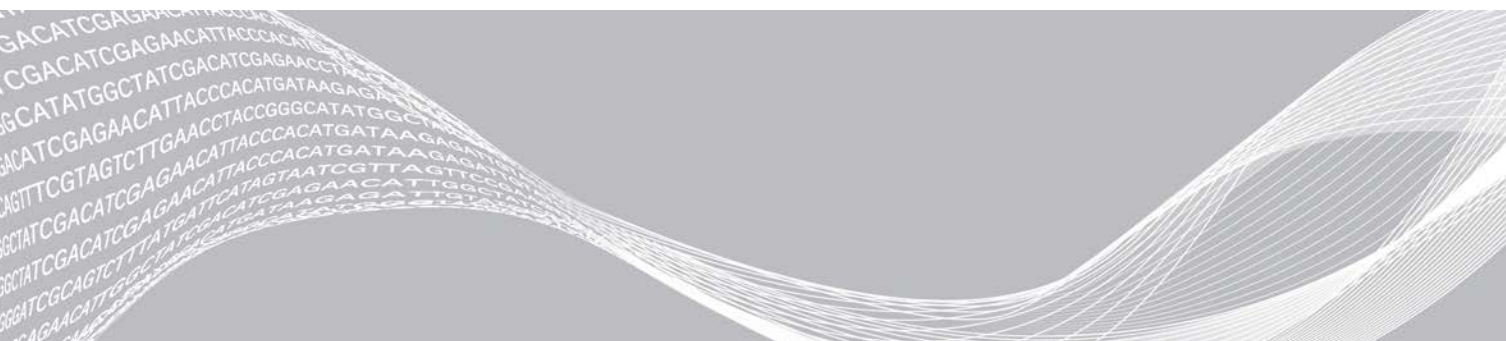


# Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module

## Työnkulkuopas

IN VITRO -DIAGNOSTISEEN KÄYTTÖÖN  
VAIN VIENTIIN

Yleiskatsaus	1
Ajotietojen syöttäminen	1
Analyysimenetelmät	9
Analyysin tuotos	19
Analyysiraportin tarkastelu	44
Raportin uudelleenluonti	46
Vianmäärittäminen	48
Liite A: Laadunvalvonnan mittarien vuokaavio	49
Liite B: Laadunvalvonnan mittarit	51
Liite C: TruSight Oncology Comprehensive (EU) -raporttiviite	55



Liite D: Vaiheistetulla variantt tunnistimella havaittavat MNV:t, indelit ja deleetiot EGFR:ssä ja RET:ssä	57
Versiohistoria	74
Tekninen tuki	75

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

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

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

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

© 2022 Illumina, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

Kaikki tavaramerkit ovat Illumina, Inc:n tai niiden vastaavien omistajien omaisuutta. Tarkemmat tavaramerkkitiedot annetaan osoitteessa [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

## Yleiskatsaus

ILLUMINA® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module (TSO Comprehensive -analyysimoduuli) analysoi TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) -määrityksen avulla luotujen DNA- ja RNA-kirjastojen sekvensointi-readeja. TSO Comprehensive -määrityksen käyttötarkoitus esitetään *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausselosteessa (asiakirjanumero 200007789)*

TSO Comprehensive -analyysimoduuli tukee valmisteltujen DNA- ja RNA-kirjastojen ajon valmistelua, sekvensointia, analysointia ja raportointia. Potilasnäytteille TSO Comprehensive -analyysimoduuli luo seuraavat:

- ▶ jokaiselle potilasnäytteelle TSO Comprehensive -raportin, joka sisältää lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman, kasvaimen profiloinnin ja laadunvalvonnan tulokset (saatavilla sekä PDF- että JSON-muodoissa)
- ▶ jokaiselle potilasnäytteelle matalan syvyyden raportin (\*.tsv), joka sisältää luettelon genomisijainneista (merkitty geenisymboleilla), joiden sekvensointisyvyys ei riitä sulkemaan pois pienen variantin läsnäoloa DNA-kirjastossa
- ▶ laadunvalvontametriikkatiedosto (\*.tsv), joka sisältää sekvensointiajon kaikkien potilasnäytteiden analyysin tilan ja laadunvalvonnan mittausarvot.

Kontrollinäytteille TSO Comprehensive -analyysimoduuli luo kontrollituloksetraportin (\*.tsv), joka sisältää sekvensointiajon kontrollinäytteiden laadunvalvontatulokset.

TSO Comprehensive -analyysimoduulin ja tueksi tarkoitettujen ohjelmistokomponenttien asentamiseen käytetään TSO Comprehensive (EU) Software Suite -ohjelmistopakettia. TSO Comprehensive (EU) Claims Package asennetaan TSO Comprehensive -analyysimoduuliin. Katso osa- ja versionumerot *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausselosteesta (asiakirjanumero 200007789)*.

## Tietoa tästä oppaasta

Tässä oppaassa annetaan ohjeet ajoparametrien määrittämiseksi TSO Comprehensive -analyysimoduulin avulla tapahtuvaa sekvensointia ja analysointia varten. Ohjelmiston käyttäminen edellyttää perustietoja Windows-käyttäjärjestelmän uusimmasta versiosta ja verkkoselainpohjaisesta käyttöliittymästä. Tietoa Local Run Managerin koontinäyttö- ja järjestelmän asetuksista on *NextSeq 550Dx -laitteen viiteoppaassa (asiakirjanro 1000000009513)*.

## Ajotietojen syöttäminen

NextSeq 550Dx -laitteen Local Run Manager on ohjelmisto, jota käytetään TSO Comprehensive -määrityksajon määrittämiseen. Katso lisätietoja *NextSeq 550Dx Instrument -laitteen viiteoppaasta (asiakirjanumero 1000000009513)*.

Lisää ajon ja näytteen määritystiedot suoraan TSO Comprehensive -analyysimoduuliin.

## Tietokannan asentaminen

Analyysin suorittaminen edellyttää, että TSO Comprehensive -analyysimoduulissa on asennettuna tietokanta (Knowledge Base, KB). Tietokannat ovat ladattavissa Illumina Lighthouse -portaalista. Illumina julkaisee ajoittain uusia tietokantoja. Päivitä laitteeseen asennettu tietokanta lataamalla uusin tietokanta, joka on yhteensopiva käyttämäsi TSO Comprehensive -analyysimoduulin kanssa. Kun

tietokanta päivitetään, aiemmin asennettuna ollut tietokanta poistetaan päivityksen asennuksen yhteydessä. Tietokantaa ei saa asentaa samaan aikaan, kun sekvensointiajo, analyysi tai muu asennusprosessi on käynnissä.



#### HUOMIO

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

- 1 Lataa haluamasi tietokanta (zip-muodossa) laitteen tai verkkoon liitetyn tietokoneen paikalliseen hakemistoon. Suositeltava tallennuspaikka on D-asema.
- 2 Suorita tietokannan tarkistussumman varmennus seuraavasti.
  - a Tee Windows-haku hakusanalla PowerShell. Napsauta ohjelmaa hiiren kakkospainikkeella ja valitse **Run as Administrator** (Suorita järjestelmänvalvojana).
  - b Luo tietokannalle MD5-tarkistussumma syöttämällä PowerShell-ikkunaan `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5`.
  - c Vertaa tulokseksi saatua MD5-tarkistussummaa Illumina Lighthouse -portaalista saatuun tietokannan tarkistussummaan. Mikäli tarkistussummat eivät täsmää, poista tämä tietokantatiedosto ja lataa se portaalista uudelleen.
- 3 Avaa Local Run Manager laitteesta tai verkkoon liitetystä tietokoneesta käsin (lähiverkko). Katso lisätietoja LRM-käyttäjien hallinnasta *NextSeq 550Dx -laitteen viiteoppaasta (asiakirjanumero 1000000009513)*.
- 4 Kirjaudu sisään LRM-järjestelmänvalvojana tai muuna käyttäjänä, jolla on oikeudet moduulin asetusten muokkaamiseen.
- 5 Selaa Modules & Manifests (Moduulit ja manifestit) -näyttöön Tools (Työkalut) -valikon avulla. TSO Comprehensive -analyysimoduulin versioissa v2.3.3 ja v2.3.6 Modules & Manifests (Moduulit ja manifestit) -näytön nimi on Module Settings (Moduulin asetukset).
- 6 Valitse **TSO Comp (EU)**.
- 7 Valitse näytön tietokantaversio-osasta **Install New** (Asenna uusi).
- 8 Ohjattu asennustoiminto kehottaa selaamaan tietokannan zip-tiedoston sijaintiin. Varmista, että olet asentamassa vaiheessa 1 ladattua tietokantaa.  
Ohjattu toiminto näyttää myös tietokantaa koskevia tietoja, kuten nimen, version, RefSeq-tietokantaversio ja julkaisupäivän.
- 9 Valitse ohjatussa toiminnossa **Continue** (Jatka).  
Asennusohjelma vahvistaa, että tietokanta on yhteensopiva TSO Comprehensive -analyysimoduulin kanssa ja että tietokanta ei ole vioittunut. Uutta TSO Comprehensive -analyysiä ei ole mahdollista käynnistää, kun tietokannan asennus on käynnissä.



#### HUOMIO

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

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

## TSO Comprehensive -analyysimoduulin tiedot

TSO Comprehensive -analyysimoduulin Modules & Manifests (Moduulit ja manifestit) -näyttö sisältää analyysimoduulin, tietokannan ja Claims Package -pakkauksen versiotiedot.

- 1 Avaa Local Run Manager laitteesta.
- 2 Selaa Modules & Manifests (Moduulit ja manifestit) -näyttöön Tools (Työkalut) -valikon avulla.
- 3 Valitse **TSO Comp (EU)**.

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

- ▶ **Device Identifier** (Laitetunniste) – tämä on asennetun TSO Comprehensive -analyysimoduulin ja siihen kuuluvan Claims Package -pakkauksen ainutkertainen laitetunniste. Tähän versioon ei vaikuta asennettuna olevan tietokannan versio.
- ▶ **Product Identifier** (Tuotetunniste) – tämä on asennetun TSO Comprehensive -analyysimoduulin versio.
- ▶ **Modified On** (Muokkaus aika) – tässä ilmoitetaan päivämäärä ja kellonaika, jolloin itse TSO Comprehensive -analyysimoduuli viimeksi asennettiin tai päivitettiin.
- ▶ **Sequencing Run Settings** (Sekvensointiajon asetukset) – tässä näkyvät read-tyyppi (parillinen pää) ja readin pituusasetukset, jotka liittyvät TSO Comprehensive -analyysimoduuliin.
- ▶ **Claims Installed** (Asennettu Claims) – tässä näkyvät asennetun Claims Package -pakkauksen versio ja siihen liittyvän lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman ilmoitukset. Claims Package sisältää lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksilmoitukset, jotka on tarkoitettu arvioitaviksi TSO Comprehensive -analyysimoduulilla.
- ▶ **TSO Comprehensive Security Certificate** (TSO Comprehensive -tietoturvakertaus) – tämä on versiossa v2.3.5 ja sitä uudemmista (pois lukien v2.3.6) versioissa tätä laitetta koskeva HTTPS-varmenne, joka tarvitaan etäkäytössä, kun tämän laitteen verkkoselainta käytetään toisesta samassa verkossa olevasta laitteesta käsin.
- ▶ **Knowledge Base Version** (Tietokannan versio) – katso tietokannan asennus- tai päivitysohjeet kohdasta *Tietokannan asentaminen sivulla 1*. Tämä osa sisältää seuraavat tietokannan asennustietoja koskevat kentät:

Kenttä	Kuvaus
Name (Nimi)	Tietokannan nimi
Version (Versio)	Tietokannan versio
RefSeq Version (RefSeq-versio)	Tämä on tietokantaan sisältyvän RefSeq-tietokannan versio. Kun RefSeq-tiedot ovat peräisin Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) <sup>1</sup> -välimuistitiedostosta, näkyvässä on VEP-versio.
Published (Julkaisuajankohta)	Tietokannan julkaisupäivämäärä
Installed (Asennusajankohta)	Tietokannan asennuspäivämäärä
State (Tila)	Tämä on tietokannan asennuksen tila. Tilana on Ready (Valmis), kun asennus on valmis.

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

## TSO Comprehensive -määrityksen version v2.3.5 tietoturvarvarmenne

TSO Comprehensive -analyysimoduuli käyttää tiedonsiirtoyhteyksien salaamiseen HTTPS-protokollaa, jonka avulla varmistetaan, että ajotiedot pysyvät yksityisinä ja suojattuina, ja joka vaaditaan laitteen etäkäyttöön, jossa sitä käytetään samassa verkossa olevan laitteen verkkoselaimen avulla. Versiossa 2.3.5 ja sitä uudemmissa (pois lukien v2.3.6) TSO Comprehensive -analyysimoduuli edellyttää TSO Comprehensive -tietoturvarvarmenteen asentamista NextSeq 550Dx -laitteen Local Run Manager -tietoturvarvarmenteen lisäksi.

Ohjeet NextSeq 550Dx -laitteen Local Run Manager -tietoturvarvarmenteen asentamiseen on *Local Run Manager v2 -ohjelmiston ohjeessa (asiakirjanumero 1000000002702)*.

Asenna TSO Comprehensive -tietoturvarvarmenne seuraavien ohjeiden mukaisesti.

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

## Tietoturvarvarmenteen luominen uudelleen

Jos versiossa 2.3.5 ja sitä uudemmissa (pois lukien v2.3.6) laitteen nimeä on äskettäin muutettu tai laite on siirretty uuteen toimialueeseen, sinun on luotava tietoturvarvarmenne uudelleen, jotta pääset käyttämään NextSeq 550Dx -laitteen Local Run Manageria ja TSO Comprehensive -analyysimoduulia uudelleen. Ohjeet NextSeq 550Dx -laitteen Local Run Manager -tietoturvarvarmenteen uudelleen luomiseen on *Local Run Manager v2 -ohjelmiston ohjeessa (asiakirjanumero 1000000002702)*.

Luo TSO Comprehensive -tietoturvarvarmenne uudelleen seuraavien ohjeiden mukaisesti.

- 1 Kirjaudu laitteesta Windows-käyttöjärjestelmään.
- 2 Selaa Windowsin resurssienhallinnan avulla hakemistoon, johon tietokantapalvelu on asennettu (esim. `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
- 3 Napsauta BAT-tiedostoa hiiren kakkospainikkeella ja valitse **Run as administrator** (Suorita järjestelmänvalvojana).
- 4 Viimeistele asennus noudattamalla kehotteita.
- 5 Jos haluat muodostaa yhteyden TSO Comprehensive -analyysimoduuliin toisesta laitteesta, lataa ja asenna uudelleen luotu varmenne etälaitteeseen.

## Ajoparametrien määrittäminen

- 1 Kirjaudu Local Run Manageriin laitteesta tai verkkoon liitetystä tietokoneesta.
- 2 Valitse ensin **Create Run** (Luo ajo) ja sitten **TSO Comp (EU)**.

- 3 Anna ajolle seuraavat kriteerit täyttävä nimi, jonka perusteella ajo tunnistetaan sekvensoinnin ja analyysin aikana.
  - ▶ Merkkejä saa olla 1–40.
  - ▶ Käytä vain aakkosnumeerisia merkkejä, alaviivoja tai väliviivoja.
  - ▶ Ala- ja väliviivojen edellä ja niiden jälkeen saa olla vain aakkosnumeerinen merkki.
  - ▶ Nimen on oltava yksilöllinen laitteen kaikissa ajoissa.
- 4 **[Valinnainen]** Lisää seuraavat kriteerit täyttävä ajon kuvaus ajon tunnistamisen helpottamiseksi.
  - ▶ Merkkejä saa olla 1–150.
  - ▶ Käytä vain aakkosnumeerisia merkkejä tai välilyöntejä.
  - ▶ Välilyöntien edellä ja niiden jälkeen saa olla vain aakkosnumeerinen merkki.

## Näytteiden määrittäminen ajoa varten

Määritä näytteet ajoa varten käyttämällä jompaakumpaa seuraavista vaihtoehdoista.

- ▶ **Enter Samples Manually** (Syötä näytteet manuaalisesti) – Käytä Create Run (Luo ajo) -näytön tyhjää taulukkoa. Näet *kaikki tuetut näytekokoonpanot TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausselosteen (asiakirjanumero 200007789)* osasta, jossa käsitellään kirjastojen määrää ja indeksien valitsemista.
- ▶ **Import Samples** (Tuo näytteet) – Siirry ulkoiseen tiedostoon, jossa arvot on erotettu toisistaan pilkuilla (\*.csv). Create Run (Luo ajo) -näytössä on saatavilla ladattava malli.



### HUOMIO

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



### HUOMIO

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

## Näytteiden syöttäminen manuaalisesti

- 1 Syötä seuraavat kriteerit täyttävä ainutkertainen näytetunnus Sample ID (Näytetunnus) -kenttään. **Ensin on lisättävä kaikki kontrollinäytteet.** Katso lisätietoja kohdasta *Kontrollinäytteet* sivulla 7.
  - ▶ Merkkejä saa olla 1–25.
  - ▶ Käytä vain aakkosnumeerisia merkkejä, alaviivoja tai väliviivoja.
  - ▶ Ala- ja väliviivojen edellä ja niiden jälkeen saa olla vain aakkosnumeerinen merkki.
- 2 **[Valinnainen]** Lisää seuraavat kriteerit täyttävä näytteen kuvaus Sample Description (Näytekuvaus) -kenttään.
  - ▶ Merkkejä saa olla 1–50.
  - ▶ Käytä vain aakkosnumeerisia merkkejä, väliviivoja, alaviivoja tai välilyöntejä.
  - ▶ Välilyöntien ja ala- ja väliviivojen edellä ja niiden jälkeen saa olla vain aakkosnumeerinen merkki.
- 3 Valitse indeksi näytteestä valmistetulle DNA-kirjastolle ja/tai RNA-kirjastolle. Varmista, että RNA- ja DNA-näytteet ovat erillisissä sarakkeissa. DNA i7+i5 Sequence ( DNA i7+i5 -sekvenssi) -kenttä täytetään automaattisesti, kun DNA Index ID (DNA-indeksitunnus) on valittu. RNA i7+i5 Sequence (RNA i7+i5 -sekvenssi) -kenttä täytetään automaattisesti, kun RNA Index ID (RNA-indeksitunnus) on valittu.



Katso tämän yhteenvedon lisäksi tietoja indeksin tunnuksen valitsemisesta *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausselosteen (asiakirjanumero 200007789)* osasta, jossa käsitellään kirjastojen määrää ja indeksien valitsemista.

- ▶ Valitse DNA-näyttekirjastolle ainutkertainen indeksitunnus (UPxx- tai CPxx-indeksit) avattavasta DNA Index ID (DNA-indeksitunnus) -luettelosta.
  - ▶ Valitse RNA-näyttekirjastolle ainutkertainen indeksitunnus (vain UPxx) avattavasta RNA Index ID (RNA-indeksitunnus) -luettelosta.
  - ▶ Jos ajossa on kaikkiaan kolme kirjastoa, noudata *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausselosteessa (asiakirjanumero 200007789)* annettuja indeksinvalintaa koskevia ohjeita.
- 4 Määritä kullekin näytteelle kasvaintyyppi Tumor Type (Kasvaintyyppi) -kentässä valitsemalla tarkin valittavissa oleva kasvaintyyppi. Katso kohta *Kasvaintyyppin valitseminen sivulla 7*.
  - 5 Määritä kullekin kontrollille jokin seuraavista kontrollityypeistä Tumor Type (Kasvaintyyppi) -kentässä. Katso kohta *Kontrollinäytteet sivulla 7*.
    - ▶ DNA External Control (Ulkoinen DNA-kontrolli)
    - ▶ RNA External Control (Ulkoinen RNA-kontrolli)
    - ▶ DNA No-Template Control (Malliton DNA-kontrolli)
    - ▶ RNA No-Template Control (Malliton RNA-kontrolli)
 Jos käytössä on TruSight Oncology DNA Control, kontrollityyppi on DNA External Control (Ulkoinen DNA-kontrolli). Jos käytössä on TruSight Oncology RNA Control, kontrollityyppi on RNA External Control (Ulkoinen RNA-kontrolli).
  - 6 Määritä sukupuoli.
  - 7 **[Valinnainen]** Valitsemalla **Export to CSV** (Vie CSV-tiedostoon) voit viedä näytetiedot ulkoiseen tiedostoon.
  - 8 Tarkastele tietoja Create Run (Luo ajo) -näytössä. Virheelliset tiedot saattavat vaikuttaa tuloksiin.
  - 9 Valitse **Save Run** (Tallenna ajo).

## Näytteiden tuonti

- 1 Valitse **Import CSV** (Tuo CSV) ja selaa näytteen tietotiedoston kohtaan. Voit tuoda kahdentyyppisiä tiedostoja.
  - ▶ Valitse Create Run (Luo ajo) -näytöstä **Download CSV** (Lataa CSV), jotta voit ladata uuden näytteen tietolomakkeen. CSV-tiedosto sisältää tuontia varten tarvittavat sarakeotsikot ja muodon. Syötä näytetiedot kuhunkin ajon näytteiden sarakkeeseen. Lisää Tumor Type (Kasvaintyyppi) -sarakeeseen kasvaintyyppin termi tai liittyvä koodi (katso *Kasvaintyyppien lataaminen sivulla 9*). Tumor Type (Kasvaintyyppi) -kenttää käytetään myös näytteiden määrittämiseen kontrolleiksi (katso kohta *Kontrollinäytteet sivulla 7*).
  - ▶ Käytä näytetietotiedostoa, joka vietiin TSO Comprehensive -analyysimoduulista Export to CSV (Vie CSV-tiedostoon) -ominaisuuden avulla.
- 2 Tarkastele tuotuja tietoja Create Run (Luo ajo) -näytössä. Virheelliset tiedot saattavat vaikuttaa tuloksiin.
- 3 **[Valinnainen]** Valitsemalla **Export to CSV** (Vie CSV-tiedostoon) voit viedä näytetiedot ulkoiseen tiedostoon.
- 4 Valitse **Save Run** (Tallenna ajo).

## Kontrollinäytteet

TSO Comprehensive -määritys edellyttää TruSight Oncology Control -kontrollien käyttöä. Kun näyte määritetään kontrolliksi, sen Sex (Sukupuoli) -asetukseksi valitaan automaattisesti Unknown (Tuntematon). Voit määrittää näytteen kontrolliksi valitsemalla yhden Tumor Type (Kasvaintyyppi) -kentän neljästä kontrollityypistä: DNA External Control (Ulkoinen DNA-kontrolli) (positiivinen DNA-kontrolli), DNA No-Template Control (Malliton DNA-kontrolli), RNA External Control (Ulkoinen RNA-kontrolli) (positiivinen RNA-kontrolli) tai RNA No-Template Control (Malliton RNA-kontrolli). Lisätietoja kasvaintyyppien määrittämisestä eri tyyppisille näytteille ajon valmistelun yhteydessä on kohdassa *Kasvaintyyppien valitseminen sivulla 7*.

Ajoon voidaan määrittää vain yksi kutakin kontrollityyppiä. Vain DNA-kirjasto voidaan määrittää DNA External Control (Ulkoinen DNA-kontrolli)- tai DNA No-Template Control (Malliton DNA-kontrolli) -kontrollityypille. Vain RNA-kirjasto voidaan määrittää RNA External Control (Ulkoinen RNA-kontrolli)- tai RNA No-Template Control (Malliton RNA-kontrolli) -kontrollityypille. Kirjastoja, jotka on määritetty DNA No-Template Control (Malliton DNA-kontrolli)- tai RNA No-Template Control (Malliton RNA-kontrolli) -kontrollityypeiksi, ei lasketa mukaan ajon kirjastojen enimmäismäärään.

Katso lisätietoja kontrollinäytteiden käytöstä *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausselosteesta (asiakirjanumero 200007789)*.

## Kasvaintyyppien valitseminen

Kullekin näytteelle on määritettävä kasvaintyyppi. Käytettävissä olevat kasvaintyypit ovat, kontrollityyppejä lukuun ottamatta, peräisin asennetusta tietokannasta (KB), ja ne voivat muuttua tietokannan päivitetyissä versioissa.

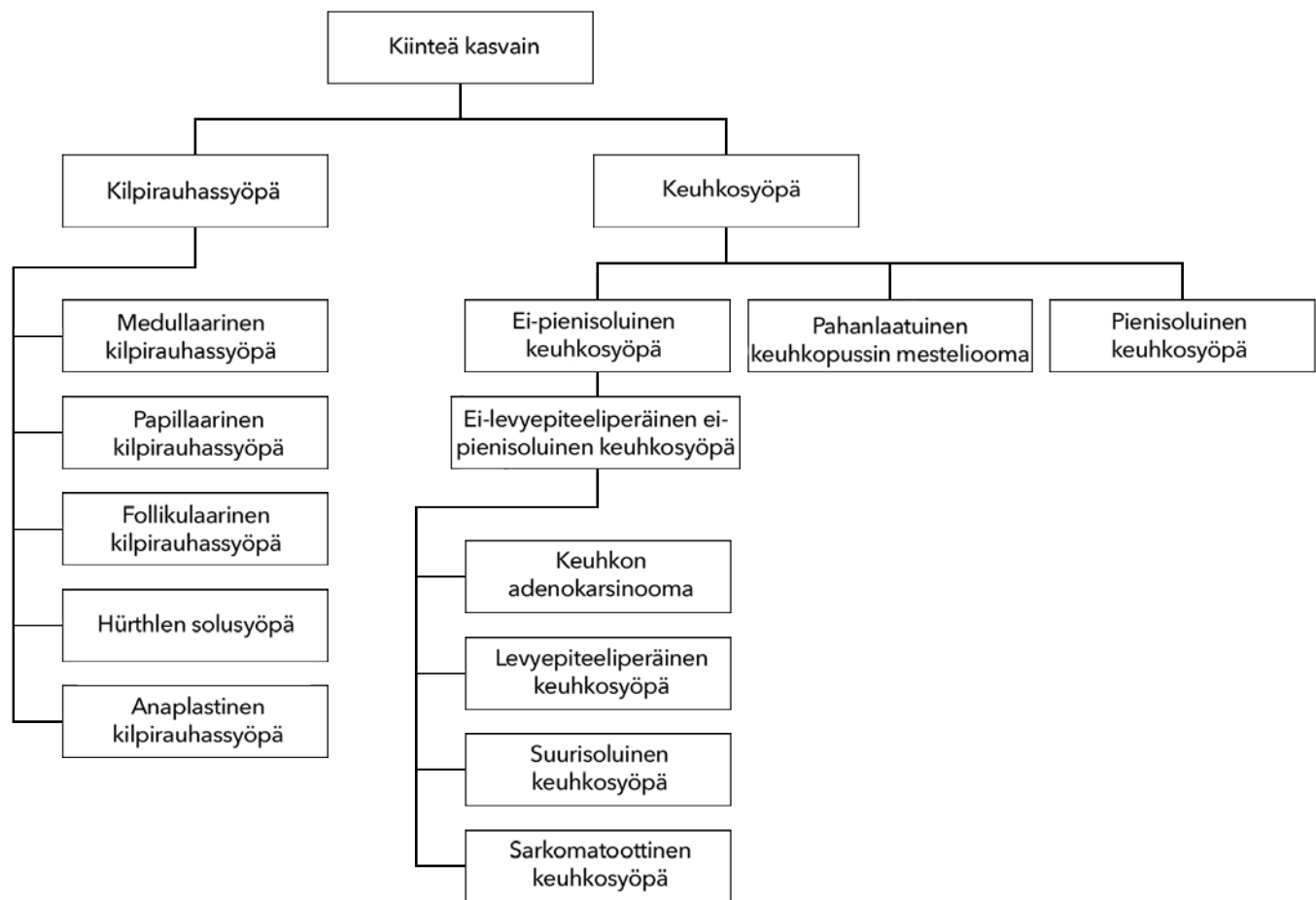


### HUOMIO

Kasvaintyyppien virheellinen valinta voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia. Ratkaise kaikki kasvaintyyppien määrittämisajan aikana annettavat varoitukset, jotta analyysi ei epäonnistu.

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

Kuva 1 Esimerkki sairauden ontologiasta



Potilasnäytteen valittu kasvaintyyppi vaikuttaa seuraaviin:

- ▶ Siihen, miten lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusta(/-tarkoituksia) arvioidaan näytteen osalta. Ainoastaan potilasnäytteet, joiden kasvaintyyppi vastaa tarkalleen lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusta tai jotka ovat sen alimuoto, arvioidaan.
- ▶ Siihen, mitä kasvaimen profiloitivariantteja sisällytetään TSO Comprehensive -määrityksen raporttiin. Katso kohta *Varianttien kasvainprofiointi* sivulla 17.

Seuraavissa ohjeissa kuvataan kasvaintyyppin valintaa Create Run (Luo ajo) -näytössä. Kasvaintyyppi voidaan myös määrittää tuomalla kasvaintyyppin sisältävä CSV-tiedosto (katso kohta *Näytteiden tuonti* sivulla 6).

- 1 Voit näyttää käytettävissä olevat kasvaintyyppit kaksoisnapsauttamalla näyterivin Tumor Type (Kasvaintyyppi) -solua. Käytettävissä olevat kasvaintyyppit näytetään hierarkkisessa luettelossa aakkosjärjestyksessä. Tumor Type (Kasvaintyyppi) -kenttää käytetään myös kontrollinäytteiden kontrollityypin määrittämiseen (katso kohta *Kontrollinäytteet* sivulla 7).
- 2 Etsi ja valitse haluamasi kasvaintyyppi luettelosta tai Tumor Type (Kasvaintyyppi) -ikkunan yläreunan hakupalkista.

## Kasvaintyyppien lataaminen

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

- ▶ käyttöliittymässä näkyvä kasvaintyyppin termi
- ▶ kasvaintyyppin koko polku kasvaintyyppin hierarkiassa (sairauden ontologia)
- ▶ TSO Comprehensive -analyysimoduulissa kasvaintyyppin tunnistamiseen käytettävä koodi.

## Ajon muokkaaminen ja sekvensoinnin alustaminen

Katso ajon tietojen muokkausta ja sekvensointiajon alustamista koskevat ohjeet *NextSeq 550Dx Instrument -laitteen viiteoppaasta (asiakirjanumero 1000000009513)*. Analyysi ja raportointi alkavat, kun sekvensointiajo on valmis.

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

## Analyysimenetelmät

Kun sekvensointitiedot on kerätty, ne käsitellään TSO Comprehensive -analyysimoduulissa laadunvalvonnan suorittamiseksi, varianttien tunnistamiseksi, kasvaimen mutaatiokuorman (Tumor Mutational Burden, TMB) ja mikrosatelliitti-instabiiliuden (MSI) tilan määrittämiseksi, lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulosten määrittämiseksi, havaittujen varianttien kliinisen merkityksen ja mahdollisen kliinisen merkityksen arvioimiseksi ja tulosten raportoimiseksi. Analyysimenetelmät kuvataan seuraavissa osissa.

## Ajon laadunvalvonta

Sekvensointiajon laatumittareilla saatuja arvoja arvioidaan, jotta voidaan määrittää, ovatko arvot sallitun alueen sisällä. Suodattimien läpäisevien readin kokonaisprosenttimäärää verrataan minimikynnysarvoon. Readin 1 ja Readin 2 osalta minimikynnysarvoon verrataan myös Q-pisteiltään  $\geq$  Q30 emästen keskimääräistä prosenttimäärää, mikä ennustaa virheellisen emästunnistuksen (Q-pisteiden) todennäköisyyttä. Jos kaikki näillä mittareilla saadut arvot täyttävät vaatimukset, ajon laadunvalvonnan tilaksi raportoidaan PASS (HYVÄKSYTTY) ja analyysi jatkuu. Jos jokin mittareilla saatu arvo ei täytä vaatimuksia, ajon laadunvalvonnan tilaksi raportoidaan FAIL (HYLÄTTY) ja analyysiä ei jatketa. Katso lisätietoja kohdasta *Laadunvalvonnan mittarit sivulla 51*.

## FASTQ-tiedoston luonti

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

Demultipleksoinnin jälkeen tämä prosessi luo FASTQ-tiedostoja, jotka sisältävät sekvensointireadit kullekin yksittäiselle näytekirjastolle ja asiaankuuluvat laadupisteet kullekin emästunnistukselle, pois lukien readit klustereista, jotka eivät läpäisseet suodatinta.

## DNA:n kohdistus ja virheiden korjaus

DNA:n kohdistukseen ja virheiden korjaukseen sisältyy DNA-näytekirjastoista saatujen sekvensointi-readien kohdistaminen viitegenomiin ja sekvensointi-readien virheiden korjaaminen ennen varianttittunnistusta.

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

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

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

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

## Pienten varianttien tunnistus

Pienten varianttien tunnistus suoritetaan DNA-näytekirjastoille (pois lukien mallittomat DNA-kontrollit) pienten varianttien havaitsemiseksi, mukaan lukien yhden nukleotidin variantit (SNV), pituudeltaan enintään 3 emäsparin usean nukleotidin variantit (MNV) sekä pituudeltaan enintään 25 emäsparin insertiot ja deleetiot. Tiedetyt MNV:t, indelit (yksi tai useampia nukleotideja, jotka on korvattu yhdellä tai useammalla nukleotidilla ja joka ei ole SNV tai MNV) ja deleetiot voivat vaatia phasing-menettelyä, jotta ne voidaan havaita. MNV-varianttien, indeleiden ja deleetioiden ennalta määritetty joukko havaitaan EGFR- ja RET-geeneissä (katso *Liite D: Vaiheistetulla varianttittunnistimella havaittavat MNV:t, indelit ja deleetiot EGFR:ssä ja RET:ssä sivulla 57*) käyttämällä phasing-menettelyä. Phasing-menettely pienten varianttien tunnistuksessa rajoittuu vain näihin variantteihin. Varianttien tunnistusalgoritmit eivät erottele somaattisia ja ituradasta peräisin olevia variantteja.

## Pienten varianttien havaitseminen

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

## Pienten varianttien suodatus

Tämän jälkeen mahdolliset variantit suodatetaan toistuvien (määrittämispaikkojen) artefaktien sekä formaliiniin fiksoidun ja parafiinilla peitetyn (FFPE) deaminaation aiheuttamien (näytekohtaisten) artefaktien varalta. Määrittämispaikkojen artefaktien käsittelemiseksi lasketaan korjattu laatuasteikko vertaamalla havaittua varianttitaajuutta lähtötason kohinajakaumaan samassa paikassa. Tämä jakauma saatiin profiloimalla joukko erilaatuisia normaaleja FFPE-näytteitä TSO Comprehensive -määrittämispaikalla. Näytekohtaisten artefaktien käsittelemiseksi varianttitaajuudesta tukevat readit ryhmitellään virhetaajuuden mukaan siten, että duplekseista/nidotuista readeista lähtöisin olevien readien virhetaajuus on alhaisin ja simplekseista (ts. ei-duplekseista/ei-nidotuista) lähtöisin olevien readien virhetaajuus on korkein. Nämä virhetaajuudet arvioidaan määrittämällä kaikki sijainnit, joiden variantin alleelitaajuuksien raportoidaan olevan alle 5 %. Muut kuin viite-readit näissä paikoissa johtuvat suurelta osin virheestä, ja todelliset somaattiset tapahtumat eivät – suhteellisen harvinaisuutensa vuoksi – merkittävästi vaikuta näihin virhetaajuusarvioihin. Koska näillä read-luokilla, duplekseilla/nidotuilla ja simplekseilla, on erilaisia näytekohtaisia virhetaajuuksia, mahdollisen variantin luotettava havaitseminen saattaa vaatia enemmän tai vähemmän readeja kyseisen virhetaajuuden funktion mukaan. Esimerkiksi 200 readin kattavuussyvyydessä variantti voidaan tunnistaa luotettavasti kolmella korkealaatuisella tukevalla readilla tai viidellä laadultaan heikommalla tukevalla readilla.

Mahdolliset variantit, joilla ei ole riittävästi read-tukea tämän virhetietoisin mallin perusteella tai joiden säädetty laatuasteikko on alhainen, merkitään LowSupport-suodatinmerkinnällä ja katsotaan viitetunnistuksiksi. Mikäli paikan kattavuus on riittävä myös varianttitaajuuteen (alle 100x), variantti merkitään LowDP-suodatinmerkinnällä ja katsotaan ei-tunnistukseksi. COSMIC3-esiintyvyydeltään suurien varianttien kynnysarvot ovat alhaisemmat jokaisessa näistä laatumittareista verrattuna ei-COSMIC-variantteihin. Tämän suodatusvaiheen tuloksena on suodatettuja gVCF-tiedostoja.

## Pienten varianttien phasing

EGFR- ja RET-geenien tiettyjen MNV-varianttien, indeleiden ja deleetioiden tunnistamiseen käytetään vaiheistettua varianttitaajuusmallia. Algoritmi tunnistaa EGFR- ja RET-geeneissä olevat variantit, jotka ovat mahdollisia phasing-menettelyyn edellisestä vaiheesta saaduissa suodatetuissa gVCF-tiedostoissa, ja järjestää variantit paikallisiin alueisiin. Sen jälkeen se hakee virhekorjattua BAM-tiedostosta näyttöä siitä, että nämä pienet variantit ovat keskenään samoissa klonaalisisissa alapopulaatioissa (ts. keskenään samassa faasissa). Tämä tehdään klusteroimalla alueen päällekkäiset readit klusterien vähimmäisjoukkoon, joka sisältää samat variantit. Variantit havaitaan tutkimalla BAM-tiedoston Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) -merkkijonoja ja vertaamalla read-sekvenssejä viitegenomisekvenssiin.

## Pienten varianttien yhdistäminen

Lopuksi vaiheistetulla varianttitaajuusmallilla havaitut MNV-variantit, indelit ja deleetiot yhdistetään suodatettuihin gVCF-tiedostoihin. Vain nämä MNV-variantit, indelit ja deleetiot EGFR- ja RET-geenien ennalta määritetystä varianttitaajuusmallista kelpaavat yhdistettäväksi gVCF-tiedostoon (katso *Liite D: Vaiheistetulla varianttitaajuusmallilla havaittavat MNV:t, indelit ja deleetiot EGFR:ssä ja RET:ssä sivulla 57*). Vaiheistetusta varianttitaajuusmallista saadut MNV-variantit, indelit ja deleetiot ovat etusijalla sellaisiin nähden, joita gVCF-tiedostossa saattaa jo olla alkuperäisestä varianttitaajuusmallista. Tämän vaiheen tuloksena on yhdistettyjä gVCF-tiedostoja.

## Pienten varianttien merkintä

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

## TMB:n laskennassa käytettävät staattiset merkintätietokannat

Suodatettujen pienten varianttien tunnistusten merkitsemiseen staattisilla (ei päivitettävillä) merkintätietokannoilla käytetään Nirvanaa, jotta merkintöjä voidaan käyttää myöhemmin kasvaimen mutaatiokuorman eli TMB:n laskennassa (katso *Kasvaimen mutaatiokuorma* sivulla 12). Syötteenä käytetään gVCF:ää pienten varianttien phasing-vaiheesta (katso *Pienten varianttien tunnistus* sivulla 10). Vaiheistetulla varianttintunnistimella havaittavia variantteja ei käytetä TMB:n laskennassa.

## Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuvan tunnistuksen staattiset merkintätietokannat

Suodatettujen pienten varianttien tunnistusten merkitsemiseen staattisilla (ei päivitettävillä) merkintätietokannoilla käytetään Nirvanaa, jotta merkintöjä voidaan käyttää myöhemmin lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuvassa tunnistuksessa (katso *Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuva tunnistus* sivulla 16). Syötteenä käytetään gVCF:ää pienten varianttien phasing-vaiheesta (katso *Pienten varianttien tunnistus* sivulla 10).

## Kasvainprofiloinnissa käytettävä päivitettävä RefSeq-tietokanta

Suodatetut pienten varianttien tunnistukset merkitään päivitettävästä RefSeq-tietokannasta saaduilla tiedoilla Nirvanan avulla, jotta merkintöjä voidaan myöhemmin käyttää kasvaimen profiloitiprosessissa (katso *Varianttien kasvainprofilointi* sivulla 17). Päivitettävä RefSeq-tietokanta on osa tietokantaa, ja sitä voidaan ajoittain päivittää, jotta se on yhteensopiva muun tietokantasisällön kanssa.

## Geenimonistustunnistus

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

## Kasvaimen mutaatiokuorma

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

## Mikrosatelliitti-instabiiliuden tila

Näytteen MSI-tilan määrittämistä varten arvioidaan yhteensä 130 ennalta määritettyä MSI-paikkaa. Kunkin paikan toistopituusjakaumaa verrataan normaalien näytteiden paneeliin, jotta voidaan nähdä, onko toistojakauma muuttunut huomattavasti. Lopullinen MSI-pistemäärä lasketaan siten, että epävakaisten paikkojen määrä jaetaan käyttökelpoisten paikkojen (ts. kattavuudeltaan riittävien) kokonaismäärällä. Näyte katsotaan mikrosatelliitti-instabiiliksi (MSI-H), jos sen MSI-pisteet ovat  $\geq 20,00\%$ .

## DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta

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

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

DNA-kirjaston laadunvalvontatulokset ovat saatavilla MetricsOutput.tsv-tiedostossa. Katso kohta [Mittaus tulokset sivulla 40](#).

## DNA-näytekirjastojen Low Depth Report (Matalan syvyyden raportti) -raportit

Jokaiselle DNA-kirjaston sisältävälle potilasnäytteelle luodaan Low Depth Report (Matalan syvyyden raportti) -raportti, jossa luetteloidaan genomisijainnit, joiden kokonaissekvensointisyvyys on  $< 100$  ja joiden osalta hyväksytyä pientä varianttia ei ole havaittu. Näiden sijaintien sekvensointisyvyys ei riitä sulkemaan pois pienen variantin läsnäoloa. Huomaa, että kokonaissekvensointisyvyydeltään  $< 100$  olevien varianttien havaitseminen on edelleen mahdollista, jos varianttialleelin sekvensointisyvyys on riittävä.

Jos matalasyvyysiset vierekkäiset sijainnit osuvat päällekkäisiin geeneihin, ne yhdistetään Low Depth Report (Matalan syvyyden raportti) -raportissa yhdeksi genomisiin alueisiin. Jokainen raportin genomialue merkitään yhdellä tai useammalla RefSeq-geenisymbolilla. RefSeq-merkintä perustuu RefSeq-tietokantaan, joka on osa tietokantaa, ja saattaa muuttua tietokannan päivityksen yhteydessä.

Katso sisältöä koskevia tarkempia tietoja kohdasta [Low Depth Report \(Matalan syvyyden raportti\) sivulla 43](#).



## RNA-kohdistus

RNA-kohdistus tehdään RNA-näytekirjastoille, ja se sisältää kohdistamattomien sekvensointi-readien esikäsitteilyn, sekvensointi-readien kohdistamisen viitegenomiin ja kohdistettujen sekvensointi-readien jälkikäsitteilyn.

Ensin FASTQ-tiedostojen RNA-sekvenssit pienennetään noin 30 miljoonaan readiin RNA-näytekirjastoa kohti. Tämä tehdään valitsemalla satunnaisia readeja syötetyistä FASTQ-tiedostoista todennäköisyysjakauman jälkeen. Seuraavaksi RNA-sekvenssien päät leikataan niin, että niiden pituus on enintään 76 emäsparia.

Tämän jälkeen esikäsitellyt readit kohdistetaan hg19-viitegenomiin ja mahdolliset liitoskohdat tunnistetaan. Kohdistetuille readeille luodaan BAM-tiedostot ja BAM-indeksitiedostot, ja mahdollisille liitoskohdille luodaan sarkaineroteltu tekstitiedosto.

Lopuksi duplikaatti-readit merkitään BAM-tiedostoihin, jotta ne voidaan jättää pois myöhemmistä vaiheista. Tässä vaiheessa luodaan BAM-tiedostot ja BAM-indeksitiedostot, joita käytetään RNA-fuusiotunnistuksen ja RNA-liitosvarianttintunnistuksen syötteenä.

## RNA-fuusiotunnistus

Fuusiotunnistus tehdään RNA-näytekirjastoille (pois lukien mallittomat RNA-kontrollit). Mahdolliset fuusiot tunnistetaan (RNA-kohdistuksen yhteydessä luotujen) BAM-tiedostojen poikkeavista read-pareista (eli eri kromosomeihin kohdistuneista tai odottamattomissa suunnissa olevista readeista) fuusiogeneisissä, jotka ovat TSO Comprehensive -määrittelyn kohteena. Fuusiota tukevat readit kootaan mahdollisiin fuusio-contigeihin. Tämän jälkeen fuusio-contigit kohdistetaan takaisin viitegenomiin. Nämä mahdolliset fuusio-contigit arvioidaan useilla suodattimilla ennen kuin niistä tehdyt havainnot raportoidaan. Yhteenveto näistä suodattimista on seuraavassa taulukossa.

Suodatin	Kuvaus
Imprecise (Epätarkka)	Matalaresoluutioinen ehdokas, ei koottu fuusiotunnistus.
RepeatOverlap (Päällekkäisyys toistoalueen kanssa)	Fuusio on merkitty päällekkäiseksi toistoalueen kanssa. Tätä käytetään vain ei-yksilöllisesti määritettyjen fuusioehdokkaiden suodattimena.
WeakBreakend (Heikko katkospää)	Näyttö readista/kohdistuksesta fuusion toisessa osassa on heikko. Tavallisesti tämä suodatin osoittaa, että readit ovat fuusion kanssa päällekkäin vain muutaman emäsparin verran. Vaihtoehtoisesti se voi tarkoittaa liiallista homologiaa.
DuplicateContig (Duplikaatti-contig)	Fuusion kaksi puoli-contigia muodostuvat samasta sekvenssistä.
ContigIntragenic (Contig intrageeninen)	Puoli-contigien uudelleenkohdistus tuottaa kohdistuksia, jotka yhdistyvät samaan geeniin molemmilta puolilta (tai 1 kb:n sisällä, jos ei ole merkitty).
LowQ (Alhainen määrä)	Yksilöllisten fuusiota tukevien readien määrä on pienempi kuin ennalta määritetty kynnyisarvo (kynnyisarvo on 5, kun readien määrä on 9–16 miljoonaa; 6, kun readien määrä on 16–26 miljoonaa; ja 7, kun readien määrä on 26–30 miljoonaa).

Lisää fuusioita voidaan havaita RNA-liitosvarianttintunnistuksella (katso [RNA-liitosvarianttien tunnistus](#) sivulla 15 ja [RNA-fuusioiden yhdistäminen](#) sivulla 15).

## RNA-liitosvarianttien tunnistus

RNA-liitosvarianttien tunnistus tehdään RNA-näytekirjastoille (pois lukien mallittomat RNA-kontrollit). RNA-kohdistuksesta saatuja mahdollisia liitosvariantteja (liitoskohtia) verrataan tunnettujen transkriptien tietokantaan ja muiden kuin kasvainliitoskohtien liitosvarianttilähtötasoon, joka on määritetty eri kudostyypeistä saatujen normaalien FFPE-näytteiden joukosta. Tietokantaa tai lähtötasoa vastaavat liitosvariantit suodatetaan pois, elleivät ne ole sellaisten liitoskohtien joukossa, joiden onkologinen funktio on tunnettu. Jos read-tuki on riittävä, liitosvarianttiehdokas säilytetään. Tässä prosessissa tunnistetaan myös mahdolliset RNA-fuusioiden *RNA-fuusioiden yhdistäminen* sivulla 15).

## RNA-fuusioiden yhdistäminen

RNA-fuusioiden tunnistuksen yhteydessä tunnistetut fuusioiden yhdistetään proksimaalisten geenien fuusioihin, jotka on tunnistettu RNA-liitosvarianttien tunnistuksen yhteydessä. Nämä merkitään geenisymboleilla tai nimillä liittyen staattiseen transkriptitietokantaan (GENCODE-julkaisu 19). Prosessin tuloksena on joukko fuusiotunnistuksia, jotka ovat kelpoisia raportointiin.

## RNA-liitosvarianttien merkintä

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

### Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuvan tunnistuksen staattinen RefSeq-tietokanta

Havaittujen RNA-liitosvarianttitunnistusten merkitsemiseen staattisilla (ei päivitettävillä) RefSeq-tietokannoilla käytetään Nirvanaa, jotta merkintöjä voidaan käyttää myöhemmin lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuvassa tunnistuksessa (katso *Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuva tunnistus* sivulla 16). Liitosvariantteihin merkitään transkriptitason muutokset (eli vaikutuksen alaiset eksonit geenin transkriptissä) suhteessa RefSeq-tietokantaan. Tämä RefSeq-tietokanta on sama kuin staattinen RefSeq-tietokanta, jota käytetään pienten varianttien merkintäprosessissa.

### Kasvainprofiloinnissa käytettävä päivitettävä RefSeq-tietokanta

Havaitut RNA-liitosvarianttitunnistukset merkitään päivitettävästä RefSeq-tietokannasta saaduilla tiedoilla Nirvanan avulla, jotta merkintöjä voidaan myöhemmin käyttää kasvaimen profiloitamisprosessissa (katso *Varianttien kasvainprofilointi* sivulla 17). Liitosvariantteihin merkitään transkriptitason muutokset (eli vaikutuksen alaiset eksonit geenin transkriptissä) suhteessa RefSeq-tietokantaan. Päivitettävä RefSeq-tietokanta on osa tietokantaa, ja sitä voidaan ajoittain päivittää, jotta se on yhteensopiva muun tietokantasisällön kanssa.

## RNA-näytekirjastojen laadunvalvonta

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

RNA-kirjaston laadunvalvontatulokset ovat saatavilla MetricsOutput.tsv-tiedostossa. Katso kohta *Mittaustulokset* sivulla 40.

## Transkriptit

Transkripti on RNA:n säie, joka on transkriboitu DNA:sta. Tämä RNA voidaan tämän jälkeen muuntaa proteiinin luomista varten. Geenillä voi olla useita transkripteja, kuten silloin, jos käytössä on eri promoottoreita tai kun eksonin liitoskuvioita on erilaisia. Jokaisella transkriptilla on yksilöllinen numero. HGVS-nimikkeistössä koodaussekvenssiin vaikuttava nukleotidimuutos voidaan listata käyttämällä viitettä transkriptiin siten, että ensimmäinen kirjain osoittaa villityypin alleelin ja toinen kirjain variantin alleelin. Esimerkiksi NM\_004333.4:c.1799T>A tarkoittaa, että NM\_004333.4-transkriptin paikassa 1799 koodaava RNA koodaa T:n viitegenomissa, mutta muuttuu A:ksi tässä variantissa.

## Kontrolliraportit

Jokaiselle analyysille luodaan kontrollitulosraportti, joka sisältää arvioinnin jokaisesta ajoon sisällyneestä kontrollinäytteestä. TSO Comprehensive -analyysimoduuli ei mitätöi potilasnäytteitä automaattisesti kontrollinäytetulosten perusteella.

Ohjeita kontrollinäytteistä saatujen tulosten perusteella määritettävästä ajon kelpoisuudesta ja potilasnäytteen kelpoisuudesta on *TruSight Oncology Comprehensive -pakkausselosteessa (asiakirjanumero 200007789)*.

Kontrollitulosraportti on saatavilla ControlOutput.csv-tiedostona. Katso kohta *Kontrollitulosraportti sivulla 38*.

## Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuva tunnistus

TSO Comprehensive -analyysimoduuli määrittää kunkin asennettuna olevan lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman (Companion Diagnostic, CDx) käyttötarkoituksen osalta, kuinka se soveltuu kuhunkin potilasnäytteeseen potilasnäytteen kasvaintyyppin perusteella. Jos potilasnäytteen kasvaintyyppi vastaa tarkalleen lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusta tai on sen alamuoto, sen katsotaan soveltuvan kyseiseen lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen. Lisätietoa sairauden ontologiasta on kohdassa *Kasvaintyyppin valitseminen sivulla 7*. Jos potilaan kasvaintyyppi ei sovellu lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen, tällöin ohjelman käyttötarkoitusta ei arvioida kyseisen näytteen osalta.

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

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

## Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset

Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tunnistustulokset ovat nähtävissä TSO Comprehensive -raportissa (katso *TruSight Oncology Comprehensive -raportti sivulla 19*). Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman positiiviset käyttötarkoitukset raportoidaan TSO Comprehensive -raportin Companion

Diagnostics Results (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) -osassa.

## Varianttien kasvainprofilointi

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

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

- ▶ NTRK1 p.(Gly595Arg):n on osoitettu aiheuttavan resistenssiä yhdelle tai useammalle TRK-inhibiittorille potilailla, joilla on vaatimukset täyttävä TRK-fuusio (FDA:n hyväksymä valmisteyhteenvedo Larotrectinib 211710s000lbl).
- ▶ Kliiniseen LIBRETTO-001-tutkimukseen osallistuneella potilaalla havaittiin sekä RET D898\_E901del että RET D903\_S904delinsEP. Potilaalla ilmeni kasvainvaste hoitoon RET-inhibiittorin kanssa (PMID 32846061).
- ▶ BOLERO-1- ja -3 -tutkimusten eksploratiivisen analyysin mukaan rintasyöpäpotilaat, joilla oli ERBB2-monistuma, saivat kliinistä hyötyä mTOR-inhibitiosta, jos kasvaimet ilmensivät PI3K-reitin aktivaatiota tai AKT1 E17K -mutaatioita (PMID 27091708).
- ▶ BRAF p.(Val600Glu) -mutaatio ilmetessään yhdessä TERT-promoottorimutaation kanssa liittyy merkittävien yhdysvaltalaisien ohjeiden mukaan nystyisen kilpirauhassyövän epäsuotuisaan ennusteeseen.

## Genomilöydökset, joilla on todistetusti kliinistä merkitystä

Genomilöydökset, joilla on todistetusti kliinistä merkitystä, raportoidaan TSO Comprehensive -raportin Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance -osassa (katso *TruSight Oncology Comprehensive -raportti sivulla 19*). Genomilöydökset raportoidaan Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomilöydökset, joilla on todistetusti kliinistä merkitystä) -osassa, jos ne täyttävät seuraavat kriteerit:

- ▶ Genomilöydökseen liitetään hoidosta saatava hyöty tai hyödyn puuttuminen, joka osoitetaan Euroopan lääkevirasto EMA:n hyväksymässä lääkeselosteessa tai Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto FDA:n hyväksymässä lääkeselosteessa. Näytteen kasvaintyyppin on vastattava tietokannan assosiaation kasvaintyyppiä tai oltava sen alainen sairauden ontologiassa. Lisätietoa sairauden ontologiasta on kohdassa *Kasvaintyyppin valitseminen sivulla 7*.
- ▶ Genomilöydökseen liitetään hoidosta saatava hyöty tai hyödyn puuttuminen, sillä on diagnostista merkitystä tai sillä on prognostista merkitystä näytön mukaan, joka on osoitettu ESMO- tai ASCO-julkaisuissa tai muissa merkittävissä yhdysvaltalaisissa kliinisten käytäntöjen ohjeissa. Näytteen kasvaintyyppin on vastattava tietokannan assosiaation kasvaintyyppiä tai oltava sen alainen sairauden ontologiassa. Lisätietoa sairauden ontologiasta on kohdassa *Kasvaintyyppin valitseminen sivulla 7*.

## Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä

Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä, raportoidaan TSO Comprehensive -raportin Genomic Findings with Potential Clinical Significance -osassa (katso *TruSight Oncology Comprehensive -raportti sivulla 19*). Genomilöydökset raportoidaan Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä) -osassa, jos ne täyttävät seuraavat kriteerit:

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

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

## Tietokannan päivityksistä johtuvat tasomuutokset

Koska tämän onkologian alan varianteista kertyy kliinistä näyttöä, tietokantapäivityksiä tehdään muutosten mukaisesti. Varianteista, joista ei ensin ole raportoitu kliinisen näytön puutteen vuoksi, voidaan raportoida myöhemmin Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomilöydökset, joilla on todistetusti kliinistä merkitystä)- tai Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä) -osassa tietokannan sisältöä päivittämällä. Vastaavasti varianttien luokitus voi muuttua Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomilöydökset, joilla on todistetusti kliinistä merkitystä) -luokasta Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä) -luokkaan ja päinvastoin. Havaittuja varianteja, jotka eivät täytä minkään tason kriteerejä, ei raportoida. Alttiutta tai syöpäriskiini yhdistämisiä ei ole sisällytetty tietokantaan, ja nämä eivät vaikuta tasoihin. Tasomäärittelyihin käytettävät yhteydet hoitoon rajoittuvat kohdennettuihin syöpähoitoihin ja immunoterapiaan (lukuun ottamatta solupohjaista immunoterapiaa).

## Positiiviset lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset

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

## COSMIC-merkinnät

Raportin Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomilöydökset, joilla on todistettusti kliinistä merkitystä)- tai Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä) -osassa ilmoitettuihin variantteihin lisätään tapauksen mukaan COSMIC-tunnus, joka saadaan tietokantaan kuuluvasta Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC) -tietokannasta.

## Analyysin tuotos

Kun analyysi on valmis, Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module luo analyysikansion järjestelmään määritettyyn tuotoskansioon. Katso lisätietoja tuotoskansioon määrittämisestä *NextSeq 550Dx Instrument -laitteen viiteoppaasta (asiakirjanumero 1000000009513)*.

Voit tarkastella analyysin tuotosta seuraavasti:

- 1 Selaa hakemistoon, jossa analyysikansio on.
- 2 Avaa analyysikansio ja tarkastele tuotostiedostoja.  
Analyysikansion nimi on muodossa **Analysis\_#**, missä # on oletusarvoisesti numero 1, joka kasvaa yhdellä aina, kun jonoon tulee uusi analyysi. Analyysikansion sisään luodaan alakansio **WWWKKPP\_HHMMSS**, josta ilmenee analyysin päivämäärä ja kellonaika (esim. 20210101\_145958).

## Tiedostot

Tässä osassa kuvataan analyysin aikana luotavat yhteenvetotiedostot.

## Tulosraportit

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

## TruSight Oncology Comprehensive -raportti

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

Katso lisätietoja tulosten tulkitsemisesta *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausselosteesta (asiakirjanumero 200007789)*.

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

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

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Report Date (Raportin päivämäärä)	reportDate (raportin päivämäärä)	Raportin luontipäivämäärä
N/A (-)	reportTime (raportin kellonaika)	Raportin luontikellonaika
Sample ID (Näytetunnus)	sampleInformation / sampleId (näytetiedot/-tunnus)	Näytteen tunniste, ei sisällä potilaiden demografisia tietoja
Tumor Type (Kasvaintyyppi)	sampleInformation / tumorType (näytetiedot/kasvaintyyppi)	Potilasnäytteeseen liitetty kasvaintyyppi
N/A (-)	sampleInformation / tumorTypeCode (näytetiedot / kasvaintyyppin koodi)	Potilasnäytteeseen liitetyn kasvaintyyppin koodi
N/A (-)	sampleInformation / tumorTypePath (näytetiedot / kasvaintyyppin polku)	Potilasnäytteeseen liitetyn kasvaintyyppin polku (sairauden ontologiaan liittyen)
N/A (-)	sampleInformation / tumorTypeCodePath (näytetiedot / kasvaintyyppin koodin polku)	Potilasnäytteeseen liitetyn kasvaintyyppin koodin polku (sairauden ontologiaan liittyen)
Sex (Sukupuoli)	sampleInformation / sex (näytetiedot/sukupuoli)	Potilaan sukupuoli (Male [Mies], Female [Nainen] tai Unknown [Tuntematon])
Analysis Date (Analyysin päivämäärä)	sampleInformation / analysisDate (näytetiedot / analyysin päivämäärä)	Toissijaisen analyysin suorituspäivä
N/A (-)	sampleInformation / analysisTime (näytetiedot / analyysin kellonaika)	Toissijaisen analyysin suorituskellonaika
Run ID (Ajon tunnus)	sampleInformation / analysisRunId (näytetiedot / analyysin ajon tunnus)	Sekvensointiajon tunnus
N/A (-)	sampleInformation / analysisRunName (näytetiedot / analyysin ajon nimi)	Sekvensointiajon nimi

- **Quality Control** (Laadunvalvonta) – tämä sisältää laadunvalvontaa koskevia tietoja. Lisätietoja laadunvalvonnan arvioinnista on [Liite A: Laadunvalvonnan mittarien vuokaavio sivulla 49](#).

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Run QC (Ajon laadunvalvonta)	qualityControl (laadunvalvonta) / status (tila) / yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä "Run QC" [Ajon laadunvalvonta])	<p>Ajon laadunvalvonta (PASS [HYVÄKSYTTY], FAIL [HYLÄTTY] tai N/A [-]) koskee kaikkia yksittäisen sekvensointiajon sisältämiä näytteitä.</p> <p><b>PASS</b> (HYVÄKSYTTY) – ajo on kelvollinen.</p> <p><b>FAIL (HYLÄTTY) tai N/A (-)</b> – ajo ei kelpaa. Kaikki RNA- ja DNA-näytekohtaiset laadunvalvontatilat ovat N/A (-) (DNA Library QC [DNA-kirjaston laadunvalvonta], DNA MSI QC [DNA:n MSI-laadunvalvonta], DNA Small Variant [DNA:n pieni variantti] ja TMB QC [TMB-laadunvalvonta], DNA Copy Number Variant QC [DNA-kopiomäärävariantin laadunvalvonta] ja RNA Library QC [RNA-kirjaston laadunvalvonta]), ja raportissa ei ole lueteltu variantteja tai biomarkkereita.</p> <p>Ohjeita kontrollinäytteistä saatujen tulosten perusteella määritettävästä ajon kelpoisuudesta ja potilasnäytteen kelpoisuudesta on <i>TruSight Oncology Comprehensive -pakkausselosteessa (asiakirjanumero 200007789)</i>.</p>
RNA Library QC (RNA-kirjaston laadunvalvonta)	qualityControl (laadunvalvonta) / status (tila) / yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä "RNA Library QC" [RNA-kirjaston laadunvalvonta])	<p>RNA-kirjaston laadunvalvonta (PASS [HYVÄKSYTTY], FAIL [HYLÄTTY] tai N/A [-]) koskee sekvensoitua RNA-kirjastoa.</p> <p><b>PASS</b> (HYVÄKSYTTY) – RNA-kirjasto läpäisi kaikki RNA:ta koskevat laadunvalvontamittarit.</p> <p><b>FAIL</b> (HYLÄTTY) – RNA-kirjasto hylättiin yhden tai useamman RNA:ta koskevan laadunvalvontamittarin osalta.</p> <p><b>N/A (-)</b> – näytteen RNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu, tai ajon laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY).</p> <p>Jos arvo on FAIL (HYLÄTTY) tai N/A (-), raportissa ei ole RNA-varianttityyppejä (fuusio- tai liitosvariantteja).</p>
DNA Library QC (DNA-kirjaston laadunvalvonta)	qualityControl (laadunvalvonta) / status (tila) / yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä "DNA Library QC" [DNA-kirjaston laadunvalvonta])	<p>DNA-kirjaston laadunvalvonta (PASS [HYVÄKSYTTY], FAIL [HYLÄTTY] tai N/A [-]) koskee sekvensoitua DNA-kirjastoa.</p> <p><b>PASS</b> (HYVÄKSYTTY) – DNA-kirjasto läpäisi kontaminaation laadunvalvontamittarin.</p> <p><b>FAIL</b> (HYLÄTTY) – DNA-kirjasto ei läpäissyt kontaminaation laadunvalvontamittaria.</p> <p><b>N/A (-)</b> – näytteen DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu, tai ajon laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY).</p> <p>Jos arvo on FAIL (HYLÄTTY) tai N/A (-), DNA-varianttityyppejä (pienet variantit, kopiomäärävariantit) tai DNA-biomarkkereita ei raportoida.</p>
DNA MSI QC (DNA:n MSI-laadunvalvonta)	qualityControl (laadunvalvonta) / status (tila) / yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä "DNA MSI QC" [DNA:n MSI-laadunvalvonta])	<p>DNA:n MSI-laadunvalvonta (PASS [HYVÄKSYTTY], FAIL [HYLÄTTY] tai N/A [-]) koskee sekvensoitua DNA-kirjastoa.</p> <p><b>PASS</b> (HYVÄKSYTTY) – DNA-kirjasto läpäisi MSI:tä ja alkupään DNA-kirjastoa koskevat laadunvalvontamittarit.</p> <p><b>FAIL</b> (HYLÄTTY) – DNA-kirjasto ei läpäissyt MSI:tä koskevaa laadunvalvontamittaria.</p> <p><b>N/A (-)</b> – näytteen DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu, näytteen DNA-kirjaston laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY) tai ajon laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY).</p> <p>Jos arvo on FAIL (HYLÄTTY) tai N/A (-), biomarkkerin MSI:tä ei raportoida ja sen kohdalla on merkintä Not evaluable (Ei arvioitavissa).</p>



PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
DNA Small Variant and TMB QC (DNA:n pientä varianttia ja TMB:tä koskeva laadunvalvonta)	qualityControl (laadunvalvonta) / status (tila) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä "DNA Small Variant & TMB QC" [DNA:n pientä varianttia ja TMB:tä koskeva laadunvalvonta])	DNA:n pienen variantin ja TMB:n laadunvalvonta (PASS [HYVÄKSYTTY], FAIL [HYLÄTTY] tai N/A [-]) koskee sekvensoitua DNA-kirjastoa. <b>PASS</b> (HYVÄKSYTTY) – DNA-kirjasto läpäisi pientä varianttia, TMB:tä ja alkupään DNA-kirjastoa koskevat laadunvalvontamittarit. <b>FAIL</b> (HYLÄTTY) – DNA-kirjasto hylättiin yhden tai useamman pientä varianttia tai TMB:tä koskevan laadunvalvontamittarin osalta. <b>N/A</b> (-) – näytteen DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu, näytteen DNA-kirjaston laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY) tai ajon laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY). Jos arvo on FAIL (HYLÄTTY) tai N/A (-), raportissa ei ole pieniä variantteja ja biomarkkerin TMB:n kohdalla on merkintä Not evaluable (Ei arvioitavissa).
DNA Copy Number Variant QC (DNA-kopiomäärävariantin laadunvalvonta)	qualityControl (laadunvalvonta) / status (tila) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä "DNA Copy Number Variant QC" [DNA-kopiomäärävariantin laadunvalvonta])	DNA-kopiomäärävariantin (Copy Number Variant, CNV) laadunvalvonta (PASS [HYVÄKSYTTY], FAIL [HYLÄTTY] tai N/A [-]) koskee sekvensoitua DNA-kirjastoa. <b>PASS</b> (HYVÄKSYTTY) – DNA-kirjasto läpäisi kaikki kopiomäärävarianttia koskevat laadunvalvontamittarit ja alkupään DNA-kirjastoa koskevan laadunvalvontamittarin. <b>FAIL</b> (HYLÄTTY) – DNA-kirjasto hylättiin yhden tai useamman kopiomäärävarianttia koskevan laadunvalvontamittarin osalta. <b>N/A</b> (-) – näytteen DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu, näytteen DNA-kirjaston laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY) tai ajon laadunvalvonnan arvo oli FAIL (HYLÄTTY). Jos arvo on FAIL (HYLÄTTY) tai N/A (-), raportissa ei ole geenimonistuksia.

- ▶ **TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module and Knowledge Base Configuration** (TruSight Oncology Comprehensive Analysis Modulen ja tietokannan määrittäminen) – tietoja ohjelmisto- ja tietokantaversioista, jotka olivat käytössä raportin luonnin aikaan.

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Knowledge base version (Tietokannan versio)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion (ohjelmistokokoonpano / tietokannan versio)	TSO Comprehensive -analyysimoduuliin asennetun tietokannan versio
Knowledge Base Published Date (Tietokannan julkaisupäivä)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate (ohjelmistokokoonpano / tietokannan julkaisupäivä)	Raportin luontiin käytettyyn tietokantaan liitetty päivämäärä
Module Version (Moduuliversio)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion (ohjelmistokokoonpano / moduulin ohjelmistoversio)	Raportin luontiin käytetyn TSO Comprehensive -analyysimoduulin versio
Claims Package Version (Claims Package -versio)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion (ohjelmistokokoonpano / Claims Package -versio)	TSO Comprehensive -analyysimoduuliin asennetun Claims Package -paketin versio

- ▶ **Companion Diagnostic Results** (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) – PDF- ja JSON-raporteissa esitetään sellaiset lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusten tulokset, joiden osalta niihin liittyvä variantti tai biomarkkeri havaittiin. Muut lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukset, joiden osalta niihin liittyvää varianttia tai biomarkkeria ei havaittu tai joita ei arvioitu, esitetään vain JSON-raportissa. Katso kohta *Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Arvioidut oheisdiagnostiikan käyttötarkoitukset)* sivulla 28.

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä/kentät	Kuvaus
[Viestiruutu]	reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / results (tulokset) / noEntryText (ei merkintää -teksti)	Tässä osassa näkyy vaihtoehtoisesti viesti. Seuraava viesti on mahdollinen: <b>No Companion Diagnostic biomarkers for the stated sample tumor type were detected</b> (Ilmoitetussa näytekasvaintyyppissä ei havaittu lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman biomarkkereita) – tämä viesti näkyy, kun jompikumpi seuraavista pätee kaikkiin lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksiin: <ul style="list-style-type: none"> <li>Näyte läpäisee laadunvalvonnan, mutta asiaankuuluvaa varianttia tai biomarkkeria ei havaittu tai sen kasvaintyyppi ei sovellu.</li> <li>Näyte ei läpäise vaadittuja laadunvalvontamittareita, ja sen kasvaintyyppi ei sovellu.</li> </ul>
[Viestiruutu]	reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / results (tulokset) / message (viesti)	Tässä osassa näkyy vaihtoehtoisesti viesti. Seuraava viesti on mahdollinen: <b>One or more biomarkers or variant types failed QC, or the appropriate nucleic acid was not run</b> (Yksi tai useampi biomarkkeri tai varianttityyppi ei läpäissyt laadunvalvontaa, tai soveltuvaa nukleinihappoa ei ajettu) – tämä viesti näkyy, kun vähintään yhtä näytteen kasvaintyyppiä koskevaa lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusta ei voitu arvioida laadunvalvonnan hylkäyksen vuoksi tai siksi, että sekvensoitua DNA- tai RNA-kirjastoa ei ollut. Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman havaitut biomarkkerit näkyvät taulukossa tämän viestin alapuolella. Tietoja syistä, miksi lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusta ei arvioitu, on kohdassa <i>Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Arvioidut oheisdiagnostiikan käyttötarkoitukset)</i> sivulla 28.
N/A (-)	reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / results (tulokset) / genomicFindings (genomilöydökset) / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / companionDiagnosticName (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman nimi)	Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen nimi. Tämä sisältää biomarkkerin kuvauksen, hoidon ja kasvaintyyppin.

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä/kentät	Kuvaus
Detected Variants/Biomarkers (Havaitut variantit/biomarkkerit)	reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / results (tulokset) / genomicFindings (genomilöydökset) / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / variants (variantit)	Luettelo havaituista varianteista tai biomarkkereista, jotka liittyvät näytteestä havaittuun lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen. JSON-raportissa tämä kenttä on tyhjä lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusten osalta, jos tulos ei vastaa havaittua.
Therapy (Hoito)	reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / results (tulokset) / genomicFindings (genomilöydökset) / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / therapy (hoito)	Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen liitetty hoito.
Usage (Käyttö)	reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / results (tulokset) / genomicFindings (genomilöydökset) / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / usage (käyttö)	Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman hoidon käyttö (Indicated [Indikoitu] tai See Note [Katso huomautus]) JSON-raportissa tämä kenttä on näkyvissä lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusten osalta, jos tulos ei vastaa havaittua. <b>Indicated</b> (Indikoitu) – liittyvä hoito on indikoitu käytettäväksi. <b>See Note</b> (Katso huomautus) – huomautuksessa kuvataan hoidon käyttö.

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä/kentät	Kuvaus
Details (Tiedot)	<p>reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / results (tulokset) / genomicFindings (genomilöydökset) / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / note (huomautus)</p> <p>reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / results (tulokset) / genomicFindings (genomilöydökset) / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / variants (variantit) / (yksittäinen ruudukkoarvo variantille genomilöydöksessä)</p>	<p>Tämä sisältää valinnaisen huomautuksen ja luettelon variantin tiedoista. PDF-raportissa variantin tietojen järjestys vastaa Detected Variants/Biomarkers (Havaitut variantit/biomarkerit) -kentässä lueteltujen varianttien järjestystä. Varianttitietokentät esitellään Taulukko 1, Taulukko 2, Taulukko 3 ja Taulukko 4. JSON-raportissa nämä kentät ovat tyhjiä lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusten osalta, jos tulos ei vastaa havaittua.</p>
N/A (-)	<p>reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / results (tulokset) / genomicFindings (genomilöydökset) / (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen yksittäinen ruudukkoarvo) / detailedResult (yksityiskohtainen tulos) / result (tulos)</p>	<p>Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen tuloksen koodattu arvo. Mahdollisia arvoja ovat seuraavat:</p> <p><b>detected</b> (havaittu) – lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus soveltuu näytteen kasvaintyyppiin, ja näytteessä havaittiin yksi tai useampia lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen liittyvistä varianteista tai biomarkkereista.</p> <p><b>notDetected</b> (ei havaittu) – lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus soveltuu näytteen kasvaintyyppiin, mutta näytteessä ei havaittu lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen liittyviä variantteja tai biomarkkereita.</p> <p><b>tumorTypeNonMatch</b> (vastaamaton kasvaintyyppi) – lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus ei sovellu näytteen kasvaintyyppiin.</p> <p><b>nucleicAcidNA</b> (nukleinihappo ei sovellu) – näytteellä ei ollut sekvensoitua DNA- tai RNA-kirjastoa, jota lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus edellyttää.</p> <p><b>qcFail</b> (laadunvalvonta hylätty) – lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitusta ei arvioitu laadunvalvonnan hylkäyksen vuoksi.</p> <p><b>didNotCompleteAnalysis</b> (analyysi ei onnistunut) – näytteen analyysi ei onnistunut.</p> <p><b>negative</b> (negatiivinen) – paikkamerkkiarvo myöhempää käyttöä varten.</p>

- ▶ **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Muut havaitut muutokset ja biomarkkerit) – tässä näytteen kasvainprofilointitietoja sisältävässä osassa havaitut variantit, TMB ja MSI luokitellaan genomilöydöksiksi, joilla on todistetusti kliinistä merkitystä, tai genomilöydöksiksi, jotka ovat potentiaalisesti kliinisesti merkittäviä. Lisätietoja havaittujen varianttien tason määrittämisestä on kohdassa [Varianttien kasvainprofilointi sivulla 17](#).
- ▶ **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance** (Genomilöydökset, joilla on todistetusti kliinistä merkitystä) – jokainen merkintä tässä osassa on genomilöydös, joka on joko yksittäinen variantti, jonka kliinisestä merkittävydestä on näyttöä, tai varianttien joukko, joilla yhdessä havaittuna on näyttöä kliinisestä merkittävydestä. Jos variantteja ei havaita, raportissa näkyy ilmoitus No Detected Variants (Ei havaittuja variantteja).

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Detected Variants (Havaitut variantit)	reportFindings (raportin löydökset) / otherFindings (muut löydökset) / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance (genomilöydökset, joilla on todistetusti kliinistä merkitystä) / results (tulokset) / genomicFindings (genomilöydökset) / (genomilöydöksen yksittäinen ruudukkoarvo) / variants (variantit)	Tämä on luettelo havaituista varianteista, jotka ovat osa genomilöydöstä. Pienten varianttien osalta tämä sisältää geenisymbolin ja proteiinimuutoksen, transkriptimuutoksen tai genomimuutoksen Human Genome Variation Society (HGVS) -muodossa, esim. NRAS p.(Gln61Arg). Geenimonistusten osalta tämä sisältää geenisymbolin, minkä jäljessä on merkintä Gain, esim. ERBB2 Gain. Fuusioiden osalta tämä sisältää kummankin parigeenin symbolit tai nimet (GENCODE-julkaisusta 19), eroteltuna yhdysviivalla (-) tai kauttaviivalla (/). Kun erotusmerkinä on yhdysviiva (-), raportoitu geenijärjestys vastaa transkriboitua suuntaa (5':stä 3':een). Kun erotusmerkinä on kauttaviiva (/), suuntaa ei voitu määrittää. Jos useita geenejä on päällekkäin katkoskohdan kanssa, kaikki luetaan ja erotellaan puolipisteillä. Liitosvarianttien osalta tämä sisältää geenisymbolin ja kyseiset eksonit (soveltuvin osin), esim. ohitettu MET Exon 14.
Details (Tiedot)	reportFindings (raportin löydökset) / otherFindings (muut löydökset) / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance (genomilöydökset, joilla on todistetusti kliinistä merkitystä) / results (tulokset) / genomicFindings (genomilöydökset) / (genomilöydöksen yksittäinen ruudukkoarvo) / variants (variantit) / (yksittäinen ruudukkoarvo variantille genomilöydöksessä)	Tämä sisältää luettelon variantin tiedoista. PDF-raportissa variantin tietojen järjestys vastaa Detected Variants/Biomarkers (Havaitut variantit/biomarkkerit) -kentässä lueteltujen varianttien järjestystä. Varianttitietokentät esitellään <a href="#">Taulukko 1</a> , <a href="#">Taulukko 2</a> , <a href="#">Taulukko 3</a> ja <a href="#">Taulukko 4</a> .

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

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
TMB (Kasvaimen mutaatiokuorma)	reportFindings (raportin löydökset) / otherFindings (muut löydökset) / biomarkers (biomarkkerit) / tumorMutationalBurden (kasvaimen mutaatiokuorma)	TMB on arvioitujen somaattisten mutaatioiden määrä, joita kasvainsoluilla on megaemästä kohti koodausalueella. TMB:n kohdalla näkyy raportissa Not evaluable (Ei arvioitavissa), jos sitä ei voitu arvioida laadunvalvonnan hylkäyksen vuoksi tai siksi, että näytteen DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu. TMB sisältyy aina Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä) -osaan.
MSI (Mikrosatelliitti-instabiliteetti)	reportFindings (raportin löydökset) / otherFindings (muut löydökset) / biomarkers (biomarkkerit) / microsatelliteInstability (mikrosatelliitti-instabiliteetti)	Tässä ilmoitetaan MSI:n tila. Mahdollisia arvoja ovat seuraavat: <b>MSI-Stable</b> (Mikrosatelliitti vakaa) <b>MSI-High</b> (Mikrosatelliitti-instabiliteetti korkea) <b>Not evaluable</b> (Ei arvioitavissa) – MSI:n tilaa ei voitu arvioida laadunvalvonnan hylkäyksen vuoksi tai siksi, että näytteen DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu. MSI sisältyy aina Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä) -osaan.
Detected Variants (Havaitut variantit)	reportFindings (raportin löydökset) / otherFindings (muut löydökset) / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance (genomilöydökset, joilla on todistetusti kliinistä merkitystä) / results (tulokset) / genomicFindings (genomilöydökset) / (genomilöydöksen yksittäinen ruudukkoarvo) / variants (variantit) / (kaikki yksittäiset ruudukkoarvot) / detectedVariantLabel (havaittu variantti -merkintä)	Tämä on luettelo havaituista varianteista, jotka ovat osa genomilöydöstä. Pienten varianttien osalta tämä sisältää geenisymbolin ja proteiinimuutoksen, transkriptimuutoksen tai genomimuutoksen Human Genome Variation Society (HGVS) -muodossa, esim. NRAS p.(Gln61Arg). Geenimonistusten osalta tämä sisältää geenisymbolin, minkä jäljessä on merkintä Gain, esim. ERBB2 Gain. Fuusioiden osalta tämä sisältää kummankin parigeenin symbolit tai nimet (GENCODE-julkaisusta 19), eroteltuna yhdysviivalla (-) tai kauttaviivalla (/). Kun erotusmerkkinä on yhdysviiva (-), raportoitu geenijärjestys vastaa transkriboitua suuntaa (5':stä 3':een). Kun erotusmerkkinä on kauttaviiva (/), suuntaa ei voitu määrittää. Jos useita geenejä on päällekkäin katkoskohdan kanssa, kaikki luetellaan ja erotellaan puolipisteillä. Liitosvarianttien osalta tämä sisältää geenisymbolin ja kyseiset eksonit (soveltuvin osin), esim. ohitettu MET Exon 14.
Details (Tiedot)	reportFindings (raportin löydökset) / otherFindings (muut löydökset) / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance (genomilöydökset, joilla mahdollisesti kliinistä merkitystä) / results (tulokset) / genomicFindings (genomilöydökset) / (genomilöydöksen yksittäinen ruudukkoarvo) / variants (variantit)	Tämä sisältää luettelon variantin tiedoista. PDF-raportissa variantin tietojen järjestys vastaa Detected Variants/Biomarkers (Havaitut variantit/biomarkkerit) -kentässä lueteltujen varianttien järjestystä. Varianttitietokentät esitellään <a href="#">Taulukko 1</a> , <a href="#">Taulukko 2</a> , <a href="#">Taulukko 3</a> ja <a href="#">Taulukko 4</a> .

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

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

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

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Tumor Type (Kasvaintyyppi)	reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / qualityControl (laadunvalvonta) / intendedUsesEvaluated (arvioidut käyttötarkoitukset) / companionDiagnosticTable (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman taulukko) / entries (merkinnät) / (yksittäinen ruudukkoarvo lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukselle) / tumor type (kasvaintyyppi)	Ilmoitetun käyttötarkoituksen mukaisesti
Biomarkers (Biomarkkerit)	reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / qualityControl (laadunvalvonta) / intendedUsesEvaluated (arvioidut käyttötarkoitukset) / companionDiagnosticTable (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman taulukko) / entries (merkinnät) / (yksittäinen ruudukkoarvo lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukselle) / biomarkers (biomarkkerit)	Ilmoitetun käyttötarkoituksen mukaisesti
Therapy (Hoito)	reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / qualityControl (laadunvalvonta) / intendedUsesEvaluated (arvioidut käyttötarkoitukset) / companionDiagnosticTable (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman taulukko) / entries (merkinnät) / (yksittäinen ruudukkoarvo lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukselle) / therapy (hoito)	Ilmoitetun käyttötarkoituksen mukaisesti

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
CDx Intended Use Evaluated (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman arvioitu käyttötarkoitus)	reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / qualityControl (laadunvalvonta) / intendedUsesEvaluated (arvioidut käyttötarkoitukset) / companionDiagnosticTable (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman taulukko) / entries (merkinnät) / (yksittäinen ruudukkoarvo lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen) / intendedUseEvaluated (käyttötarkoitus arvioitu)	<p>Tämä osoittaa, arvioitiinko lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus näytteen osalta (Yes [Kyllä] / No [Ei]). Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoituksen arviointi edellyttää, että kyseiseen käyttötarkoitukseen liitetyt nukleiinihappoa tai varianttia/biomarkkeria koskevat erityiset laadunvalvontaluokat on läpäisty hyväksytysti.</p> <p>Pienten varianttien (SNV, MNV, indeli) havaitsemiseen liitetyt lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukset edellyttävät, että DNA on sekvensoitu ja seuraavat laadunvalvontaluokat on läpäisty hyväksytysti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Run QC (Ajon laadunvalvonta)</li> <li>• DNA Library QC (DNA-kirjaston laadunvalvonta)</li> <li>• DNA Small Variant &amp; TMB QC (DNA:n pientä varianttia ja TMB:tä koskeva laadunvalvonta)</li> </ul> <p>Fuusioiden havaitsemiseen liitetyt lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukset edellyttävät, että RNA on sekvensoitu ja seuraavat laadunvalvontaluokat on läpäisty hyväksytysti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Run QC (Ajon laadunvalvonta)</li> <li>• RNA Library QC (RNA-kirjaston laadunvalvonta)</li> </ul> <p>Arviointi edellyttää, että näytteen kasvaintyyppi vastaa Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Arvioidut oheisdiagnoosiikan käyttötarkoitukset) -taulukossa mainittua kasvaintyyppiä tai on sen alatyyppi. Katso kohta <i>Kasvaintyyppin valitseminen</i> sivulla 7.</p>



PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
Comment (Huomaus)	reportFindings (raportin löydökset) / companionDiagnosticResults (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) / qualityControl (laadunvalvonta) / intendedUsesEvaluated (arvioidut käyttötarkoitukset) / companionDiagnosticTable (lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman taulukko) / entries (merkinnät) / yksittäinen ruudukkoarvo lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukselle) / comment (huomaus)	<p>Jos CDx Intended Use Evaluated (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus arvioitu) -kentän arvo on Yes (Kyllä) ja muita huomautuksia ei tarvita, tässä kentässä näkyy väliviiva.</p> <p>Jos CDx Intended Use Evaluated (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus arvioitu) -kentän arvo on Yes (Kyllä) ja muita huomautuksia tarvitaan, näkyvissä saattaa olla seuraavan kaltainen huomautus. Esimerkki:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Some genomic positions associated with the CDx claim had insufficient coverage. Refer to the section Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection for details. (Joidenkin lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukseen liitettyjen genomisijaintien kattavuus oli riittämätön. Katso lisätietoja osasta Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman genomisijainnit, joiden kattavuus ei riitä pienten varianttien havaitsemiseen.)</li> </ul> <p>Jos CDx Intended Use Evaluated (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitus arvioitu) -kentän arvo on No (Ei), näkyvissä voi olla seuraavan kaltaisia huomautuksia. Esimerkkejä:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tumor Type of sample does not match tumor type corresponding to the CDx Intended Use. (Näytteen kasvaintyyppi ei vastaa lääkehoidon ja diagnostiikanyhdistävän ohjelman vastaavaa kasvaintyyppiä.)</li> <li>DNA or RNA data associated with a CDx biomarker not available (Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman biomarkkeriin liitettyjä DNA- tai RNA-tietoja ei ole saatavilla.)</li> <li>Required QC category did not pass. (Vaadittua laadunvalvontaluokkaa ei läpäisty.)</li> </ul>

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

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä	Kuvaus
About the Test (Tietoja testistä)	about (tietoja) / description (kuvaus)	Testin kuvaus
Informatics Details (Informatiikkatiedot)	details (tietoja) / (yksi JSON-ominaisuus alakohtaa kohden)	Raportin osien ja muiden informatiikkaa koskevien tietojen lyhyt kuvaus
Limitations (Rajoitukset)	limitations (rajoitukset) / description (kuvaus)	Luettelo määrittämisen ja raportin rajoituksista

► **TruSight Oncology Comprehensive Gene Panel** (TruSight Oncology Comprehensive -geenipaneeli) – tietoja geenipaneelistä

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

**Taulukko 1 Raportin pientä varianttia koskevat tiedot**

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
Type (Tyyppi)	type (tyyppi) / value (arvo)	Variantin yksityiskohtainen tyyppi. Pienten varianttien mahdollisia arvoja ovat seuraavat: <b>SNV</b> (Single Nucleotide Variant, yksittäinen nukleotidivariantti) <b>Insertion</b> (Insertio) – enintään 25 emäsparin nukleotidin lisäys <b>Deletion</b> (Deleetio) – enintään 25 emäsparin nukleotidin poistaminen <b>MNV</b> (Multi-nucleotide Variant, multinukleotidivariantti), mikä tarkoittaa kahden tai kolmen nukleotidin korvaamista samalla määrällä nukleotideja. <b>Indel</b> (Indeli) – yksi tai useampi nukleotidi, jotka on korvattu yhdellä tai useammalla nukleotidilla ja joka ei ole SNV tai MNV. Tästä käytetään yleisesti nimitystä ”delins”.
VAF (Variantin alleellitaajuus)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = ”VAF”) / value (arvo)	Variantin alleellitaajuus (prosentteina)
Consequence (Seuraus)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = ”Consequence” [Seuraus]) / value (arvo)	Variantin seuraus sekvenssiontologiasta
Nucleotide Change (Nukleotidimuutos)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = ”Nucleotide Change” [Nukleotidimuutos]) / value (arvo)	Muutos koodaavan DNA:n viitesekvenssiin (eli RefSeq-transkriptiin) HGVS-nimikkeistössä. Jos variantti ei vaikuta transkriptiin, muutos genomiviitesekvenssiin HGVS-nimikkeistössä sisällytetään tähän.
Genomic Position (Genomisijainti)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = ”Genomic Position” [Genomisijainti]) / value (arvo)	Genomisijainti (hg19) kromosomi:sijainti-muodossa. Tämä viittaa ensimmäisen emäksen sijaintiin viitealleelissa.
Reference Allele (Viitealleeli)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = ”Reference Allele” [Viitealleeli]) / value (arvo)	Viitealleeli
Alternate Allele (Vaihtoehtoinen alleeli)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = ”Alternate Allele” [Vaihtoehtoinen alleeli]) / value (arvo)	Vaihtoehtoinen alleeli
N/A (-)	cosmicIds (cosmic-tunnukset)	Luettelo genomimutaatiotunnuksista, jotka on liitetty varianttiin Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC) -tietokannasta, soveltuvin osin.

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / vcfChromosome (vcf-kromosomi)	Kromosomi
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / vcfPosition (vcf-sijainti)	Genomisijainti (hg19). Tämä viittaa ensimmäisen emäksen sijaintiin viitealleelissa (detailedSmallVariantData [pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot] / referenceAllele [viitealleeli] -kenttä).
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / vcfRefAllele (vcf-viitealleeli)	Viitealleeli
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / vcfVariantFrequency (vcf-variantin taajuus)	Variantin alleelitaajuus
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit)	Nämä ovat transkriptin transkriptitason merkintöjä (soveltuvin osin). Vain yksi haluttu transkripti sisällytetään tähän.
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / transcript (transkripti)	Transkriptin tunnus
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / source (lähde)	Transkriptin lähde (kuten RefSeq)
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / bioType (biotyyppi)	Transkriptin Ensembl-biotyyppiluokitus
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / aminoAcids (aminohapot)	Muutos aminohapoissa, soveltuvin osin (esim. G/D)
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / cdnaPos (cdna-sijainti)	cDNA-sijainti
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / codons (kodonit)	Kodonisekvenssin muutos (kuten gGt/gAt), soveltuvin osin
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / cdsPos (koodaussekvenssisijainti)	Koodaussekvenssisijainti, soveltuvin osin

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / exons (eksonit)	Variantin vaikutuksen alaiset eksonit ja eksonien kokonaismäärä, soveltuvin osin. Esimerkiksi 4-6/7 tarkoittaisi, että vaikutuksen alaisina olivat eksonit 4, 5 ja 6 ja että transkriptissä on yhteensä 7 eksonia.
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / introns (intronit)	Variantin vaikutuksen alaiset intronit, soveltuvin osin.
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / geneld (geenitunnus)	Yhdysvaltain kansallisen bioteknologian tiedotuskeskuksen (National Center for Biotechnology Information, NCBI) antama geenitunnus
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / hgnc	HUGO-geeninimikkeistökomitean (HUGO Gene Nomenclature Committee, HGNC) geenisymboli
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / consequence (seuraus)	Variantin seuraukset sekvenssiontologiasta
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / hgvc	Muutos koodaavan DNA:n viitesekvenssiin (eli RefSeq-transkriptiin) HGVS-nimikkeistössä, soveltuvin osin
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / hgvsp	Muutos proteiinisekvenssiin HGVS-nimikkeistössä, soveltuvin osin
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / isCanonical (on kanoninen)	Tämän arvona näytetään "tosi", jos tämä transkripti katsotaan geenin kanoniseksi transkriptiksi. Muussa tapauksessa arvona on "epätosi". Geenin kanoninen transkripti määritetään seuraavasti: Vain NM- ja NR-transkriptit sisällytetään. Geenin transkriptit lajitellaan seuraavassa järjestyksessä: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Locus Reference Genomic (LRG) -merkinnät tulevat ennen ei-LRG-merkintöjä.</li> <li>• Laskeva CDS-pituus</li> <li>• Laskeva transkriptipituus</li> <li>• Viitenumero</li> </ul> Tämän lajittelun kanssa ensimmäinen transkripti katsotaan kanoniseksi.
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pieniä variantteja koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / proteinId (proteiinitunnus)	Proteiinitunnus

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
N/A (-)	detailedSmallVariantData (pientä varianttia koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcripts (transkriptit) / (ensimmäinen yksittäinen ruudukkoarvo) / proteinPos (proteiinin sijainti)	Proteiinin sijainti

Taulukko 1 esitetyt merkinnät (sijaintitiedot, seuraukset jne.) perustuvat variantteihin, jotka on tasattu vasemmalle genomiin uuden sukupolven sekvensointisääntöjen mukaisesti. Yksi poikkeus tähän sääntöön on, että HGVS-merkintä on tasattu oikealle vastaavan viitesekvenssin kanssa HGVS-standardin mukaisesti. Kun insertioita ja deleetioita ilmenee kompleksisuudeltaan alhaisilla genomialueilla, vasemmalle ja oikealle tasatut edustukset voivat viitata eri sijainteihin.

**Taulukko 2 Raportin geenimonistusta koskevat tiedot**

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
Type (Tyyppi)	type (tyyppi) / value (arvo)	Variantin yksityiskohtainen tyyppi. Geenimonistusten mahdollisia arvoja ovat seuraavat: <b>CNV</b> – (Copy Number Variant), kopiomäärävariantti (geenimonistukset ovat ainoat raportissa luetellut kopiomäärävariantit)
Fold Change (Kertamuutos)	detailedCopyNumberVariantData (kopiomäärävarianttia koskevat tarkat tiedot) / foldChange (kertamuutos)	Normalisoidun lukusyvyyden kertamuutos näytteessä suhteessa normalisoituun lukusyvyyteen diploidigenomeissa
N/A (-)	detailedCopyNumberVariantData (kopiomäärävarianttia koskevat tarkat tiedot) / copyNumberType (kopiomäärätyyppi)	Arvo on <DUP> kaikille geenimonistuksille.
N/A (-)	detailedCopyNumberVariantData (kopiomäärävarianttia koskevat tarkat tiedot) / gene (geeni)	Geenisymboli
N/A (-)	detailedCopyNumberVariantData (kopiomäärävarianttia koskevat tarkat tiedot) / chromosome (kromosomi)	Geenin kromosomi
N/A (-)	detailedCopyNumberVariantData (kopiomäärävarianttia koskevat tarkat tiedot) / startPosition (aloitussijainti)	Geenin aloitussijainti (hg19)
N/A (-)	detailedCopyNumberVariantData (kopiomäärävarianttia koskevat tarkat tiedot) / endPosition (lopetussijainti)	Geenin lopetussijainti (hg19)

**Taulukko 3 Raportin fuusiota koskevat tiedot**

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
Type (Tyyppi)	type (tyyppi) / value (arvo)	Variantin yksityiskohtainen tyyppi. Fuusioiden mahdollisia arvoja ovat seuraavat: <b>Fusion (Fuusio)</b>
Breakpoint 1 (Katkoskohta 1)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = "Breakpoint 1 [Katkoskohta 1]") / value (arvo)	Havaittu fuusion katkoskohta 1 RNA:ssa. Kromosomi:sijainti-muoto (hg19).

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
Breakpoint 2 (Katkoskohta 2)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = "Breakpoint 2 [Katkoskohta 2]") / value (arvo)	Havaittu fuusion katkoskohta 2 RNA:ssa. Kromosomi:sijainti-muoto (hg19).
Fusion Supporting Reads (Fuusiota tukevat readit)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = "Fusion Supporting Reads" [Fuusiota tukevat readit]) / value (arvo)	Fuusiota tukevien readien lukumäärä
N/A (-)	detailedGeneFusionData (geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot) / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrder (fuusion suunta tiedossa ja osoitettu geenijärjestyksellä)	Tämän arvona on "tosi", kun geeni-/katkoskohtajärjestys vastaa transkriboitua suuntaa (5':stä 3':een). Arvona on "epätosi", kun suuntaa ei voitu määrittää.
N/A (-)	detailedGeneFusionData (geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot) / fusionSupportingReads (fuusiota tukevat readit)	Fuusiota tukevien readien lukumäärä
N/A (-)	detailedGeneFusionData (geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot) / partner1 (pari1) / gene (geeni)	Katkoskohdan 1 kanssa päällekkäisten geenien symbolit tai nimi (GENCODE-julkaisusta 19). Useat saman katkoskohdan kanssa päällekkäiset geenit erotellaan toisistaan puolipisteillä.
N/A (-)	detailedGeneFusionData (geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot) / partner1 (pari1) / chromosome (kromosomi)	Katkoskohdan 1 kromosomi
N/A (-)	detailedGeneFusionData (geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot) / partner1 (pari1) / position (sijainti)	Katkoskohdan 1 sijainti (hg19)
N/A (-)	detailedGeneFusionData (geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot) / partner2 (pari2) / gene (geeni)	Katkoskohdan 2 kanssa päällekkäisten geenien symbolit tai nimi (GENCODE-julkaisusta 19). Useat saman katkoskohdan kanssa päällekkäiset geenit erotellaan toisistaan puolipisteillä.
N/A (-)	detailedGeneFusionData (geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot) / partner1 (pari1) / chromosome (kromosomi)	Katkoskohdan 2 kromosomi.
N/A (-)	detailedGeneFusionData (geenin fuusiota koskevat tarkat tiedot) / partner1 (pari1) / position (sijainti)	Katkoskohdan 2 sijainti (hg19).

Taulukko 4 Raportin liitosvarianttia koskevat tiedot

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
Type (Tyyppi)	type (tyyppi) / value (arvo)	Variantin yksityiskohtainen tyyppi. Liitosvarianttien mahdollisia arvoja ovat seuraavat: <b>Splice Variant</b> (Liitosvariantti)
Affected Exon(s) (Vaikutuksen alaiset eksonit)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = "Affected Exon(s)" [Vaikutuksen alaiset eksonit]) / value (arvo)	Liitosvariantin vaikutuksen alaiset eksonit, soveltuvin osin. Esimerkiksi 4-6 tarkoittaisi, että vaikutuksen alaisina olivat eksonit 4, 5 ja 6.
Transcript (Transkripti)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = "Transcript" [Transkripti]) / value (arvo)	Transkriptin tunnus (RefSeq)

PDF-raportin kenttä	JSON-raportin kenttä (vastaava polku variantin JSON-objektissa)	Kuvaus
Breakpoint Start (Katkoskohdan alku)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = "Breakpoint Start" [Katkoskohdan alku]) / value (arvo)	Havaittu liitosvariantin katkoskohdan alku RNA:ssa. Kromosomi:sijainti-muoto (hg19).
Breakpoint End (Katkoskohdan loppu)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = "Breakpoint End" [Katkoskohdan loppu]) / value (arvo)	Havaittu liitosvariantin katkoskohdan loppu RNA:ssa. Kromosomi:sijainti-muoto (hg19).
Splice Supporting Reads (Liitosta tukevat readit)	additionalInfo (lisätietoja) / (yksittäinen ruudukkoarvo, jolla merkintä = "Slice Supporting Reads" [Liitosta tukevat readit]) / value (arvo)	Liitosta tukevien readien lukumäärä
N/A (-)	detailedSpliceVariantData (liitosvarianttia koskevat tarkat tiedot) / breakpointStartChromosome (katkoskohdan alun kromosomi)	Katkoskohdan alun kromosomi
N/A (-)	detailedSpliceVariantData (liitosvarianttia koskevat tarkat tiedot) / breakpointStartPosition (katkoskohdan alun sijainti)	Katkoskohdan alun sijainti (hg19)
N/A (-)	detailedSpliceVariantData (liitosvarianttia koskevat tarkat tiedot) / breakpointEndChromosome (katkoskohdan lopun kromosomi)	Katkoskohdan lopun kromosomi
N/A (-)	detailedSpliceVariantData (liitosvarianttia koskevat tarkat tiedot) / breakpointEndPosition (katkoskohdan lopun sijainti)	Katkoskohdan lopun sijainti (hg19)
N/A (-)	detailedSpliceVariantData (liitosvarianttia koskevat tarkat tiedot) / spliceSupportingReads (liitosta tukevat readit)	Liitosta tukevien readien lukumäärä
N/A (-)	detailedSpliceVariantData (liitosvarianttia koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / source (lähde)	Transkriptin lähde (kuten RefSeq)
N/A (-)	detailedSpliceVariantData (liitosvarianttia koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / gene (geeni)	Geenisymboli
N/A (-)	detailedSpliceVariantData (liitosvarianttia koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / affectedExons (vaikutuksen alaiset eksonit)	Liitosvariantin vaikutuksen alaiset eksonit ja eksonien kokonaismäärä, soveltuvin osin. Esimerkiksi 4-6/7 tarkoittaisi, että vaikutuksen alaisina olivat eksonit 4, 5 ja 6 ja että transkriptissä on yhteensä 7 eksonia.
N/A (-)	detailedSpliceVariantData (liitosvarianttia koskevat tarkat tiedot) / annotation (merkintä) / transcript (transkripti)	Transkriptin tunnus

## Näytetiedosto

Tiedoston nimi: SampleSheet.csv

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



### HUOMIO

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

Seuraavassa taulukossa on yksityiskohtaisia tietoja näytetiedoston tiedoista:

Sarakkeen nimi	Kuvaus
Sample_ID	Näytetunnus, jossa merkintä "-DNA", kun kyseessä on DNA-kirjasto, tai "-RNA", kun kyseessä on RNA-kirjasto
I7_Index_ID	i7-indeksin nimi. <i>Katsollumina-sovitinsekvenssit (asiakirjanumero 100000002694)</i> -asiakirjasta, kuinka näytetiedoston indeksitunnus yhdistetään ajon valmistelun aikana syötettyyn indeksitunnukseen.
index	i7-indeksisekvenssi
I5_Index_ID	i5-indeksin nimi. <i>Katsollumina-sovitinsekvenssit (asiakirjanumero 100000002694)</i> -asiakirjasta, kuinka näytetiedoston indeksitunnus yhdistetään ajon valmistelun aikana syötettyyn indeksitunnukseen.
index2	i5-indeksisekvenssi
Sample_Type	DNA tai RNA
Pair_ID	Näytetunnus (samaa tunnusta käytetään samasta näytteestä saatuun DNA-kirjastoon ja RNA-kirjastoon)
Sample_Description	Näytteen kuvaus
Tumor_Type	Potilasnäytteiden kasvaintyyppi. Kontrollinäytteiden kontrollityyppi.
Sex	Sukupuoli (Male [Mies], Female [Nainen] tai Unknown [Tuntematon])



## Kontrollitulokset

Tiedoston nimi: ControlOutput.csv

Kontrollitulokset on sarkaineroteltu tiedosto, joka sisältää ajon sisältyneiden kontrollinäytteiden laadunvalvontatiedot. TSO Comprehensive -analyysimoduuli ei mitätöi potilasnäytteitä automaattisesti kontrollinäytetulojen perusteella. Ohjeita kontrollinäytteistä saatujen tulosten perusteella määritettävästä ajon kelpoisuudesta ja potilasnäytteen kelpoisuudesta on *TruSight Oncology Comprehensive -pakkausselosteessa (asiakirjanumero 200007789)*.

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

### ► Control Types (Kontrollityypit) – tietoja jokaisesta ajon sisältyneestä kontrollinäytteestä

Kenttä	Kuvaus
Control Type (Kontrollityyppi)	Tämä on kontrollinäytteen kontrollityyppi. Mahdollisia arvoja ovat DNA External Control (Ulkoisen DNA-kontrolli), DNA No-Template Control (Malliton DNA-kontrolli), RNA External Control (Ulkoisen RNA-kontrolli) tai RNA No-Template Control (Malliton RNA-kontrolli).
Sample_ID (Näytetunnus)	Tämä on kontrollinäytteen näytetunnus. Arvona on (Not Run) ([Ei ajo]), jos ajon ei sisällynyt tätä kontrollityyppiä.
AnalysisComplete (Analyysi valmis)	Tämä osoittaa, onko kyseisen kontrollinäytteen analyysi suoritettu. Mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI), FALSE (EPÄTOSI) ja NA (-).
Overall Result (Kokonaistulos)	Tämä tarkoittaa kontrollinäytteen laadunvalvontatulosta. Mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY), FAIL (HYLÄTTY) ja NA (-).
Sensitivity Value (Herkkyyssarvo)	Tämä on kontrollinäytteelle laskettu herkkyyssarvo. Se edustaa kontrollinäytteessä havaittujen kontrollivarianttien suhdetta odotettujen kontrollivarianttien kokonaismäärään nähden. Tämä koskee vain seuraavia kontrollityyppejä: DNA External Control (Ulkoisen DNA-kontrolli) ja RNA External Control (Ulkoisen RNA-kontrolli).
Sensitivity Threshold (Herkkyyssynnys)	Tällä tarkoitetaan kontrollinäytteeltä vaadittua pienintä herkkyyssarvoa, jotta laadunvalvonnan tulos olisi PASS (HYVÄKSYTTY). Tämä koskee vain seuraavia kontrollityyppejä: DNA External Control (Ulkoisen DNA-kontrolli) ja RNA External Control (Ulkoisen RNA-kontrolli).

### ► Analysis Details (Analyysin tiedot) – tietoja analyysistä

Kenttä	Kuvaus
Report Date (Raportin päivämäärä)	Kontrolliraportin luontipäivämäärä
Report Time (Raportin kellonaika)	Kontrolliraportin luontikellonaika
Module Version (Moduuliversio)	TSO Comprehensive -analyysimoduulin versio
Pipeline Version (Jakson versio)	Analyysin jakson/työnkulun versio

### ► Sequencing Run Details (Sekvensointiajon tiedot) – tietoja sekvensointiajosta

Kenttä	Kuvaus
Run Name (Ajon nimi)	Sekvensointiajon nimi
Run Date (Ajon päivämäärä)	Sekvensointiajon päivämäärä
Instrument ID (Laitetunnus)	Sekvensointilaitteeseen liitetty yksilöllinen tunnus
Instrument Control Software Version (Laitteen ohjausohjelmiston versio)	Ajossa käytettävän NextSeq Control Software (NCS) -ohjausohjelmiston versio
Instrument Type (Laitetyyppi)	Sekvensointilaitteen tyyppi
RTA Version (RTA-versio)	Sekvensointiajossa käytettävän Real-Time Analysis (RTA) -ohjelmiston versio
Reagent Cartridge Lot Number (Reagenssikasetin eränumero)	Ajossa käytetyn reagenssikasetin eränumero

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

Kenttä	Kuvaus
Sample_ID	Tämä on kontrollinäytteen näytetunnus. Arvona on (Not Run) ([Ei ajo]), jos kyseinen kontrollityyppi ei sisällynyt ajoon.
COMPLETED_ ALL_STEPS	Tämä ilmaisee, saatiinko kontrollinäytteen kaikki analyysivaiheet suoritettua. Mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI), FALSE (EPÄTOSI) ja NA (-). Jos arvo on FALSE (EPÄTOSI), kysy lisätietoja Illuminan teknisestä tuesta.
FAILED_STEPS	Tämä sisältää luettelon ohjelmistovirheen vuoksi epäonnistuneista analyysivaiheista. Kysy lisätietoja Illuminan teknisestä tuesta, jos jokin vaihe luetaan tässä.
STEPS_NOT_ EXECUTED	Tämä sisältää luettelon ohjelmistovirheen vuoksi suorittamatta jääneistä analyysivaiheista. Kysy lisätietoja Illuminan teknisestä tuesta, jos jokin vaihe luetaan tässä.

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

Kenttä	Kuvaus
Detected (Havaittu)	Tämä kertoo, havaittiinko kontrollinäytteessä kontrolli-DNA:n pientä varianttia. Mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI), FALSE (EPÄTOSI) ja NA (-).
HGNC Gene Name (HGNC-geeninimi)	Kontrolli-DNA:n pieneen varianttiin liitetty HUGO-geeninimikeistökomitean (HUGO Gene Nomenclature Committee, HGNC) geenisymboli
Chromosome (Kromosomi)	Kontrolli-DNA:n pienen variantin kromosomi
Position (Sijainti)	Kontrolli-DNA:n pienen variantin sijainti (hg19)
Reference Allele (Viitealleeli)	Kontrolli-DNA:n pienen variantin viitealleeli
Alternative Allele (Vaihtoehtoinen alleeli)	Kontrolli-DNA:n pienen variantin vaihtoehtoinen alleeli

- **Splice Variants Truth Table Results** (Liitosvarianttien totuustaulukon tulokset) – tämä sisältää tietoja siitä, mitä kontrolli-RNA:n liitosvariantteja RNA External Control (Ulkoisen RNA-kontrolli) -kontrollissa (positiivinen RNA-kontrolli) havaittiin tai ei havaittu (yksi rivi kontrollivarianttia kohti). Luettelo sisältää NA (-) -arvoja, jos sekvensointiajonaan ei sisällynyt RNA External Control (Ulkoisen RNA-kontrolli) -tyyppistä kontrollia.

Kenttä	Kuvaus
Detected (Havaittu)	Tämä kertoo, havaittiinko kontrollinäytteessä kontrolli-RNA:n liitosvarianttia. Mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI), FALSE (EPÄTOSI) ja NA (-).
HGNC Gene Name (HGNC-geeninimi)	Kontrolli-RNA:n liitosvarianttiin liitetty HGNC-geenisymboli
Breakpoint 1 (Katkoskohta 1)	Kontrolli-RNA:n liitosvariantin ensimmäisen katkoskohdan kromosomi ja sijainti (hg19)
Breakpoint 2 (Katkoskohta 2)	Kontrolli-RNA:n liitosvariantin toisen katkoskohdan kromosomi ja sijainti (hg19)

- **Fusions Truth Table Results** (Fuusioiden totuustaulukon tulokset) – tämä sisältää tietoja siitä, mitä kontrolli-RNA:n fuusiovariantteja RNA External Control (Ulkoisen RNA-kontrolli) -kontrollissa

(positiivinen RNA-kontrolli) havaittiin tai ei havaittu (yksi rivi kontrollivarianttia kohti). Luettelo sisältää NA (-) -arvoja, jos sekvensointiajoon ei sisällynyt RNA External Control (Ulkoinen RNA-kontrolli) -tyypistä kontrollia.

Kenttä	Kuvaus
Detected (Havaittu)	Tämä kertoo, havaittiinko kontrollinäytteessä kontrolli-RNA:n fuusiovarianttia. Mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI), FALSE (EPÄTOSI) ja NA (-).
HGNC Gene Name 1 (HGNC-geeninimi 1)	Kontrolli-RNA:n fuusiovariantin ensimmäiseen katkoskohtaan liitetty HGNC-geenisymboli
HGNC Gene Name 2 (HGNC-geeninimi 2)	Kontrolli-RNA:n fuusiovariantin toiseen katkoskohtaan liitetty HGNC-geenisymboli

- ▶ **DNA NTC Library QC Metrics** (Mallittomien DNA-kontrollien kirjaston laadunvalvonnan mittausarvot) – tämä sisältää tietoja mallittomalle DNA-kontrollille määritetyistä laadunvalvonnan mittausarvoista. Jos tilana on PASS (HYVÄKSYTTY), mittausarvo on alarajan (lower specification limit, LSL) ja ylärajan (upper specification limit, USL) välisellä alueella. Jos tilana on FAIL (HYLÄTTY), mittausarvo on ala- ja ylärajan välisen alueen ulkopuolella. Luettelo sisältää NA (-) -arvoja, jos sekvensointiajoon ei sisällynyt DNA No-Template Control (Malliton DNA-kontrolli) -tyypistä kontrollia.

Mittari	Kuvaus	Yksiköt	Laatukynnys
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Mediaani eksonifragmenttikattavuus kaikissa eksonin emäksissä.	Lukumäärä	≤ 8

- ▶ **RNA NTC Library QC Metrics** (Mallittomien RNA-kontrollien kirjaston laadunvalvonnan mittausarvot) – tämä sisältää tietoja mallittomalle RNA-kontrollille määritetyistä laadunvalvonnan mittausarvoista. Jos tilana on PASS (HYVÄKSYTTY), mittausarvo on alarajan (lower specification limit, LSL) ja ylärajan (upper specification limit, USL) välisellä alueella. Jos tilana on FAIL (HYLÄTTY), mittausarvo on ala- ja ylärajan välisen alueen ulkopuolella. Luettelo sisältää NA (-) -arvoja, jos sekvensointiajoon ei sisällynyt RNA No-Template Control (Malliton RNA-kontrolli) -tyypistä kontrollia.

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

## Mittaustulokset

Tiedoston nimi: MetricsOutput.tsv

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

Mittaustulostiedosto sisältää seuraavat osat ja osiin liittyvät kentät:

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

Kenttä	Kuvaus
Output Date (Tulostuspäivämäärä)	Tämän tiedoston luontipäivämäärä
Output Time (Tulostuskellonaika)	Tämän tiedoston luontikellonaika
Workflow Version (Työnkulun versio)	Analyysin jakson/työnkulun versio
Module Version (Moduuliversio)	TSO Comprehensive -analyysimoduulin versio
Run ID (Ajon tunnus)	Sekvensointiajon tunnus
Run Name (Ajon nimi)	Sekvensointiajon nimi

- ▶ **Run QC Metrics** (Ajon laadunvalvontamittarit) – tämä sisältää sekvensointiajkoa koskevia laadunvalvontatietoja. Tämä osa vastaa TSO Comprehensive -raportin Run QC status (Ajon laadunvalvonnan tila) -osaa ja sisältää yhden rivin kohti kutakin laadunvalvontamittaria, jota ajon laadunvalvontatilan määrittämiseen käytetään. Kaikki tässä osassa esitetyt laadunvalvontamittarit on läpäistävä, jotta ajon laadunvalvonnan tulos on hyväksyttävä. Katso analyysin tiedot kohdasta *Ajon laadunvalvonta* sivulla 9. Mittausten kuvaukset ja kynnyksarvot esitetään kohdassa *Laadunvalvonnan mittarit* sivulla 51.

Sarake	Kuvaus
Metric (UOM) (Mittari [mittayksikkö])	Laadunvalvontamittarin nimi ja mittayksikkö
LSL (Alaraja)	Alaraja (inklusiivinen)
USL (Yläaraja)	Yläaraja (inklusiivinen)
Value (Arvo)	Laadunvalvontamittarin arvo
PASS/FAIL (HYVÄKSYTTY/HYLÄTTY)	Tämä osoittaa, läpäisikö näyte laadunvalvontamittarin. Mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY) , FAIL (HYLÄTTY) tai NA (-).

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

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

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

Osa	Kuvaus	Vastaava laadunvalvontaluokka TSO Comprehensive -raportissa
DNA Library QC Metrics (DNA-kirjaston laadunvalvontamittarit)	Nämä ovat laadunvalvontamittareita, joita käytetään DNA-näytekirjastojen kelpoisuuskriteereinä. Katso analyysin tiedot kohdasta <i>DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta</i> sivulla 13. Mittausten kuvaukset ja kynnyksarvot esitetään kohdassa <i>Laadunvalvonnan mittarit</i> sivulla 51.	DNA Library QC (DNA-kirjaston laadunvalvonta)
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (DNA-kirjastojen pienten varianttien tunnistusta ja TMB:tä koskevat laadunvalvontamittarit)	Nämä ovat laadunvalvontamittareita, joita käytetään DNA-näytekirjastojen pienten varianttien ja TMB:n kelpoisuuskriteereinä. Katso analyysin tiedot kohdasta <i>DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta</i> sivulla 13. Mittausten kuvaukset ja kynnyksarvot esitetään kohdassa <i>Laadunvalvonnan mittarit</i> sivulla 51.	DNA Small Variant & TMB QC (DNA:n pientä varianttia ja TMB:tä koskeva laadunvalvonta)

Osa	Kuvaus	Vastaava laadunvalvontaluokka TSO Comprehensive -raportissa
DNA Library QC Metrics for MSI (DNA-kirjaston MSI:tä koskevat laadunvalvontamittarit)	Nämä ovat laadunvalvontamittareita, joita käytetään DNA-näytekirjastojen mikrosatelliitti-instabiiliteetin (MSI) kelpoisuuskeriteereinä. Katso analyysin tiedot kohdasta <i>DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta sivulla 13</i> . Mittausten kuvaukset ja kynnysarvot esitetään kohdassa <i>Laadunvalvonnan mittarit sivulla 51</i> .	DNA MSI QC (DNA:n MSI-laadunvalvonta)
DNA Library QC Metrics for CNV (DNA-kirjaston CNV:tä koskevat laadunvalvontamittarit)	Nämä ovat laadunvalvontamittareita, joita käytetään DNA-näytekirjastojen geenimonistusten kelpoisuuskeriteereinä. Katso analyysin tiedot kohdasta <i>DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta sivulla 13</i> . Mittausten kuvaukset ja kynnysarvot esitetään kohdassa <i>Laadunvalvonnan mittarit sivulla 51</i> .	DNA Copy Number Variant QC (DNA-kopiomäärävariantin laadunvalvonta)
DNA Expanded Metrics (DNA-lisämittarit)	DNA-lisämittarit annetaan vain taustatiedoksi, ja ne eivät suoraan osoita DNA-kirjastojen laatua. Katso analyysin tiedot kohdasta <i>DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta sivulla 13</i> . Katso mittarien kuvaukset kohdasta <i>DNA-lisämittarit sivulla 53</i> .	N/A (-)
RNA Library QC Metrics (RNA-kirjaston laadunvalvontamittarit)	Nämä ovat laadunvalvontamittareita, joita käytetään RNA-näytekirjastojen kelpoisuuskeriteereinä. Katso analyysin tiedot kohdasta <i>RNA-näytekirjastojen laadunvalvonta sivulla 15</i> . Mittausten kuvaukset ja kynnysarvot esitetään kohdassa <i>Laadunvalvonnan mittarit sivulla 51</i> .	RNA Library QC (RNA-kirjaston laadunvalvonta)
RNA Expanded Metrics (RNA-lisämittarit)	RNA-lisämittarit annetaan vain taustatiedoksi, ja ne eivät suoraan osoita RNA-kirjastojen laatua. Katso analyysin tiedot kohdasta <i>RNA-näytekirjastojen laadunvalvonta sivulla 15</i> . Katso mittarien kuvaukset ja kynnysarvot kohdasta <i>RNA-lisämittarit sivulla 54</i> .	N/A (-)

Jokainen osa sisältää seuraavat sarakkeet:

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

Jokainen osa sisältää seuraavat rivit:

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

## Low Depth Report (Matalan syvyyden raportti)

Tiedoston nimi: {NÄYTTEEN\_TUNNUS}\_LowDepthReport.tsv

Low Depth Report (Matalan syvyyden raportti) on jokaiselle potilasnäytteelle luotava sarkaineroteltu tiedosto, jossa luetteloidaan genomisijaintialueet, joiden kokonaissekvensointisyvyys on < 100 ja joiden osalta hyväksytyä varianttia ei ole havaittu. Näiden sijaintien sekvensointisyvyys ei riitä sulkemaan pois pienen variantin läsnäoloa. Estoluettelossa olevat sijainnit jätetään raportista pois.

Low Depth Report (Matalan syvyyden raportti) -raporttia ei luoda uudelleen raportin uudelleen luonnin yhteydessä.

Low Depth Report (Matalan syvyyden raportti) sisältää seuraavat osat ja osiin liittyvät kentät:

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

Kenttä	Kuvaus
Sample ID (Näytetunnus)	Potilasnäytteen näytetunnus
Tumor Type (Kasvaintyyppi)	Potilasnäytteen kasvaintyyppi
Report Date (Raportin päivämäärä)	Low Depth Report (Matalan syvyyden raportti) -raportin luontipäivämäärä
Run ID (Ajon tunnus)	Sekvensointiajon tunnus
Run Date (Ajon päivämäärä)	Sekvensointiajon päivämäärä
Knowledge base version (Tietokannan versio)	Low Depth Report (Matalan syvyyden raportti) -raportin luontihetkellä asennettuna olleen tietokannan versio
Knowledge base published date (Tietokannan julkaisupäivä)	Low Depth Report (Matalan syvyyden raportti) -raportin luontihetkellä asennettuna olleeseen tietokantaan liitetty päivämäärä
LRM Module version (LRM-moduulin versio)	TSO Comprehensive -analyysimoduulin versio

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

Sarake	Kuvaus
Chrom (Krom.)	Kromosomi
Start (Aloitus)	Aloitussijainti (hg19)
End (Lopetus)	Lopetussijainti (hg19)
Gene (Geeni)	Genomialueen kanssa päällekkäiset geenisymbolit tietokantaan sisältyvän RefSeq-tietokannan perusteella

## Tulostuskansion rakenne

Tässä osassa kuvataan kunkin analyysin aikana luotavan tuotuskansion sisältö.

- ▶ IVD
  - ▶ IVD\_Reports
    - ▶ {SampleID}\_TSOCompEUModule\_KB{version}\_Report.pdf – potilasnäytekohtainen TSO Comprehensive -raportti (PDF-muodossa)
    - ▶ {SampleID}\_TSOCompEUModule\_KB{version}\_Report.json – potilasnäytekohtainen TSO Comprehensive -raportti (JSON-muodossa)
    - ▶ {SampleID}\_LowDepthReport.tsv – potilasnäytekohtainen matalan syvyyden raportti
    - ▶ MetricsOutput.tsv – mittaustietotuloste

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

## Analyysiraportin tarkastelu

- 1 Valitse Local Run Manager -koontinäytöltä ajon nimi.
  - 2 Tarkista sekvensointiajon mittarit Run Overview (Ajon yleiskatsaus) -välilehdestä.
  - 3 Voit muuttaa analyysitietotiedoston sijaintia valitun ajon myöhempiä uudelleenjonotuksia varten valitsemalla **Edit** (Muokkaa) ja muuttamalla sen jälkeen ajon tuotoskansion tiedostopolkua. Ajon tuotoskansion nimeä ei voi muuttaa.
  - 4 **[Valinnainen]** Valitse **Copy to Clipboard** (Kopioi leikepöydälle), kun haluat päästä ajon tuotoskansioon.
  - 5 Valitsemalla Sequencing Information (Sekvensointitiedot) -välilehden voit tarkastella ajoparametreja ja tarviketietoja.
  - 6 Valitsemalla Samples & Results (Näytteet ja tulokset) -välilehden voit tarkastella raportteja ja laadunvalvontatietoja.
    - ▶ Mikäli analyysi toistettiin, laajenna avattava Select Analysis (Valitse analyysi) -luettelo ja valitse asianmukainen analyysi.
  - 7 **[Valinnainen]** Kopioi analyysikansion polku valitsemalla **Copy to Clipboard** (Kopioi leikepöydälle).
- Lisätietoja Run Overview (Ajon yleiskatsaus)- ja Sequencing Information (Sekvensointitiedot) -välilehdistä ja analyysin asettamisesta uudelleen jonoon on *NextSeq 550Dx Instrument -laitteen viiteoppaassa (asiakirjanumero 1000000009513)*.

## Näytteet ja tulokset

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

## Ajotason mittarit

Samples & Results (Näytteet ja tulokset) -näytön *Run Level Metrics* (Ajotason mittarit) -osassa näkyy jokaisen ajon laadunvalvontamittarin tila: PASS (HYVÄKSYTTY) tai FAIL (HYLÄTTY). Ajon laadunvalvontamittarien tilat saadaan MetricsReport.tsv-tiedostosta (katso *Mittauksien tulokset* sivulla 40). Mittausten kuvaukset ja kynnyksarvot esitetään kohdassa *Laadunvalvonnan mittarit* sivulla 51.

## Kontrollinäytteet

Kontrollinäytteet määritetään Local Run Managerin Run Setup (Ajon määrytykset) -näytössä. Kontrolleiksi määritettyjen näytteiden tulokset näkyvät Samples & Results (Näytteet ja tulokset) -näytön *Controls* (Kontrollit) -osassa. Control (Kontrolli) -osassa näkyvät seuraavat sarakkeet kullekin kontrolliksi määritetyille näytteille:

- ▶ **Sample ID (Näytetunnus)**
- ▶ **Type (Tyyppi)** – tämä osoittaa kontrollinäytteen tyyppiä. Mahdollisia arvoja ovat DNA External Control (Ulkoisen DNA-kontrolli), DNA No-Template Control (Malliton DNA-kontrolli), RNA External Control (Ulkoisen RNA-kontrolli) ja RNA No-Template Control (Malliton RNA-kontrolli). Asennettu tietokanta ei vaikuta saatavilla oleviin kontrollinäytetyyppeihin, vaan ne pysyvät samoina.
- ▶ **Analysis Complete? (Analyysi valmis?)** – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI) ja FALSE (EPÄTOSI). Kontrollinäyteanalyysi on suoritettu loppuun kontrollinäytteiden osalta, joiden merkintänä Analysis Complete? (Analyysi valmis?) -sarakeessa on TRUE (TOSI). Jos kontrollinäytteen merkintänä on FALSE (EPÄTOSI), on ilmennyt ohjelmistovirhe. Kysy lisätietoja Illuminan teknisestä tuesta.
- ▶ **Outcome (Tulos)** – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY) ja FAIL (HYLÄTTY). Katso seuraavasta taulukosta, miten tulosarvoja tulee tulkita:

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

## Näytetason mittarit

Samples & Results (Näytteet ja tulokset) -näytön Sample Level Metrics (Näytetason mittarit) -osa sisältää laadunvalvontatietoja ajoon sisältyneistä potilasnäytteistä. Potilasnäytteiden laadunvalvontatulokset saadaan **MetricsReport.tsv**-tiedostosta (katso *Mittautulokset* sivulla 40). Sample Level Metrics (Näytetason mittarit) -osassa on seuraavat sarakkeet jokaiselle potilasnäytteelle:

- ▶ **Sample (Näyte)** – tässä näkyy näytetunnus.
- ▶ **Analysis Complete? (Analyysi valmis?)** – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat TRUE (TOSI) ja FALSE (EPÄTOSI). Analyysi on suoritettu onnistuneesti näytteiden osalta, joiden merkintänä Analysis Complete? (Analyysi valmis?) -sarakeessa on TRUE (TOSI). Jos näytteen merkintänä on tässä sarakeessa FALSE (EPÄTOSI), on ilmennyt ohjelmistovirhe. Kysy lisätietoja Illuminan teknisestä tuesta.



- ▶ **DNA Library QC** (DNA-kirjaston laadunvalvonta) – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY) ja FAIL (HYLÄTTY). Tämä osoittaa, läpäisikö näyte DNA-kirjaston laadunvalvonnan, joka koskee sekvensoitua DNA-kirjastoa. Tämä vastaa TSO Comprehensive -raportin DNA Library QC (DNA-kirjaston laadunvalvonta) -osaa. Sarakkeessa näkyy ajatusviiva (-), jos DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu tai jos ajon laadunvalvonnan arvona on FAIL (HYLÄTTY).
- ▶ **DNA Variants and Biomarkers (DNA-variantit ja biomarkerit)**
  - ▶ **Small Variants and TMB** (Pienet variantit ja TMB) – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY) ja FAIL (HYLÄTTY). Tämä osoittaa, läpäisikö näyte DNA-kirjaston pienten varianttien ja TMB:n laadunvalvonnan. Tämä vastaa TSO Comprehensive -raportin DNA Small Variant and TMB QC (DNA:n pientä varianttia ja TMB:tä koskeva laadunvalvonta) -osaa. Sarakkeessa näkyy ajatusviiva (-), jos DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu tai jos ajon tai DNA-kirjaston laadunvalvonnan arvona on FAIL (HYLÄTTY).
  - ▶ **MSI** (Mikrosatelliitti-instabiileetti) – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY) ja FAIL (HYLÄTTY). Tämä osoittaa, läpäisikö näyte DNA-kirjaston MSI:tä koskevan laadunvalvonnan. Tämä vastaa TSO Comprehensive -raportin DNA MSI QC (DNA:n MSI-laadunvalvonta) -osaa. Sarakkeessa näkyy ajatusviiva (-), jos DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu tai jos ajon tai DNA-kirjaston laadunvalvonnan arvona on FAIL (HYLÄTTY).
  - ▶ **CNV** (Kopiomäärävariantti) – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY) ja FAIL (HYLÄTTY). Tämä osoittaa, läpäisikö näyte DNA-kirjaston geenimonistuksia koskevan laadunvalvonnan. Tämä vastaa TSO Comprehensive -raportin DNA Copy Number Variant QC (DNA-kopiomäärävariantin laadunvalvonta) -osaa. Sarakkeessa näkyy ajatusviiva (-), jos DNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu tai jos ajon tai DNA-kirjaston laadunvalvonnan arvona on FAIL (HYLÄTTY).
- ▶ **RNA Library QC** (RNA-kirjaston laadunvalvonta) – tämän sarakkeen mahdollisia arvoja ovat PASS (HYVÄKSYTTY) ja FAIL (HYLÄTTY). Tämä osoittaa, läpäisikö näyte RNA-kirjaston laadunvalvonnan, joka koskee sekvensoitua RNA-kirjastoa. Tämä vastaa TSO Comprehensive -raportin RNA Library QC (RNA-kirjaston laadunvalvonta) -osaa. Sarakkeessa näkyy ajatusviiva (-), jos RNA-kirjastoa ei oltu sekvensoitu tai jos ajon laadunvalvonnan arvona on FAIL (HYLÄTTY).

Yksittäisiä näytteitä voidaan hylätä, vaikka ajon mittarit läpäistäisiinkin.

## Raportin uudelleenluonti

Raportin uudelleenluonti mahdollistaa yhden tai useamman raportin uudelleenluonnin ilman, että kaikki toissijaisen analyysin vaiheet täytyy toistaa. Raportin uudelleenluonti on paljon nopeampaa kuin koko analyysin asettaminen uudelleen jonoon, mutta se on ominaisuuksiltaan erilainen:

- ▶ **Laajuus** – raportin uudelleenluontitoiminto luo TSO Comprehensive -raportin uudelleen, mutta jättää välistä joitain analyysivaiheita. Voit muuttaa yhden tai useamman näytteen sukupuolta tai kasvaintyyppiä tai asentaa uuden tietokannan tuottaaksesi uuden raportin, joka vastaa näitä muutoksia. Jokainen näyte on valittava manuaalisesti raportin uudelleenluontiin, kun taas analyysin uudelleen jonoon asettamistoiminnossa kaikki näytteet valitaan oletusarvoisesti. Yksittäisiä näytteitä voi poistaa analyysin uusintajonosta.
- ▶ **Analyysejäjonon epäonnistuminen** – raportin uudelleenluonti edellyttää syötteen onnistunutta analyysiä, kun taas analyysin asettamista uudelleen jonoon voidaan käyttää tilanteissa, joissa analyysi on epäonnistunut.
- ▶ **Muokattavat kentät** – raportin uudelleenluonnissa Sex (Sukupuoli)- ja Tumor Type (Kasvaintyyppi) -kenttiin voi tehdä muutoksia, kun taas analyysin asettamisessa uudelleen jonoon voidaan muuttaa mitä tahansa kenttiä, jotka on valittu ajon asetusten määritysten yhteydessä.

- ▶ **TSO Comprehensive -analyysimoduulin versio** – raportin uudelleenluonti edellyttää Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module v2.3:lla tai sitä uudemmallalla versiolla suoritettua onnistunutta analyysiä. Analyysin asettaminen uudelleen jonoon voidaan aloittaa käyttämällä analyysiä, joka on peräisin mistä tahansa TSO Comprehensive -analyysimoduulin aiemmasta versiosta.
- ▶ **Ajosyötetietojen asetukset** – raportin uudelleenluonnin ajosyötetiedot asetetaan automaattisesti arvoihin, jotka on saatu viimeisimmästä onnistuneesta toissijaisen analyysin ajosta. Analyysin uusintajonossa ajosyötetiedot asetetaan automaattisesti arvoihin, jotka on saatu viimeisimmästä analyysiyrityksestä (mukaan lukien epäonnistuneet analyysiajot).

Tämän toiminnon käyttöoikeudet ovat vain LRM-järjestelmänvalvojilla tai muilla käyttäjillä, joilla on oikeudet analyysien uudelleen jonoon asettamiseen. Katso lisätietoja LRM-käyttäjien hallinnasta *NextSeq 550Dx -laitteen viiteoppaasta (asiakirjanumero 1000000009513)*.

## Raportin uudelleenluonti tai analyysin asettaminen uudelleen jonoon

- 1 Etsi ajokoontinäytöstä ajo, jonka tila on Analysis Completed (Analyysi valmis). Valitse pystysuorien ellipsien kuvake ja sen jälkeen **Requeue** (Aseta uudelleen jonoon).  
Analyysin asettaminen uudelleen jonoon edellyttää sellaisten ajojen uudelleen linkitystä, jotka on poistettu paikallisesta temp-kansiosta. Katso lisätietoja LRM-käyttäjien hallinnasta *NextSeq 550Dx -laitteen viiteoppaasta (asiakirjanumero 1000000009513)*.
- 2 Valitse Requeue Analysis (Analyysin asettaminen uudelleen jonoon) -ponnahdusikkunasta **Edit Setup** (Muokkaa asetuksia).
- 3 Valitse Requeue Analysis (Analyysin asettaminen uudelleen jonoon) -näytön yläosassa olevasta avattavasta valikosta raportin uudelleenluonti tai koko analyysin asettaminen uudelleen jonoon.

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

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

## Raportin uudelleenluontitulosten tarkasteleminen

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

## Vianmääritys

Kun näyteraportti osoittaa, että näytteen analysointi epäonnistui ohjelmistovirheen vuoksi, tee ongelman vianmääritys kyseisen epäonnistuneen vaiheen perusteella. IVD\_Reports-kansion MetricsOutput.tsv-tiedoston kohdasta FAILED\_STEPS selviää kyseinen kesken jäänyt analyysivaihe.

Käytä seuraavaa taulukkoa apuna työnkulun aikana ilmenneiden ongelmien vianmääritykseen.

Epäonnistunut vaihe	Suosittelut toimenpide
FastqValidation (Fastq-validointi)	Jos ohjelmistovirhe johtuu FastqValidation (Fastq-validointi) -vaiheesta, yksi mahdollinen syy on virheellinen tai olematon indeksi, jonka seurauksena näytteelle ei ole readeja. Jos virheellistä indeksia epäillään, analyysi on toistettava valitsemalla oikea indeksitunniste. Muussa tapauksessa näytteen ajo on toistettava TSO Comprehensive -työnkululla käyttämällä uutta nukleiinihappoerotusta <i>TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkauselosteen (asiakirjanumero 200007789)</i> mukaisesti.
FusionCalling (Fuusioiden tunnistus)	Jos ohjelmistovirhe johtuu FusionCalling (Fuusioiden tunnistus) -vaiheesta, mahdollisia syitä ovat näytteen heikkolaatuisuus (liian vähän ehjää RNA:ta), RNA:n riittämätön syöte, käyttövirhe TSO Comprehensive -työnkulun aikana tai näytteeseen liitetty virheellinen indeksi. Näytteen ajo on toistettava TSO Comprehensive -työnkululla käyttämällä uutta nukleiinihappoerotusta <i>TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkauselosteen (asiakirjanumero 200007789)</i> mukaisesti.

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

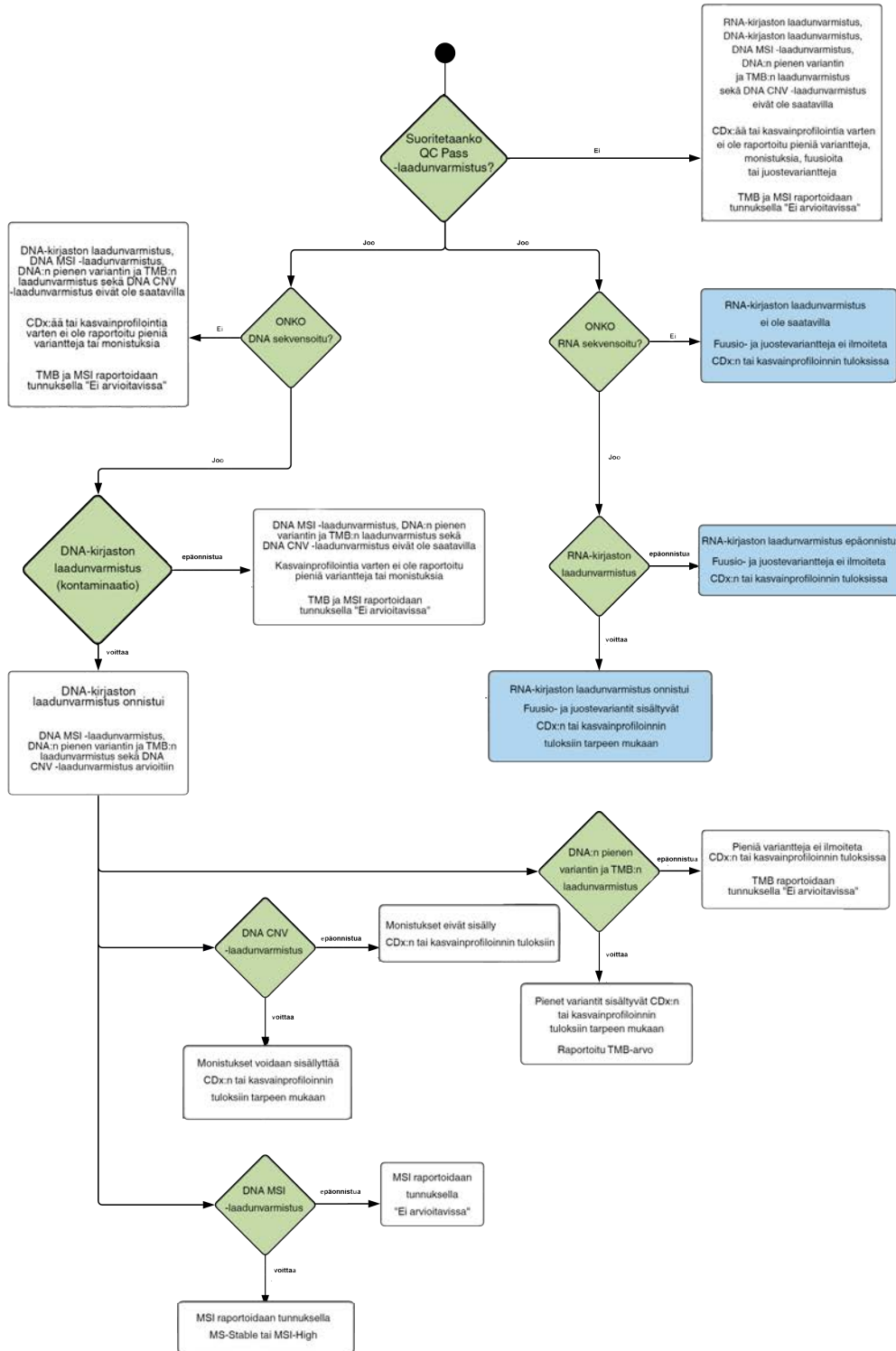
## Liite A: Laadunvalvonnan mittarien vuokaavio

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

- ▶ *Analysimenetelmät* sivulla 9
- ▶ Laadunvalvontataulukko sivulla 20
- ▶ Ajon laadunvalvontamittarit -taulukko sivulla 40
- ▶ *DNA-näytekirjastojen laadunvalvonta* sivulla 13
- ▶ *Näytetason mittarit* sivulla 45
- ▶ *Liite B: Laadunvalvonnan mittarit* sivulla 51.

Vuokaavio ei sisällä kontrollinäytteitä. Kontrollinäytteistä saadut tulokset eivät vaikuta TSO Comprehensive PDF- tai JSON-raporttien laadunvalvontamittareihin. Kontrollinäytteiden käyttö kuvataan kohdassa *Kontrollinäytteet* sivulla 7. Katso lisätietoja kontrollinäytteistä *TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausselosteesta* (asiakirjanumero 200007789).

Vuokaavio ei sisällä sijaintitason laadunvalvontatuloksia. Nämä tulokset ovat osa lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tuloksia, jotka kuvataan Oheisdiagnostiikan laadunvarmistus -taulukossa sivulla 28. Sijaintitason laadunvalvontatulokset Tumor Profiling (Kasvaimen profilointi) -osaa varten annetaan Low Depth Report (Matalan syvyyden raportti) -raportissa, joka kuvataan kohdassa *DNA-näytekirjastojen Low Depth Report (Matalan syvyyden raportti) -raportit* sivulla 13.



## Liite B: Laadunvalvonnan mittarit

### Laadunvalvonnan mittarit

Taulukko 5 TSO Comprehensive -raporttituloksen laadunvalvontamittaustiedot

Tuotostyyppi	Mittari	Määritys	Kuvaus	Määrittelyn hylkäyksen vaikutus*
Sekvensointiajo	PCT_PF_READIT (%)	≥ 80,0	Suodattimen (PF) läpäisevien readien prosenttiosuus.	Sekvensointiajo mitätöity, ajon näytteiden kohdalla ei raportoitu tuloksia.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Emäksen tunnistusten keskimääräinen prosenttiosuus laatupisteytyksen ollessa vähintään Q30 readin 1 kohdalla.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Emäksen tunnistusten keskimääräinen prosenttiosuus laatupisteytyksen ollessa vähintään Q30 readin 2 kohdalla.	

Tuotostyyppi	Mittari	Määrittäminen	Kuvaus	Määrittäminen hylkääksen vaikutus*
DNA-kirjastot	CONTAMINATION_SCORE	$\leq 3$ 106 TAI $> 3$ 106 ja P_VALUE $\leq 0,049$	Mittaustieto, jolla arvioidaan kontaminaation todennäköisyyttä yleisten varianttien VAF:n avulla. Kontaminaatiopisteitys perustuu SNP-kohteiden VAF-jakaumaan. Pitkälle uudelleenjärjestäytyneiden genomien arviointiin käytetty kontaminaation P-arvo, jota voidaan soveltaa vain, kun kontaminaatiopisteet ylittävät ylärajan.	DNA-tuloksia ei raportoitu.
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	$\geq 70$	Näytteen mediaanifragmenttipituus.	TMB- tai pienten DNA-varianttien tuloksia ei raportoitu.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (count)	$\geq 150$	Mediaani eksonifragmenttikattavuus kaikissa eksonin emäksissä.	
	PCT_EXON_50X (%)	$\geq 90,0$	Sellaisten eksoniemästen prosenttiosuus, joiden fragmenttikattavuus on 50-kertainen.	
	USABLE_MSI_SITES (count)	$\geq 40$	Sellaisten MSI-paikkojen määrä, joita voidaan käyttää MSI-tunnistukseen (mikrosatelliittipaikkojen määrä readeilla, jotka riittävät mikrosatelliitin epävakauden tunnistamiseen).	MSI-tuloksia ei ole raportoitu.
	COVERAGE_MAD (count)	$\leq 0,210$	Absoluuttisten poikkeamien mediaani kunkin CNV-kohdealueen normalisoidun lukumäärän mediaanista.	Geenimonistustuloksia ei ole raportoitu.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNVTARGET (count)	$\geq 1,0$	Säilöjen mediaani raakamäärä CNV-kohdetta kohti.	

Tuotostyyppi	Mittari	Määrittäminen	Kuvaus	Määrittäminen hylkääksen vaikutus*
RNA-kirjastot	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Näytteen mediaanifragmenttipituus.	Fuusioita tai liitosvarianttituloksia ei ole raportoitu.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (coefficient)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X on kattavuuden yhdenmukaisuuden mittari. Jokaiselle geenille, jonka kattavuus on vähintään 500x, lasketaan geenirungon kattavuuden variaatiokerroin. Tämä mittaustieto on näiden arvojen mediaani. Jos arvo on suuri, se tarkoittaa suurta variaatiota ja ongelmaa kirjaston valmistelussa, kuten vähäistä näytesyötettä ja/tai anturin alaslaskuongelmia. Tämä mittaustieto lasketaan käyttämällä kaikkia readeja (mukaan lukien duplikaatioiksi merkityt readit).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (count)	≥ 9 000 000	Sellaisten readien kokonaismäärä, jotka kartoitetaan kohdealueille. Tämä mittaustieto lasketaan käyttämällä kaikkia readeja (mukaan lukien duplikaatioiksi merkityt readit).	

\*Onnistuneissa tuloksissa näkyy PASS (HYVÄKSYTTY).

## DNA-lisämittarit

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

Mittari	Kuvaus	Yksiköt
TOTAL_PF_READS	Suodattimen läpäisevien readien määrä yhteensä	Lukumäärä
MEAN_FAMILY_SIZE	Readien summa kussakin perheessä jaettuna perheiden määrällä sen jälkeen, kun tukevat readit on korjattu, kutistettu ja suodatettu	Lukumäärä
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Emästen mediaani kattavuus	Lukumäärä
PCT_CHIMERIC_READS	Kimeeristen readien prosenttimäärä	%
PCT_EXON_100X	Kattavuudeltaan yli 100X-kokoisten eksonin emästen prosenttimäärä	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Sellaisten readien prosenttimäärä, jotka ylittävät kohdealueen minkä tahansa osan, verrattuna readien kokonaismäärään	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Readien prosenttimäärä, joilla käyttökelpoiset UMI-tunnisteet	%



Mittari	Kuvaus	Yksiköt
MEAN_TARGET_COVERAGE	Emästen keskikattavuus	Lukumäärä
PCT_ALIGNED_READS	Viitegenomiin kohdistettujen readien prosenttimäärä	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Näytteen kontaminaation prosenttimäärä	%
PCT_PF_UQ_READS	Suodattimen läpäisevien yksilöllisten readien prosenttiosuus	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Sellaisten kohde-emästen prosenttimäärä, joiden kohdekattavuus on suurempi kuin 0,4 kertaa keskiarvo	%
PCT_TARGET_100X	Kattavuudeltaan yli 100X-kokoisten kohde-emästen prosenttimäärä	%
PCT_TARGET_250X	Kattavuudeltaan yli 250X-kokoisten kohde-emästen prosenttimäärä	%

## RNA-lisämittarit

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

Mittari	Kuvaus	Yksiköt
PCT_CHIMERIC_READS	Sellaisten readien prosenttimäärä, jotka on kohdistettu kahtena segmenttinä, jotka yhdistyvät ei-peräkkäisiin alueisiin genomissa.	%
PCT_ON_TARGET_READS	Sellaisten readien prosenttimäärä, jotka ylittävät kohdealueen minkä tahansa osan, verrattuna readien kokonaismäärään. Kohdealueeseen osittain yhdistyvän readin lasketaan olevan kohteessa.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_COVERAGE	Pituuden mukaan skaalattujen geenien mediaaniemäskattavuuden mediaani. Osoitus geenien mediaanikattavuussyvyydestä paneelissa.	Lukumäärä
TOTAL_PF_READS	Suodattimen läpäisevien readien määrä yhteensä	Lukumäärä

## Liite C: TruSight Oncology Comprehensive (EU) -raporttiviite

**lumina** | TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) | IN VITRO -DIAGNOSTISEEN KÄYTTÖÖN | Raportin päivämäärä 2022-04-06

Sample ID (Näytenumero) **Näyte A** | Sample Collection Date (Näytteenotto) 2022-04-06 | Sample ID (Näytenumero) 190426\_NDKS50142\_0014\_AH5VGVWBOXX | Sample Collection Date (Näytteenotto) 2022-04-06

Case Name (Kasvaimen tyyppi) **Medullaarinen kilpirauhaseen karsinoma** | Case Name (Kasvaimen tyyppi) Medullaarinen karsinoma | Case Name (Kasvaimen tyyppi) Medullaarinen karsinoma | Case Name (Kasvaimen tyyppi) Medullaarinen karsinoma

Gender (Sukupuoli) **Nainen** | Gender (Sukupuoli) Nainen | Gender (Sukupuoli) Nainen | Gender (Sukupuoli) Nainen

**Oheisdiagnostiikan tulokset\***

Tunnistatut variantit/biomarkkerit	Hoito	Käyttö	Details (Tiedot)
<b>LMNA-NTRK1 Fusion</b>	VITRAKVI® (larotrectinib)	Indikoitu	Tyyppi: Fusion Keskeytyiskohta 1: chr 156100562   Keskeytyiskohta 2: chr 156844696   Fusionin tukemat Readit: 64

**Muut havaitut muutokset ja biomarkkerit**

**Genomilöydökset, joilla on todistettu kliinistä merkitystä\***

**Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä\***

**Tunnistatut variantit**

Tunnistatut variantit	Details (Tiedot)
<b>APC p.(Arg1450Ter)</b>	Tyyppi: SNV VAF: 31.39%   Seuraukset: Stop Gained   Nukleotidimuutos: NM_000385.5:c.4348C>T   Genomipaikka: chr5:112175639   Vertailuallieki: C   Vaihtoehtoinen alleeli: T
<b>BRAP p.(Val160Glu)</b>	Tyyppi: SNV VAF: 5.17%   Seuraukset: Missense variant   Nukleotidimuutos: NM_004331.4:c.1799T>A   Genomipaikka: chr7:14083136   Vertailuallieki: A   Vaihtoehtoinen alleeli: T

\*Additional information in Informatics Details section

1 of 6

- A Katso lisätietoja *Liite A: Laadunvalvonnan mittarien vuokaavio* sivulla 49.
- B Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulos osoittaa, että potilasnäytteellä on kasvaintyyppi ja biomarkkeri, jotka ovat indikoidun hoidon kohteena. Katso lisätietoja kohdasta *Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla tapahtuva tunnistus* sivulla 16. Jos lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tuloksia ei ole, raportissa ilmoitetaan, että kyseiselle näytekasvaintyyppille ei havaittu lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman biomarkkereita.
- C Tässä ilmoitetaan potilasnäytteessä havaittu lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman biomarkkeri. Usage (Käyttö) -kohdan arvo voi olla Indicated (Indikoitu) tai See Note (Katso huomautus). Tapauksen mukaan Details (Tiedot) -sarake sisältää lisätietoja variantista, kuten tietoja mahdollisesta lääkeresistenssistä.
- D Other Alterations and Biomarkers Identified (Muut havaitut muutokset ja biomarkkerit) -osa sisältää kasvaimen profiloititietoja. Yhdistämiset voivat johtua hoidon, diagnostiikan tai prognostiikan näytöstä. Tapauksen mukaan tässä osassa esitetään resistenssimutaatioita ja niitä vastaava huomautus.
- E Tietokannan mukaan näyttöä kliinisestä merkittävyydestä tälle biomarkkerille tässä kasvaintyyppissä on, perustuen hoidosta, kliinisistä ohjeista tai näistä molemmista saatuihin tietoihin. Lisätietoja on kohdassa *Genomilöydökset, joilla on todistettu kliinistä merkitystä* sivulla 17 ja Genomilöydökset, joilla on todistettu kliinistä merkitystä -taulukossa sivulla 26.
- F Tietokannan mukaan kasvaintyyppin genomityypistä on kliinistä näyttöä rajallisesti tai ei ollenkaan. Prekliinistä tietoa tai muista kasvaintyypeistä saatavaa tietoa voi olla, joissa biomarkkeri ennustaa vastetta hyväksytylle hoidolle tai tutkimushoidolle. Lisätietoja on kohdassa *Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä* sivulla 18 ja Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä -taulukossa sivulla 26.
- G TMB ja MSI sisältyvät aina Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomilöydökset, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä) -taulukon. Katso *Kasvaimen mutaatiokuorma* sivulla 12 ja *Mikrosatelliitti-instabiiliuden tila* sivulla 13.
- H Jos yhdellä rivillä on kaksi varianttia (ei näy kuvassa), nämä variantit ovat yhdessä havaittuina kliinisesti merkittäviä. Syynä voivat olla resistenssimutaatioita tai muut lähteet. Katso esimerkit kohdassa *Varianttien kasvainprofiointi* sivulla 17.

Luminex | TruSight® Oncology Comprehensive (EU)

Näytteen nimi: Näyte A  
 Kasvain tyyppi: Medullaarinen kilpirauhasen karsinoma  
 Moduulin versio: 2.3 & 1.13  
 Tutkimuksen versio: 6.8.0.0  
 Raportin päivämäärä: 2022-04-06

**Oheisdiagnoositiikan laadunvarmistus** **A**

**Oheisdiagnoositiikan genomisijainnit, joilla ei ole riittävä kattavuutta pienten varianttien tunnistamiseen**

Alla luetelluilla sijainneilla ei ollut riittävä kattavuutta pienten varianttien tunnistamiseksi luetelluille oheisdiagnoositiikan käyttötarkoituksille. Luettelossa näkyvät vain arvioitut oheisdiagnoositiikan käyttötarkoitukset.

**Ei mitään**

**Arvioitut oheisdiagnoositiikan käyttötarkoitukset** **B**

Alla olevassa taulukossa on sarakkeita, jotka ilmaisee, onko tämän oheisdiagnoositiikan käyttötarkoitus arvioitu tälle näytteelle. Jos käyttötarkoitus ei arvioitu, myös syy ilmoitetaan. Näytekohtaiset tiedot on ilmaistu alla harmaalla varjostetuilla sarakkeilla.

Kasvain tyyppi	Biomarkkerit	Hoito	CDi käyttötarkoitus arvioitu	Huomautus
Kinnä kasvain	NTK1-, NTK2- ja NTK3-geenifusioit	VITRAKVI® (larotrectinib)	Kyllä <b>C</b>	-

2 of 6

- A Companion Diagnostic QC (Oheisdiagnoositiikan laadunvarmistus) -osa sisältää sijaintitason laadunvalvontatietoja lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman biomarkkereista. Jos sijainteja ei ole, se tarkoittaa, että kohdevarianttien ja -alueen kattavuus oli kauttaaltaan riittävä. Lisätietoja on Oheisdiagnoositiikan laadunvarmistus -taulukossa [sivulla 28](#).
- B Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Arvioitut oheisdiagnoositiikan käyttötarkoitukset) -osassa luetellaan kaikki lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman käyttötarkoitukset ja kerrotaan, arvioitiinko käyttötarkoitukset näytteen osalta. Lisätietoja TSO Comprehensive -määrityksen käyttötarkoituksesta on TruSight Oncology Comprehensive (EU) -pakkausselosteessa (asiakirjanumero 200007789). Tumor type (Kasvaintyyppi), Biomarker (Biomarkkeri) ja Therapy (Hoito) saadaan ilmoitetusta käyttötarkoituksesta.
- C Arviointi tehdään, jos kasvaintyyppi on oikea lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävälle ohjelmalle ja näyte on läpäissyt vaaditut laadunvalvontaluokat. Lisätietoja kriteereistä, joiden on täyttyvä, jotta näytteet voidaan arvioida lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävällä ohjelmalla, on Arvioitut oheisdiagnoositiikan käyttötarkoitukset -taulukossa [sivulla 28](#).
- ▶ **Yes (Kyllä)** – näyte arvioitiin tämän käyttötarkoituksen osalta. Asianmukaiset tulokset ilmoitetaan raportin Companion Diagnostics Results (Läkehoidon ja diagnostiikan yhdistävän ohjelman tulokset) -osassa.
  - ▶ **No (Ei)** – näytettä ei arvioitu tämän käyttötarkoituksen osalta, ja huomautuksessa kerrotaan, miksi.

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

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsllePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsllePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinslle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinslle)
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)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
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)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
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)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
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)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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	TACGTOCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)



Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
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	TCCGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
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)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
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)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
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)
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)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
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)

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

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



Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
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	TGTTT	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	GGBA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
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	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
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)
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)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
chr10	43609950	C	TCCCAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
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)

Kromosomi	Sijainti (hg19)	Viitealleeli	Vaihtoehtoinen alleeli	Geeni	Aminohappomuutos
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)
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)

## Versiohistoria

Asiakirja	Päivämäärä	Muutoksen kuvaus
Asiakirjanumero 200008661 v03	Heinäkuu 2022	Lisätty tiedot TSO Comp v2.3.5 -versiota koskevasta tietoturvaruokasta. Module Settings (Moduulin asetukset) -näytön nimeksi päivitetty Modules & Manifests (Moduulit ja manifestit).
Asiakirjanumero 200008661 v02	Huhtikuu 2022	Lisätty lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävää ohjelmaa koskevaa sisältöä. Lisätty kliinistä NTRK-tutkimusta koskevaa sisältöä.
Asiakirjanumero 200008661 v01	Helmikuu 2022	Lisätty DNA- ja RNA-lisämittareita käsittelevät osat.
Asiakirjanumero 200008661 v00	Marraskuu 2021	Ensimmäinen versio.

## Tekninen tuki

Teknisissä kysymyksissä voit ottaa yhteyttä Illuminan tekniseen tukeen.

**Verkkosivusto:** [www.illumina.com](http://www.illumina.com)  
**Sähköposti:** [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)

Illuminan asiakastuen puhelinnumerot

Alue	Ilmainen	Alueellinen
Pohjois-Amerikka	+1 800 809 4566	
Alankomaat	+31 8000222493	+31 207132960
Australia	+1 800 775 688	
Belgia	+32 80077160	+32 34002973
Espanja	+34 911899417	+34 800300143
Etelä-Korea	+82 80 234 5300	
Hong Kong, Kiina	800960230	
Irlanti	+353 1800936608	+353 016950506
Italia	+39 800985513	+39 236003759
Itävalta	+43 800006249	+43 19286540
Japani	0800 111 5011	
Kiina	400 066 5835	
Norja	+47 800 16836	+47 21939693
Ranska	+33 805102193	+33 170770446
Ruotsi	+46 850619671	+46 200883979
Saksa	+49 8001014940	+49 8938035677
Singapore	+1 800 579 2745	
Suomi	+358 800918363	+358 974790110
Sveitsi	+41 565800000	+41 800200442
Taiwan, Kiina	00806651752	
Tanska	+45 80820183	+45 89871156
Uusi-Seelanti	0800 451 650	
Yhdistynyt kuningaskunta	+44 8000126019	+44 2073057197
Muut maat	+44 1799 534000	

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) – saatavilla Illuminan verkkosivustolta osoitteesta [support.illumina.com/sds.html](http://support.illumina.com/sds.html).

Tuotedokumentaatio – ladattavissa osoitteesta [support.illumina.com](http://support.illumina.com).



Illumina

5200 Illumina Way

San Diego, California 92122 U.S.A.

+1 800 809.ILMN (4566)

+1 858 202 4566 (Pohjois-Amerikan ulkopuolella)

techsupport@illumina.com

www.illumina.com

CE

IVD

EC REP

Illumina Netherlands B. V.

Steenoven 19

5626 DK Eindhoven

Alankomaat

**IN VITRO -DIAGNOSTISEEN KÄYTTÖÖN  
VAIN VIENTIIN**

© 2022 Illumina, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

**illumina®**