über geringe Tiefe für DNA-Probenbibliotheken* auf Seite 14 erläutert.



Anhang B: QC-Metriken

Qualitätskontrollmetriken

Tabelle 5 Ergebnis-Qualitätskontrollmetriken im TSO Comprehensive-Bericht

Ausgabebetyp	Metrik	Spezifikation	Beschreibung	Auswirkungen der Nichteinhaltung der Spezifikationen*
Sequenzierungslauf	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Prozentsatz der Reads nach Filterung (Passing Filter, PF).	Sequenzierungslauf für ungültig erklärt, keine Ergebnisse für die Proben im Lauf im Bericht.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Durchschnittlicher Prozentsatz der Base-Calls mit einem Qualitäts-Score von Q30 oder höher für Read 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Durchschnittlicher Prozentsatz der Base-Calls mit einem Qualitäts-Score von Q30 oder höher für Read 2.	

Ausgabebetyp	Metrik	Spezifikation	Beschreibung	Auswirkungen der Nichteinhaltung der Spezifikationen*
DNA-Bibliotheken	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3.106 ODER > 3.106 und P_VALUE (p-Wert) $\leq 0,049$	Eine Metrik zur Bewertung der Wahrscheinlichkeit von Kontaminationen mithilfe der Variantenallelfrequenz (VAF) häufiger Varianten. Der Kontaminations-Score basiert auf der Verteilung der VAF der SNPs. Der p-Wert für die Kontamination, der zur Bestimmung hochgradig rearrangierter Genome dient, wird nur angegeben, wenn der Kontaminations-Score über der oberen Spezifikationsgrenze liegt.	Keine DNA-Ergebnisse im Bericht.
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Die mittlere Fragmentlänge der Probe.	Keine Ergebnisse für TMB oder kleine DNA-Varianten im Bericht.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (Anzahl)	≥ 150	Mittlere Exon-Fragment-Coverage aller Exon-Basen.	
	PCT_EXON_50X (%)	$\geq 90,0$	Prozentsatz der Exonbasen mit 50-facher Fragment-Coverage.	
	USABLE_MSI_SITES (Anzahl)	≥ 40	Die Anzahl der MSI-Loci, die für das MSI-Calling verwendet werden können (Anzahl der Mikrosatelliten-Loci mit ausreichend übergreifenden Reads zur Bestimmung der Mikrosatelliteninstabilität).	Keine MSI-Ergebnisse im Bericht.
	COVERAGE_MAD (Anzahl)	$\leq 0,210$	Der Mittelwert der absoluten Abweichungen vom Mittelwert der normalisierten Anzahl den einzelnen CNV-Zielregionen.	Keine Ergebnisse für die Genamplifikation im Bericht.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (Anzahl)	$\geq 1,0$	Mittlerer Rohwert der Klassenanzahl pro CNV-Ziel.	

Ausgabebetyp	Metrik	Spezifikation	Beschreibung	Auswirkungen der Nichteinhaltung der Spezifikationen*
RNA-Bibliotheken	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Die mittlere Fragmentlänge der Probe.	Keine Ergebnisse für Fusionen oder Spleißvarianten im Bericht.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (Koeffizient)	$\leq 0,93$	MEDIAN_CV_GENE_500X gibt die Einheitlichkeit der Coverage an. Für jedes Gen mit mindestens 500-facher Coverage wird der Variationskoeffizient der Coverage des gesamten Genbestands berechnet. Diese Metrik gibt den Mittelwert dieser Werte an. Ein hoher Wert bezeichnet eine hohe Abweichung und weist auf ein Problem bei der Bibliotheksvorbereitung hin, z. B. eine zu geringe Probenzugabe und/oder Probleme beim Sonden-Pulldown. Diese Metrik wird anhand sämtlicher Reads berechnet, einschließlich als Dubletten gekennzeichnete Reads.	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (Anzahl)	$\geq 9.000.000$	Die Gesamtzahl der Reads, die den Zielregionen zugeordnet sind. Diese Metrik wird anhand sämtlicher Reads berechnet, einschließlich als Dubletten gekennzeichnete Reads.	

* Für gültige Ergebnisse wird PASS (BESTANDEN) angezeigt.

DNA Expanded Metrics (Erweiterte DNA-Metriken)

Erweiterte DNA-Metriken werden ausschließlich zu Informationszwecken zur Verfügung gestellt. Sie können hilfreich bei der Fehlersuche sein, werden jedoch ohne explizite Spezifikationsgrenzen bereitgestellt und dienen nicht direkt der Qualitätskontrolle von Proben. Zusätzliche Unterstützung erhalten Sie vom technischen Support von Illumina.

Metrik	Beschreibung	Einheiten
TOTAL_PF_READS (Gesamtzahl der Reads nach Filterung)	Reads nach Filterung insgesamt	Anzahl
MEAN_FAMILY_SIZE (Mittlere Größe der Familien)	Die Summe der Reads pro Familie geteilt durch die Anzahl der Familien nach Korrektur, Collapsing und Filterung der bestätigenden Reads	Anzahl
MEDIAN_TARGET_COVERAGE (Mittlere Ziel-Coverage)	Die mittlere Coverage der Basen	Anzahl

Metrik	Beschreibung	Einheiten
PCT_CHIMERIC_READS (Gesamtzahl chimärer Reads)	Prozentsatz der chimäischen Reads	%
PCT_EXON_100X (Prozent Exon 100-fach)	Prozentsatz der Exon-Basen mit mehr als 100-facher Coverage	%
PCT_READ_ENRICHMENT (Prozent Read-Anreicherung)	Prozentsatz der Reads, die einen beliebigen Teil der Zielregion überspannen, im Vergleich zur Gesamtzahl der Reads	%
PCT_USABLE_UMI_READS (Prozent Reads mit auswertbaren UMIs)	Der Prozentsatz der Reads mit auswertbaren UMIs.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE (Mittlere Ziel-Coverage)	Die mittlere Coverage der Basen	Anzahl
PCT_ALIGNED_READS (Prozentsatz alignierter Reads)	Prozentsatz der Reads, die mit dem Referenzgenom aligniert wurden	%
PCT_CONTAMINATION_EST (Geschätzter Kontaminationsgrad in Prozent)	Kontamination der Probe in Prozent	%
PCT_PF_UQ_READS (Prozentsatz nicht doppelter Reads)	Prozentsatz der eindeutigen Reads nach Filterung	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN (Prozentsatz der Ziel-Loci mit einer Tiefe ≥ 40 %)	Prozentualer Anteil der Zielbasen mit einer Ziel-Coverage von mehr als dem 0,4-Fachen des Mittelwerts	%
PCT_TARGET_100X (Prozentsatz Ziel ≥ 100)	Prozentsatz der Zielbasen mit mehr als 100-facher Coverage	%
PCT_TARGET_250X (Prozentsatz Ziel ≥ 250)	Prozentsatz der Zielbasen mit mehr als 250-facher Coverage	%

RNA Expanded Metrics (Erweiterte RNA-Metriken)

Erweiterte RNA-Metriken werden ausschließlich zu Informationszwecken zur Verfügung gestellt. Sie können hilfreich bei der Fehlersuche sein, werden jedoch ohne explizite Spezifikationsgrenzen bereitgestellt und dienen nicht direkt der Qualitätskontrolle von Proben. Zusätzliche Unterstützung erhalten Sie vom technischen Support von Illumina.

Metrik	Beschreibung	Einheiten
PCT_CHIMERIC_READS (Gesamtzahl chimärer Reads)	Prozentsatz der Reads, die als zwei Segmente aligniert sind, die auf nicht aufeinanderfolgende Regionen im Genom gemappt werden	%
PCT_ON_TARGET_READS (Prozentsatz Zielreads)	Prozentsatz der Reads, die einen beliebigen Teil der Zielregion überspannen, im Vergleich zur Gesamtzahl der Reads. Ein Read, der teilweise auf eine Zielregion gemappt wird, wird als „On-Target“ gewertet.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_COVERAGE (Skalierte mittlere Gen-Coverage)	Mittelwert der mittleren Basen-Coverage der Gene, skaliert nach Länge. Gibt die mittlere Coverage-Tiefe der Gene im Panel an.	Anzahl
TOTAL_PF_READS (Gesamtzahl der Reads nach Filterung)	Gesamtzahl der Reads nach Filterung	Anzahl

Anhang C: Referenz für den TruSight Oncology Comprehensive (EU)-Bericht

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

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

Companion Diagnostic Results *

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

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

Other Alterations and Biomarkers Identified

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

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance *

No Detected Variants

Genomic Findings with Potential Clinical Significance *

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

*Additional information in Informatics Details section

1 of 6

- A Ausführliche Informationen finden Sie in *Anhang A: Ablaufdiagramm zu den QC-Metriken* auf Seite 52.
- B Ein CDx-Ergebnis deutet auf einen Tumortyp und einen Biomarker in der angegebenen Probestumortyp hin, auf die die indizierte Therapie ausgerichtet ist. Ausführliche Informationen finden Sie unter *Begleitdiagnostik-Calling* auf Seite 16. Wenn keine CDx-Ergebnisse gefunden wurden, ist im Bericht angegeben, dass für den angegebenen Probestumortyp keine Begleitdiagnostik-Biomarker gefunden wurden.
- C Der in der Patientenprobe beobachtete CDx-Biomarker. Unter „Usage“ (Anwendung) ist entweder „Indicated“ (Indiziert) oder „See Note“ (Siehe Hinweis) angegeben. Gegebenenfalls wird in der Spalte „Details“ ein Hinweis mit zusätzlichen Informationen über die Variante bereitgestellt, z. B. Informationen über mögliche Arzneimittelresistenzen.
- D Im Abschnitt „Other Alterations and Biomarkers Identified“ (Sonstige erkannte Veränderungen und Biomarker) werden Tumor-Profilierung-Informationen aufgeführt. Assoziationen können auf therapeutischer, diagnostischer oder prognostischer Evidenz basieren. Gegebenenfalls werden in diesem Abschnitt auch Resistenzmutationen mit einem entsprechenden Hinweis aufgeführt.
- E Gemäß KB gibt es auf Grundlage von Informationen zu Therapie, klinischen Leitlinien oder beidem eine nachgewiesene klinische Signifikanz dieses Biomarkers für diesen Tumortyp. Weitere Informationen finden Sie unter *„Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz)* auf Seite 18 sowie in der Tabelle „Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit nachgewiesener klinischer Signifikanz) auf Seite 26.
- F Gemäß KB gibt es nur eine eingeschränkte oder keine klinische Evidenz für einen genomischen Befund innerhalb der Tumortyps. Möglicherweise sind präklinische Daten oder Daten anderer Tumortypen vorhanden, nach denen der Biomarker auf ein Ansprechen auf eine zugelassene Therapie oder einen Therapieansatz schließen lässt. Weitere Informationen finden Sie unter *„Genomic Findings with Potential Clinical Significance“ (Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz)* auf Seite 18 sowie in der Tabelle Genomic Findings with Potential Clinical Significance „Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz“ auf Seite 27.
- G TMB und MSI werden unter Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomische Befunde mit potenzieller klinischer Signifikanz) aufgeführt. Siehe *Tumormutationslast* auf Seite 13 und *Status der Mikrosatelliteninstabilität* auf Seite 13.
- H Werden zwei Varianten in einer einzelnen Zeile aufgeführt (nicht abgebildet), kommt diesen Varianten klinische Bedeutung zu, wenn sie zusammen erkannt werden. Ursächlich können Resistenzmutationen oder andere Quellen sein. Beispiele sind unter *Tumor-Profilierung von Varianten* auf Seite 17 aufgeführt.

Lumina | TruSight[™] Oncology Comprehensive (EU) | Sample ID: Sample A | Tumor Type: Metastatic thyroid carcinoma | Module version: 2.3.4.113 | Knowledge Base version: 6.8.0.0 | Report Date: 2022-04-06

Companion Diagnostics QC **A**

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection

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

None

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated **B**

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

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

2 of 6

- A Der Abschnitt „Companion Diagnostics QC“ (Begleitdiagnostik-QC) enthält QC-Informationen auf Positionsebene zu CDx-Biomarkern. Wenn keine Positionen aufgeführt sind, war die Coverage über die Zielvarianten und -regionen hinweg ausreichend. Weitere Informationen finden Sie in der Tabelle „Companion Diagnostics QC“ (Begleitdiagnostik-QC) auf Seite 29.
- B Im Abschnitt „Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated“ (Ausgewertete Begleitdiagnostik-Anwendungszwecke) werden alle CDx-Anwendungszwecke aufgeführt. Darüber hinaus wird angegeben, ob sie in dieser Probe ausgewertet wurden. Weitere Informationen zur bestimmungsgemäßen Verwendung des TSO Comprehensive-Assays finden Sie in der Packungsbeilage zu TruSight Oncology Comprehensive (EU) (Dokument-Nr. 200007789). „Tumor type“ (Tumortyp), „Biomarker“ und „Therapie“ (Therapie) sind der Erklärung zur bestimmungsgemäßen Verwendung entnommen.
- C Die Auswertung erfolgt, wenn der Tumortyp für eine CDx geeignet ist und die Probe die erforderlichen QC-Kategorien erfüllt. Weitere Informationen zu den Kriterien, die für die Auswertung von Proben für eine CDx erforderlich sind, finden Sie in der Tabelle „Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated“ (Ausgewertete Begleitdiagnostik-Anwendungszwecke) auf Seite 29.
- ▶ **Yes (Ja):** Die Probe wurde für diesen Anwendungszweck ausgewertet. Die spezifischen Ergebnisse werden im Abschnitt „Companion Diagnostics Results“ (Ergebnisse der Begleitdiagnostik) des Berichts aufgeführt.
 - ▶ **No (Nein):** Die Probe wurde nicht für diesen Anwendungszweck ausgewertet. Eine Erläuterung ist beigefügt.

Anhang D: MNVs, Indels und Deletionen in EGFR und RET, die mit dem phasierten Varianten-Caller bestimmt werden können

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsPro)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
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)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
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	TACGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCA	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)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCTT	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)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
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)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
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)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
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)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p.(Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Chromosom	Position (hg19)	Referenz-Allel	Alternatives Allel	Gen	Aminosäureänderung
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Versionshistorie

Dokument	Datum	Beschreibung der Änderung
Dokument-Nr. 200008661 v03	Juli 2022	Informationen zur Sicherheitszertifizierung von TSO Comp v2.3.5 hinzugefügt. Name des Bildschirms „Module Settings“ (Moduleinstellungen) auf „Modules & Manifests“ (Module und Manifeste) aktualisiert.
Dokument-Nr. 200008661 v02	April 2022	Inhalt zur Begleitdiagnostik hinzugefügt. Inhalt zur klinischen NTRK-Studie hinzugefügt.
Dokument-Nr. 200008661 v01	Februar 2022	Abschnitte zu erweiterten DNA- und RNA-Metriken hinzugefügt.
Dokument-Nr. 200008661 v00	November 2021	Erste Version.

Technische Unterstützung

Wenn Sie technische Unterstützung benötigen, wenden Sie sich bitte an den technischen Support von Illumina.

Website: www.illumina.com
E-Mail: techsupport@illumina.com

Telefonnummern des Illumina-Kundendienstes

Region	Gebührenfrei	Regional
Nordamerika	+1.800.809.4566	
Australien	+1.800.775.688	
Belgien	+32 80077160	+32 34002973
China	400.066.5835	
Dänemark	+45 80820183	+45 89871156
Deutschland	+49 8001014940	+49 8938035677
Finnland	+358 800918363	+358 974790110
Frankreich	+33 805102193	+33 170770446
Großbritannien	+44 8000126019	+44 2073057197
Hongkong, China	800960230	
Irland	+353 1800936608	+353 016950506
Italien	+39 800985513	+39 236003759
Japan	0800.111.5011	
Neuseeland	0800.451.650	
Niederlande	+31 8000222493	+31 207132960
Norwegen	+47 800 16836	+47 21939693
Österreich	+43 800006249	+43 19286540
Schweden	+46 850619671	+46 200883979
Schweiz	+41 565800000	+41 800200442
Singapur	1.800.579.2745	
Spanien	+34 911899417	+34 800300143
Südkorea	+82 80 234 5300	
Taiwan, China	00806651752	
Andere Länder	+44.1799.534000	

Sicherheitsdatenblätter (SDS, Safety Data Sheets) sind auf der Illumina-Website unter support.illumina.com/sds.html verfügbar.

Die Produktdokumentation steht unter support.illumina.com zum Herunterladen zur Verfügung.



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, Kalifornien 92122, USA
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (außerhalb von Nordamerika)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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

**FÜR IN-VITRO-DIAGNOSTIK
NUR FÜR DEN EXPORT**

© 2022 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

illumina®