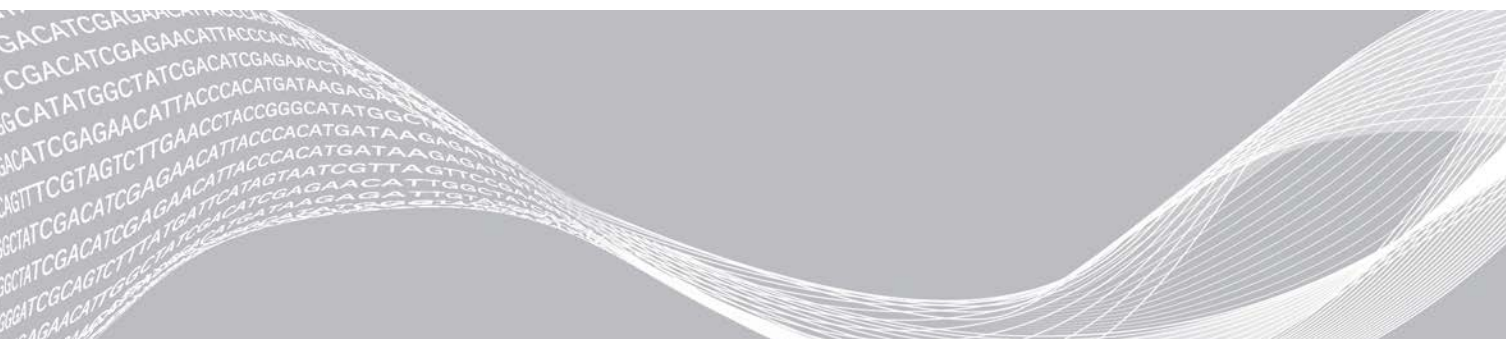


Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module

Arbeidsflytveiledning

TIL IN VITRO-DIAGNOSTISK BRUK
KUN FOR EKSPORT

Oversikt	1
Oppgi kjøringsinformasjon	1
Analysemetoder	8
Analyseutdata	17
Vise analyseresultater	39
Regenerering av rapport	41
Feilsøking	43
Vedlegg A Flytskjema for kvalitetskontrollmetrikk	44
Vedlegg B Kvalitetskontrollmetrikk	46
Vedlegg C TruSight Oncology Comprehensive (EU)-rapportreferanse	50



Vedlegg D MNV-er, indeler og delesjoner i EGFR og RET som kan påvises av faset variantbetegner	52
Revisjonshistorikk	67
Teknisk hjelp	68

Dette dokumentet og dets innhold er opphavsrettslig beskyttet for Illumina, Inc. og tilknyttede selskaper («Illumina»), og er ment utelukkende for kontraktbruk av kunden i forbindelse med bruk av produktet (produktene) beskrevet her, og for intet annet formål. Dette dokumentet og dets innhold skal ikke brukes eller distribueres til andre formål og/eller på annen måte kommuniseres, fremlegges eller reproduseres på noen måte uten forutgående, skriftlig samtykke fra Illumina. Illumina overfører ikke noen lisens under sitt patent, varemerke, opphavsrett eller sedvanerett eller lignende rettigheter til tredjeparter gjennom dette dokumentet.

Instruksjonene i dette dokumentet skal følges strengt og tydelig av kvalifisert og tilfredsstillende utdannet personell for å sikre riktig og sikker bruk av produktet (produktene) som er beskrevet i dette dokumentet. Alt innhold i dette dokumentet skal leses fullt ut og være forstått før produktet (produktene) brukes.

HVIS DET UNNLATES Å LESE FULLSTENDIG OG UTTRYKKELEG FØLGE ALLE INSTRUKSJONENE I DETTE DOKUMENTET, KAN DET FØRE TIL SKADE PÅ PRODUKTET (PRODUKTENE), SKADE PÅ PERSONER, INKLUDERT BRUKERE ELLER ANDRE, OG SKADE PÅ ANNEN EIENDOM, OG DETTE VIL UGYLDIGGJØRE EVENTUELL GARANTI SOM GJELDER FOR PRODUKTET (PRODUKTENE).

ILLUMINA PÅTAR SEG IKKE ANSVAR SOM FØLGE AV FEIL BRUK AV PRODUKTET (PRODUKTENE) SOM ER BESKREVET I DETTE DOKUMENTET (INKLUDERT DELER AV DETTE ELLER PROGRAMVARE).

© 2022 Illumina, Inc. Med enerett.

Alle varemerker tilhører Illumina, Inc. eller deres respektive eiere. Ytterligere informasjon om varemerker finner du på www.illumina.com/company/legal.html.

Oversikt

Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module (TSO Comprehensive Analysis Module) analyserer sekvenseringsavlesninger av DNA- og RNA-biblioteker som er klargjort ved hjelp av TruSight Oncology Comprehensive-analysen (TSO Comprehensive). Tiltent bruk av TSO Comprehensive-analysen finnes i *pakningsvedlegget for TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (dokumentnr. 200007789).

TSO Comprehensive Analysis Module støtter kjøringsoppsett, sekvensering, analyse og rapportering av de klargjorte DNA- og RNA-bibliotekene. For pasientprøver genererer TSO Comprehensive Analysis Module:

- ▶ en TSO Comprehensive-rapport for hver pasientprøve, som inkluderer ledsagende diagnostikk, tumorprofilering og resultater av kvalitetskontroll (tilgjengelig i både PDF- og JSON-format)
- ▶ en rapport (*.tsv) om lav dybde for hver pasientprøve, som inkluderer en liste over genomiske posisjoner (annotert med gensymboler) som har utilstrekkelig sekvenseringsdybde for å utelukke tilstedeværelsen av en liten variant i et DNA-bibliotek
- ▶ en kvalitetskontrollmetrikkfil (*.tsv), som inkluderer analysestatus og kvalitetskontrollmetrikk for alle pasientprøvene i en sekvenseringskjøring

Når det gjelder kontrollprøver, genererer TSO Comprehensive Analysis Module en rapport med kontrollutdata (*.tsv) som inkluderer kvalitetskontrollresultater for alle kontrollprøver i sekvenseringskjøringen.

TSO Comprehensive (EU) Software Suite brukes til installering av TSO Comprehensive Analysis Module og støttende programvarekomponenter. TSO Comprehensive (EU) Claims Package er installert i TSO Comprehensive Analysis Module. Når det gjelder delenumre og versjonsnumre, kan du se pakningsvedlegg for *TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (dokumentnr. 200007789).

Om denne veiledningen

Denne veiledningen gir instruksjoner om konfigurering av kjøringsparametere for sekvensering og analyse for TSO Comprehensive Analysis Module. Bruk av programvaren krever grunnleggende kunnskap om det gjeldende Windows-operativsystemet og nettleserbasert brukergrensesnitt. Informasjon om Local Run Manager-instrumentbordet og -systeminnstillingene finnes i *Referanseveiledning for NextSeq 550Dx-instrumentet* (dokumentnr. 1000000009513).

Oppgi kjøringsinformasjon

NextSeq 550Dx-instrumentets Local Run Manager er programvaren som brukes til å sette opp en TSO Comprehensive-analysekjøring. Du finner mer informasjon i *Referanseveiledning for NextSeq 550Dx-instrumentet* (dokumentnr. 1000000009513).

Angi informasjon om oppsett av kjøring og prøve direkte i TSO Comprehensive Analysis Module.

Installere en kunnskapsbase

TSO Comprehensive Analysis Module krever en installert kunnskapsbase (KB) for å utføre analyser. Kunnskapsbaser kan lastes ned fra Illumina Lighthouse-portalen. Illumina lanserer nye kunnskapsbaser med jevne mellomrom. Når du skal oppdatere kunnskapsbasen som er installert på instrumentet, laster du ned den nyeste kunnskapsbasen som er kompatibel med TSO Comprehensive Analysis Module. Ved oppdatering av en kunnskapsbase fjernes den tidligere installerte kunnskapsbasen under installasjonsprosessen. Du skal ikke installere en kunnskapsbase under en sekvenseringskjøring, analyse eller mens en annen installasjonsprosess pågår.



FORSIKTIG

Unngå datatap ved å sørge for at ingen andre prosesser pågår før du følger installasjonsinstruksjonene.

- 1 Last ned ønsket kunnskapsbase (zip-format) til en lokal katalog på instrumentet eller en datamaskin i nettverket. Stasjon D er foretrukket plassering.
- 2 Utfør verifisering av KB-kontrollsum som følger.
 - a Utfør et Windows-søk for PowerShell. Høyreklikk på programmet og velg **Run as Administrator** (Kjør som administrator).
 - b Skriv inn `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` i et PowerShell-vindu for å generere MD5-kontrollsummen for KB.
 - c Sammenlign den resulterende MD5-kontrollsummen med KB-kontrollsummen fra Illumina Lighthouse-portalen. Hvis kontrollsummene ikke stemmer overens, sletter du denne KB-filen og laster den ned igjen fra portalen.
- 3 Åpne Local Run Manager på instrumentet eller fra datamaskinen i nettverket (lokalnettverk). Du finner mer informasjon om LRM-brukeradministrasjon i *Referanseveiledning for NextSeq 550Dx-instrumentet* (dokumentnr. 100000009513).
- 4 Logg inn som LRM-bruker med administratortilgang eller en bruker uten administratortilgang, men med lov til å redigere modulinnstillinger.
- 5 Bruk menyen Tools (Verktøy) for å navigere til skjermbildet Module & Manifests (Moduler og manifeste).
Skjermbildet Modules & Manifests (Moduler og manifeste) er kalt Module Settings (Modulinnstillinger) i TSO Comprehensive Analysis Module v2.3.3 og v2.3.6.
- 6 Velg **TSO Comp (EU)**.
- 7 Velg **Install New** (Installer ny) under delen Knowledge Base Version (Kunnskapsbaseversjon) på skjermbildet.
- 8 En installasjonsveiviser ber deg finne plasseringen til KB-zipfilen. Pass på at du installerer kunnskapsbasen som ble lastet ned i trinn 1.
Veiledningen viser også informasjon om kunnskapsbasen, inkludert navn, versjon, RefSeq-databaseversjon og publiseringsdato.
- 9 Velg **Continue** (Fortsett) i installasjonsveiviseren.
Installasjonsprogrammet kontrollerer at kunnskapsbasen er kompatibel med TSO Comprehensive-analysen og at kunnskapsbasen ikke er skadet. Det er ikke mulig å starte en ny TSO Comprehensive-analyse mens kunnskapsbasen installeres.



FORSIKTIG

Installasjonsprosessen avbrytes hvis du navigerer bort fra siden Modules & Manifests (Moduler og manifeste) eller lukker nettleseren mens kunnskapsbasen installeres.

- 10 Når installasjonen er fullført, vises den nye kunnskapsbasen på skjermbildet Modules & Manifests (Moduler og manifeste). Kunnskapsbasens navn og versjon vises også på skjermbildene Create Run (Opprett kjøring), Requeue Analysis (Sett analyse tilbake i kø) og Edit Run (Rediger kjøring).

Informasjon om TSO Comprehensive Analysis Module

TSO Comprehensive Analysis Module inkluderer informasjon om analysemodul, KB- og Claims Package-versjon på skjermbildet Modules & Manifests (Moduler og manifeste).

- 1 Åpne Local Run Manager på instrumentet.

- 2 Bruk menyen Tools (Verktøy) for å navigere til skjermbildet Module & Manifests (Moduler og manifeste).
- 3 Velg **TSO Comp (EU)**.

Skjermbildet Modules & Manifests (Moduler og manifeste) viser følgende installasjonsinformasjon:

- ▶ **Device Identifier** (Enhetsidentifikator) – En entydig enhetsidentifikator for den installerte TSO Comprehensive Analysis Module og tilknyttet Claims Package. Denne identifikatoren påvirkes ikke av KB-versjonen som er installert.
- ▶ **Product Identifier** (Produktidentifikator) – Versjonen av den installerte TSO Comprehensive Analysis Module.
- ▶ **Modified On** (Endret dato) – Datoen og klokkeslettet da selve TSO Comprehensive Analysis Module ble installert eller oppdatert sist.
- ▶ **Sequencing Run Settings** (Innstillinger for sekvenseringskjøring) – Viser innstillingene for avlesningstypen (paired-end) og avlesningslengde som er knyttet til TSO Comprehensive Analysis Module.
- ▶ **Claims Installed** (Påstander installert) – Viser versjonen av installert Claims Package og tilknyttede CDx-påstander. Claims Package inkluderer påstander for tiltenkt bruk av CDx som evalueres av TSO Comprehensive Analysis Module.
- ▶ **TSO Comprehensive-sikkerhetssertifikat** – For v2.3.5 og nyere (unntatt v2.3.6), HTTPS-sertifikat som er spesifikt for dette instrumentet, som er påkrevd for ekstern tilgang ved hjelp av en nettleser i dette instrumentet fra en annen maskin på samme nettverk.
- ▶ **Knowledge Base Version** (Kunnskapsbaseversjon) – Se *Installere en kunnskapsbase på side 1* for instruksjoner om installering eller oppdatering av KB. Denne delen inneholder informasjon om kunnskapsbaseinstallasjonen for følgende felt:

Felt	Beskrivelse
Name (Navn)	Kunnskapsbasen navn.
Version (Versjon)	Kunnskapsbasens versjon.
RefSeq Version (RefSeq-versjon)	Versjonen av RefSeq som er inkludert i kunnskapsbasen. Når RefSeq-informasjonen stammer fra VEP-bufferfilene (Ensembl Variant Effect Predictor) ¹ , vises VEP-versjonen.
Published (Publisert)	Datoen da kunnskapsbasen ble publisert.
Installed (Installert)	Datoen da kunnskapsbasen ble installert.
State (Tilstand)	Tilstanden til kunnskapsbaseinstallasjonen. Viser som Ready (Klar) når installasjonen er fullført.

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

TSO Comprehensive-analyse v2.3.5-sikkerhetssertifikat

TSO Comprehensive Analysis Module bruker HTTPS for å kryptere dataforbindelser for å forsikre at kjøringdata er konfidensielle og sikre, og er påkrevd for ekstern tilgang til instrumentet ved hjelp av en nettleser fra en annen maskin i samme nettverk. For versjon 2.3.5 og nyere (unntatt v2.3.6), krever TSO Comprehensive Analysis Module installasjon av et TSO Comprehensive-sikkerhetssertifikat i tillegg til NextSeq 550Dx-instrumentets Local Run Manager-sikkerhetssertifikatet.

Du finner instruksjoner om hvordan du installerer NextSeq 550Dx-instrumentets Local Run Manager-sikkerhetssertifikat på *Local Run Manager v2 Software Guide (dokumentnr. 1000000002702)*.

Du installerer TSO Comprehensive-sikkerhetssertifikatet som følger.

- 1 Åpne Local Run Manager på instrumentet.
- 2 Bruk menyen Tools (Verktøy) for å navigere til skjermbildet Module & Manifests (Moduler og manifeste).
- 3 Velg **modulen TSO Comp (EU)**.
- 4 Last ned TSO Comp (EU) HTTPS-sertifikatet.
- 5 Hent ut innholdet i zip-filen.
- 6 Høyreklikk på BAT-filen, og velg **Run as administrator** (Kjør som administrator).
- 7 Følg meldingene om å fullføre installasjonen, og start deretter nettleseren på nytt.

Regenerere sikkerhetssertifikat

For versjon 2.3.5 og nyere (unntatt v2.3.6), hvis instrumentnavnet nylig var endret eller instrumentet ble flyttet til et nytt domene, må du generere sikkerhetssertifikatet på nytt for å få tilgang til NextSeq 550Dx-instrumentets Local Run Manager og TSO Comprehensive Analysis Module. Du finner instruksjoner om hvordan du regenererer NextSeq 550Dx-instrumentets Local Run Manager-sikkerhetssertifikat, i *Local Run Manager v2 Software Guide (dokumentnr. 100000002702)*.

Du regenererer TSO Comprehensive-sikkerhetssertifikatet som følger.

- 1 På instrumentet logger du inn på Windows-operativsystemet.
- 2 Ved bruk av Filutforsker i Windows navigerer du til katalogen der KB-tjenesten er installert (f.eks. `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
- 3 Høyreklikk på BAT-filen, og velg **Run as administrator** (Kjør som administrator).
- 4 Følg meldingene om å fullføre installasjonen.
- 5 For å koble til TSO Comprehensive Analysis Module fra en annen enhet laster du ned og installerer det regenererte sertifikatet på den eksterne enheten.

Angi kjøringsparametere

- 1 Logg på Local Run Manager på instrumentet eller fra en datamaskin i et nettverk.
- 2 Velg **Create Run** (Opprett kjøring), og velg deretter **TSO Comp (EU)**.
- 3 Skriv inn et kjøringsnavn som identifiserer kjøringen fra sekvensering til analyse. Følgende kriterier gjelder:
 - ▶ 1–40 tegn.
 - ▶ Kun alfanumeriske tegn, understrekingstegn eller bindestreker.
 - ▶ Det skal være et alfanumerisk tegn før og etter understrekingstegn og bindestreker.
 - ▶ Unikt på tvers av alle kjøring på instrumentet.
- 4 **[Valgfritt]** Angi en kjøringsbeskrivelse som gjør det lettere å identifisere kjøringen. Følgende kriterier gjelder:
 - ▶ 1–150 tegn.
 - ▶ Kun alfanumeriske tegn eller mellomrom.
 - ▶ Det skal være et alfanumerisk tegn før og etter mellomrom.

Spesifisere prøvene for kjøringen

Spesifiser prøvene for kjøringen ved å velge ett av følgende alternativer.

- ▶ **Enter samples manually** (Angi prøver manuelt) – Bruk den tomme tabellen på skjermbildet Create Run (Opprett kjøring). Se delen *Antall biblioteker og valg av indekser i pakningsvedlegget for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789)* for konfigurering av alle støttede prøver.
- ▶ **Import samples** (Importer prøver) – Naviger til en ekstern fil i kommadelt CSV-format. En mal kan lastes ned på skjermbildet Create Run (Opprett kjøring).



FORSIKTIG

Misforhold mellom prøvene og indekssprimere fører til feil resultatrapportering pga. tap av positiv prøveidentifikasjon. Angi prøve-ID-er og tilordne indekser i Local Run Manager før du starter bibliotekklargjøringen. Registrer prøve-ID-er, indekser og platebrønnenes retning for referanse under bibliotekklargjøringen.



FORSIKTIG

Unngå datatap ved å kontrollere at installasjon av kunnskapsbasen ikke pågår før du lagrer en kjøring.

Legge inn prøver manuelt

- 1 Angi en unik prøve-ID i feltet Sample ID (Prøve-ID). Følgende kriterier gjelder: **Alle kontrollprøver skal legges til først.** Mer informasjon finnes under *Kontrollprøver på side 6*.
 - ▶ 1–25 tegn.
 - ▶ Kun alfanumeriske tegn, understrekingstegn eller bindestreker.
 - ▶ Det skal være et alfanumerisk tegn før og etter understrekingstegn og bindestreker.
- 2 **[Valgfritt]** Angi en prøvebeskrivelse i feltet Sample Description (Prøvebeskrivelse). Følgende kriterier gjelder:
 - ▶ 1–50 tegn.
 - ▶ Kun alfanumeriske tegn, bindestreker, understrekingstegn eller mellomrom.
 - ▶ Det skal være et alfanumerisk tegn før og etter mellomrom, understrekingstegn og bindestreker.
- 3 Velg en indeks for DNA-biblioteket og/eller RNA-biblioteket som er klargjort fra prøven. Sørg for at RNA- og DNA-prøvene er i separate kolonner. Feltet for sekvens DNA i7+i5 fylles ut automatisk etter at du har valgt en DNA-indeks-ID. Feltet for sekvens RNA i7+i5 fylles ut automatisk etter at du har valgt en RNA-indeks-ID. I tillegg til sammendraget her finner du informasjon om valg av indeks-ID i delen *Antall biblioteker og valg av indekser i pakningsvedlegget for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789)*.
 - ▶ For et DNA-prøvebibliotek velger du en unik indeks-ID (UPxx- eller CPxx-indekser) fra rullegardinlisten DNA Index ID (DNA-indeks-ID).
 - ▶ For et RNA-prøvebibliotek velger du en unik indeks-ID (kun UPxx) fra rullegardinlisten RNA Index ID (RNA-indeks-ID).
 - ▶ Hvis det er totalt tre biblioteker i kjøringen, følger du retningslinjene for valg av indeks i *pakningsvedlegget for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789)*.
- 4 Bruk feltet Tumor Type (Tumortype) for å tilordne en tumortype for hver prøve. Velg den mest spesifikke tumortypen som er tilgjengelig. Se *Velge en tumortype på side 7*.

- 5 Bruk feltet Tumor Type (Tumortype) for å tilordne én av følgende kontrolltyper for hver kontroll. Se *Kontrollprøver på side 6*.
 - ▶ Ekstern DNA-kontroll
 - ▶ Ekstern RNA-kontroll
 - ▶ DNA No-Template Control (DNA-kontroll uten mal)
 - ▶ RNA No-Template Control (RNA-kontroll uten mal)Hvis du bruker TruSight Oncology DNA Control, er kontrolltypen DNA External Control (Ekstern DNA-kontroll). Hvis du bruker TruSight Oncology RNA Control, er kontrolltypen RNA External Control (Ekstern RNA-kontroll).
- 6 Tilordne kjønn.
- 7 **[Valgfritt]** Velg **Export to CSV** (Eksporter til CSV) for å eksportere prøveinformasjon til en ekstern fil.
- 8 Gjennomgå informasjonen på skjermbildet Create Run (Opprett kjøring). Feil informasjon kan påvirke resultatene.
- 9 Velg **Save Run** (Lagre kjøring).

Importere prøver

- 1 Velg **Import CSV** (Importer CSV), og bla til plasseringen av prøveinformasjonsfilen. Det finnes to typer filer du kan importere.
 - ▶ Velg **Download CSV** (Last ned CSV) på skjermbildet Create Run (Opprett kjøring) for å laste ned en ny mal for prøveinformasjon. CSV-filen inneholder nødvendige kolonnetopptekster og format for import. Angi prøveinformasjon i hver kolonne for prøvene i kjøringen. Angi tumortypeterm eller tilknyttet kode for kolonnen Tumor Type (Tumortype) (se *Laste ned tumortyper på side 8*). Feltet Tumor Type (Tumortype) brukes også til å utpeke prøver som kontroller (se *Kontrollprøver på side 6*).
 - ▶ Bruk en fil med prøveinformasjon som ble eksportert fra TSO Comprehensive Analysis Module ved hjelp av funksjonen Export to CSV (Eksporter til CSV).
- 2 Gjennomgå den importerte informasjonen på skjermbildet Create Run (Opprett kjøring). Feil informasjon kan påvirke resultatene.
- 3 **[Valgfritt]** Velg **Export to CSV** (Eksporter til CSV) for å eksportere prøveinformasjon til en ekstern fil.
- 4 Velg **Save Run** (Lagre kjøring).

Kontrollprøver

TSO Comprehensive-analysen krever bruk av TruSight Oncology Controls. Når en prøve angis som kontroll, settes Sex (Kjønn) for prøven automatisk som Unknown (Ukjent). For å angi en prøve som kontroll velger du én av fire kontrolltyper fra feltet Tumor Type (Tumortype): ekstern DNA-kontroll (positiv DNA-kontroll), DNA-kontroll uten mal, ekstern RNA-kontroll (positiv RNA-kontroll) eller RNA-kontroll uten mal. Du finner mer informasjon om innstilling av tumortyper for alle typer prøver under kjøringssoppsettet under *Velg en tumortype på side 7*.

Kun én av hver kontrolltype kan spesifiseres innenfor en kjøring. Bare et DNA-bibliotek kan spesifiseres for en ekstern DNA-kontroll eller en DNA-kontroll uten mal. Bare et RNA-bibliotek kan spesifiseres for en ekstern RNA-kontroll eller en RNA-kontroll uten mal. Biblioteker som angis som DNA- eller RNA-kontroller uten mal, tas ikke med i beregningen av det maksimale antallet biblioteker i en kjøring.

Se *pakningsvedlegget for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789)* for mer informasjon om bruk av kontrollprøver.

Velge en tumortype

En tumortype må spesifiseres for hver prøve. Bortsett fra for kontrolltyper avledes de tilgjengelige tumortypene fra installert KB (Kunnskapsbase) og kan endres med oppdaterte versjoner av KB.

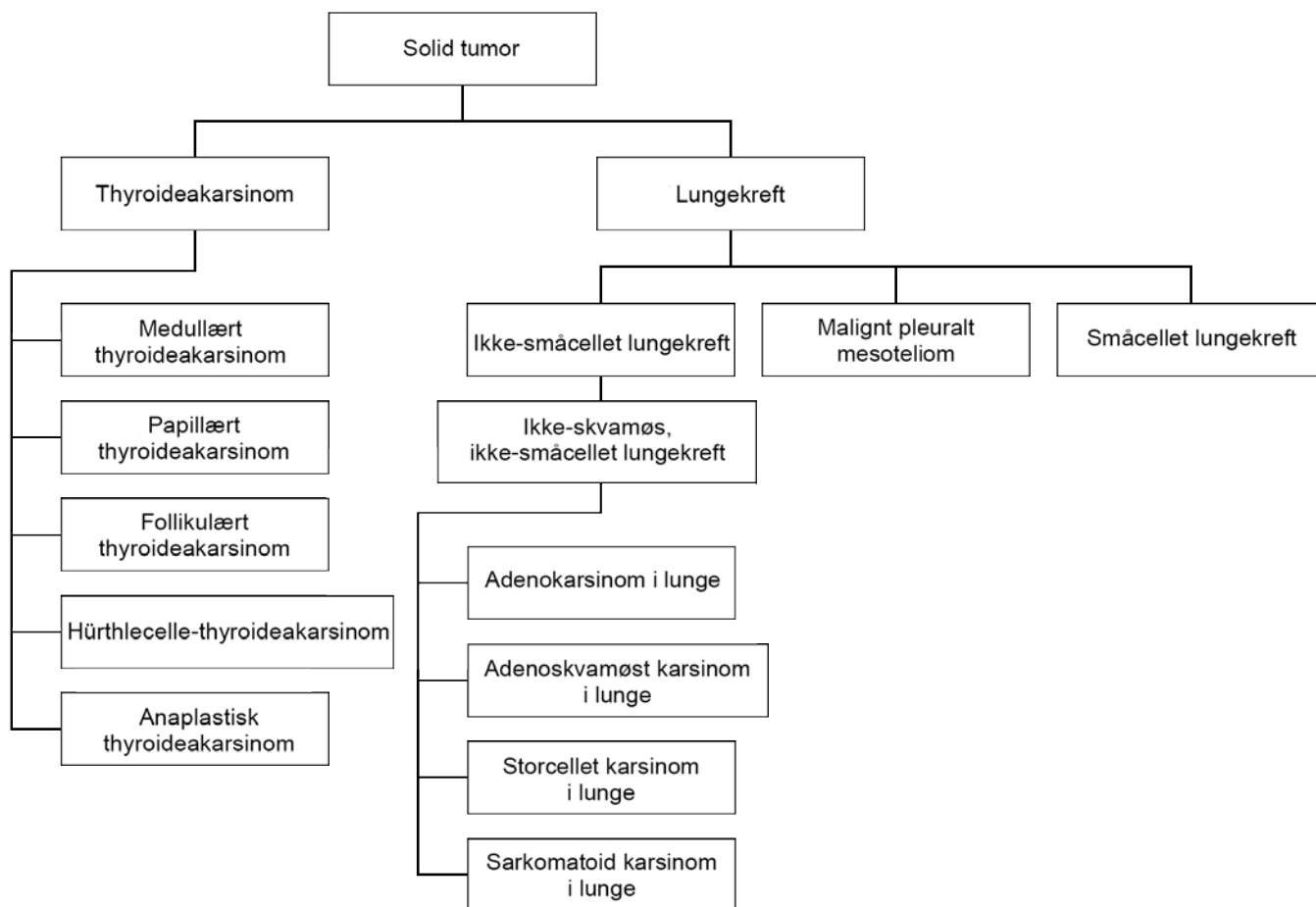


FORSIKTIG

Feil valg av tumortype kan gi feil resultater. Løs eventuelle advarsler som vises når du spesifiserer tumortyper, for å unngå analysefeil.

Tumortype-begrepene inngår i en hierarkisk sykdomsontologi i KB, som er konstruert som et sett med overordnede/underordnede relasjoner. For eksempel er begrepet «ikke-småcellet lungekreft» underordnet «lungekreft», ettersom ikke-småcellet lungekreft er en type lungekreft. Figur 1 viser et delsett i en sykdomsontologi som eksempel. Her vises «solid tumor» som grunnbegrep og begrepene knyttet til lungekreft og skjoldbruskkjertelkreft (andre tumortyper vises ikke). Et begrep som er knyttet til et begrep på et lavere nivå gjennom en overordnet/underordnet relasjon, kalles et overordnet begrep. Det tilknyttede begrepet på lavere nivå er et underordnet begrep i forhold til det overordnede begrepet. For eksempel er «lungekreft» et overordnet begrep i forhold til «adenokarsinom i lunge» og «småcellet lungekreft», og «medullært thyroideakarsinom» er et underordnet begrep i forhold til både «thyroideakarsinom» og «solid tumor».

Figur 1 Delsett av et eksempel på sykdomsontologi



Den valgte tumortypen for en pasientprøve påvirker:

- ▶ Hvilken tiltenkt bruk av CDx som evalueres for prøven. Kun pasientprøver med en tumortype som er i nøyaktig samsvar med, eller en underordnet tumortype for en tiltenkt bruk av CDx, blir evaluert for denne påstanden.
- ▶ Hvilke tumorprofileringsvarianter som inkluderes i TSO Comprehensive-analyserapporten. Se *Tumorprofiling av varianter på side 15*.

Instruksjonene nedenfor beskriver prosessen for å velge en tumortype via skjermbildet Create Run (Opprett kjøring). Tumortypen kan også angis ved å importere en CSV-fil som inneholder en tumortype (se *Importere prøver på side 6*).

- 1 Viser de tilgjengelige tumortypene ved å dobbeltklikke inne i tumortype-cellen i raden til prøven. Tilgjengelige tumortyper vises i en hierarkisk liste som er ordnet alfabetisk. Feltet Tumor Type (Tumortype) brukes også til å utpeke en kontrolltype for kontrollprøver (se *Kontrollprøver på side 6*).
- 2 Finn og velg ønsket tumortype ved hjelp av listen, eller bruk søkefeltet øverst i vinduet Tumor Type (Tumortype).

Laste ned tumortyper

En fullstendig liste over tilgjengelige tumortyper i TSV-format kan lastes ned fra skjermbildet Create Run (Opprett kjøring) ved hjelp av knappen **Download Tumor Types TSV** (Last ned tumortyper TSV). Listen inneholder følgende informasjon:

- ▶ Tumortype-begrepet som er synlig i brukergrensesnittet.
- ▶ Den fullstendige banen til tumortypen innen tumortypehierarkiet (sykdomsontologi).
- ▶ Koden som brukes av TSO Comprehensive Analysis Module for å identifisere tumortype.

Redigere kjøring og starte sekvensering

Instruksjoner om hvordan du redigerer kjøringinformasjonen og starter en sekvenseringskjøring, finnes i *Referanseveiledning for NextSeq 550Dx-instrumentet (dokumentnr. 1000000009513)*. Analyse og rapportering begynner så snart en sekvenseringskjøring er fullført.

Med tanke på lagring kan en sekvenseringskjøring gi 40–100 GB utdata. Sekundæranalyse av en sekvenseringskjøring kan gi 100–200 GB utdata.

Analysemetoder

Etter at sekvensdataene er innhentet, behandles de av TSO Comprehensive Analysis Module for å utføre kvalitetskontroll, påvise varianter, fastsette status for tumormutasjonsbyrde (TMB) og ustabile mikrosatellitter (MSI), fastslå resultater for CDx (Companion Diagnostic), vurdere klinisk signifikans og potensiell klinisk signifikans for påviste varianter og rapportere resultater. Analysemetodene beskrives i avsnittene nedenfor.

Kvalitetskontroll for kjøring

Kvalitetskontrollmetrikk for sekvenseringskjøring evalueres for å fastslå om de er innenfor et akseptabelt område. Den samlede prosentandelen av avlesninger som passerer filteret, sammenlignes med en nedre grense. For avlesning 1 og avlesning 2 blir også den gjennomsnittlige prosentandelen av baser \geq Q30, som gir en prediksjon av sannsynligheten for en feil basebetegnelse (kvalitetsscore), sammenlignet med en nedre terskel. Dersom verdiene for hver av disse tre metrikkene oppfyller spesifikasjonene, rapporteres

kvalitetskontrollen for kjøring som PASS (Bestått) og analysen fortsetter. Dersom verdien for en av metrikkene ikke oppfyller spesifikasjonene, rapporteres kvalitetskontrollen for kjøring som FAIL (Ikke bestått) og analysen vil ikke fortsettes. Du finner mer informasjon under *Kvalitetskontrollmetrikk på side 46*.

FASTQ-generering

Sekvensdata lagret i BCL-format demultiplekseres gjennom en prosess som bruker indekssekvensene, som er unike for hver prøve som ble lagt til under bibliotekklargjøringstrinnet, for å tilordne klynger til biblioteket som de stammet fra. Hver klynge inneholder to indekser (i5- og i7-sekvenser, en på hver ende av bibliotekfragmentet), og kombinasjonen av disse indekssekvensene brukes for å demultipleksere de sammenslåtte bibliotekene.

Etter demultiplekseringen genererer denne prosessen FASTQ-filer, som inneholder sekvenseringsavlesningene for hvert enkelt prøvebibliotek og de tilknyttede kvalitetsscorene for hver basebetegnelse, inkludert avlesninger fra eventuelle klynger som ikke passerte filteret.

DNA-innretting og feilkorrigering

DNA-innretting og feilkorrigering innebærer innretting av sekvensavlesninger fra DNA-prøvebiblioteker i forhold til et referansegеноm og korrigering av feil i sekvensavlesningene før variantbestemmelse.

Innrettingstrinnet benytter Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) og SAMtools-verktøy for å sammenstille DNA-sekvenser i FASTQ-filer og referansegеноmet hg19, og deretter generere BAM-filer (*.bam) og BAM-indeksfiler (*.bam.bai).

De opprinnelige BAM-filene behandles ytterligere for å fjerne feil (inkludert feil introdusert under PCR-amplifisering eller sekvensering). Avlesninger avledet fra det samme, unike DNA-molekylet blir her slått sammen til en enkel representativ sekvens ved hjelp av deres unike molekylære identifikator (UMI), som inkorporeres i bibliotekfragmentene under bibliotekklargjøring.

En ny innrettingsrunde utføres på de UMI-sammenslåtte avlesningene ved hjelp av BWA-MEM og SAMtools. Dette gir et sekundært sett BAM-filer med tilhørende BAM-indeksfiler. Disse BAM-filene brukes som inndata for bestemmelse av genamplifisering.

Til slutt identifiseres innsetninger og delesjoner fra de sammenslåtte BAM-innrettingene, og avlesningsparene sammenstilles mot kandidatinnsetningene og -delesjonene for å fange opp eventuelle innsetnings- og delesjonssignaler som ikke har blitt registrert pga. feil innretting. Samtidig blir overlappende avlesningspar sydd sammen (dvs. kombinert bioinformatisk) til én konsensus-avlesning. Alle avlesningene samles deretter i et tredje sett BAM-filer med tilhørende BAM-indeksfiler. Disse BAM-filene brukes som inndata for liten variant-bestemmelse, fastsettelse av status for ustabile mikrosatellitter (MSI) og kvalitetskontroll av DNA-bibliotek.

Liten variant-bestemmelse

Liten variant-bestemmelse utføres for DNA-prøvebiblioteker (unntatt DNA-kontroller uten mal) for å påvise små varianter, inkludert enkel-nukleotidvarianter (SNV-er), multi-nukleotidvarianter (MNV-er) opptil 3 basepar (bp) lengde, samt innsetninger og delesjoner opptil 25 bp lengde. Visse MNV-er, indeler (ett eller flere nukleotider erstattet av ett eller flere nukleotider og er ikke en SNV eller MNV) og delesjoner kan kreve en fasetilnærming for å bli påvist. Et forhåndsdefinert sett av MNV-er, indeler og delesjoner påvises for EGFR- og RET-gener (se *Vedlegg D MNV-er, indeler og delesjoner i EGFR og RET som kan påvises av faset variantbetegnere på side 52*) ved hjelp av en fasetilnærming. Fasetilnærmingen for liten variant-bestemmelse er begrenset til kun disse variantene. Algoritmen for variantbestemmelse skiller ikke mellom varianter med somatisk eller kimbane-opprinnelse.

Liten variant-deteksjon

De feilkorrigerede BAM-filene (sammenslått samt innsettinger og delesjoner sammenstilt) brukes som inndata av en innledende variantbestemmelsesalgoritme for å påvise små varianter. Det innledende variantbestemmelsestrinnet resulterer i filtrerte gVCF-filer (genome Variant Call Format), som inneholder referanser eller bestemmelser av varianttilfeller for hvert locus som er et mål i TSO Comprehensive-analysen.

Filtrering av liten variant

Kandidatvarianter filtreres deretter for tilbakevendende (analysespesifikke) artefakter og formalinfikserte, parafininnstøpte (FFPE) (prøvespesifikke) deamineringsartefakter. Når det gjelder analysespesifikke artefakter, beregnes en justert kvalitetsscore ved å sammenligne den observerte variantfrekvensen i forhold til en støybaselinedistribusjon for det samme stedet. Denne distribusjonen ble avledet fra profilering av et sett med normale FFPE-prøver med ulike kvaliteter på tvers av TSO Comprehensive-analysen. Når det gjelder prøvespesifikke artefakter, blir avlesningene som støtter variantbetegnelsen, lagdelt etter feilfrekvens, hvor feilrater med avlesninger som stammer fra dupleks/sammensydde avlesninger har den laveste feilfrekvensen, og avlesninger som stammer fra simpleks (dvs. ikke-dupleks/ikke-sammensydde) avlesninger har den høyeste feilfrekvens. Disse feilfrekvensene beregnes ved å evaluere alle lokuser som har rapporterte variantallelfrekvenser under 5 %. Ikke-referanse-avlesninger ved disse stedene skyldes for det meste feil, og ekte somatiske hendelser gir ikke en signifikant påvirkning av disse feilfrekvensestimaterne fordi de er relativt sjeldne. Ettersom disse avlesningsklassene, dupleks/sammensydd og simpleks, har ulike, prøvespesifikke feilfrekvenser, kan sikker påvisning av en kandidatvariant kreve flere eller færre avlesninger avhengig av denne feilfrekvensen. Ved en dekningsdybde på 200 avlesninger kan for eksempel en variant trygt betegnes med tre avlesninger med høy kvalitet eller med fem støttende avlesninger med lavere kvalitet.

Kandidatvarianter som ikke har tilstrekkelig avlesningsstøtte basert på denne error-aware-modellen, eller som har lave justerte kvalitetsscoringer, merkes med filterflagget LowSupport (Liten støtte) og anses som referansebetegnelser. Hvis stedet også har utilstrekkelig dekning for variantbestemmelse (under 100x), merkes varianten med filterflagget LowDP (Lav DP) og anses som ingen bestemmelse. Varianter med høy prevalens i COSMIC3 har lavere terskler for hver av disse kvalitetsmetrikkene sammenlignet med ikke-COSMIC-varianter. Dette filtreringstrinnet resulterer i filtrerte gVCF-filer.

Fasing av liten variant

En faset variantbetegner benyttes for å identifisere visse MNV-er, indeler og delesjoner i EGFR- og RET-gener. Algoritmen identifiserer varianter i EGFR- og RET-genene som er kandidater for fasing i de filtrerte gVCF-filene fra det forrige trinnet, og ordner variantene i lokale naboområder. Deretter graver algoritmen i den feilkorrigerede BAM-filen etter bevis på at disse små variantene opptrer i de samme klonale underpopulasjonene i forhold til hverandre (dvs. i fase med hverandre). Dette gjøres ved å gruppere overlappende avlesninger i naboområdet til et sett med klynger som inneholder de samme variantene. Varianter påvises ved å undersøke CIGAR-strenger (Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report) i BAM-filen og sammenligne avlesningssekvenser med referansegenomsekvensen.

Sammenslåing av liten variant

Til slutt blir MNV-er, indeler og delesjoner som er påvist av faset variantbetegner, sammenslått i de filtrerte gVCF-filene. Kun MNV-er, indeler og delesjoner fra en forhåndsdefinert liste med varianter i EGFR- og RET-gener er kvalifisert for sammenslåing i gVCF (se *Vedlegg D MNV-er, indeler og delesjoner i EGFR og*

RET som kan påvises av faset variantbetegner på side 52). MNV-er, indeler og delesjoner fra faset variantbetegner har forrang over dem som allerede finnes i gVCF fra det innledende variantbestemmelsestrinnet. Dette trinnet resulterer i sammenslåtte gVCF-filer.

Annotering for liten variant

Påviste små varianter annoteres ved hjelp av Nirvana Annotation Engine og informasjon fra RefSeq-databasen, samt ulike populasjonsdatabaser (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes og gnomAD). Annotasjon av små varianter utføres flere ganger uavhengig av hverandre, som beskrevet i delene nedenfor.

Statiske annotasjonsdatabaser for TMB-beregning

Nirvana brukes for å annotere filtrerte betegnelser av liten variant med statiske (ikke oppdaterbare) annotasjonsdatabaser for bruk av nedstrøms TMB-beregning (se *Tumormutasjonsbyrde (TMB) på side 11*). gVCF fra trinnet Fasing av liten variant (se *Liten variant-bestemmelse på side 9*) brukes som inndata. Varianter påvist av faset variantbetegner benyttes ikke for TMB-beregning.

Statiske annotasjonsdatabaser for CDx-bestemmelse

Nirvana brukes for å annotere filtrerte bestemmelser av liten variant med statiske (ikke oppdaterbare) annotasjonsdatabaser for bruk av nedstrøms CDx-bestemmelse (se *CDx-bestemmelse på side 15*). gVCF fra trinnet Fasing av liten variant (se *Liten variant-bestemmelse på side 9*) brukes som inndata.

Oppdaterbar RefSeq-database for tumorprofiling

Nirvana brukes for å annotere filtrerte betegnelser av små varianter med en oppdaterbar RefSeq-database som en del av en nedstrøms prosess for tumorprofiling av varianter (se *Tumorprofiling av varianter på side 15*). Den oppdaterbare RefSeq-databasen er inkludert som en del av KB, og kan oppdateres periodisk for å være kompatibel med annet KB-innhold.

Bestemmelse av genamplifisering

Bestemmelse av genamplifisering utføres for DNA-prøvebiblioteker (DNA-kontroller uten mal utelates). En algoritme brukes for å identifisere de amplifiserte genene og beregne foldendingsverdien for forsterkningsgenene som er mål for TSO Comprehensive-analysen. En foldendring for et gitt gen avledes fra den normaliserte avlesningsdybden til genet i prøven i forhold til den normaliserte avlesningsdybden til diploide regioner fra samme prøve. En foldendring som overskrider en genspesifikk cutoff, anses som en genamplifisering. Dette analysetrinnet resulterer i en VCF-fil, som oppsummerer genamplifiseringsstatusen og beregnet foldendring for hvert amplifiseringsgen som er satt som mål.

Tumormutasjonsbyrde (TMB)

TMB beregnes for DNA-prøvebiblioteker (unntatt DNA-kontroller uten mal). En TMB-scoring genereres fra gVCF-filen av trinnet Filter for liten variant (se *Liten variant-bestemmelse på side 9*) og annotasjoner generert under Annoteringer for liten variant. SNV-er og innsettings- og delesjonsvarianter inkluderes i beregningen av TMB-scoringen, som avledes fra antallet somatisk ikke-driver-varianter per megabase (evaluerbar region). Driver-mutasjoner identifiseres og filtreres basert på COSMIC-antall. Selv om TSO Comprehensive-analysen ikke differensierer mellom varianter med somatisk eller kimbane-opprinnelse for liten variant-bestemmelse, blir varianter likevel flagget som sannsynlig kimbane for å beregne TMB-scoringen ved hjelp av en kombinasjon av populasjonsdatabase og post-database-filtreringsstrategier. Varianter som observeres ofte på tvers av populasjonsdatabase, har sannsynligvis kimbane-opprinnelse. Etter databasefiltrering merker proxi-filteret varianter som kimbane hvis de er omgitt av databasemerkede

kimbanevarianter. Varianter identifisert som sannsynlig kimbane, utelates fra beregningen av TMB-scoring. Den evaluerbare regionen justeres dynamisk per prøve basert på sekvenseringsdybden. Genomiske regioner med høy bakgrunnsstøy utelates fra TMB-beregningen. TMB beregnes som antall somatiske ikke-heteflekk-varianter med $VAF \geq 5\%$ delt på den evaluerbare regionstørrelsen.

Status for ustabile mikrosatellitter (MSI)

For å bestemme MSI-statusen til en prøve, evalueres totalt 130 forhåndsdefinerte MSI-steder. For hvert sted sammenlignes den gjentatte lengdefordelingen med et panel med normale prøver for å se om gjentakfordelingen er forskjøvet signifikant. Endelig MSI-score beregnes som antall ustabile steder delt på antall steder som kan brukes (dvs. steder med tilstrekkelig dekning). En prøve anses som MSI-H hvis den har en MSI-score på $\geq 20,00\%$.

Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker

DNA-prøvebiblioteker (kun pasientprøver) vurderes for potensiell kontaminasjon av DNA fra andre prøver (fremmed DNA) ved hjelp av en kombinasjon av kontaminasjonscore og en kontaminasjon-p-verdi. I kontaminerte prøver finnes det kimbanevarianter (polymorfismer med ett nukleotid, eller SNP-er) som har VAF-forskyvninger i forhold til forventede verdier på 0 %, 50 % eller 100 %. Algoritmen beregner en logaritmisk sannsynlighetscore på tvers av alle vanlige SNP-posisjoner hvor SNV-betegnelser ble rapportert. Jo større kontaminasjonscore, jo større sannsynlighet for kontaminasjon av fremmed DNA. Omstrukturings-p-verdien oppsummerer et kromosoms misforholdscore, som representerer samlet sannsynlighet for den observerte variantbetegnelse på tvers av hvert kromosom. En prøve anses som kontaminert hvis både kontaminasjonscore og omstrukturings-p-verdien er over de forhåndsdefinerte kvalitetstærsklene. Hvis kontaminasjon påvises, rapporteres kvalitetskontrollen for DNA-biblioteket som Fail (Ikke bestått), og ingen resultater er tilgjengelige for små varianter, genamplifiseringer, MSI eller TMB. Et CDx eller tumorprofileringsresultat vil kanskje ikke være tilgjengelig hvis det er avhengig av at kvalitetskontrollen for DNA-biblioteket består.

Kvalitetskontrollmetrikk brukes for å vurdere gyldigheten til liten variant-bestemmelse, TMB, MSI og genamplifiseringer for DNA-prøvebiblioteker som består kvalitetskontrollen for kontaminasjon. Hvis prøvebiblioteket ikke består en eller flere kvalitetsmetrikker, rapporteres ikke den tilsvarende varianttypen eller biomarkøren. Den tilknyttede kvalitetskontrollkategorien i rapporttoppteksten vises som FAIL (Ikke bestått). Et CDx eller tumorprofileringsresultat vil kanskje ikke være tilgjengelig hvis det er avhengig av at kvalitetskontrollen for en eller flere av kvalitetskontrollkategoriene nedenfor består.

Resultatene for kvalitetskontrollen for DNA-bibliotek er tilgjengelige i filen MetricsOutput.tsv. Se [Metrikkutdata på side 35](#).

Rapport om lav dybde for DNA-prøvebiblioteker

En rapport om lav dybde genereres for hver pasientprøve med et DNA-bibliotek. Den inkluderer en liste over genomiske posisjoner med total sekvenseringsdybde <100 som ikke fikk påvist en passerende liten variant. Disse posisjonene har ikke tilstrekkelig sekvenseringsdybde til å utelukke tilstedeværelsen av en liten variant. Vær oppmerksom på at det fremdeles er mulig å påvise varianter med en total sekvenseringsdybde <100 hvis variantallelet har tilstrekkelig sekvenseringsdybde.

Sammenhengende posisjoner med lav dybde som overlapper de samme genene, kombineres til genomiske områder i rapporten om lav dybde. Hvert genomiske område i rapporten annoteres med ett eller flere RefSeq-gensymboler. RefSeq-merknaden er basert på RefSeq-databasen som er inkludert som en del av kunnskapsbasen, og kan endres når kunnskapsbasen oppdateres.

Se [Rapport om lav dybde på side 37](#) for mer informasjon om innholdet.

RNA-innretting

RNA-innretting utføres for RNA-prøvebiblioteker, og inkluderer forhåndsbehandling av sekvenseringsavlesninger som ikke er innrettet. Sekvenseringsavlesningene innrettes i forhold til et referansegenom, og innrettede sekvenseringsavlesninger etterbehandles.

Først blir RNA-sekvenser i FASTQ-filer komprimert til ca. 30 millioner avlesninger per RNA-prøvebibliotek. Dette gjøres ved å vilkårlig velge avlesninger fra inndata-FASTQ-filene iht. en sannsynlighetsfordeling. Deretter trimmes endene av RNA-sekvensene til en maksimal lengde på 76 basepar.

Forhåndsbehandlede avlesninger innrettes deretter i forhold til hg19-referansegenomet, og kandidatspleissammenføringer identifiseres. Dette genererer BAM-filer og BAM-indeksfiler for innrettede avlesninger og en tabulordelt tekstfil for kandidatspleissammenføringer.

Til slutt merkes dupliserte avlesninger i BAM-filene slik at de kan utelates fra nedstrømstrinn. Dette trinnet genererer BAM-filer og BAM-indeksfiler som brukes som inndata for bestemmelse av RNA-fusjon og bestemmelse av RNA-spleisevariant.

Bestemmelse av RNA-fusjon

Fusjonbestemmelse utføres for RNA-prøvebiblioteker (unntatt RNA-kontroller uten mal). Kandidatfusjoner identifiseres fra avvikende avlesningspar (dvs. avlesninger som innrettes til ulike kromosomer eller i uventede retninger) i BAM-filene (generert under RNA-innretting) for fusjonsgener som målrettes av TSO Comprehensive-analysen. Avlesninger som støtter fusjon, samles i kandidatfusjon-contiger. Kandidatfusjon-contigene innrettes deretter tilbake til referansegenomet. Disse kandidatfusjon-contigene evalueres deretter mot en rekke filtre før de rapporteres som påvist. Disse filtrene er oppsummert i følgende tabell.

Filter	Beskrivelse
Imprecise (Unøyaktig)	En kandidat med lav oppløsning, ikke en assemblert fusjonsbetegnelse.
RepeatOverlap (Repetisjonsoverlapping)	Fusjonen er merket som overlappende med en repetert region. Brukes bare som et filter for fusjonskandidater uten unik tilordning.
WeakBreakend (Svak bruddende)	Avlesning/innrettingsevidens på den ene siden av fusjonen er svak. Dette filtret indikerer vanligvis at avlesningene bare overlapper fusjonen med noen få basepar. Den kan også indikere for mye homologi.
DuplicateContig (Duplikat contig)	De to halv-contigene til fusjonen omfattes av den samme sekvensen.
ContigIntragenic (Contig innen gen)	Sammenstillingen av halv-contiger produserer innrettinger som tilordnes det samme genet på begge sider (eller innen 1 kb hvis ikke annotert).
LowQ (Lav Q)	Unike fusjonstøttede avlesninger er færre enn en forhåndsdefinert terskel (terskel er 5 for 9–16 millioner avlesninger, 6 for 16–26 millioner avlesninger og 7 for 26–30 millioner avlesninger).

Ytterligere fusjoner kan påvises gjennom prosessen for bestemmelse av RNA-spleisevariant (se [Bestemmelse av RNA-spleisevariant på side 13](#) og [Sammenslåing av RNA-fusjon på side 14](#)).

Bestemmelse av RNA-spleisevariant

Bestemmelse av RNA-spleisevariant utføres for RNA-prøvebiblioteker (unntatt RNA-kontroller uten mal). Kandidatspleisevarianter (sammenføringer) fra RNA-innrettinger sammenlignes med en database med kjente transkripsjoner og en spleisevariant-baseline med ikke-tumor-sammenføringer generert fra et sett med normale FFPE-prøver fra ulike vevstyper. Alle spleisevarianter som stemmer med databasen eller

baseline, filtreres ut med mindre de er i et sett med sammenføyninger med kjent onkologisk funksjon. Dersom avlesningen støttes tilstrekkelig, beholdes kandidatspleisevarianten. Denne prosessen identifiserer også kandidat-RNA-fusjoner (se *Sammenslåing av RNA-fusjon på side 14*).

Sammenslåing av RNA-fusjon

Fusjoner som identifiseres under bestemmelse av RNA-fusjon, slås sammen med fusjoner fra proksimale gener identifisert under bestemmelse av RNA-spleisevariant. Disse annoteres deretter med gensymboler eller navn i forhold til en statistisk database med transkripsjoner (GENCODE Release 19). Resultatet av denne prosessen er et sett fusjonsbetegnelser som er kvalifisert for rapportering.

Annotering for RNA-spleisevariant

Påviste RNA-spleisevarianter annoteres ved hjelp av Nirvana Annotation Engine, som bruker informasjon fra RefSeq-databasen. Annotasjon av spleisevarianter utføres flere ganger uavhengig av hverandre, som beskrevet i delene nedenfor.

Statisk RefSeq-database for CDx-bestemmelse

Nirvana brukes for å annotere påviste bestemmelser av RNA-spleisevariant med en statistisk (ikke oppdaterbar) RefSeq-database for bruk av nedstrøms CDx-bestemmelse (se *CDx-bestemmelse på side 15*). Spleisevarianter annoteres med endringer på transkripsjonsnivå (dvs. berørte eksoner i et gens transkripsjon) i forhold til RefSeq. Denne RefSeq-databasen er den samme som den statistiske RefSeq-databasen som brukes av prosessen Annotering for liten variant.

Oppdaterbar RefSeq-database for tumorprofiling

Nirvana brukes for å annotere påviste betegnelser av RNA-spleisevarianter med en oppdaterbar RefSeq-database som en del av en nedstrøms prosess for tumorprofiling av varianter (se *Tumorprofiling av varianter på side 15*). Spleisevarianter annoteres med endringer på transkripsjonsnivå (dvs. berørte eksoner i et gens transkripsjon) i forhold til RefSeq. Den oppdaterbare RefSeq-databasen er inkludert som en del av KB, og kan oppdateres periodisk for å være kompatibel med annet KB-innhold.

Kvalitetskontroll for RNA-prøvebiblioteker

Kvalitetskontrollmetrikk brukes for å vurdere gyldigheten til RNA-prøvebibliotekene. Hvis en kvalitetskontrollmetrikk ikke er innenfor det akseptable området, rapporteres kvalitetskontrollen for RNA-biblioteket som FAIL (Ikke bestått) og ingen resultater er tilgjengelige for fusjoner eller spleisevarianter. Et CDx eller tumorprofileringsresultat vil kanskje ikke være tilgjengelig hvis det er avhengig av at kvalitetskontrollen for RNA-biblioteket består.

Resultatene for kvalitetskontrollen for RNA-bibliotek er tilgjengelige i filen MetricsOutput.tsv. Se *Metrikkutdata på side 35*.

Transkripsjoner

En transkripsjon er en streng med RNA som transkriberes fra DNA. Dette RNA-et kan deretter oversettes for å skape et protein. Et gen kan ha flere transkripsjoner, f.eks. hvis forskjellige aktivatorer brukes eller det er forskjellige eksonspleisemønstre. Hver transkripsjon har et unikt nummer. I HGVS-nomenklaturen kan en nukleotidendring som påvirker en kodesekvens oppgis med henvisning til en transkripsjon, der den første bokstaven angir villtypeallelen og den andre bokstaven angir variantallelen. For eksempel betyr NM_004333.4: c.1799T> A at ved posisjon 1799 av transkripsjon NM_004333.4 koder det kodende RNA-et en T i referansegenomet, men endres til en A for denne varianten.

Kontrollrapportering

En rapport med kontrollutdata genereres for hver analyse, og inkluderer en vurdering av hver kontrollprøve som inkluderes i kjøringen. TSO Comprehensive Analysis Module ugyldiggjør ikke automatisk pasientprøver basert på kontrollprøveresultater.

Se *pakningsvedlegget for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789)* for veiledning om gyldigheten til kjøringer og pasientprøver basert på resultatene for kontrollprøver.

Rapporten med kontrollutdata er tilgjengelig i filen ControlOutput.csv. Se *Rapport med kontrollutdata på side 33*.

CDx-bestemmelse

For hver installert tiltenkt bruk av Companion Diagnostic (CDx) fastslår TSO Comprehensive Analysis Module relevansen av tiltenkt bruk av CDx for hver pasientprøve ut fra pasientprøvens tumortype. Hvis pasientprøvens tumortype er et nøyaktig samsvar eller en underordnet tumortype for en tiltenkt bruk av CDx, anses den som relevant for denne tiltenkte bruken av CDx. Se *Velge en tumortype på side 7* for mer informasjon om sykdomsontologi. Hvis pasientens tumortype ikke er relevant for tiltenkt bruk av CDx, vurderes ikke tiltenkt bruk av CDx for denne prøven.

Hvis et påkrevd sekvenseringsbibliotek (DNA eller RNA) for tiltenkt bruk av CDx ikke sekvenseres eller ikke består kvalitetskontrollen, vurderes ikke pasientprøven for denne tiltenkte bruken for CDx. Hvis en varianttype (f.eks. små varianter) eller biomarkør, som kreves for en tiltenkt bruk av CDx, ikke består kvalitetskontrollen, vurderes ikke pasientprøven for denne tiltenkte bruken av CDx.

Når det er fastslått at en tiltenkt bruk av CDx er relevant for en pasientprøve, de nødvendige bibliotekene er sekvensert og påkrevde kvalitetskontroller er bestått, vurderes pasientprøven for tiltenkt bruk av CDx. Påviste varianter og/eller biomarkører i pasientprøven vurderes for å fastslå resultatet av tiltenkt bruk av CDx. Dette gjøres via en algoritme som er spesifikk for den tiltenkte bruken av CDx. Algoritmen vurderer tilstedeværelsen og/eller fraværet av varianter/biomarkører som samsvarer med tiltenkt bruk av CDx.

Resultater for ledsagende diagnostikk

Resultatene for CDx-bestemmelse er tilgjengelige i TSO Comprehensive-rapporten (se *TruSight Oncology Comprehensive-rapport på side 18*). Positiv tiltenkt bruk av CDx rapporteres i delen Companion Diagnostics Results (Resultater for ledsagende diagnostikk) i TSO Comprehensive-rapporten.

Tumorprofilering av varianter

Etter at CDx-resultatene er fastslått, sammenlignes alle beståtte, påviste varianter i en pasientprøve med den installerte kunnskapsbasen for å fastslå genomfunnene som har dokumentert klinisk signifikans eller har potensiell klinisk signifikans. Denne prosessen kalles tumorprofilering av varianter. Et genomfunn er enten en enkel variant med dokumentert klinisk signifikans eller potensiell klinisk signifikans, eller en gruppe varianter som har dokumentert klinisk signifikans eller potensiell klinisk signifikans når de påvises sammen.

Når flere varianter oppgis sammen som et genomfunn, betyr dette at det finnes dokumentasjon for klinisk signifikans eller potensiell klinisk signifikans for disse samlede variantene i minst én av kildene som oppgis i rapportdelen Informatics Details (IT-detajler). Hvis det finnes flere genomfunn og en variant er inkludert i mer enn én av dem, kan denne varianten oppgis mer enn én gang i en rapport. En enkelt variant oppgis bare på høyeste nivå når den oppfylder kriteriene for rapportering. Hvert av følgende eksempler på klinisk betydning omfatter flere varianter:

- ▶ NTRK1 p.(Gly595Arg) er indikert å skape resistens mot én eller flere TRK-hemmere hos pasienter med en kvalifiserende TRK-fusjon (FDA-godkjent foreskrivende informasjon om larotrectinib 211710s0001bl).
- ▶ Det ble observert at en pasient i den kliniske studien LIBRETTO-001 hadde både RET D898_E901del og RET D903_S904delinsEP. Pasienten viste tumorrespons på behandling med en RET-hemmer (PMID 32846061).
- ▶ En utforskende analyse av BOLERO-1- og -3-studiene antydte at brystkreftpasienter med ERBB2-forsterkning hadde klinisk fordel av mTOR-hemming hvis tumorene viste PI3K-baneaktiverting eller AKT1 E17K-mutasjoner (PMID 27091708).
- ▶ En BRAF p.(Val600Glu)-mutasjon som forekommer samtidig med TERT-aktivatormutasjon er forbundet med en ugunstig prognose ved papillært skjoldbruskkjertelkarsinom i henhold til større amerikanske retningslinjer.

Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans

Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans rapporteres i delen Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans) i TSO Comprehensive-rapporten (se [TruSight Oncology Comprehensive-rapport på side 18](#)). Genomfunn rapporteres i Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans) hvis de oppfyller følgende kriterier:

- ▶ Genomfunnet er knyttet til nytte eller mangel på nytte for en behandling, iht. et EMA-godkjent legemiddel eller et FDA-godkjent legemiddel. Prøvens tumortype må være lik eller underordnet KB-tilknytningens tumortype i sykdomsontologien. Se [Velge en tumortype på side 7](#) for mer informasjon om sykdomsontologi.
- ▶ Genomfunnet er knyttet til nytte eller mangel på nytte for en behandling, har diagnostisk relevans eller har prognostisk relevans iht. publisert, ESMO-, ASCO- eller andre større amerikanske retningslinjer for klinisk praksis. Prøvens tumortype må være lik eller underordnet KB-tilknytningens tumortype i sykdomsontologien. Se [Velge en tumortype på side 7](#) for mer informasjon om sykdomsontologi.

Genomfunn med potensiell klinisk signifikans

Genomfunn med potensiell klinisk signifikans rapporteres i delen Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans) i TSO Comprehensive-rapporten (se [TruSight Oncology Comprehensive-rapport på side 18](#)). Genomfunn rapporteres i Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell signifikans) hvis de oppfyller følgende kriterier:

- ▶ Genomfunnet oppfyller kriteriene for Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans) (dvs. EMA-godkjent legemiddel, FDA-godkjent legemiddel, ESMO-retningslinje, ASCO-retningslinje eller annen større amerikansk retningslinje), men bare når prøvens tumortype ikke stemmer med den tilknyttede tumortypen i kunnskapsbasen. Prøvens tumortype må derfor ikke være den samme og ikke underordnet den tilknyttede tumortypen i KB.
- ▶ Varianten har en terapeutisk, diagnostisk eller prognostisk tilknytning i klinisk litteratur som beskriver en klinisk studie. Prøvens tumortype må være lik eller underordnet KB-tilknytningens tumortype.
- ▶ Varianten er inkludert i kvalifiseringskriteriene for en klinisk studie (fase I/II, II, II/III, III eller IV) registrert hos clinicaltrials.gov. eller EU Clinical Trials Register (EUCTR). Prøvens tumortype må være lik eller underordnet den kliniske studiens tumortype.

TMB og MSI rapporteres alltid i Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans) uavhengig av prøvens tumortype.

Nivåendringer på grunn av KB-oppdateringer

Etter hvert som klinisk dokumentasjon samles for varianter innen presisjonsonkologi, gjøres KB-oppdateringer tilgjengelige for å gjenspeile endringene. Varianter som i utgangspunktet ikke kunne rapporteres på grunn av manglende klinisk dokumentasjon kan rapporteres senere i Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans) eller Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans) gjennom en oppdatering av innholdet i kunnskapsbasen. Likeledes kan varianter flyttes fra Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans) til Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans) eller omvendt. Påviste varianter som ikke oppfyller kriteriene for noe nivå, blir ikke rapportert. Tilknytninger med kreftrisiko eller mottakelighet utelates fra KB og påvirker ikke nivå. Terapeutiske tilknytninger benyttet for nivå er begrenset til målrettede kreftbehandlinger og immunterapi (ikke inkludert cellebasert immunterapi).

Positive CDx-resultater

CDx-varianter rapportert i Companion Diagnostics Results (Resultater for ledsagende diagnostikk) er ekskludert for rapportering siden genomfunn med enkel variant i Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans) og Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans). Genomfunn som omfatter flere varianter kan imidlertid fortsatt rapporteres i Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans) og Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans), selv om en av variantene er rapportert i Companion Diagnostics Results (Resultater for ledsagende diagnostikk).

COSMIC-annoteringer

Varianter rapportert i Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans) eller Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans) annoteres med en COSMIC-ID (hvis relevant) fra COSMIC-databasen (Catalog of Somatic Mutations in Cancer), som er inkludert som en del av kunnskapsbasen (KB).

Analyseutdata

Når analysen er fullført, genererer Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module en analysemappe i utdatamappen som er konfigurert for systemet. Du finner mer informasjon om konfigurering av utdatamappen i *Referanseveiledning for NextSeq 550Dx-instrumentet (dokumentnr. 1000000009513)*.

Slik viser du analyseutdata:

- 1 Naviger til katalogen som inneholder analysemappen.
- 2 Åpne analysemappen for å vise utdatafilene.
Navnet til analysemappen er formatert som **Analysis_#**. Standardverdien til # er 1, og verdien øker med én for hver analyse som settes i kø. Undermappen **YYYYMMDD_HHMMSS** opprettes i analysemappen, og viser datoen og klokkeslettet for analysen (f.eks. 20210101_145958).

Filer

Denne delen beskriver de oppsummerende utdatafilene som genereres under analyse.

Resultatrapporter

TSO Comprehensive-rapporter i PDF- og JSON-format genereres for hver pasientprøve som fullførte analysen. Resultatene forhåndsvises på fanen Samples and Results (Prøver og resultater) i delen Results Reports (Resultatrapporter). Dersom analysen ikke kunne fullføres for enkelte prøver, vises en liste over prøvene og tilhørende feilmeldinger. Velg **Export Report** (Eksporter rapport) for å laste ned en TSO Comprehensive-rapport i PDF-format. Se analyseutdatamappen for TSO Comprehensive-rapportene for alle fullførte prøver.

TruSight Oncology Comprehensive-rapport

Tabellene nedenfor beskriver delene som utgjør TSO Comprehensive-rapportene, som produseres for hver pasientprøve i PDF- og JSON-format. PDF-rapporten er leselig for mennesker, mens JSON-rapporten er bygd opp av datastrukturer som er ment for maskinell analysing. Informasjon som kun finnes i JSON-rapporten og ikke gjengis i PDF-rapporten, er merket med N/A (Ikke tilgjengelig) for PDF-rapporten. Varianter som ikke rapporteres i Companion Diagnostic Results (Resultater for ledsagende diagnostikk) eller som ikke oppfyller kriteriene for inklusjon i Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans) eller Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans), inkluderes ikke i rapportene.

Se *pakningsvedlegget for TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (dokumentnr. 200007789) for informasjon om tolkning av resultater.

Se JSON-skjemaet på TSO Comprehensive-støttesidene på Illuminas nettsted for kundestøtte for mer informasjon om strukturen, feltene og de mulige verdiene i JSON-rapporten.

- **Sample, Run, and Analysis Information** (Informasjon om prøve, kjøring og analyse) – Inneholder generell informasjon om pasientprøven og rapporten.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Report Date (Rapportdato)	reportDate	Datoen da rapporten ble generert.
N/A (Ikke tilgjengelig)	reportTime	Tidspunktet da rapporten ble generert.
Sample ID (Prøve-ID)	sampleInformation / sampleId	Prøveidentifikator. Pasientdemografi er ikke inkludert.
Tumor Type (Tumortype)	sampleInformation / tumorType	Tumortypen knyttet til pasientprøven.
N/A (Ikke tilgjengelig)	sampleInformation / tumorTypeCode	Tumortype-koden knyttet til pasientprøven.
N/A (Ikke tilgjengelig)	sampleInformation / tumorTypePath	Tumortype-bane (i forhold til sykdomsontologi) knyttet til pasientprøven.
N/A (Ikke tilgjengelig)	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Tumortype-kodebane (i forhold til sykdomsontologi) knyttet til pasientprøven.
Sex (Kjønn)	sampleInformation / sex	Pasientens kjønn (mann, kvinne eller ukjent).
Analysis Date (Analysedato)	sampleInformation / analysisDate	Datoen da sekundæranalysen ble fullført.
N/A (Ikke tilgjengelig)	sampleInformation / analysisTime	Tidspunktet da sekundæranalysen ble fullført.
Run ID (Kjørings-ID)	sampleInformation / analysisRunId	Sekvenseringskjørings-ID.
N/A (Ikke tilgjengelig)	sampleInformation / analysisRunName	Sekvenseringskjøringens navn.

- **Quality Control** (Kvalitetskontroll) – Inneholder informasjon om kvalitetskontroll. Mer informasjon om hvordan kvalitetskontroll evalueres finnes i *Vedlegg A Flytskjema for kvalitetskontrollmetrikk* på side 44.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring)	qualityControl / status / (matriseelement har etiketten = «Run QC»)	Run QC (PASS, FAIL eller N/A) gjelder alle prøvene i en enkel sekvenseringskjøring. PASS (Bestått) – Kjøringen er gyldig. FAIL (Ikke bestått) eller N/A (Ikke tilgjengelig) – Kjøringen er ugyldig. Alle RNA- og DNA-prøvespesifikke kvalitetskontrollstatuser er N/A (Ikke tilgjengelig) (kvalitetskontroll av DNA-bibliotek, DNA MSI, DNA liten variant og kvalitetskontroll av TMB, DNA-kopinummervariant og RNA-bibliotek), og det er ingen varianter eller biomarkører oppgitt i rapporten. <i>Se pakningsvedlegget for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789) for veiledning om gyldigheten til kjøring og pasientprøver basert på resultatene for kontrollprøver.</i>
RNA Library QC (Kvalitetskontroll for RNA-bibliotek)	qualityControl / status / (matriseelement har etiketten = «RNA Library QC»)	RNA Library QC (PASS, FAIL eller N/A) gjelder RNA-biblioteket som ble sekvensert. PASS (Bestått) – RNA-biblioteket besto alle RNA-spesifikke kvalitetskontrollmetrikker. FAIL (Ikke bestått) – RNA-biblioteket besto ikke en eller flere av de RNA-spesifikke kvalitetskontrollmetrikkene. N/A (Ikke tilgjengelig) – RNA-biblioteket for prøven ble ikke sekvensert, eller Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring) hadde en FAIL-verdi (Ikke bestått). Hvis verdien er FAIL (Ikke bestått) eller N/A (Ikke tilgjengelig), er det ingen RNA-varianttyper (fusjons- eller spleisevarianter) i rapporten.
DNA Library QC (Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek)	qualityControl / status / (matriseelement har etiketten = «DNA Library QC»)	DNA Library QC (PASS, FAIL eller N/A) gjelder DNA-biblioteket som ble sekvensert. PASS (Bestått) – DNA-biblioteket besto kvalitetskontrollmetrikk for kontaminasjon. FAIL (Ikke bestått) – DNA-biblioteket besto ikke kvalitetskontrollmetrikk for kontaminasjon. N/A (Ikke tilgjengelig) – DNA-biblioteket for prøven ble ikke sekvensert, eller Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring) hadde en FAIL-verdi (Ikke bestått). Hvis verdien er FAIL (Ikke bestått) eller N/A (Ikke tilgjengelig), rapporteres ingen DNA-varianttyper (små varianter, kopinummervarianter) eller DNA-biomarkører (TMB, MSI).
DNA MSI QC (Kvalitetskontroll for DNA MSI)	qualityControl / status / (matriseelement har etiketten = «DNA MSI QC»)	DNA MSI QC (PASS, FAIL eller N/A) gjelder DNA-biblioteket som ble sekvensert. PASS (Bestått) – DNA-biblioteket besto MSI-spesifikk kvalitetskontrollmetrikk og oppstrøms kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek FAIL (Ikke bestått) – DNA-biblioteket besto ikke MSI-spesifikk kvalitetskontrollmetrikk. N/A (Ikke tilgjengelig) – DNA-biblioteket for prøven ble ikke sekvensert, kvalitetskontrollen for prøvens DNA-bibliotek ble FAIL (Ikke bestått), eller Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring) hadde en FAIL-verdi (Ikke bestått). Hvis verdien er FAIL (Ikke bestått) eller N/A (Ikke tilgjengelig), blir ikke biomarkør-MSI rapportert og oppgis som Not evaluable (Kan ikke evalueres).

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
DNA Small Variant & TMB QC (Kvalitetskontroll for DNA liten variant og TMB)	qualityControl / status / (matriseelement har etiketten = «DNA Small Variant & TMB QC»)	DNA Small Variant and TMB QC (PASS, FAIL eller N/A) gjelder DNA-biblioteket som ble sekvensert. PASS (Bestått) – DNA-biblioteket besto kvalitetskontroll for DNA liten variant og TMB-spesifikk kvalitetskontrollmetrikk og oppstrøms kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek. FAIL (Ikke bestått) – DNA-biblioteket besto ikke en eller flere av kvalitetskontrollmetrikkene for DNA liten variant og TMB-spesifikk kvalitetskontrollmetrikk. N/A (Ikke tilgjengelig) – DNA-biblioteket for prøven ble ikke sekvensert, kvalitetskontrollen for prøvens DNA-bibliotek ble FAIL (Ikke bestått), eller Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring) hadde en FAIL-verdi (Ikke bestått). Hvis verdien er FAIL (Ikke bestått) eller N/A (Ikke tilgjengelig), er det ingen små varianter i rapporten, og biomarkør-TMB oppgis som Not evaluable (Kan ikke evalueres).
DNA Copy Number Variant QC (Kvalitetskontroll for DNA-kopinummervariant)	qualityControl / status / (matriseelement har etiketten = «DNA Copy Number Variant QC»)	Kvalitetskontroll for DNA-kopinummervariant (CNV) (PASS, FAIL eller N/A) gjelder DNA-biblioteket som ble sekvensert. PASS (Bestått) – DNA-biblioteket besto all kvalitetskontrollmetrikk spesifikk for kopinummervariant og oppstrøms kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek. FAIL (Ikke bestått) – DNA-biblioteket besto ikke en eller flere av kvalitetskontrollmetrikkene for kopinummervariant. N/A (Ikke tilgjengelig) – DNA-biblioteket for prøven ble ikke sekvensert, kvalitetskontrollen for prøvens DNA-bibliotek ble FAIL (Ikke bestått), eller Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring) hadde en FAIL-verdi (Ikke bestått). Hvis verdien er FAIL (Ikke bestått) eller N/A (Ikke tilgjengelig), er det ingen genamplifisering i rapporten.

- ▶ **TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module og Knowledge Base Configuration** – Inneholder informasjon om programvare- og KB-versjonene som ble brukt da rapporten ble generert.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Knowledge Base Version (Kunnskapsbaseversjon)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Kunnskapsbaseversjonen som ble installert med TSO Comprehensive Analysis Module.
Knowledge Base Published Date (Kunnskapsbasens publiseringsdato)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Datoen knyttet til kunnskapsbasen som ble brukt for å generere rapporten.
Module Version (Modulversjon)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Versjonen av TSO Comprehensive Analysis Module som ble brukt for å generere rapporten.
Claims Package Version (Claims Package-versjon)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Claims Package-versjonen som ble installert med TSO Comprehensive Analysis Module.

- ▶ **Companion Diagnostic Results** (Resultater for ledsagende diagnostikk) – Resultater for tiltenkt bruk av Companion Diagnostic (CDx) hvor en tilknyttet variant eller biomarkør ble påvist, oppgis i PDF- og JSON-rapportene. Ytterligere tiltenkt bruk av Companion Diagnostic hvor en tilknyttet variant eller biomarkør ikke ble påvist, eller som ikke ble evaluert, oppgis bare i JSON-rapporten. Se *Evaluert tiltenkt bruk av CDx på side 25*.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
[Meldingsboks]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	En melding kan vises i denne delen. Følgende melding kan vises: No Companion Diagnostic biomarkers for the stated sample tumor type were detected (Ingen CD-biomarkører for oppgitt prøvetumortype ble påvist) – Denne meldingen inkluderes når ett av følgende er sant for all tiltenkt bruk av CDx: <ul style="list-style-type: none"> • Prøven besto kvalitetskontrollen, men ingen tilknyttet variant eller biomarkør ble påvist, eller tumortypen er uanvendelig. • Prøven besto ikke kvalitetskontrollmetrikken, og tumortypen er uanvendelig.
[Meldingsboks]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	En melding kan vises i denne delen. Følgende melding kan vises: One or more biomarkers or variant types failed QC, or the appropriate nucleic acid was not run (En eller flere biomarkører eller varianter har ikke bestått kvalitetskontrollen, eller den hensiktsmessige nukleinsyren ble ikke kjørt) – Denne meldingen inkluderes når minst én tiltenkt bruk av CDx som er relevant for prøvens tumortype, ikke kunne evalueres pga. en kvalitetskontrollfeil eller mangel på et sekvensert DNA- eller RNA-bibliotek. Alle påviste CDx-biomarkører vises i en tabell under denne meldingen. Se <i>Evaluert tiltenkt bruk av CDx på side 25</i> for årsaker til hvorfor en tiltenkt bruk av CDx ikke ble evaluert.
N/A (Ikke tilgjengelig)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / companionDiagnosticName	Navnet til tiltenkt bruk av CDx. Inkluderer beskrivelse av biomarkør, behandling og tumortype.
Detected Variants/Biomarkers (Påviste varianter/biomarkører)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / variants	En liste over påviste varianter eller biomarkører knyttet til en påvist tiltenkt bruk av CDx for prøven. I JSON-rapporten er dette feltet tomt for tiltenkt bruk av CDx hvis resultatet ikke er lik påvist.
Therapy (Behandling)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / therapy	Behandlingen knyttet til tiltenkt bruk av CDx.
Usage (Bruk)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / usage	Bruk av CDx-behandling (Indicated (Indikert) eller See Note (Se merknad)). I JSON-rapporten er dette feltet til stede for tiltenkt bruk av CDx hvis resultatet ikke er lik påvist. Indicated (Indikert) – Den tilknyttede behandlingen er indikert for bruk. See Note (Se merknad) – En merknad beskriver bruken av behandlingen.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Details (Informasjon)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / note reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / variants / (matriseelement for variant i genomfunn)	Inneholder en valgfri merknad og en liste med informasjon om variant. I PDF-rapporten er rekkefølgen til variantinformasjon den samme som rekkefølgen til variantene som er oppgitt for feltet Detected Variants/Biomarkers (Påviste varianter/biomarkører). Se Tabell 1 , Tabell 2 , Tabell 3 og Tabell 4 for en liste over feltene med variantinformasjon. I JSON-rapporten er disse feltene tomme for tiltenkt bruk av CDx hvis resultatet ikke er lik påvist.
N/A (Ikke tilgjengelig)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / detailedResult / result	En kodet verdi for resultatet av tiltenkt bruk av CDx. Mulige verdier omfatter følgende: detected (Påvist) – Tiltent bruk av CDx er relevant for prøvens tumortype, og en eller flere varianter eller biomarkører er knyttet til tiltent bruk av CDx som ble påvist i prøven. notDetected (Ikke påvist) – Tiltent bruk av CDx er relevant for prøvens tumortype, men ingen varianter eller biomarkører knyttet til tiltent bruk av CDx ble påvist i prøven. tumorTypeNonMatch (Tumortype stemmer ikke) – Tiltent bruk av CDx er ikke relevant for prøvens tumortype. nucleicAcidNA (Nukleinsyre ikke tilgjengelig) – Prøven har ikke et sekvensert DNA- eller RNA-bibliotek, noe som kreves for den tiltente bruken av CDx. qcFail (Mislykket kvalitetskontroll) – Den tiltente bruken av CDx ble ikke evaluert pga. en feil under kvalitetskontrollen. didNotCompleteAnalysis (Analyse ikke fullført) – Analysen av prøven ble ikke fullført. negative (Negativ) – Plassholderverdi for fremtidig bruk.

- ▶ **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Andre endringer og biomarkører identifisert) – Denne delen inneholder tumorprofileringsinformasjon for prøven, som påviste varianter, TMB og MSI kategorisert etter Genomic Findings with Evidence of Clinical significance (Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans) eller Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans). Se [Tumorprofileringsinformasjon på side 15](#) for mer informasjon om hvordan nivå fastslås for påviste varianter.
- ▶ **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance** (Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans) – Hver oppføring i denne delen er et genomfunn, som enten er en enkelt variant med dokumentert klinisk signifikans, eller en gruppe varianter som har dokumentert klinisk signifikans når de påvises sammen. Hvis ingen varianter påvises, viser rapporten meldingen No Detected Variants (Ingen varianter påvist).

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Detected Variants (Påviste varianter)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (matriseelement for genomfunn) / variants	<p>En liste over påviste varianter som er en del av genomfunnet.</p> <p>For små varianter inkluderes gensymbolet og endring av protein, transkripsjon eller genom i formatet Human Genome Variation Society (HGVS), f.eks. NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>For genamplifiseringer inkluderes gensymbolet etterfulgt av Gain, f.eks. ERBB2 Gain.</p> <p>For fusjoner inkluderes symbolene eller navnene til begge partnergenene (fra GENCODE Release 19), adskilt med - eller /. Når de er adskilt med -, tilsvarer den rapporterte genrekkefølgen den transkriberte retningen (5' til 3'). Når de er adskilt med /, kunne ikke retningen fastslås. Hvis flere gener overlapper et bruddpunkt, oppgis alle og adskilles med semikolon.</p> <p>For spleisevarianter inkluderes gensymbolet og berørte eksoner (når relevant), f.eks. MET Exon 14 utelatt.</p>
Details (Informasjon)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (matriseelement for genomfunn) / variants / (matriseelement for variant i genomfunn)	<p>Inneholder en liste med informasjon om variant. I PDF-rapporten er rekkefølgen til variantinformasjon den samme som rekkefølgen til variantene som er oppgitt for feltet Detected Variants/Biomarkers (Påviste varianter/biomarkører). Se Tabell 1, Tabell 2, Tabell 3 og Tabell 4 for en liste over feltene med variantinformasjon.</p>

- **Genomic Findings with Potential Clinical Significance** (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans) – Både TMB og MSI rapporteres i denne delen når prøven har et sekvensert DNA-bibliotek. Oppføringer i denne delen er et genomfunn, som enten er en enkelt variant med potensiell klinisk signifikans, eller en gruppe varianter som har potensiell klinisk signifikans når de påvises sammen. Hvis ingen varianter påvises, viser rapporten meldingen No Detected Variants (Ingen varianter påvist).

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	TMB er en måling av antall estimerte somatiske mutasjoner som bæres av tumorceller per megabase i kodingsregionen. TMB rapporteres som Not evaluable (Kan ikke evalueres) hvis den ikke kunne evalueres pga. en kvalitetskontrollfeil eller fordi et DNA-bibliotek for prøven ikke var sekvensert. TMB er alltid inkludert i Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans).
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatellitInstability	MSI-status. Mulige verdier omfatter følgende: MSI-Stable (MSI stabil) – Stabile mikrosatellitter. MSI-High (Høy MSI) – Høy ustabilitet for mikrosatellitter. Not evaluable (Kan ikke evalueres) – MSI-statusen kunne ikke evalueres pga. en kvalitetskontrollfeil eller fordi et DNA-bibliotek for prøven ikke var sekvensert. MSI er alltid inkludert i Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans).
Detected Variants (Påviste varianter)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (matriseelement for genomfunn) / variants / (alle matriseelementer) / detectedVariantLabel	En liste over påviste varianter som er en del av genomfunnet. For små varianter inkluderes gensymbolet og endring av protein, transkripsjon eller genom i formatet Human Genome Variation Society (HGVS), f.eks. NRAS p.(Gln61Arg). For genamplifiseringer inkluderes gensymbolet etterfulgt av Gain, f.eks. ERBB2 Gain. For fusjoner inkluderes symbolene eller navnene til begge partnergenene (fra GENCODE Release 19), adskilt med - eller /. Når de er adskilt med -, tilsvarende den rapporterte genrekkefølgen den transkriberte retningen (5' til 3'). Når de er adskilt med /, kunne ikke retningen fastslås. Hvis flere gener overlapper et bruddpunkt, oppgis alle og adskilles med semikolon. For spleisevarianter inkluderes gensymbolet og berørte eksoner (når relevant), f.eks. MET Exon 14 utelatt.
Details (Informasjon)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (matriseelement for genomfunn) / variants	Inneholder en liste med informasjon om variant. I PDF-rapporten er rekkefølgen til variantinformasjon den samme som rekkefølgen til variantene som er oppgitt for feltet Detected Variants/Biomarkers (Påviste varianter/biomarkører). Se Tabell 1 , Tabell 2 , Tabell 3 og Tabell 4 for en liste over feltene med variantinformasjon.

- **Companion Diagnostics QC** (Kvalitetskontroll for CDx) – Denne delen inneholder en liste over genomiske posisjoner knyttet til en tiltenkt bruk av CDx som hadde utilstrekkelig dybde for å kunne foreta en konfidensreferansebetegnelse. Listen inneholder kun tiltenkt bruk av CDx som involverer små varianter og som ble evaluert for en prøve.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
[Liste over posisjoner]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / positions	En liste over genomiske posisjoner for tilknyttet tiltenkt bruk av CDx som har utilstrekkelig dekning.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Evaluert tiltenkt bruk av CDx) – Denne delen oppgir all installert tiltenkt bruk av CDx. Et felt viser om en bestemt tiltenkt bruk av CDx ble evaluert for prøven. Hvis en tiltenkt bruk av CDx ikke var evaluert, oppgis en årsak.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Tumor Type (Tumortype)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / tumorType	I henhold til erklæringen Tiltenkt bruk.
Biomarkers (Biomarkører)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / biomarkers	I henhold til erklæringen Tiltenkt bruk.
Therapy (Behandling)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / therapy	I henhold til erklæringen Tiltenkt bruk.
CDx Intended Use Evaluated (Evaluert tiltenkt bruk av CDx)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / intendedUseEvaluated	Indikerer om den tiltenkte bruken av CDx ble evaluert for prøven (ja/nei). Evaluering av tiltenkt bruk av CDx krever at nukleinsyre eller variant-/biomarkørtypen knyttet til den tiltenkte bruken av CDx, består de spesifikke kvalitetskontrollkategoriene. Tiltenkt bruk av CDx knyttet til påvisning av små varianter (SNV, MNV, Indel) krever at DNA sekvenseres og at følgende kvalitetskontrollkategorier består: <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring) • DNA Library QC (Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek) • DNA Small Variant & TMB QC (Kvalitetskontroll for DNA liten variant og TMB) Tiltenkt bruk av CDx knyttet til påvisning av fusjoner krever at RNA sekvenseres og at følgende kvalitetskontrollkategorier består: <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring) • RNA Library QC (Kvalitetskontroll for RNA-bibliotek) For å kunne evalueres, må prøvens tumortype enten være lik eller en undertype av tumortypen som er oppgitt i tabellen Evaluert tiltenkt bruk av CDx. Se <i>Velge en tumortype</i> på side 7.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Comment (Kommentar)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / comment	<p>Hvis feltet CDx Intended Use Evaluated (Evaluert tiltenkt bruk av CDx) er Yes (Ja) og ingen ytterligere kommentarer trengs, viser dette feltet en bindestrek.</p> <p>Hvis feltet CDx Intended Use Evaluated (Evaluert tiltenkt bruk av CDx) er Yes (Ja) og det finnes ytterligere kommentarer som må oppgis, kan følgende kommentar vises. Eksempel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enkelte genomiske posisjoner knyttet til CDx-påstanden hadde utilstrekkelig dekning. For mer informasjon se delen CDx genomiske posisjoner med utilstrekkelig dekning for påvisning av liten variant. <p>Hvis feltet CDx Intended Use Evaluated (Evaluert tiltenkt bruk av CDx) er No (Nei), kan følgende kommentar vises. Eksempler:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumortypen til prøven stemmer ikke med tumortype iht. tiltenkt bruk av CDx. • DNA- eller RNA-data knyttet til en CDx-biomarkør. Ikke tilgjengelig • Påkrevd QC-kategori ikke bestått.

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Om testen, IT-detalljer og begrensninger) – Inneholder generell informasjon om testen og en liste over begrensninger.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
About the Test (Om testen)	about / description	Beskrivelse av testen.
Informatics Details (IT-detalljer)	details / (én JSON-egenskap per underinndeling)	En kort beskrivelse av rapportdelene og andre IT-detalljer.
Limitations (Begrensninger)	limitations / description	Liste over begrensninger for analyse og rapportering.

- **TruSight Oncology Comprehensive Gene Panel** (TruSight Oncology Comprehensive-genpanel) – Inneholder informasjon om genpanelet.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Gene Panel (Genpanel)	genePanel / geneList / genes / variants	Liste over genene som inngår i panelet, inkluderer en fotnote som indikerer hvilke varianttyper som evalueres for hvilke gener. Små varianter bestemmes i alle gener.

Tabell 1 Informasjon om liten variant i rapport

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
Type	type / value	Den detaljerte varianttypen. Mulige verdier for små varianter inkluderer: SNV – Single Nucleotide Variant (Enkel nukleotidvariant). Insertion (Innsetting) – Nukleotider opptil 25 bp lagt til. Deletion (Delesjon) – Nukleotider opptil 25 bp fjernet. MNV – Multi-nucleotide variant (Multi-nukleotidvariant), som er en erstatning for to eller tre nukleotider med det samme antallet nukleotider. Indel – Én eller flere nukleotider erstattet av én eller flere nukleotider, og som ikke er en SNV eller MNV. Dette blir ofte kalt som deliner.
VAF	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «VAF») / value	Variantalfrekvens (som prosentandel).
Consequence (Konsekvens)	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Consequence») / value	Variantkonsekvens fra sekvensontologi.
Nucleotide Change (Nukleotidendring)	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Nucleotide Change») / value	Endring til kode-DNA-referansesekvens (dvs. RefSeq-transkripsjon) i HGVS-nomenklatur. Dersom varianten ikke påvirker en transkripsjon, inkluderes endringen til genomreferansesekvensen i HGVS-nomenklaturen.
Genomic Position (Genomisk posisjon)	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Genomic Position») / value	Genomisk posisjon (hg19) i formatet kromosom:posisjon. Refererer til posisjonen til den første basen i referanseallelet.
Reference Allele (Referanseallel)	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Reference Allele») / value	Referanseallel.
Alternate Allele (Alternativt allel)	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Alternate Allele») / value	Alternativt allel.
N/A (Ikke tilgjengelig)	cosmicIds	En liste over genommutasjons-ID-er knyttet til varianten fra databasen Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC) når dette er relevant.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Kromosom.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Genomisk posisjon (hg19). Refererer til posisjonen til den første basen i referanseallelet (feltet detailedSmallVariantData / referenceAllele).
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Referanseallelet.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Variantalfrekvens.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Detaljerte annoteringer på transkripsjonsnivå for en transkripsjon (hvis relevant). Kun én foretrukket transkripsjon inkluderes.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / transcript	Transkripsjons-ID.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / source	Transkripsjonskilde (f.eks. RefSeq).
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / bioType	En Ensembl-biotype-klassifisering for transkripsjonen.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / aminoAcids	Endringen i aminosyrene når det er relevant (f.eks. G/D).
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / cdnaPos	cdNA-posisjon.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / codons	Kodonsekvensendring (f.eks. gGt/gAt) hvis relevant.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / cdsPos	Kodesekvensposisjon hvis relevant.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / exons	Ekson(er) påvirket av varianten, og totalt antall eksoner hvis relevant. For eksempel indikerer 4-6/7 at eksonene 4, 5 og 6 ble påvirket, og at denne transkripsjonen totalt inneholder 7 eksoner.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / introns	Intron(er) påvirket av varianten hvis relevant.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / genId	National Center for Biotechnology Information (NCBI) gen-ID.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / hgnc	HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) gen-symbol.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / consequence	Matrise for variantkonsekvenser fra sekvensontologi.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / hgvs	Endring til kode-DNA-referansesekvens (dvs. RefSeq-transkripsjon) i HGVS-nomenklatur hvis relevant.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / hgvsp	Endring til proteinsekvensen i HGVS-nomenklaturen hvis relevant.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / isCanonical	Vises som sant hvis denne transkripsjonen anses som den kanoniske transkripsjonen av genet, ellers usant. En kanonisk transkripsjon for et gen fastslås på følgende måte: Kun NM- og NR-transkripsjoner inkluderes. Transkripsjoner for et gen sorteres i følgende rekkefølge: <ul style="list-style-type: none"> • LRG-oppføringer (Locus Reference Genomic) kommer før ikke-LRG-oppføringer. • Synkende CDS-lengde. • Synkende transkripsjonslengde. • Aksesjonsnummer. Med denne sorteringen anses den første transkripsjonen som kanonisk.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / proteinId	Protein-ID.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / proteinPos	Proteinposisjon.

Annotasjoner (posisjonsinformasjon, konsekvenser osv.) som er angitt i [Tabell 1](#) er basert på varianter som er venstrejustert til genomet i samsvar med nestegenerasjons sekvenseringsnormer. Det eneste unntaket fra denne regelen er at HGVS-betegnelsen er høyrejustert med den respektive referansesekvensen i samsvar med HGVS-standarden. Når innsetninger og delesjoner skjer i genomiske regioner med lav kompleksitet, kan de venstrejusterte og høyrejusterte representasjonene vise til ulike plasseringer.

Tabell 2 Informasjon om genamplifisering i rapport

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
Type	type / value	Den detaljerte varianttypen. Mulige verdier for genamplifiseringer inkluderer: CNV – Kopinummervariant (genamplifiseringer er de eneste kopinummervariantene som oppgis i rapporten).
Fold Change (Foldendring)	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Foldendringen av normalisert avlesningsdybde i prøven i forhold til den normaliserte avlesningsdybden i diploide genomer.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Verdien er <DUP> for alle genamplifiseringer.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedCopyNumberVariantData / gene	Gensymbol.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Genets kromosom.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Genets startposisjon (hg19).
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Genets sluttposisjon (hg19).

Tabell 3 Informasjon om fusjon i rapport

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
Type	type / value	Den detaljerte varianttypen. Mulige verdier for fusjoner inkluderer: Fusion (Fusjon)
Breakpoint 1 (Bruddpunkt 1)	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Breakpoint 1») / verdi	Observerte fusjonsbruddpunkt 1 i RNA. Format kromosom:posisjon (hg19).
Breakpoint 2 (Bruddpunkt 2)	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Breakpoint 2») / verdi	Observerte fusjonsbruddpunkt 2 i RNA. Format kromosom:posisjon (hg19).
Fusion Supporting Reads (Fusjonstøttede avlesninger)	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = "Fusion Supporting Reads") / verdi	Antall fusjonstøttede avlesninger.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrder	Vises som sant når rekkefølgen gen/bruddpunkt svarer til den transkriberte retningen (5' til 3'). Vises som usant når retningen ikke kunne fastslås.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Antall fusjonstøttede avlesninger.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Symboler eller navn (fra GENCODE Release 19) av gen(er) som overlapper bruddpunkt 1. Flere gener som overlapper det samme bruddpunktet, er adskilt med semikolon.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Kromosom til bruddpunkt 1.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Posisjon (hg19) til bruddpunkt 1.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Symboler eller navn (fra GENCODE Release 19) av gen(er) som overlapper bruddpunkt 2. Flere gener som overlapper det samme bruddpunktet, er adskilt med semikolon.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Kromosom til bruddpunkt 2.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Posisjon (hg19) til bruddpunkt 2.

Tabell 4 Informasjon om spleisevariant i rapport

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
Type	type / value	Den detaljerte varianttypen. Mulige verdier for spleisevarianter inkluderer: Splice Variant (Spleisevariant)
Affected Exon(s) (Påvirkede eksoner)	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Affected Exon(s)») / verdi	Ekson(er) påvirket av spleisevarianten hvis relevant. For eksempel indikerer 4-6 at ekson 4, 5 og 6 ble påvirket.
Transcript (Transkripsjon)	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Transcript») / verdi	Transkripsjons-ID (RefSeq).
Breakpoint Start (Bruddpunktstart)	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Breakpoint Start») / verdi	Observert spleisvariant-bruddpunktstart i RNA. Format kromsom:posisjon (hg19).
Breakpoint End (Bruddpunktsslutt)	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Breakpoint End») / verdi	Observert spleisvariant-bruddpunktsslutt i RNA. Format kromsom:posisjon (hg19).
Splice Supporting Reads (Spleisestøttede avlesninger)	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = "Splice Supporting Reads") / verdi	Antall spleisestøttede avlesninger.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSpliceVariantData / breakpointStartChromosome	Kromosom til bruddpunktstart.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSpliceVariantData / breakpointStartPosition	Posisjon (hg19) til bruddpunktstart.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSpliceVariantData / breakpointEndChromosome	Kromosom til bruddpunktsslutt.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSpliceVariantData / breakpointEndPosition	Posisjon (hg19) til bruddpunktsslutt.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Antall spleisestøttede avlesninger.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Transkripsjonskilde (f.eks. RefSeq).
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Gensymbol.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Ekson(er) påvirket av spleisevarianten, og totalt antall eksoner hvis relevant. For eksempel indikerer 4-6/7 at eksonene 4, 5 og 6 ble påvirket, og at denne transkripsjonen totalt inneholder 7 eksoner.
N/A (Ikke tilgjengelig)	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	Transkripsjons-ID.

Prøveark

Filnavn: SampleSheet.csv

For hver analyse oppretter TSO Comprehensive Analysis Module et kommadelt prøveark (SampleSheet.csv). Denne filen inneholder prøveinformasjon som gis til programvaren under kjøringssoppsettet. Disse prøvearkene inneholder en topptekst med informasjon om kjøringen og en beskrivelse av prøvebibliotekene i en bestemt strømningsselle (én datarad per prøvebibliotek).



FORSIKTIG

Endring av prøvearkfilen kan føre til negative virkninger nedstrøms, deriblant feil resultater eller analysesvikt.

Tabellen nedenfor inneholder opplysninger om prøvearkdata:

Kolonnenavn	Beskrivelse
Sample_ID (Prøve-ID)	Prøve-ID med tilføyselsen «-DNA» for DNA-biblioteker eller «-RNA» for RNA-biblioteker.
i7_Index_ID	i7-indeksnavn. Se <i>Illumina-adaptersekvenser (dokumentnr. 1000000002694)</i> for informasjon om hvordan prøvearkets indeks-ID tilordnes indeks-ID-en som ble angitt under kjøringssoppsettet.
index	i7-indekssekvens.
i5_Index_ID	i5-indeksnavn. Se <i>Illumina-adaptersekvenser (dokumentnr. 1000000002694)</i> for informasjon om hvordan prøvearkets indeks-ID tilordnes indeks-ID-en som ble angitt under kjøringssoppsettet.
index2	i5-indekssekvens.
Sample_Type (Prøvetype)	DNA eller RNA.
Pair_ID (Par-ID)	Prøve-ID (samme ID brukes for et DNA-bibliotek og RNA-bibliotek fra den samme prøven).
Sample_Description (Beskrivelse av prøve)	Beskrivelse av prøve.
Tumor_Type (Tumortype)	Pasientprøvenes tumortype. Kontrolltype for kontrollprøver.
Sex (Kjønn)	Kjønn (mann, kvinne eller ukjent).

Rapport med kontrollutdata

Filnavn: ControlOutput.csv

Rapporten med kontrollutdata er en tabulatoredd fil, som inneholder informasjon om kvalitetskontrollen for alle kontrollprøvene som ble inkludert i kjøringen. TSO Comprehensive Analysis Module ugyldiggjør ikke automatisk pasientprøver basert på kontrollprøveresultater. Se *pakningsvedlegget for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789)* for veiledning om gyldigheten til kjøringer og pasientprøver basert på resultatene for kontrollprøver.

Rapporten med kontrollutdata inneholder følgende deler og tilhørende felter (kjørings-ID er inkludert før den første delen):

- ▶ **Control Types** (Kontrolltype) – Inneholder informasjon om hver kontrollprøve som er inkludert i kjøringen.

Felt	Beskrivelse
Control Type (Kontrolltype)	Kontrolltypen til kontrollprøven. Mulige verdier omfatter ekstern DNA-kontroll, DNA-kontroll uten mal, ekstern RNA-kontroll og RNA-kontroll uten mal.
Sample_ID (Prøve-ID)	Kontrollprøvens prøve-ID. Verdien er (Not Run) (Ikke kjørt) hvis denne kontrolltypen ikke var inkludert i kjøringen.
Analysis Complete (Analyse fullført)	Viser hvorvidt analysen av kontrollprøven er fullført. Mulige verdier inkluderer TRUE (Sant), FALSE (Usant) og NA (Ikke tilgjengelig).
Overall Result (Samlet resultat)	Resultat fra kvalitetskontroll av kontrollprøve. Mulige verdier inkluderer PASS (Bestått), FAIL (Ikke bestått) og NA (Ikke tilgjengelig).
Sensitivity Value (Sensitivitetsverdi)	Den beregnede sensitivitetsverdien for kontrollprøven. Representerer forholdet mellom påviste kontrollvarianter og det totale antallet forventede kontrollvarianter i kontrollprøven. Gjelder kun følgende kontrolltyper: ekstern DNA-kontroll og ekstern RNA-kontroll.
Sensitivity Threshold (Sensitivitetserskel)	Den laveste sensitivitetsverdien som kreves for at kontrollprøvens kvalitetskontrollresultat skal være PASS (Bestått). Gjelder kun følgende kontrolltyper: ekstern DNA-kontroll og ekstern RNA-kontroll.

- ▶ **Analysis Details** (Analysedetaljer) – Inneholder informasjon om analysen.

Felt	Beskrivelse
Report Date (Rapportdato)	Datoen da kontrollrapporten ble generert.
Report Time (Rapporttidspunkt)	Klokkeslettet da kontrollrapporten ble generert.
Module Version (Modulversjon)	Versjonen av TSO Comprehensive Analysis Module.
Pipeline Version (Forløp-versjon)	Versjonen av analyse-forløp/arbeidsflyt.

- ▶ **Sequencing Run Details** (Detaljer om sekvenseringskjøring) – Inneholder informasjon om sekvenseringskjøringen.

Felt	Beskrivelse
Run Name (Kjøringsnavn)	Navnet til sekvenseringskjøringen.
Run Date (Kjøringsdato)	Datoen for sekvenseringskjøringen.
Instrument ID (Instrument-ID)	Den unike ID-en knyttet til sekvenseringsinstrumentet.
Instrument Control Software Version (Instrumentets Control Software-versjon)	NextSeq Control Software (NCS)-versjonen som brukes for kjøringen.
Instrument Type (Instrumenttype)	Typen sekvenseringsinstrument.
RTA Version (RTA-versjon)	Real-Time Analysis (RTA)-programvareversjonen som brukes for sekvenseringskjøringen.
Reagent Cartridge Lot Number (Reagenskassetten lotnummer)	Lotnummeret til reagenskassetten som brukes for kjøringen.

- **Analysis Status** (Analysestatus) – Inneholder informasjon om hvorvidt analysen er fullført for hver kontrollprøve og hvorvidt enkelte prøver mislyktes pga. en programvarefeil.

Felt	Beskrivelse
Sample_ID (Prøve-ID)	Kontrollprøvens prøve-ID. Verdien er (Not Run) (Ikke kjørt) for kontrolltype(r) som ikke var inkludert i kjøringen.
COMPLETED_ALL_STEPS (Alle trinn fullført)	Viser hvorvidt kontrollprøven har fullført alle trinnene i analysen. Mulige verdier inkluderer TRUE (Sant), FALSE (Usant) og NA (Ikke tilgjengelig). Hvis verdien er FALSE (Usant), kontakter du Illumina teknisk støtte for mer informasjon.
FAILED_STEPS (Mislykkede trinn)	En liste over eventuelle mislykkede trinn pga. programvarefeil. Kontakt Illumina teknisk støtte for mer informasjon hvis listen inneholder trinn.
STEPS_NOT_EXECUTED (Trinn ikke utført)	En liste over eventuelle analysetrinn som ikke er utført pga. programvarefeil. Kontakt Illumina teknisk støtte for mer informasjon hvis listen inneholder trinn.

- **Small Variants Truth Table Results** (Resultater for sannhetstabell for små varianter) – Inneholder informasjon om hvilke små kontroll-DNA-varianter i den eksterne DNA-kontrollen (positiv DNA-kontroll) som ble påvist eller ikke påvist (én rad per kontrollvariant). NA-verdier (Ikke tilgjengelig) oppgis hvis den eksterne DNA-kontrollen ikke var inkludert i sekvenseringskjøringen.

Felt	Beskrivelse
Detected (Påvist)	Indikerer hvorvidt den lille kontroll-DNA-varianten ble påvist i kontrollprøven. Mulige verdier inkluderer TRUE (Sant), FALSE (Usant) og NA (Ikke tilgjengelig).
HGNC Gene Name (HGNC-gennavn)	HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) gensymbol knyttet til den lille kontroll-DNA-varianten.
Kromosom	Kromosomet til den lille kontroll-DNA-varianten.
Position (Posisjon)	Posisjonen (hg19) til den lille kontroll-DNA-varianten.
Reference Allele (Referanseallel)	Referanseallelet til den lille kontroll-DNA-varianten.
Alternative Allele (Alternativt allel)	Alternativt allel til den lille kontroll-DNA-varianten.

- **Splice Variants Truth Table Results** (Resultater for sannhetstabell for spleisevarianter) – Inneholder informasjon om hvilke kontroll-RNA-spleisevarianter i den eksterne RNA-kontrollen (positiv RNA-kontroll) som ble påvist eller ikke påvist (én rad per kontrollvariant). NA-verdier (Ikke tilgjengelig) oppgis hvis den eksterne RNA-kontrollen ikke var inkludert i sekvenseringskjøringen.

Felt	Beskrivelse
Detected (Påvist)	Indikerer hvorvidt kontroll-RNA-spleisevariant ble påvist i kontrollprøven. Mulige verdier inkluderer TRUE (Sant), FALSE (Usant) og NA (Ikke tilgjengelig).
HGNC Gene Name (HGNC-gennavn)	HGNC-gensymbol knyttet til kontroll-RNA-spleisevariant.
Breakpoint 1 (Bruddpunkt 1)	Kromosom og posisjon (hg19) til det første bruddpunktet til kontroll-RNA-spleisevarianten.
Breakpoint 2 (Bruddpunkt 2)	Kromosom og posisjon (hg19) til det andre bruddpunktet til kontroll-RNA-spleisevarianten.

- **Fusions Truth Table Results** (Resultater for sannhetstabell for fusjoner) – Inneholder informasjon om hvilke kontroll-RNA-fusjonsvarianter i den eksterne RNA-kontrollen (positiv RNA-kontroll) som ble påvist eller ikke påvist (én rad per kontrollvariant). NA-verdier (Ikke tilgjengelig) oppgis hvis den eksterne RNA-kontrollen ikke var inkludert i sekvenseringskjøringen.

Felt	Beskrivelse
Detected (Påvist)	Indikerer hvorvidt kontroll-RNA-fusjonsvariant ble påvist i kontrollprøven. Mulige verdier inkluderer TRUE (Sant), FALSE (Usant) og NA (Ikke tilgjengelig).
HGNC Gene Name 1 (HGNC-gennavn 1)	HGNC-gensymbol knyttet til det første bruddpunktet til kontroll-RNA-fusjonsvarianten.
HGNC Gene Name 2 (HGNC-gennavn 2)	HGNC-gensymbol knyttet til det andre bruddpunktet til kontroll-RNA-fusjonsvarianten.

- ▶ **DNA NTC Library QC Metrics** (DNA NTC-bibliotekskvalitetskontrollmetrikk) – Inneholder informasjon om kvalitetskontrollmetrikken som ble evaluert for DNA-kontroll uten mal. Statusen PASS (Bestått) indikerer at metrikkens verdi er innenfor områdene til den nedre spesifikasjonsgrensen (LSL) og den øvre spesifikasjonsgrensen (USL). Statusen FAIL (Ikke bestått) indikerer at metrikkens verdi er utenfor LSL- eller USL-området. NA-verdier (Ikke tilgjengelig) oppgis hvis DNA-kontrollen uten mal ikke var inkludert i sekvenseringskjøringen.

Metrikk	Beskrivelse	Enhet	Kvalitetsterskel
MEDIAN_EXON_COVERAGE (Median eksondekning)	Median eksonfragment-dekning på tvers av alle eksonbaser.	Antall	≤ 8

- ▶ **RNA NTC Library QC Metrics** (RNA NTC-bibliotekskvalitetskontrollmetrikk) – Inneholder informasjon om kvalitetskontrollmetrikken som ble evaluert for RNA-kontroll uten mal. Statusen PASS (Bestått) indikerer at metrikkens verdi er innenfor områdene til den nedre spesifikasjonsgrensen (LSL) og den øvre spesifikasjonsgrensen (USL). Statusen FAIL (Ikke bestått) indikerer at metrikkens verdi er utenfor LSL- eller USL-området. NA-verdier (Ikke tilgjengelig) oppgis hvis RNA-kontrollen uten mal ikke var inkludert i sekvenseringskjøringen.

Metrikk	Beskrivelse	Enhet	Kvalitetsterskel
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF (Gener over median cutoff)	Antall gener hvor median deduplisert avlesningsdybde på tvers av alle lokuser som omfattes for hvert gen er > 20.	Antall	≤ 1

Metrikkutdata

Filnavn: MetricsOutput.tsv

Metrikkutdata er en tabulatordelet fil, som inneholder informasjon om kvalitetskontrollen for pasientprøvene som ble inkludert i kjøringen.

Metrikkutdatafilen inneholder følgende deler og tilhørende felt:

- ▶ **Header** (Topptekst) – Inneholder generell informasjon om filen og kjøringen.

Felt	Beskrivelse
Output Date (Utdata-dato)	Datoen filen ble opprettet.
Output Time (Utdata-klokkeslett)	Tidspunktet da filen ble opprettet.
Workflow Version (Arbeidsflyt-versjon)	Versjonen av analyse-forløp/arbeidsflyt.
Module Version (Modulversjon)	Versjonen av TSO Comprehensive Analysis Module.
Run ID (Kjørings-ID)	ID-en til sekvenseringskjøringen.
Run Name (Kjøringsnavn)	Navnet til sekvenseringskjøringen.

- ▶ **Run QC Metrics** (Kvalitetskontrollmetrikk for kjøring) – Inneholder kvalitetskontrollinformasjon for sekvenseringskjøringen. Denne delen tilsvarer status for kvalitetskontroll av kjøring i TSO Comprehensive-rapporten og inneholder én rad per kvalitetskontrollmetrikk som medvirker til statusen

for kvalitetskontroll for kjøring. All kvalitetskontrollmetrikk i denne delen må bestå for at kvalitetskontroll av kjøring skal bestå. Se *Kvalitetskontroll for kjøring på side 8* for analysedetaljer. Se *Kvalitetskontrollmetrikk på side 46* for metrikkbeskrivelser og -terskler.

Kolonne	Beskrivelse
Metric (UOM) (Metrikk (UOM))	QC-metrikknavn og måleenhet.
LSL	Nedre spesifikasjonsgrense (inkludert).
USL	Øvre spesifikasjonsgrense (inkludert).
Value (Verdi)	QC-metrikkverdi.
PASS/FAIL (Bestått / Ikke bestått)	Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollmetrikken. Mulige verdier inkluderer PASS (Bestått), FAIL (Ikke bestått) og NA (Ikke tilgjengelig).

- **Analysis Status** (Analysestatus) – Inneholder informasjon om hvorvidt analysen er fullført for hver pasientprøve og hvorvidt enkelte prøver mislyktes pga. en programvarefeil. Hver kolonne i denne delen tilsvarer en pasientprøve (Sample ID (Prøve-ID) brukes som kolonnenavn).

Felt	Beskrivelse
COMPLETED_ALL_STEPS (Alle trinn fullført)	Viser hvorvidt prøven har fullført alle trinnene i analysen. Mulige verdier inkluderer TRUE (Sant) og FALSE (Usant). Hvis verdien er FALSE (Usant), kontakter du Illumina teknisk støtte for mer informasjon.
FAILED_STEPS (Mislykkede trinn)	En liste over eventuelle mislykkede trinn pga. programvarefeil. Kontakt Illumina teknisk støtte for mer informasjon hvis listen inneholder trinn.
STEPS_NOT_EXECUTED (Trinn ikke utført)	En liste over eventuelle analysetrinn som ikke er utført pga. programvarefeil. Kontakt Illumina teknisk støtte for mer informasjon hvis listen inneholder trinn.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (Kvalitetskontrollmetrikk-deler for pasientprøver) – En del inkluderes for hver type kvalitetskontroll som brukes for pasientprøver. Tabellen nedenfor viser hvor en kvalitetskontrollstatus i TSO Comprehensive-rapporten tilsvarer en del.

Del	Beskrivelse	Tilsvarende kvalitetskontrollkategori i TSO Comprehensive-rapport
DNA Library QC Metrics (Kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek)	Kvalitetskontrollmetrikk brukt som validitetskriterier for DNA-prøvebiblioteker. Se <i>Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker på side 12</i> for analysedetaljer. Se <i>Kvalitetskontrollmetrikk på side 46</i> for metrikkbeskrivelser og -terskler.	DNA Library QC (Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek)
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (Kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek for liten variant-bestemmelse og TMB)	Kvalitetskontrollmetrikk brukt som validitetskriterier for små varianter og TMB i et DNA-prøvebibliotek. Se <i>Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker på side 12</i> for analysedetaljer. Se <i>Kvalitetskontrollmetrikk på side 46</i> for metrikkbeskrivelser og -terskler.	DNA Small Variant & TMB QC (Kvalitetskontroll for DNA liten variant og TMB)
DNA Library QC Metrics for MSI (Kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek for MSI)	Kvalitetskontrollmetrikk brukt som validitetskriterier for MSI i et DNA-prøvebibliotek. Se <i>Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker på side 12</i> for analysedetaljer. Se <i>Kvalitetskontrollmetrikk på side 46</i> for metrikkbeskrivelser og -terskler.	DNA MSI QC (Kvalitetskontroll for DNA MSI)

Del	Beskrivelse	Tilsvarende kvalitetskontrollkategori i TSO Comprehensive-rapport
DNA Library QC Metrics for CNV (Kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek for CNV)	Kvalitetskontrollmetrikk brukt som validitetskriterier for genamplifiseringer i et DNA-prøvebibliotek. Se <i>Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker på side 12</i> for analysedetaljer. Se <i>Kvalitetskontrollmetrikk på side 46</i> for metrikkbeskrivelser og -terskler.	DNA Copy Number Variant QC (Kvalitetskontroll for DNA-kopinumervariant)
DNA Expanded Metrics (DNA utvidet metrikk)	DNA utvidet metrikk er kun for informasjon og indikerer ikke direkte kvaliteten til DNA-biblioteker. Se <i>Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker på side 12</i> for analysedetaljer. Se <i>DNA Expanded Metrics (DNA utvidet metrikk) på side 48</i> for metrikkbeskrivelser.	N/A (Ikke tilgjengelig)
RNA Library QC Metrics (Kvalitetskontrollmetrikk for RNA-bibliotek)	QC-metrikk brukt som validitetskriterier for RNA-prøvebiblioteker. Se <i>Kvalitetskontroll for RNA-prøvebiblioteker på side 14</i> for analysedetaljer. Se <i>Kvalitetskontrollmetrikk på side 46</i> for metrikkbeskrivelser og -terskler.	RNA Library QC (Kvalitetskontroll for RNA-bibliotek)
RNA Expanded Metrics (RNA utvidet metrikk)	RNA utvidet metrikk er kun for informasjon og indikerer ikke direkte kvaliteten til RNA-biblioteker. Se <i>Kvalitetskontroll for RNA-prøvebiblioteker på side 14</i> for analysedetaljer. Se <i>RNA Expanded Metrics (RNA utvidet metrikk) på side 49</i> for metrikkbeskrivelser og -terskler.	N/A (Ikke tilgjengelig)

Hver del inneholder følgende kolonner:

- ▶ Metric (UOM) – QC-metrikknavn og måleenhet.
- ▶ LSL – Nedre spesifikasjonsgrense (inkludert).
- ▶ USL – Øvre spesifikasjonsgrense (inkludert).
- ▶ Én kolonne per prøve (navnet er lik prøve-ID).

Hver del inneholder følgende rader:

- ▶ Én rad per kvalitetskontrollmetrikk.
- ▶ PASS/FAIL (Bestått / Ikke bestått) – Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollen eller ikke. Statusen PASS (Bestått) indikerer at prøveverdiene for metrikken er innenfor LSL- og USL-området. Statusen FAIL (Ikke bestått) indikerer at prøveverdien for en eller flere metrikker er utenfor LSL- eller USL-området. Denne raden er ikke inkludert for DNA utvidet metrikk eller RNA utvidet metrikk.

- ▶ **Notes** (Merknader) – Inneholder en liste over merknader som beskriver innholdet i filen.

Rapport om lav dybde

Filnavn: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Rapporten om lav dybde er en tabulator delt fil som opprettes for hver pasientprøve. Den inkluderer en liste over genomiske posisjonsområder med total sekvenseringsdybde <100 som ikke fikk påvist en passerende variant. Disse posisjonene har ikke tilstrekkelig sekvenseringsdybde til å utelukke tilstedeværelsen av en liten variant. Posisjoner på blokkeringslisten utelukkes fra rapporten.

Rapporten om lav dybde genereres ikke på nytt under regenerering av rapport.

Rapporten om lav dybde inneholder følgende deler og tilhørende felt:

- ▶ **Header** (Topptekst) – Inneholder generell informasjon om filen og kjøringen.

Felt	Beskrivelse
Sample ID (Prøve-ID)	Pasientprøvens prøve-ID.
Tumor Type (Tumortype)	Pasientprøvens tumortype.
Report Date (Rapportdato)	Datoen da rapporten om lav dybde ble generert.
Run ID (Kjørings-ID)	ID-en til sekvenseringskjøringen.
Run Date (Kjøringsdato)	Datoen for sekvenseringskjøringen.
Knowledge base version (Kunnskapsbaseversjon)	Versjonen av kunnskapsbasen som var installert da rapporten om lav dybde ble generert.
Knowledge base published date (Kunnskapsbasens publiseringsdato)	Datoen knyttet til kunnskapsbasen som var installert da rapporten om lav dybde ble generert.
LRM Module Version (LRM-modulversjon)	Versjonen av TSO Comprehensive Analysis Module.

- ▶ **Genomic Range List** (Liste over genomisk område) – Inneholder en liste over genomiske posisjonsområder med lav dybde. Sammenhengende genomiske posisjoner med lav dybde som overlapper samme gen(er), kombineres til én rad.

Kolonne	Beskrivelse
Chrom (Kromosom)	Kromosom.
Start	Startposisjon (hg19).
End (Slutt)	Sluttposisjon (hg19).
Gene (Gen)	Gensymbol(er) som overlapper det genomiske området basert på RefSeq-databasen som er inkludert i kunnskapsbasen.

Utdatamappens struktur

Denne delen beskriver innholdet til hver utdatamappe som genereres under analyse.

- ▶ IVD
 - ▶ IVD_Reports (IVD-rapporter)
 - ▶ {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf – TSO Comprehensive-rapport (PDF-format) per pasientprøve
 - ▶ {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json – TSO Comprehensive-rapport (JSON-format) per pasientprøve
 - ▶ {SampleID}_LowDepthReport.tsv – Rapport om lav dybde per pasientprøve
 - ▶ MetricsOutput.tsv – Metrikkutdata
 - ▶ ControlOutput.tsv – Rapport med kontrollutdata
- ▶ **Logs_Intermediates** – Logger og intermediære filer generert under analyse-forløp/arbeidsflyt. Intermediære filer er kun ment som hjelp under feilsøking. Informasjonen i de intermediære filene er ikke ment å brukes for klinisk rapportering eller pasienthåndtering. Ytelsen til varianter som identifiseres i disse filene, unntatt validerte varianter, er ikke dokumentert. Validerte varianter er varianter med dokumenterte ytelsesegenskaper. Hver mappe representerer ett trinn i analysearbeidsflyten/forløpet. TSO Comprehensive Analysis Module legger til RNA eller DNA i navnene til prøve-ID-mappene under behandlingen.

Vise analyseresultater

- 1 Fra Local Run Manager-instrumentbordet velger du kjøringensnavnet.
- 2 I fanen Run Overview (Kjøringsoversikt) kan du gjennomgå metrikk for sekvenseringskjøringer.
- 3 For å endre analysedatafilens plassering hvis den valgte filen skal settes i kø igjen senere, velger du **Edit** (Rediger) og redigerer filbanen til kjøringens utdatamappe. Navnet til kjøringens utdatamappe kan ikke endres.
- 4 **[Valgfritt]** Velg **Copy to Clipboard** (Kopier til utklippstavle) for å åpne kjøringens utdatamappe.
- 5 Velg fanen Sequencing Information (Sekvenseringsinformasjon) for å gjennomgå kjøringensparametere og informasjon om forbruksmaterieill.
- 6 Velg fanen Samples & Results (Prøver og resultater) for å vise informasjon om rapporter og kvalitetskontroll.
 - ▶ Hvis analysen ble gjentatt, utvider du rullegardinlisten Select Analysis (Velg analyse) og velger korrekt analyse.
- 7 **[Valgfritt]** Velg **Copy to Clipboard** (Kopier til utklippstavle) for å kopiere filbanen til analysemappen.

Du finner mer informasjon om fanene Run Overview (Kjøringsoversikt) og Sequencing Information (Sekvenseringsinformasjon), samt hvordan analyser settes tilbake i kø, i *Referanseveiledning for NextSeq 550Dx-instrumentet* (dokumentnr. 1000000009513).

Prøver og resultater

Skjermbildet Samples and Results (Prøver og resultater) viser analyseresultater knyttet til den valgte kjøringen, og lar deg analysere kjøringen på nytt med ulike parametre. En tabell øverst på skjermbildet viser startdatoen for analysekjøringen som er valgt for øyeblikket, samt kjøringstype (innledende analyse, analyse satt i kø igjen eller regenerering av rapport).

Målinger av kjøringensnivå

Delen *Run Level Metrics* (Målinger av kjøringensnivå) på skjermbildet Samples & Results (Prøver og resultater) viser status for kvalitetskontroll av kjøring for hver metrikk. Statusen kan være PASS (Bestått) eller FAIL (Ikke bestått). Statusene til metrikk for kvalitetskontroll av kjøring hentes fra filen MetricsReport.tsv (se *Metrikkutdata* på side 35). Se *Kvalitetskontrollmetrikk* på side 46 for metrikkbeskrivelser og -terskler.

Kontrollprøver

Kontrollprøver tilordnes på skjermbildet Run Setup (Kjøringsoppsett) til Local Run Manager. Resultater for prøver tilordnet som kontroller, vises i delen *Controls* (Kontroller) på skjermbildet Samples and Results (Prøver og resultater). Delen Controls (Kontroller) viser følgende kolonner for hver prøve som er tilordnet som kontroll:

- ▶ **Sample ID (Prøve-ID)**
- ▶ **Type** – Type kontrollprøve. Mulige verdier er ekstern DNA-kontroll, DNA-kontroll uten mal, ekstern RNA-kontroll og RNA-kontroll uten mal. Tilgjengelige typer kontrollprøver forblir det samme, og påvirkes ikke av kunnskapsbasen som er installert.
- ▶ **Analysis Complete?** (Analyse fullført?) – Mulige verdier er TRUE (Sant) og FALSE (Usant). Kontrollprøver merket som TRUE (Sant) i kolonnen Analysis Complete? (Analyse fullført?) har fullført analysen av kontrollprøven. Hvis en kontrollprøve er merket FALSE (Usant), har det oppstått en programvarefeil. Kontakt Illumina teknisk støtte for mer informasjon.

- **Outcome** (Resultat) – Mulige verdier er PASS (Bestått) og FAIL (Ikke bestått). Se tabellen nedenfor for tolkning av resultatverdi:

Type kontrollprøve	Resultat	Tolkning
DNA No-Template (DNA uten mal)	PASS (Bestått)	Krysskontaminasjon mellom biblioteker er ikke indikert.
	FAIL (Ikke bestått)	Krysskontaminasjon mellom biblioteker er indikert. DNA-prøver i bibliotekklargjøringshendelsen og alle tilknyttede sekvenseringskjøringer er ugyldige.
RNA No-Template (RNA uten mal)	PASS (Bestått)	Krysskontaminasjon mellom biblioteker er ikke indikert.
	FAIL (Ikke bestått)	Krysskontaminasjon mellom biblioteker er indikert. RNA-prøver i bibliotekklargjøringshendelsen og alle tilknyttede sekvenseringskjøringer er ugyldige.
DNA External (Eksternt DNA)	PASS (Bestått)	Forventede varianter er påvist.
	FAIL (Ikke bestått)	Spesifikasjoner for variantbestemmelse er ikke oppfylt, og DNA-prøvene i sekvenseringskjøringen er ugyldige.
RNA External (Eksternt RNA)	PASS (Bestått)	Forventede varianter er påvist.
	FAIL (Ikke bestått)	Spesifikasjoner for variantbestemmelse er ikke oppfylt, og RNA-prøvene i sekvenseringskjøringen er ugyldige.

Målinger på prøvenivå

Delen Sample Level Metrics (Målinger på prøvenivå) på skjermbildet Samples & Results (Prøver og resultater) viser informasjon om kvalitetskontroll for pasientprøver som ble inkludert i kjøringen.

Resultatene for kvalitetskontrollen av pasientprøver hentes fra filen **MetricsReport.tsv** (se [Metrikkutdata på side 35](#)). Delen Sample Level Metrics (Målinger på prøvenivå) viser følgende kolonner for hver pasientprøve:

- **Sample** (Prøve) – Prøve-ID-en.
- **Analysis Complete?** (Analyse fullført?) – Mulige verdier er TRUE (Sant) og FALSE (Usant). Prøver som er merket TRUE (Sant) i kolonnen Analysis Complete? (Analyse fullført?), har fullført analysen. Hvis en prøve er merket FALSE (Usant), har det oppstått en programvarefeil. Kontakt Illumina teknisk støtte for mer informasjon.
- **DNA Library QC** (Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek) – Mulige verdier er PASS (Bestått) og FAIL (Ikke bestått). Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollen for DNA-biblioteket, som gjelder DNA-biblioteket som ble sekvensert. Tilsvarende DNA Library QC (Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek) i TSO Comprehensive-rapporten. En strek (–) vises hvis et DNA-bibliotek ikke ble sekvensert, eller hvis Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring) har verdien FAIL (Ikke bestått).
- **DNA Variants and Biomarkers (DNA-varianter og biomarkører)**
 - **Small Variants and TMB** (Små varianter og TMB) – Mulige verdier er PASS (Bestått) og FAIL (Ikke bestått). Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollen for små varianter og TMB i DNA-biblioteket. Tilsvarende DNA Small Variant and TMB QC (Kvalitetskontroll for DNA liten variant og TMB) i TSO Comprehensive-rapporten. En strek (–) vises hvis et DNA-bibliotek ikke ble sekvensert, Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring) viser FAIL (Ikke bestått), eller DNA Library QC (Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek) har verdien FAIL (Ikke bestått)

- ▶ **MSI** – Mulige verdier er PASS (Bestått) og FAIL (Ikke bestått). Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollen for MSI i DNA-biblioteket. Tilsvare DNA MSI QC (Kvalitetskontroll for DNA MSI) i TSO Comprehensive-rapporten. En strek (–) vises hvis et DNA-bibliotek ikke ble sekvensert, Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring) viser FAIL (Ikke bestått), eller DNA Library QC (Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek) har verdien FAIL (Ikke bestått)
- ▶ **CNV** – Mulige verdier er PASS (Bestått) og FAIL (Ikke bestått). Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollen for genamplifiseringer i DNA-biblioteket. Tilsvare DNA Copy Number Variant QC (Kvalitetskontroll for DNA-kopinumervariant) i TSO Comprehensive-rapporten. En strek (–) vises hvis et DNA-bibliotek ikke ble sekvensert, Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring) viser FAIL (Ikke bestått), eller DNA Library QC (Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek) har verdien FAIL (Ikke bestått).
- ▶ **RNA Library QC** (Kvalitetskontroll for RNA-bibliotek) – Mulige verdier er PASS (Bestått) og FAIL (Ikke bestått). Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollen for RNA-biblioteket, som gjelder RNA-biblioteket som ble sekvensert. Tilsvare RNA Library QC (Kvalitetskontroll for RNA-bibliotek) i TSO Comprehensive-rapporten. En strek (–) vises hvis et RNA-bibliotek ikke ble sekvensert, eller hvis Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring) har verdien FAIL (Ikke bestått).

Individuelle prøver kan være ikke-bestått, selv om kjøringmetrikken er bestått.

Regenerering av rapport

Regenerering av rapport lar deg generere en eller flere rapporter på nytt uten at alle sekundære analysetrinn gjentas. Regenerering av rapport er mye raskere enn å sette hele analysen tilbake i kø, men har ulike funksjoner:

- ▶ **Omfang** – Regenerering av rapport gjenoppbygger TSO Comprehensive-rapporten, men hopper over noen analysetrinn. Du kan endre kjønn eller tumortype for en eller flere prøver, eller installere en ny KB for å lage en ny rapport som gjenspeiler disse endringene. Hver prøve må velges manuelt for regenerering av rapport. Setter du analysen tilbake i kø, velges alle prøvene automatisk som standard. Individuelle prøver kan fjernes når analysen settes tilbake i kø.
- ▶ **Feil ved analysekjøring** – Regenerering av rapport krever en vellykket analysekjøring som inndata, mens du kan sette analysen tilbake i kø dersom analysen var mislykket.
- ▶ **Redigerbare felt** – Regenerering av rapport lar deg endre feltene Sex (Kjønn) og Tumor Type (Tumortype). Setter du analysen tilbake i kø, kan du endre alle feltene som velges under kjøringssoppsettet.
- ▶ **TSO Comprehensive Analysis Module-versjon** – Regenerering av rapport krever en vellykket analyse fra Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module v2.3 eller nyere. Setter du analysen tilbake i kø, kan du bruke analyser fra alle tidligere versjoner av TSO Comprehensive Analysis Module.
- ▶ **Innstillinger for kjøringssinndata** – Kjøringssinndataene for regenerering av rapport angis automatisk til verdiene fra den siste vellykkede sekundære analysekjøringen. Kjøringssinndataene for en analyse som settes tilbake i kø, angis automatisk til verdien fra det siste analyseforsøket (inkludert mislykkede analysekjøringer).

Denne funksjonen er bare tilgjengelig for LRM-brukere med administratorrettigheter eller uten administratorrettigheter som har lov til å sette analyser i kø på nytt. Du finner mer informasjon om LRM-brukeradministrasjon i *Referanseveiledning for NextSeq 550Dx-instrumentet (dokumentnr. 1000000009513)*.

Generere en rapport på nytt eller sette analyse tilbake i kø

- 1 På instrumentbordet med kjøring finner du en kjøring med statusen Analysis Completed (Analyse fullført). Velg menyikonet med prikker, og velg **Requeue** (Sett tilbake i kø).
Ny kobling av kjøring som er slettet fra den lokale midlertidige mappen må opprettes for å legge analyser i ny kø. Du finner mer informasjon om LRM-brukeradministrasjon i *Referanseveiledning for NextSeq 550Dx-instrumentet (dokumentnr. 1000000009513)*.
- 2 Velg **Edit Setup** (Rediger oppsett) i popup-vinduet Requeue Analysis (Sett analyse tilbake i kø).
- 3 Bruk nedtrekksmenyen øverst på skjermbildet Requeue Analysis (Sett analyse tilbake i kø) for å velge regenerering av rapport eller sette hele analysen tilbake i kø.

MERK Kontroller alltid kjøringssinndataene for hver prøve før du lagrer kjøringen. Kjøringssinndataene for regenerering av rapport angis automatisk til verdiene fra den siste vellykkede sekundære analysekjøringen.

- 4 Prøver fra tidligere fullført kjøring vises i en tabell. Bruk knappene + på høyre side av tabellen for å merke prøver du ønsker å ta med i regenerering av rapport. Alle prøver i en kjøring utelates fra regenerering av rapport som standard og må legges til individuelt. Regenerering av rapport er ikke tilgjengelig for prøver som opprinnelig ble analysert som kontrollprøver. Disse krever at hele analysen settes tilbake i kø.
- 5 Når alle ønskede prøver er merket for regenerering av rapport, velger du **Requeue Analysis** (Sett analyse tilbake i kø).

Vise resultater av rapporter som er generert på nytt

Rapporter som er generert på nytt for prøver som er merket for regenerering av rapport, kan vises sammen med andre fullførte analyser på skjermbildet Samples and Runs (Prøver og kjøring) i Local Run Manager. Rapporter som produseres ved hjelp av regenerering av rapport, er merket Report Regeneration (Ny generering av rapport) i feltet Analysis Type (Analysetype) øverst på skjermbildet Samples and Runs (Prøver og kjøring).

Feilsøking

Når prøverapporten angir at analysen for prøven mislyktes på grunn av en programvarefeil, feilsøker du problemet basert på det spesifikke mislykkede trinnet. I mappen IVD_Reports (IVD-rapporter) angir **MetricsOutput.tsv** det spesifikke analysetrinnet som ikke ble fullført under FAILED_STEPS (Mislykkede trinn).

Bruk følgende tabell til å feilsøke problemer i arbeidsflyten.

Trinn som mislyktes	Anbefalt tiltak
FastqValidation	Hvis programvarefeilen skyldes trinnet FastqValidation, er en mulig årsak en feil eller ikke-eksisterende indeks som resulterer i ingen avlesninger for prøven. Hvis det er mistanke om en feil indeks, skal analysen gjentas med riktig indeksidentifikator valgt. Hvis ikke skal prøven sendes gjennom arbeidsflyten for TSO Comprehensive på nytt med en ny ekstraksjon av nukleinsyre i henhold til pakningsvedlegget for <i>TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (dokumentnr. 200007789).
FusionCalling	Hvis programvarefeilen skyldes trinnet FusionCalling, er de mulige årsakene en prøve av dårlig kvalitet (utilstrekkelig intakt RNA), utilstrekkelig RNA, en bruksfeil under arbeidsflyten for TSO Comprehensive eller at en feil indeks er tilordnet prøven. Prøven skal sendes gjennom arbeidsflyten for TSO Comprehensive på nytt med en ny ekstraksjon av nukleinsyre i henhold til pakningsvedlegget for <i>TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (dokumentnr. 200007789).

Kontakt teknisk støtte hos Illumina for alle andre trinn som angis som mislykket.

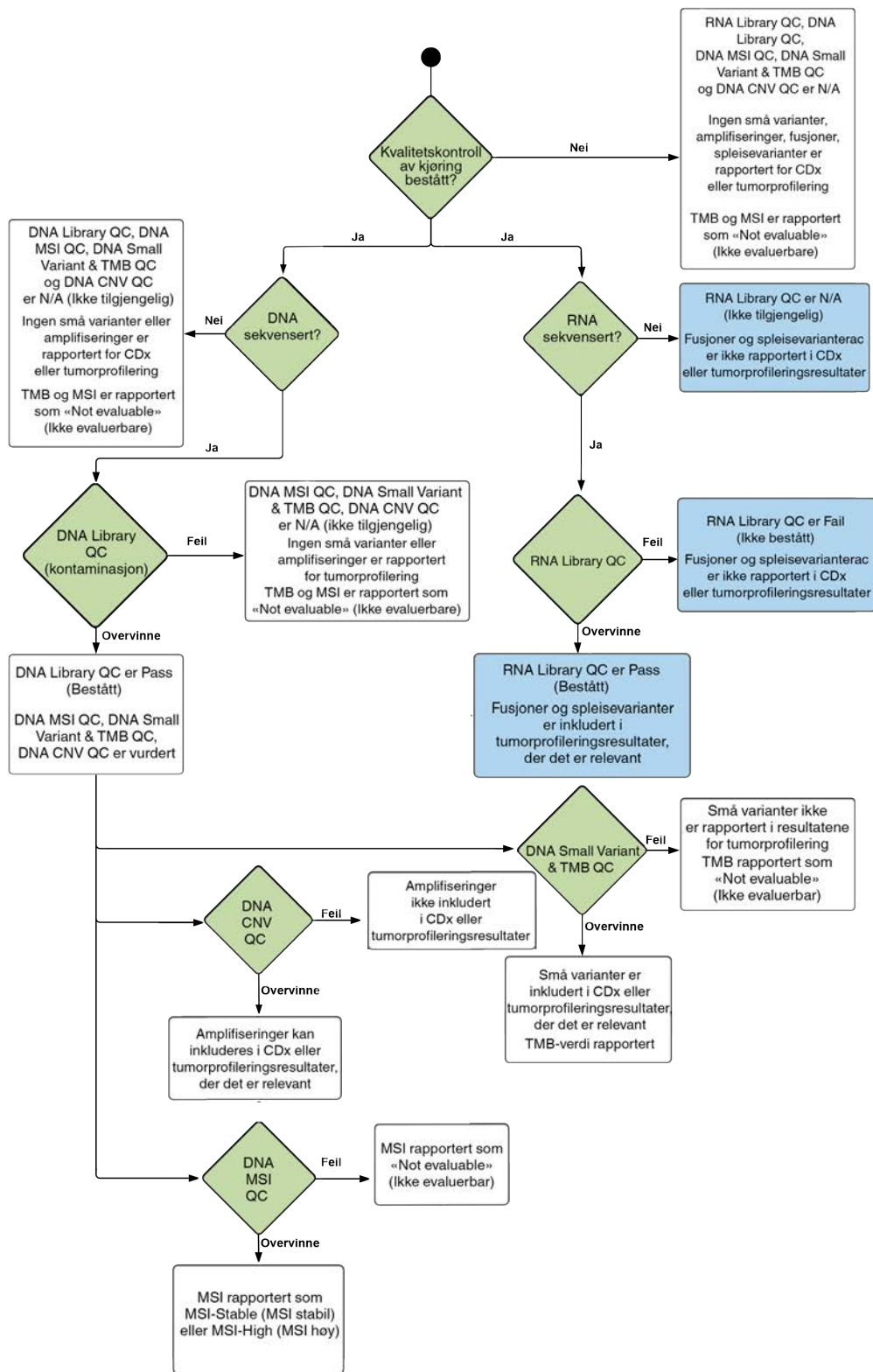
Vedlegg A Flytskjema for kvalitetskontrollmetrikk

Flytskjemaet som følger, beskriver kvalitetskontrollmetrikken som er oppgitt i TSO Comprehensive-rapporten. Hvis Run QC (Kvalitetskontroll av kjøring) mislykkes, vurderes ingen andre kvalitetskontrolltrinn, og alle merkes som N/A. Hvis DNA eller RNA ikke sekvenseres, eller ikke består Library QC (Kvalitetskontroll for bibliotek), er ingen tilsvarende varianttyper inkludert i resultatene for CDx eller tumorprofilering. DNA Library QC (Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek) er en måling av kontaminasjon. Hvis den ikke består, merkes nedstrøms DNA-kvalitetskontrollmetrikk (kvalitetskontroll for DNA MSI, kvalitetskontroll for DNA liten variant og TMB, samt kvalitetskontroll for DNA CNV) som N/A. Mer informasjon finnes i delene og tabellene som følger:

- ▶ *Analysemetoder* på side 8
- ▶ Tabellen Kvalitetskontroll på side 19
- ▶ Tabellen Kvalitetskontrollmetrikk for kjøring på side 35
- ▶ *Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker* på side 12
- ▶ *Målinger på prøvenivå* på side 40
- ▶ *Vedlegg B Kvalitetskontrollmetrikk* på side 46

Flytskjemaet tilordner ikke kontrollprøvene. Resultatene fra kontrollprøvene påvirker ikke kvalitetskontrollmetrikken på TSO Comprehensive PDF- eller JSON-rapporten. Bruk av kontrollprøver beskrives i *Kontrollprøver* på side 6. Mer informasjon om kontrollprøver finnes i pakningsvedlegget for *TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (dokumentnr. 200007789).

Flytskjemaet tilordner ikke kvalitetskontrollresultatene på posisjonsnivå. Disse resultatene er en del av CDx-kvalitetskontrollresultatene som er beskrevet i CDx-kvalitetskontrolltabellen på side 24. Kvalitetskontrollresultater på posisjonsnivå for delen Tumorprofilering oppgis i rapporten om lav dybde, som beskrives i *Rapport om lav dybde for DNA-prøvebiblioteker* på side 12.



Vedlegg B Kvalitetskontrollmetrikk

Kvalitetskontrollmetrikk

Tabell 5 Kvalitetskontrollmetrikk-metrikk for TSO Comprehensive-rapportresultat

Utdatatype	Metrikk	Spesifikasjon	Beskrivelse	Virkning av ikke oppfylte spesifikasjoner*
Sekvenseringskjøring	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Prosentandelen av avlesninger som passerer filter (PF).	Sekvenseringskjøring ugyldiggjort, ingen resultater rapportert for noen prøver i kjøringen.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Gjennomsnittlig prosentandel av basebetegnelser med kvalitetscoreing på Q30 eller høyere for Avlesning 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Gjennomsnittlig prosentandel av basebetegnelser med kvalitetscoreing på Q30 eller høyere for Avlesning 2.	

Utdatatype	Metrikk	Spesifikasjon	Beskrivelse	Virkning av ikke oppfylte spesifikasjoner*
DNA-biblioteker	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3106 ELLER > 3106 og $P_VALUE \leq 0,049$	En metrikk som vurderer sannsynligheten for kontaminasjon ved hjelp av VAF-en av vanlige varianter. Kontaminasjonsscore er basert på VAF-distribusjonen av SNP-er. Kontaminasjonens P-verdi som brukes for å vurdere svært omstrukturerte genomer, gjelder kun når kontaminasjonsscore er over den øvre spesifikasjonsgrensen.	Ingen DNA-resultater rapportert.
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Median fragmentlengde i prøven.	Ingen TMB- eller små DNA-variantresultater rapportert.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (antall)	≥ 150	Median eksonfragmentdekning på tvers av alle eksonbaser.	
	PCT_EXON_50X (%)	$\geq 90,0$	Prosentandel av eksonbaser med 50X fragmentdekning.	
	USABLE_MSI_SITES (antall)	≥ 40	Antall MSI-steder som kan brukes til MSI-betegnelse (antall mikrosatellittsteder med avlesninger med tilstrekkelig spenn til å identifisere mikrosatellittustabilitet).	Ingen MSI-resultater rapportert.
	COVERAGE_MAD (antall)	$\leq 0,210$	Medianen av absolutte avvik fra medianen av det normaliserte antallet for hver CNV-målregion.	Ingen genforsterkningsresultater rapportert.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (antall)	$\geq 1,0$	Den mediane rå-bin-tellingen per CNV-mål.	

Utdatatype	Metrikk	Spesifikasjon	Beskrivelse	Virkning av ikke oppfylte spesifikasjoner*
RNA-biblioteker	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Median fragmentlengde i prøven.	Ingen fusjoner eller spleisevariantresultater rapportert.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (koeffisient)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X er en måling av dekningsoverensstemmelsen. For hvert gen med minst 500x dekning beregnes variasjonskoeffisienten i dekning på tvers av genmassen. Denne metrikken er medianen av disse verdiene. En høy verdi indikerer et høyt variasjonsnivå og indikerer et problem i bibliotekklargjøringen, f.eks. lav prøveinnmating og/eller problem med nedtrekking av probe. Denne metrikken beregnes ved hjelp av alle avlesninger (inkludert avlesninger merket som duplikater).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (antall)	≥ 9 000 000	Det totale antallet avlesninger som kobles til målregionene. Denne metrikken beregnes ved hjelp av alle avlesninger (inkludert avlesninger merket som duplikater).	

*Tilfredsstillende resultater viser PASS (Bestått).

DNA Expanded Metrics (DNA utvidet metrikk)

DNA utvidet metrikk er kun for informasjon. De kan være informative for feilsøking, men leveres uten eksplisitte spesifikasjonsgrenser og brukes ikke direkte til prøve kvalitetskontroll. Kontakt teknisk støtte hos Illumina for ytterligere veiledning.

Metrikk	Beskrivelse	Enhet
TOTAL_PF_READS (PF-avlesninger totalt)	Totale avlesninger som passerer filter	Antall
MEAN_FAMILY_SIZE (Gjennomsnittlig familiestørrelse)	Summen av avlesningene i hver familie delt på antall familier etter korrigerings, sammenslåing og filtrering på støtteavlesninger	Antall
MEDIAN_TARGET_COVERAGE (Median måldekning)	Median dekning av baser	Antall
PCT_CHIMERIC_READS (PCT kimære avlesninger)	Prosentandel kimære avlesninger	%
PCT_EXON_100X (Prosent ekson 100x)	Prosentandel eksonbaser med mer enn 100X dekning	%

Metrikk	Beskrivelse	Enhet
PCT_READ_ENRICHMENT (Prosent Enrichment-avlesning)	Prosentandel avlesninger som krysser en hvilken som helst del av målregionen, kontra totalt antall avlesninger	%
PCT_USABLE_UMI_READS (Prosent brukbare UMI-avlesninger)	Prosentandelen av avlesningene med brukbare UMI-er.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE (Gjennomsnittlig måldekning)	Gjennomsnittlig dekning av baser	Antall
PCT_ALIGNED_READS (Prosent innrettede avlesninger)	Prosentandel avlesninger som ble innrettet i forhold til referansegenomet.	%
PCT_CONTAMINATION_EST (Prosent estimert kontaminasjon)	Prosentandel kontaminasjon i prøven	%
PCT_PF_UQ_READS (Prosent PF UQ-avlesninger)	Prosentandel unike avlesninger som passerer filter	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN (Prosent mål 0,4x gjennomsnitt)	Prosentandel målbaser med måldekning større enn 0,4 ganger gjennomsnittet	%
PCT_TARGET_100X (Prosent mål 100x)	Prosentandel målbaser med mer enn 100X dekning	%
PCT_TARGET_250X (Prosent mål 250x)	Prosentandel målbaser med mer enn 250X dekning	%

RNA Expanded Metrics (RNA utvidet metrikk)

RNA utvidet metrikk er kun for informasjon. De kan være informative for feilsøking, men leveres uten eksplisitte spesifikasjonsgrenser og brukes ikke direkte til prøve kvalitetskontroll. Kontakt teknisk støtte hos Illumina for ytterligere veiledning.

Metrikk	Beskrivelse	Enhet
PCT_CHIMERIC_READS (PCT kimære avlesninger)	Prosentandel avlesninger som er innrettet som to segmenter som tilordnes ikke-påfølgende regioner i genomet	%
PCT_ON_TARGET_READS (Prosent avlesninger på mål)	Prosentandel avlesninger som krysser en hvilken som helst del av målregionen, kontra totalt antall avlesninger. En avlesning som delvis tilordnes en målregion, telles som på mål.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_COVERAGE (Skalert median gendekning)	Median av median basedekning av gener skalert etter lengde. En indikasjon på median dekningsdybde for gener i panelet.	Antall
TOTAL_PF_READS (PF-avlesninger totalt)	Totalt antall avlesninger som passerer filter	Antall

Vedlegg C TruSight Oncology Comprehensive (EU)-rapportreferanse

illumina | TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) TIL IN VITRO-DIAGNOSTISK BRUK Rapportdato 06-04-2022

Prøve-ID: Prøve A
 Tumorstype: Medullært thyroideakarsinom
 Kjenn: Female

Run-ID: 190426_NDK550142_0014_AH3VGVWBDKX
 Analytiskdato: 06-04-2022
 Kvalitetskontroll: 6.8.0.0
 Kvalitetskontrollens publiseringstidspunkt: 23-12-2021
 Mikroskopversjon: 2.3.6.113
 Claims Package versjon: 2.1.0.2

Resultater for ledsagende diagnostikk*

Påviste varianter/biomarkører	Behandling	Bruk	Informasjon
LMNA-NTRK1-fusjon	VITRAKVI® (larotrectinib)	Indisert	Type fusjon Bruddpunkt 1: chr 156100562 Bruddpunkt 2: chr 156844696 Fusjonsstøttende evlesninger: 64

Du finner informasjon om spesifikasjoner for ledsagende diagnostikk som ble evaluert for denne prøven, i tabellen Companion Diagnostic Intended Uses Evaluated (Evaluert tiltenkt bruk av CDi).

Andre endringer og biomarkører identifisert

Genomfunnene rapportert under for varianter eller biomarkører identifisert i denne prøven skal gi tumorprofileringsinformasjon i samsvar med FDA-rettninglinjer for tester med neste generasjons sekvensering (next generation sequencing - NGS) for tumorprofileringsinformasjon.

Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans*

Ingen påviste varianter

Genomfunn med potensiell klinisk signifikans*

TMB: 3.1 Mut/Mb	MSI: MS stabil
-----------------	----------------

Påviste varianter

Påviste varianter	Informasjon
APC p.(Arg1450Ter)	Type: SNV VAF: 11,39% Konsekvens: Stopp-gain Nukleotidendring: NM_000038.5:c.4348C>T Genomposisjon: chr5:112175639 Referansesallel: C Alternativt allel: T
BRAP p.(Val160Glu)	Type: SNV VAF: 5,17% Konsekvens: Missense-varianter Nukleotidendring: NM_004333.4:c.1799T>A Genomposisjon: chr7:40453136 Referansesallel: A Alternativt allel: T

*Additional information in Informative Details section

1 of 6

- A Se *Vedlegg A Flytskjema for kvalitetskontrollmetrikk* på side 44 for mer informasjon.
- B Et CDx-resultat indikerer at pasientprøven har en tumorstype og biomarkør der indisert behandling kan brukes. Du finner mer informasjon under *CDx-bestemmelse* på side 15. Hvis det ikke er noen CDx-resultater, viser rapporten at ingen Companion Diagnostic-biomarkører for angitt prøvetumorstype ble detektert.
- C CDx-biomarkør observert i pasientprøven. Bruk kan angis eller se notat. Hvis det er aktuelt, kan et notat i kolonnen Details (Informasjon) gi ytterligere informasjon om varianten, f.eks. informasjon om mulig legemiddelresistens.
- D Delen Other Alterations and Biomarkers Identified (Andre endringer og biomarkører identifisert) inneholder tumorprofileringsinformasjon. Assosiasjoner kan skyldes terapeutisk, diagnostisk eller prognostisk dokumentasjon. Denne delen angir også resistensmutasjoner med tilhørende notat om det er aktuelt.
- E Iht. kunnskapsbasen er det dokumentasjon av klinisk signifikans for denne biomarkøren i denne tumor typen basert på informasjon fra behandling, kliniske retningslinjer eller begge to. Du finner mer informasjon under *Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans* på side 16 og tabellen Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans på side 22.
- F Iht. kunnskapsbasen er det begrenset eller ingen klinisk dokumentasjon et genomisk funn innenfor tumor typen. Det kan være prekliniske data eller data i andre tumor typer der biomarkøren predikerer respons på en godkjent behandling eller behandling under utprøving. Du finner mer informasjon under *Genomfunn med potensiell klinisk signifikans* på side 16 og tabellen Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans) på side 23
- G TMB og MSI er oppført i Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomfunn med potensiell klinisk signifikans). Se *Tumormutasjonsbyrde (TMB)* på side 11 og *Status for ustabile mikrosatellitter (MSI)* på side 12.
- H Hvis to varianter er oppgitt på en enkelt rad (ikke avbildet), er det en klinisk betydning for disse variantene når de påvises sammen. Resistensmutasjoner eller andre kilder kan være årsaken. Se eksempler i *Tumorprofilerings av varianter* på side 15.

Lumina | TruSight[™] Oncology Comprehensive (EU) | Proven ID: Tumor type: Medisjonsgr. | Kunnskapsbaseversjon: Rapportdato
 Preve A | Modultest thyroideakarsinom 2.3.6.113 | 6.8.0.0 | 06-04-2022

• Kvalitetskontroll for ledsagende diagnostikk **A**

CDx genomiske posisjoner med tilstrekkelig dekning for påvisning av liten variant

Posisjonene oppført under hadde ikke tilstrekkelig dekning for påvisning av små varianter for oppført tiltenkt bruk for ledsagende diagnostikk. Kun tiltenkt bruk for ledsagende diagnostikk som ble evaluert, er oppført:

Ingen

• Evaluert tiltenkt bruk av ledsagende diagnostikk **B**

Tabellen under inkluderer en kolonne som angir om tiltenkt bruk av ledsagende diagnostikk ble evaluert for denne prøven. Hvis en tiltenkt bruk ikke ble evaluert, er årsaken til dette oppgitt. Kolonnene markert med grått under angir informasjonen som er prøvespesifikk.

Tumortype	Biomarkører	Behandling	Evaluert tiltenkt bruk av CDx	Kommentar
Solid tumor	NTK1, NTRK2 og NTRK3 genfusjoner	VITRAKVI® (larotrectinib)	Ja C	-

2 of 6

- A Delen Companion Diagnostic QC (Kvalitetskontroll for CDx) gir kvalitetskontrollinformasjon om CDx-biomarkører på posisjonsnivå. Hvis ingen posisjoner er angitt, betyr dette at det var tilstrekkelig dekning gjennom variantene og regionen som var mål. Du finner mer informasjon i tabellen Kvalitetskontroll for CDx [på side 24](#).
- B Delen Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Evaluert tiltenkt bruk av CDx) oppgir all installert tiltenkt bruk av CDx og angir om de ble evaluert i denne prøven. Se pakningsvedlegget for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789 for mer informasjon om tiltenkt bruk for TSO Comprehensive-analysen). Tumortype, biomarkør og behandling er hentet fra erklæringen om tiltenkt bruk.
- C Evaluering skjer hvis tumortypen passer for en CDx og nødvendige kvalitetskontrollkategorier ble godkjent for prøven. Du finner mer informasjon om prøver som skal evalueres for CDx i tabellen Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Evaluert tiltenkt bruk av CDx) [på side 25](#).
- ▶ **Ja**— Prøven ble evaluert for denne tiltenkte bruken. Spesifikke resultater vil bli identifisert i rapportdelen Companion Diagnostics Results (Resultater for ledsagende diagnostikk).
 - ▶ **Nei** — Prøven ble ikke evaluert for en slik tiltenkt bruk, og en kommentar forklarer hvorfor.

Vedlegg D MNV-er, indeler og delesjoner i EGFR og RET som kan påvises av faset variantbetegner

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752delinsGln)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
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)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
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)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreending
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreending
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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	TGCGAECT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreending
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	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	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreending
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
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)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	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	TCCGAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAACGT	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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAA	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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p.(Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
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)

Revisjonshistorikk

Dokument	Dato	Beskrivelse av endring
Dokumentnr. 200008661 v03	Juli 2022	La til informasjon om TSO Comp v2.3.5-sikkerhetssertifikat. Oppdaterte navnet på skjermbildet Module Settings (Modulinnstillinger) til Modules & Manifests (Moduler og manifeste).
Dokumentnr. 200008661 v02	April 2022	La til CDx-innhold. La til innhold om NTRK klinisk studie.
Dokumentnr. 200008661 v01	Februar 2022	La til delene DNA utvidet metrikk og RNA utvidet metrikk.
Dokumentnr. 200008661 v00	November 2021	Første versjon.

Teknisk hjelp

Kontakt teknisk støtte hos Illumina for teknisk hjelp.

Nettsted: www.illumina.com
E-post: techsupport@illumina.com

Telefonnumre til Illuminas kundestøtte

Region	Gratis	Regionalt
Nord-Amerika	+1.800.809.4566	
Australia	+1.800.775.688	
Belgia	+32 80077160	+32 34002973
Danmark	+45 80820183	+45 89871156
Finland	+358 800918363	+358 974790110
Frankrike	+33 805102193	+33 170770446
Hongkong, Kina	800960230	
Irland	+353 1800936608	+353 016950506
Italia	+39 800985513	+39 236003759
Japan	0800.111.5011	
Kina	400.066.5835	
Nederland	+31 8000222493	+31 207132960
New Zealand	0800.451.650	
Norge	+47 800 16 836	+47 21 93 96 93
Singapore	+1.800.579.2745	
Spania	+34 911899417	+34 800300143
Storbritannia	+44 8000126019	+44 2073057197
Sveits	+41 565800000	+41 800200442
Sverige	+46 850619671	+46 200883979
Sør-Korea	+82 80 234 5300	
Taiwan, Kina	00806651752	
Tyskland	+49 8001014940	+49 8938035677
Østerrike	+43 800006249	+43 19286540
Andre land	+44.1799.534000	

Sikkerhetsdatablad – Tilgjengelige på Illuminas nettsted på support.illumina.com/sds.html.

Produktdokumentasjon – Tilgjengelig for nedlasting fra support.illumina.com.



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California, 92122 USA
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (utenfor Nord-Amerika)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE

IVD

EC REP

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

**TIL IN VITRO-DIAGNOSTISK BRUK
KUN FOR EKSPORT**

© 2022 Illumina, Inc. Med enerett.

illumina®