

illumina®

Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module

Arbeidsflytveiledning

ILLUMINA-PROPRIETÆR
Dokumentnr. 200008661 v06
Juli 2025

TIL IN VITRO-DIAGNOSTISK BRUK. KUN FOR EKSPORT.

Dette dokumentet og dets innhold er opphavsrettslig beskyttet for Illumina, Inc. og dets tilknyttede selskaper («Illumina»), og er ment utelukkende for kontraktbruk av kunden i forbindelse med bruk av 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 nøyaktig og kun av kvalifisert og tilfredsstillende utdannet personell for å sikre riktig og sikker bruk av produktene som er beskrevet i dette dokumentet. Alt innhold i dette dokumentet skal leses fullt ut og være forstått før produktene brukes.

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

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

© 2025 Illumina, Inc. Alle rettigheter forbeholdt.

Alle varemerker tilhører Illumina, Inc. eller deres respektive eiere. For spesifikk informasjon om varemerker, se www.illumina.com/company/legal.html.

Innholdsfortegnelse

Oversikt	1
Om denne veiledningen	1
Oppgi kjøringsinformasjon	2
TSO Comprehensive (EU) Informasjon om analysemodul	2
Angi kjøringsparametere	3
Spesifisere prøvene for kjøringen	3
Redigere kjøring og starte sekvensering	8
Analysemetoder	8
Kvalitetskontroll for kjøring	8
FASTQ-generering	9
DNA-innretting og feilkorrigering	9
Liten variant-bestemmelse	9
Annotering for liten variant	11
Bestemmelse av genamplifisering	12
Tumormutasjonsbyrde (TMB)	12
Status for ustabile mikrosatellitter (MSI)	12
Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker	12
Rapport om lav dybde for DNA-prøvebiblioteker	13
RNA-innretting	13
Bestemmelse av RNA-fusjon	14
Bestemmelse av RNA-spleisevariant	15
Sammenslåing av RNA-fusjon	15
Annotering for RNA-spleisevariant	15
Kvalitetskontroll for RNA-prøvebiblioteker	16
Transkripsjoner	16
Kontrollrapportering	16
CDx-bestemmelse	16
Tumorprofilering av varianter	17
Analyseutdata	19
Filer	20
Resultatrapporter	20
Prøveark	45
Rapport med kontrollutdata	46
Metrikkutdata	50

Utdatamappens struktur	54
Vise analyseresultater	55
Prøver og resultater	55
Regenerering av rapport	58
Generere en rapport på nytt eller sette analyse tilbake i kø	58
Vise resultater av rapporter som er generert på nytt	59
Feilsøking	60
Vedlegg A Flytskjema for kvalitetskontrollmetrikk	62
Vedlegg B Kvalitetskontrollmetrikk	64
Kvalitetskontrollmetrikk	64
DNA -utvidet metrikk	68
RNA -utvidet metrikk	70
Vedlegg C TSO Comprehensive (EU)-rapport Referanse	71
Vedlegg D MNV-er, indeler og delesjoner i EGFR og RET som kan påvises av faset variantbetegner	73
Vedlegg E Installere en kunnskapsbase	103
Vedlegg F Cybersikkerhet	105
Antivirus- eller antimalwareprogramvare	105
TSO Comprehensive-analysesikkerhetssertifikat	105
Generere sikkerhetssertifikat på nytt	106
Teknisk assistanse	107
Revisjonshistorikk	108

Oversikt

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

TSO Comprehensive (EU)-analysemodul-analysemodulen støtter kjøringsoppsett, sekvensering, analyse og rapportering av de klargjorte DNA- og RNA-bibliotekene. For pasientprøver genererer TSO Comprehensive (EU)-analysemodul:

- En TSO Comprehensive (EU)-rapport for hver pasientprøve inkludert CDx, tumorprofilering og resultater av kvalitetskontroll (tilgjengelig i PDF- og JSON-format).
- En rapportfil med lav dybde i kategoridelt format (*.tsv) for hver pasientprøve. Filen 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) inkludert analysestatus og kvalitetskontrollmetrikk for alle pasientprøvene i en sekvenseringskjøring.

For kontroll, genererer TSO Comprehensive (EU)-analysemodul en rapport med kontrollutdata (*.tsv), som inkluderer kvalitetskontrollresultater for alle kontrollprøver i sekvenseringskjøringen.

TSO Comprehensive (EU) Software Suite brukes til å installere TSO Comprehensive (EU)-analysemodul og støtte programvarekomponenter. KB og TSO Comprehensive (EU) Claims Package er installert i TSO Comprehensive (EU)-analysemodul. For analysemodulens delenummer, se *Pakningsvedlegg for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789)*.

Om denne veiledningen

Denne veiledningen gir instruksjoner om konfigurering av kjøringsparametere for sekvensering og analyse ved bruk av TSO Comprehensive (EU)-analysemodul. Bruk av programvaren krever grunnleggende kunnskap om det gjeldende Windows-operativsystemet og nettleserbaserte brukergrensesnitt. For informasjon om Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module dashbord- og systeminnstillingene, se *Referanseveiledning for NextSeq 550Dx-instrumentet (dokumentnr. 1000000009513)*.

Oppgi kjøringsinformasjon

Local Run Manager TSO Comprehensive (EU)-analysemodul-programvare brukes til å sette opp TSO Comprehensive-kjøringer.

Før du starter kjøringen, må du kontrollere at en kompatibel kunnskapsbase (KB) er installert. Hvis en kompatibel KB ikke er installert, se [Vedlegg E Installere en kunnskapsbase på side 103](#).

Angi informasjon om oppsett av kjøring og prøve direkte i TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.

TSO Comprehensive (EU) Informasjon om analysemodul

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

1. Åpne TSO Comprehensive (EU)-analysemodul på instrumentet.
2. Bruk menyen Tools (Verktøy) for å navigere til skjermbildet Modules & Manifests (Moduler og manifeste).
3. Velg **TSO Comp** (EU).

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

- **Enhetsidentifikator** – En entydig enhetsidentifikator for den installerte TSO Comprehensive (EU)-analysemodul og tilknyttede Claims Package. Den installerte KB-versjonen påvirker ikke denne identifikatoren.
- **Produktidentifikator** – Versjonen av den installerte TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.
- **Endret dato** – Datoen og klokkeslettet da selve TSO Comprehensive (EU)-analysemodul ble sist installert eller oppdatert.
- **Innstillinger for sekvenseringskjøring** – Viser innstillingene for avlesningstypen (paired-end) og avlesningslengde som er knyttet til TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.
- **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 (EU)-analysemodul.
- **TSO Comprehensive Sikkerhetssertifikat** – HTTPS-sertifikat spesifikt for dette instrumentet. Påkrevd for ekstern tilgang ved hjelp av en nettleser på dette instrumentet fra en annen maskin i samme nettverk. Se [Vedlegg F Cybersikkerhet på side 105](#) for installasjonsinstruksjoner.

- **Kunnskapsbaseversjon** – Se [Vedlegg E Installere en kunnskapsbase på side 103](#) for instruksjoner om installering eller oppdatering av KB. Denne delen inneholder informasjon om KB-installasjonen for følgende felt:

Felt	Beskrivelse
Navn	KB-navn
Versjon	KB-versjon
RefSeq Version (RefSeq-versjon)	RefSeq-versjon inkludert i kunnskapsbasen. For CDx-merknader stammer RefSeq-transkriptene fra VEP-bufferfilene (Ensembl Variant Effect Predictor (VEP)) ¹ , og VEP-versjonen vises. For tumorprofileringsmerknad indikerer RefSeq-versjonen som vises, hvilken NCBI Homo sapiens Annotation Release (annoteringsversjon) ² den stammer fra.
Publisert	KB-publiseringsdato
Installert	KB-installasjonsdato
Tilstand	KB-installasjonsstatus. Viser som Klar når installasjonen er fullført.

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

² NCBI Homo sapiens Oppdatert annoteringsutgivelse 105.20201022.

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

Angi kjøringsparametere

1. Logg på Local Run Manager på instrumentet eller fra en nettverkstilkoblet datamaskin.
2. Velg **Create Run** (Opprett kjøring), og velg deretter **TSO Comp(EU)**.
3. Angi et kjøringsnavn som identifiserer kjøringen fra sekvensering til analyse med følgende kriterier.
 - 1–40 tegn.
 - Bare alfanumeriske tegn, understreker eller bindestreker.
 - Det må være et alfanumerisk tegn før og etter understreker eller bindestreker.
 - Unik mellom alle kjøring på instrumentet.
4. **[Valgfritt]** Angi en kjøringsbeskrivelse for å identifisere kjøringen med følgende kriterier.
 - 1–150 tegn.
 - Bare alfanumeriske tegn eller mellomrom.
 - Et alfanumerisk tegn må komme foran og etter mellomrom.

Spesifisere prøvene for kjøringen

Spesifiser prøvene for kjøringen ved å velge følgende alternativer:

- **Angi prøver manuelt** – Bruk den tomme tabellen nederst i skjermbildet Create Run (Opprett kjøring).
- **Importer prøver** – Naviger til en ekstern fil i kommadelt CSV-format.



FORSIKTIG

Uoverensstemmelser mellom prøvene og indeksprimerne forårsaker feil resultatrapportering på grunn av tapt positiv prøveidentifisering. Angi prøve-ID-er og tilordne indekser i Local Run Manager før du starter bibliotekklargjøring. Registrer prøve-ID-er, indekser og platebrønriorientering 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 Prøve-ID. Følgende kriterier gjelder: **Legg til alle kontroller før tiltenkte bruksprøver.** For mer informasjon, se [Kontroller på side 5](#).
 - 1–25 tegn.
 - Bare alfanumeriske tegn, understreker eller bindestreker.
 - Det må være et alfanumerisk tegn før og etter understreker eller bindestreker.
2. **[Valgfritt]** Angi en prøvebeskrivelse i feltet Sample Description (Prøvebeskrivelse) med følgende kriterier.
 - 1–50 tegn.
 - Bare alfanumeriske tegn, bindestreker, understreker eller mellomrom.
 - Det må være et alfanumerisk tegn før og etter mellomrom, understreker eller bindestreker.
3. Velg en indeks for DNA-biblioteket og/eller RNA-biblioteket som er klargjort fra prøven.
 - Kontroller at RNA- og DNA-prøvene er plassert i separate kolonner.
 - Feltet DNA i7+i5 Sequence (DNA i7+i5-sekvens) fylles ut automatisk etter at DNA-indeks-ID er valgt. Feltet RNA i7+i5 Sequence (RNA i7+i5-sekvens) fylles ut automatisk etter at RNA-indeks-ID er valgt.

Se delen Antall biblioteker og valg av indekser i Pakningsvedlegg for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789) for valg av indeks-ID i tillegg til denne oppsummeringen.

- For et DNA-prøvebibliotek, velg en unik indeks-ID (UPxx- eller CPxx-indekser) fra rullegardinlisten ved DNA-indeks-ID.
- For et RNA-prøvebibliotek, velg en unik indeks-ID (bare UPxx) fra rullegardinlisten ved RNA -indeks-ID.
- Dersom det er tre biblioteker totalt i kjøringen, følg retningslinjene for valg av indeks i *Pakningsvedlegg for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789)*.

4. Bruk feltet Tumortype til å tilordne en tumortype for hver prøve. Velg den mest spesifikke tumortypen tilgjengelig.
 - Søk i listen over tilgjengelige tumortyper. Velg fra rullegardinmenyen, bruk et nøkkelordsøk eller bruk Søk-knappen. Se [Velge en tumortype på side 6](#).
5. Tilordne kjønn. For kontroller, er kjønn ukjent.
6. **[Valgfritt]** Velg **Export to CSV** (Eksporter til CSV) for å eksportere prøveinformasjon til en fil.
7. Gjennomgå informasjonen på skjermbildet Opprett kjøring. Uriktig informasjon kan påvirke resultatene.
8. Velg **Save Run** (Lagre kjøring).

Importere prøver

1. Velg **Import CSV** (Importer CSV), og bla til plasseringen av prøveinformasjonsfilen. Det finnes to typer filer som du kan importere.
 - Velg **Download CSV** (Last ned CSV) på skjermbildet Create Run (Opprett kjøring) for å laste ned en ny prøveinformasjonsmal. CSV-filen inneholder de nødvendige kolonneoverskriftene og formatet for import. Angi prøveinformasjon i hver kolonne for prøvene i kjøringen. Angi tumortypete eller tilknyttet kode for kolonnen Tumor Type (Tumortype) (se [Laste ned tumortyper på side 8](#)). Feltet Tumortype brukes også til å utpeke prøver som kontroller (se [Kontroller på side 5](#)).
 - Bruk filen med prøveinformasjon som ble eksportert fra Local Run Manager med funksjonen Export to CSV (Eksporter til CSV).
2. Gjennomgå den importerte informasjonen på skjermbildet Opprett kjøring. Uriktig 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).

Kontroller

TSO Comprehensive (EU) krever bruken av TruSight Oncology-kontroller. Når en prøve angis som kontroll, settes Kjønn for prøven automatisk som Ukjent. For å angi en prøve som en kontroll, velg én av fire kontrolltyper fra tumortype-feltet:

- DNA ekstern kontroll (positiv DNA kontroll)
- RNA ekstern kontroll (positiv RNA-kontroll)
- DNA-kontroll uten mal
- RNA-kontroll uten mal

For mer informasjon om innstilling av tumortyper for alle typer prøver under kjøringssoppsettet, se [Velge en tumortype på side 6](#).

Bare én av hver kontrolltype kan spesifiseres innenfor en kjøring. Bare et DNA-bibliotek kan spesifiseres for en ekstern DNA-kontroll eller en DNA no-template-kontroll (NTC). Bare et RNA-bibliotek kan spesifiseres for en ekstern RNA-kontroll eller en RNA no-template-kontroll (NTC) DNA eller RNA no-template-kontroller (NTC), telles ikke med i maksimumsantallet biblioteker i en kjøring.

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

Velge en tumortype

Det må angis en tumortype per prøve. Bortsett fra for kontrolltyper avledes de tilgjengelige tumortypene fra installert KB (Kunnskapsbase) og kan endres med oppdaterte versjoner av KB.

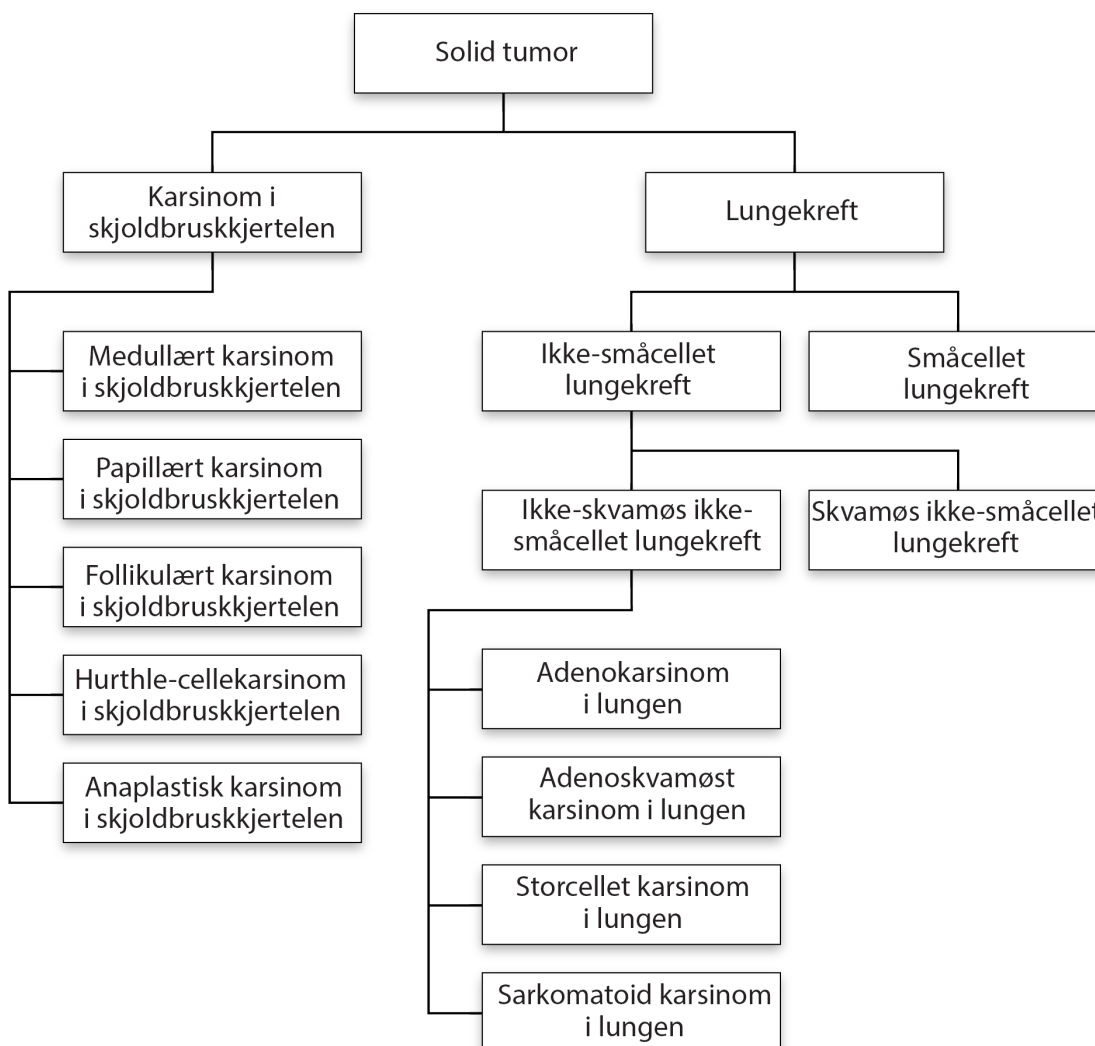


FORSIKTIG

Feil valg av tumortype kan forårsake feil resultater. Løs eventuelle advarsler som vises ved spesifisering av tumortyper, for å unngå analysefeil.

Tumortypetermene er en del av en hierarkisk sykdomsontologi i KB, som er konstruert som et sett av overordnede/underordnede relasjoner. For eksempel er begrepet «ikke-småcellet lungekreft» underordnet «lungekreft», fordi 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 krefttyper 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 Eksempel på et sykdomsontologi-delsett



Den valgte tumortypen for en pasientprøve påvirker følgende:

- Hvilken ledsagende diagnostikk som tenkes brukt vurderes for prøven. Bare pasientprøver med en tumortype som er i nøyaktig samsvar med, eller er en etterkommer av en krefttype med en ledsagende diagnostikks tiltenkte bruk vurderes.
- Hvilke tumorprofileringsvarianter som inkluderes i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. Se [Tumorprofilering av varianter på side 17](#).

Velg en tumor type ved hjelp av skjermbildet Opprett kjøring. Tumortypen kan også angis ved å importere en CSV-fil som inneholder en tumortype (se [Importere prøver på side 5](#)).

1. Dobbeltklikk på Tumor Type (Tumortype)-cellen for å vise tilgjengelige tumortyper. Tilgjengelige tumortyper vises i en hierarkisk, alfabetisk ordnet liste. Feltet Tumortype brukes også til å utpeke en kontrolltype for kontrollprøver (se [Kontroller på side 5](#)).
2. Bruk listen eller søkefeltet øverst i vinduet Tumor Type (Tumortype) for å velge ønsket 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 Local Run Manager bruker for å identifisere tumortypen.

Redigere kjøring og starte sekvensering

For instruksjoner om hvordan du redigerer kjøring sin informasjon og starter en sekvenseringskjøring, se *Referanseveiledning for NextSeq 550Dx-instrumentet (dokumentnr. 1000000009513)*. Analyse og rapportering begynner etter at 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

Når sekvenseringsdataene er samlet inn, behandler TSO Comprehensive (EU)-analysemodul dem for å:

- Utføre kvalitetskontroll.
- Påvise varianter.
- Bestemme tumormutasjonsbyrde (TMB) og status for mikrosatellittustabilitet (MSI).
- Bestemme resultater for CDx.
- Vurdere klinisk signifikans og potensiell klinisk signifikans av påviste varianter.
- 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 Bestått og analysen fortsetter. Dersom verdien for en av metrikkene ikke oppfyller spesifikasjonene, rapporteres kvalitetskontrollen for kjøring som Ikke bestått og analysen fortsetter ikke. For mer informasjon se [Kvalitetskontrollmetrikk på side 64](#).

FASTQ-generering

Sekvensdata lagret i BCL-format demultiplekseres bruker indekssekvensene, som er unike for hver prøve lagt til under bibliotekklargjøringstrinnet for å tilordne klynger til biblioteket som de stammet fra. Hver klynge inneholder to indekser (i5- og i7-sekvenser, én i hver ende av bibliotekfragmentet). Kombinasjonen av disse indekssekvensene brukes til å demultipleksere de sammenslåtte bibliotekene. Etter demultipleksing genereres FASTQ-filer. Disse filene 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 feilkorrigerings

DNA-innretting og feilkorrigerings innebærer innretting av sekvensavlesninger fra DNA-prøvebiblioteker i forhold til et referansegenom og korrigerings 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 referansegenomet hg19, og deretter generere BAM-filer (*.bam) og BAM-indeksfiler (*.bam.bai).

De første BAM-filene behandles videre for å fjerne feil (inkludert feil som introduseres under PCR-amplifikasjon eller sekvensering). Avlesninger avledet fra det samme, unike DNA-molekylet, blir her slått sammen til en enkel representativ sekvens ved bruk 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.

Kandidatinnsetninger og -delesjoner fra de sammenslåtte BAM-innrettingene, og avlesningsparene sammenstilles mot kandidatinnsettingene og -delesjonene for å fange opp eventuelle innsettings- og delesjonssignaler som ikke har blitt registrert pga. feil innretting. Samtidig blir overlappende avlesningspar sydd sammen (bioinformatisk kombinert) til én enkelt 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 variantbetegner på side 73](#)) 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 innsetninger og delesjoner sammenstilt) brukes som inndata av en innledende variantbestemmelsesalgoritme for å påvise små varianter. Det innledende variantbestemmelsestrinnet resulterer i ufiltrerte gVCF-filer (genome Variant Call Format). gVCF-filer inneholder referanser eller bestemmelser av varianttilfeller for hvert locus som er et mål i TSO Comprehensive (EU)-analysen.

Filtrering av liten variant

Kandidatvarianter filtreres deretter etter tilbakevendende (analyseespesifikke) artefakter og artefakter fra prøveprosessering (som deaminering eller oksidasjon). Når det gjelder analyseespesifikke 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 prøver som samsvarer med den tiltenkte brukspopulasjonen (Solid-FFPE) av varierende kvaliteter gjennom TSO Comprehensive (EU)-analysen. For å adressere prøvespesifikke artefakter stratifiseres avlesningene som støtter variantbetegnelsen etter feilrate. Avlesninger som stammer fra tosidige/sammensyde avlesninger, har den laveste feilfrekvensen, og avlesninger som stammer fra simplex (ikke-dupleks/usammensyde)-avlesninger har den høyeste feilfrekvensen. Disse feilfrekvensene beregnes ved å evaluere alle lokuser som har rapporterte variantallelfrekvenser under 5 %. Ikke-referanseavlesninger på disse områdene skyldes i stor grad feil. Sanne somatiske hendelser, på grunn av deres relative sjeldenhet, vil ikke vesentlig påvirke disse feilfrekvensestimaterne. 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 Liten støtte og anses som referansebetegnelser. Hvis stedet også har utilstrekkelig dekning for variantbestemmelse (under 100x), merkes varianten med filterflagget Lav DP og anses som ingen betegnelse. 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 (i fase med hverandre). Overlappende avlesninger grupperes i naboområdet til et minimalt 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 73](#). MNV-er, indeler og delesjoner fra faset variantbetegner har forrang over dem som kan finnes i gVCF fra det innledende variantbetegnelsestrinnet. Dette trinnet resulterer i sammenslåtte gVCF-filer.

Annotering for liten variant

Detekterte små varianter annoteres ved hjelp av Nirvana Annotation Engine og informasjon fra RefSeq-databasen og 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 12](#)). gVCF fra trinnet Fasing av liten variant brukes som inndata (se [Liten variant-bestemmelse på side 9](#)). 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 16](#)). gVCF fra trinnet Fasing av liten variant brukes som inndata (se [Liten variant-bestemmelse på side 9](#)).

Oppdaterbar RefSeq-database for tumorprofilering

Nirvana brukes for å annotere filtrerte betegnelser av små varianter med en oppdaterbar RefSeq-database som en del av en nedstrøms prosess for tumorprofilering av varianter (se [Tumorprofilering av varianter på side 17](#)). 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 foldendringensverdien for amplifiseringsgenene som er mål for TSO Comprehensive (EU). 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 annoteringer 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). Drivermutasjoner identifiseres og filtreres basert på COSMIC-antall. TSO Comprehensive (EU) differensierer ikke mellom varianter av somatisk eller kimbaneopprinnelse for formål med småvariantbetegnelser. Varianter flagges som sannsynlig kimbane for beregning av TMB-scoren, ved bruk av en kombinasjon av populasjonsdatabase- og postdatabasefiltreringsstrategier. 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 (steder med tilstrekkelig dekning). En prøve anses som MSI-High (MSI høy) hvis MSI-scoren er \geq 20,00 % og MS-Stable (MS stabil) hvis MSI-scoren er $<$ 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 sannsynlighetscoreing på tvers av alle vanlige SNP-posisjoner hvor SNV-betegnelser ble rapportert. Jo større kontaminasjonscoreing, jo større sannsynlighet for kontaminasjon av fremmed DNA. Omstrukturings-p-verdien oppsummerer et kromosoms misforholdscoreing, som representerer samlet sannsynlighet for den observerte variantbetegnelsen på tvers av hvert kromosom. Hvis både kontaminasjonscoreingen og omstrukturings-p-verdien er over de forhåndsdefinerte kvalitetstersklene, anses en prøve for å være kontaminert. Hvis kontaminasjon påvises, rapporteres kvalitetskontrollen for DNA-biblioteket som ikke bestått, og ingen resultater er tilgjengelige for små varianter, genamplifiseringer, MSI og TMB. I tillegg vil et CDx eller tumorprofileringsresultat ikke være tilgjengelig hvis det er avhengig av at kvalitetskontrollen for DNA-biblioteket består.

Kvalitetskontrollmetrikk brukes for å vurdere gyldigheten til liten variant-bestemmelse, genamplifiseringer, MSI og TMB for DNA-prøvebiblioteker som består kvalitetskontrollen for kontaminasjon. Hvis prøvebiblioteket ikke består en eller flere kvalitetsmetriker, rapporteres ikke den tilsvarende varianttypen eller biomarkøren. Den tilknyttede kvalitetskontrollkategorien i rapportoverskriften vises som FEIL. I tillegg vil CDx eller tumorprofileringsresultat 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 50](#).

Rapport om lav dybde for DNA-prøvebiblioteker

En rapport om lav dybde genereres for hver pasientprøve med et DNA-bibliotek. Rapporten inneholder en liste over genomiske posisjoner med en total sekvenseringsdybde < 100 og der en passerende liten variant ikke ble detektert. 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-merkningen 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 53](#) for mer informasjon om innholdet.

RNA-innretting

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

1. Først blir RNA-sekvenser i FASTQ-filer komprimert til ca. 30 millioner avlesninger per RNA-prøvebibliotek. Komprimering 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.
2. Forhåndsbehandlede avlesninger innrettes deretter i forhold til hg19-referansegnet, og kandidatspleissammenføringer identifiseres. Dette trinnet genererer BAM-filer og BAM-indeksfiler for innrettede avlesninger og en tabulordelt tekstfil for kandidatspleissammenføringer.
3. 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 (avlesninger som innrettes til ulike kromosomer eller i uventede retninger) i BAM-filene (generert under RNA-innretting) for fusjonsgener som målrettes av TSO Comprehensive (EU). Avlesninger som støtter fusjon, samles i kandidatfusjon-contiger. Kandidatfusjon-contigene innrettes deretter tilbake til referansegnet. Disse kandidatfusjon-contigene evalueres deretter mot diverse 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 filteret indikerer primært 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 15](#) og [Sammenslåing av RNA-fusjon på side 15](#)).

Bestemmelse av RNA-spleisevariant

Bestemmelse av RNA-spleisevariant utføres for RNA-prøvebiblioteker (unntatt RNA-kontroller uten mal). Kandidatspleisevarianter (sammenføyninger) fra RNA-innrettinger sammenlignes med en database med kjente transkripsjoner og en spleisevariant-baseline med ikke-tumor-sammenføyninger 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 15](#)).

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. De sammenslåtte fusjonene annoteres deretter med gensymboler eller navn som korresponderer med en statisk 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 annoterer påviste bestemmelser av RNA-spleisevariant med en statisk (ikke oppdaterbar) RefSeq-database for bruk av nedstrøms CDx-bestemmelse (se [CDx-bestemmelse på side 16](#)). Spleisevarianter annoteres med endringer på transkripsjonsnivå (berørte eksoner i genets transkripsjon) i forhold til RefSeq. Denne RefSeq-databasen er den samme som den statiske RefSeq-databasen som brukes av prosessen Annotering for liten variant.

Oppdaterbar RefSeq-database for tumorprofilering

Nirvana brukes for å annotere påviste betegnelser av RNA-spleisevarianter med en oppdaterbar RefSeq-database som en del av en nedstrøms prosess for tumorprofilering av varianter (se [Tumorprofilering av varianter på side 17](#)). Spleisevarianter annoteres med endringer på

transkripsjonsnivå (berørte eksoner i genets 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

Kvalitetskontrollmetriker brukes for å vurdere gyldigheten til RNA Solid-FFPE-prøvebibliotekene. Hvis en kvalitetskontrollmetrikk ikke er innenfor det akseptable området, rapporteres kvalitetskontrollen for RNA-biblioteket som Ikke bestått og ingen resultater er tilgjengelige for fusjoner eller spleisevarianter. I tillegg er et CDx eller tumorprofileringsresultat ikke 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 50](#).

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 (for eksempel hvis forskjellige aktivatorer brukes eller det er forskjellige eksonspleisemønstre). Hver transkripsjon har et unikt nummer. I HGVS-nomenklatur kan en nukleotidendring som påvirker en kodesekvens, oppføres med henvisning til en transkripsjon. Den første bokstaven indikerer villtypeallelen, og den andre bokstaven indikerer 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 kontroll som inkluderes i kjøringen. TSO Comprehensive (EU)-analysemodul ugyldiggjør ikke automatisk pasientprøver basert på kontrollprøveresultater.

Se *Pakningsvedlegg for TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (dokumentnr. 200007789) for veiledning om gyldigheten av kjøringen og pasientprøvens gyldighet basert på resultater for kontroller.

Rapporten med kontrollutdata er tilgjengelig i filen `ControlOutput.tsv`. Se [Rapport med kontrollutdata på side 46](#).

CDx-bestemmelse

For hver installert tiltenkt bruk av Companion Diagnostic (CDx) fastslår TSO Comprehensive (EU)-analysemodulrelevansen av tiltenkt bruk av CDx for hver pasientprøve ut fra pasientprøvens tumortype. Hvis tumortypen til pasienten 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 6](#) for mer informasjon om sykdomsontologien. Hvis tumortypen til pasienten 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 (slik som 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. Vurderingen 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 (EU)-rapporten (se [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)-rapport på side 20](#)). Positiv tiltenkt bruk av CDx rapporteres i delen Resultater for ledsagende diagnostikk (Nivå 1) i TSO Comprehensive (EU)-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-detalljer). Hvis det finnes flere genomfunn og en variant er inkludert i mer enn én av disse funnene, da kan denne varianten oppgis mer enn én gang i en rapport. En enkelt variant oppgis bare på høyeste nivå når den oppfyller 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 (foreskrivende informasjon om larotrectinib 211710s000lbl).
- 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 antydde at brystkreftpasienter med ERBB2-forsterkning hadde klinisk fordel av mTOR-hemming hvis tumorene viste PI3K-baneaktivering eller AKT1 E17K-mutasjoner (PMID 27091708).
- En BRAF p.(Val600E)-mutasjon som forekommer samtidig med TERT-aktivatormutasjon er forbundet med en ugunstig prognose ved papillært skjoldbruskjertelkarsinom i henhold til større amerikanske retningslinjer.

Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans

Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans rapporteres i delen Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans (nivå 2) i TSO Comprehensive (EU)-rapporten (se [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)-rapport på side 20](#)). Genomfunn rapporteres i Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans (nivå 2) 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. Tumortype til prøven må være lik eller underordnet KB-tilknytningens tumortype i sykdomsontologien. Se [Velge en tumortype på side 6](#) for mer informasjon om sykdomsontologien.
- Genomfunnet er knyttet til nytte eller mangel på nytte for en behandling, har diagnostisk relevans eller har prognostisk relevans iht. publiserte 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 6](#) for mer informasjon om sykdomsontologien.

Genomfunn med potensiell klinisk signifikans

Genomfunn med potensiell klinisk signifikans rapporteres i delen Genomfunn med potensiell klinisk signifikans (Nivå 3) i TSO Comprehensive (EU)-rapporten (se [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)-rapport på side 20](#)). Genomfunn rapporteres i Genomfunn med potensiell signifikans (Nivå 3) hvis de oppfyller følgende kriterier:

- Genomfunnet oppfyller kriteriene for Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans (Nivå 2) (for eksempel 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. Tumortypen til prøven 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. Tumortypen til prøven 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). Tumortypen til prøven må være lik eller underordnet den kliniske studiens tumortype.

TMB og MSI rapporteres alltid i Genomfunn med potensiell klinisk signifikans (Nivå 3) 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 Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans (Nivå 2) eller Genomfunn med potensiell klinisk signifikans (Nivå 3) gjennom en oppdatering av innholdet i kunnskapsbasen. På samme måte kan varianter bevege seg fra Nivå 2 til 3 eller omvendt når KB-innhold oppdateres. 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 Resultater for ledsagende diagnostikk (Nivå 1) er ekskludert for rapportering siden genomfunn med enkel variant i Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans (Nivå 2) og Genomfunn med potensiell klinisk signifikans (Nivå 3). Genomfunn som omfatter flere varianter kan imidlertid fortsatt rapporteres i Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans (Nivå 2) og Genomfunn med potensiell klinisk signifikans (Nivå 3), selv om en av variantene er rapportert i Resultater for ledsagende diagnostikk (Nivå 1).

COSMIC -annoteringer

Varianter rapportert i Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans eller Genomfunn med potensiell klinisk signifikans (Nivå 2 eller 3) 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 TSO Comprehensive (EU)-analysemodul en analysemappe i utdatamappen som er konfigurert for systemet. Se *Referanseveiledning for NextSeq 550Dx-instrumentet (dokumentnr. 100000009513)* for mer informasjon om konfigurering av utdatamappen.

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 (for eksempel `20210101_145958`).

Filer

Denne delen beskriver de oppsummerende utdatafilene som genereres under analyse.

Resultatrapporter

TSO Comprehensive (EU)-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 (EU)-rapport i PDF format. Se analyseutdatamappen for TSO Comprehensive (EU)-rapportene for alle fullførte prøver.

TruSight Oncology Comprehensive (EU)-rapport

Tabellene nedenfor beskriver delene som utgjør TSO Comprehensive (EU)-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 Ikke tilgjengelig for PDF-rapporten. Varianter som ikke rapporteres i Resultater for ledsagende diagnostikk (Nivå 1) eller som ikke oppfyller kriteriene for inklusjon i Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans eller Genomfunn med potensiell klinisk signifikans (Nivåer 2 eller 3) inkluderes ikke i rapportene.

Se *Pakningsvedlegg for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789)* for tolkning av resultater.

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

- **Informasjon om prøve, kjøring og analyse** – Inneholder generell informasjon om pasientprøven og rapporten.

Tabell 1 Informasjon om prøve, kjøring og analyse

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Rapportdato	reportDate	Datoen da rapporten ble generert.
I/A	reportTime	Tidspunktet da rapporten ble generert.
Prøve-ID	sampleInformation / sampleId	Prøveidentifikator. Pasientdemografi er ikke inkludert.
Tumortype	sampleInformation / tumorType	Tumortypen knyttet til pasientprøven.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
I/A	sampleInformation / tumorTypeCode	Tumortype-koden knyttet til pasientprøven.
I/A	sampleInformation / tumorTypePath	Tumortype-bane (i forhold til sykdomsontologi) knyttet til pasientprøven.
I/A	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Tumortype-kodebane (i forhold til sykdomsontologi) knyttet til pasientprøven.
Kjønn	sampleInformation / sex	Pasientens kjønn (mann, kvinne eller ukjent).
Analysedato	sampleInformation / analysisDate	Datoen da sekundæranalysen ble fullført.
I/A	sampleInformation / analysisTime	Tidspunktet da sekundæranalysen ble fullført.
Kjørings-ID	sampleInformation / analysisRunId	Sekvenseringskjørings-ID.
I/A	sampleInformation / analysisRunName	Sekvenseringskjøringens navn.

- **Kvalitetskontroll** – Inneholder informasjon om kvalitetskontroll. Mer informasjon om hvordan kvalitetskontroll evalueres finnes i [Kvalitetskontrollmetrikk på side 64](#).

Tabell 2 Kvalitetskontroll

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Kvalitetskontroll av kjøring	qualityControl / status / (matriseelement har etiketten = «Run QC») (Kvalitetskontroll av kjøring)	<p>Run QC (PASS, FAIL eller N/A) gjelder alle prøvene i en enkel sekvenseringskjøring.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestått – Kjøringen er gyldig. • Ikke bestått eller Ikke tilgjengelig – Kjøringen er ugyldig. Alle RNA- og DNA-prøvespesifikke kvalitetskontrollstatuser er Ikke tilgjengelig (kvalitetskontroll av DNA-bibliotek, DNA MSI, DNA liten variant, kvalitetskontroll av TMB, DNA-kopinummervariant og RNA-bibliotek), og det er ingen varianter eller biomarkører oppgitt i rapporten. Se Pakningsvedlegg for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789) for veiledning om gyldigheten av kjøringen og pasientprøvens gyldighet basert på resultater for kontroller.
Kvalitetskontroll for RNA-bibliotek	qualityControl / status / (matriseelement har etiketten = «RNA Library QC»)	<p>RNA Library QC (PASS, FAIL eller N/A) gjelder RNA-biblioteket som ble sekvensert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestått – RNA-biblioteket besto alle RNA-spesifikke kvalitetskontrollmetrikker. • Ikke bestått – RNA-biblioteket besto ikke en eller flere av de RNA-spesifikke kvalitetskontrollmetrikkene. • Ikke tilgjengelig – RNA-biblioteket for prøven ble ikke sekvensert, eller Kvalitetskontroll av kjøring hadde en FAIL-verdi (Ikke bestått). <p>Hvis verdien er Ikke bestått eller Ikke tilgjengelig, er det ingen RNA-varianttyper (fusjons- eller spleisevarianter) i rapporten.</p>

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek	qualityControl / status / (matriseelement har etiketten = «DNA Library QC»)	<p>DNA Library QC (PASS, FAIL eller N/A) gjelder DNA-biblioteket som ble sekvensert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestått – DNA-biblioteket besto kvalitetskontrollmetrikk for kontaminasjon. • Ikke bestått – DNA-biblioteket besto ikke kvalitetskontrollmetrikk for kontaminasjon. • Ikke tilgjengelig – DNA-biblioteket for prøven ble ikke sekvensert, eller Kvalitetskontroll av kjøring hadde en FAIL-verdi (Ikke bestått). <p>Hvis verdien er Ikke bestått eller Ikke tilgjengelig, rapporteres ingen DNA-varianttyper (små varianter, kopinumervarianter) eller DNA-biomarkører (TMB, MSI).</p>
Kvalitetskontroll for DNA MSI	qualityControl / status / (matriseelement har etiketten = «DNA MSI QC»)	<p>DNA MSI QC (PASS, FAIL eller N/A) gjelder Solid-FFPE DNA-biblioteket som ble sekvensert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestått – DNA-biblioteket besto MSI-spesifikk kvalitetskontrollmetrikk og oppstrøms kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek • Ikke bestått – DNA-biblioteket besto ikke MSI-spesifikk kvalitetskontrollmetrikk. • Ikke tilgjengelig – DNA-biblioteket for prøven ble ikke sekvensert, kvalitetskontrollen for prøvens DNA-bibliotek ble Ikke bestått, eller Kvalitetskontroll av kjøring hadde en FAIL-verdi (Ikke bestått). <p>Hvis verdien er Ikke bestått eller Ikke tilgjengelig, blir ikke biomarkør-MSI rapportert og oppført som Ikke evaluerbar.</p>

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Kvalitetskontroll for DNA liten variant og TMB	qualityControl / status / (matriseelement har etiketten = «DNA Small Variant & TMB QC»)	<p>DNA Small Variant and TMB QC (PASS, FAIL eller N/A) gjelder DNA-biblioteket som ble sekvensert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestått – DNA-biblioteket besto kvalitetskontroll for DNA liten variant og TMB-spesifikk kvalitetskontrollmetrikk og oppstrøms kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek. • Ikke bestått – DNA-biblioteket besto ikke en eller flere av kvalitetskontrollmetrikkene for DNA liten variant og TMB-spesifikk kvalitetskontrollmetrikk. • Ikke tilgjengelig – DNA-biblioteket for prøven ble ikke sekvensert, kvalitetskontrollen for prøvens DNA-bibliotek ble Ikke bestått, eller Kvalitetskontroll av kjøring hadde en FAIL-verdi (Ikke bestått). <p>Hvis verdien er Ikke bestått eller Ikke tilgjengelig, er det ingen små varianter i rapporten, og biomarkør-TMB oppgis som Kan ikke evalueres.</p>

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Kvalitetskontroll for DNA-kopinumervariant	qualityControl / status / (matriseelement har etiketten = «DNA Copy Number Variant QC»)	<p>Kvalitetskontroll for DNA-kopinumervariant (CNV) (PASS, FAIL eller N/A) gjelder NA Solid-FFPE-biblioteket som ble sekvensert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestått – DNA-biblioteket besto all kvalitetskontrollmetrikk spesifikk for kopinumervariant og oppstrøms kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek. • Ikke bestått – DNA-biblioteket besto ikke en eller flere av kvalitetskontrollmetrikkene for kopinumervariant. • Ikke tilgjengelig – DNA-biblioteket for prøven ble ikke sekvensert, kvalitetskontrollen for prøvens DNA-bibliotek ble Ikke bestått, eller Kvalitetskontroll av kjøring hadde en FAIL-verdi (Ikke bestått). <p>Hvis verdien er FAIL (Ikke bestått) eller N/A (Ikke tilgjengelig), er det ingen genamplifisering i rapporten.</p>

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

Tabell 3 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module og KB-konfigurasjon

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Kunnskapsbaseversjon	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Kunnskapsbaseversjonen som ble installert med TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.
Kunnskapsbasens publiseringsdato	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Datoen knyttet til kunnskapsbasen som ble brukt for å generere rapporten.
Modulversjon	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Versjon av TSO Comprehensive (EU)-analysemodul brukt til å generere rapporten.
Claims Package-versjon	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Claims Package-versjonen som ble installert med TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.

- **Resultater for ledsagende diagnostikk (Nivå 1)** – 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 detektert eller evaluert, oppgis bare i JSON-rapporten. Se [Evaluert tiltenkt bruk av ledsagende diagnostikk på side 33](#).

Tabell 4 Resultater for CDx

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
[Meldingsboks]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	<p>Ingen Companion Diagnostic-biomarkører for angitt prøvetumortype ble detektert. Se evaluert tabell for tiltenkt bruk av ledsagende diagnostikk.</p> <p>Denne meldingen er inkludert når ett av følgende gjelder for alle tiltenkte CDx-bruksområder:</p> <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	<p>Én eller flere biomarkører eller varianttyper besto ikke kvalitetskontrollen, eller den aktuelle nukleinsyren ble ikke kjørt.</p> <p>Denne meldingen er inkludert når minst én tiltenkt bruk av CDx som gjelder for prøvetumortypen ikke kunne evalueres på grunn av en QC-feil, eller på grunn av at det ikke er et sekvensert DNA- eller RNA-bibliotek. Alle påviste CDx-biomarkører vises i en tabell under denne meldingen. Se Evaluert tiltenkt bruk av ledsagende diagnostikk på side 33 for årsaker til hvorfor en tiltenkt bruk av CDx ikke ble evaluert.</p>

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
I/A	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / companionDiagnosticName	Navnet til tiltenkt bruk av CDx. Inkluderer beskrivelse av biomarkør, behandling og tumortype.
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.
Behandling	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / therapy	Behandlingen knyttet til tiltenkt bruk av CDx.
Bruk	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / usage	Bruk av CDx-behandling (Indikert eller Se merknad). I JSON-rapporten er dette feltet til stede for tiltenkt bruk av CDx hvis resultatet er påvist. Indikert – Den tilknyttede behandlingen er indikert for bruk. Se merknad – En merknad beskriver bruken av behandlingen.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
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 11 , Tabell 12 , Tabell 13 og Tabell 14 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.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
I/A	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / detailedResult / result	<p>En kodet verdi for resultatet av tiltenkt bruk av CDx. Mulige verdier omfatter følgende:</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>tumorTypeNonMatch (Tumortype stemmer ikke – Tiltent bruk av CDx er ikke relevant for prøvens tumortype.</p> <p>nucleicAcidNA (Nukleinsyre ikke tilgjengelig) – Prøven har ikke et sekvensert DNA- eller RNA-bibliotek, noe som kreves for den tiltente bruken av CDx.</p> <p>qcFail (Mislykket kvalitetskontroll) – Den tiltente bruken av CDx ble ikke evaluert pga. en feil under kvalitetskontrollen.</p> <p>didNotCompleteAnalysis (Analyse ikke fullført) – Analysen av prøven ble ikke fullført.</p> <p>Negativ – Plassholderverdi for fremtidig bruk.</p>

- **Andre endringer og biomarkører identifisert** – Denne delen inneholder tumorprofileringsinformasjon for påviste varianter kategorisert i genomfunn med dokumentert klinisk signifikans (Nivå 2) eller TMB, MSI, og påviste genomfunn med potensiell klinisk signifikans (Nivå 3). Se [Tumorprofileringsinformasjon av varianter på side 17](#) for mer informasjon om hvordan et nivå fastslås for påviste varianter.
- **Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans (Nivå 2)** – 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).

Tabell 5 Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Påviste varianter	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / 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), for eksempel NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>For genamplifiseringer inkluderes gensymbolet etterfulgt av Gain, for eksempel 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. For spleisevarianter inkluderes gensymbolet og berørte eksoner (når relevant), for eksempel MET Exon 14 utelatt.</p>
Informasjon	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / 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 Informasjon om liten variant i rapport på side 36, Informasjon om genamplifisering i rapport på side 40, Informasjon om fusjon i rapport på side 41 og Informasjon om spleisevariant i rapport på side 42 for en liste over variantdetaljer.</p>

- Genomfunn med potensiell klinisk signifikans (Nivå 3)** – 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).

Tabell 6 Genomfunn med potensiell klinisk signifikans

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 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 Genomfunn med potensiell klinisk signifikans (Nivå 3).
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatellitelInstability	MSI-status. Mulige verdier omfatter følgende: MSI-stabil – Stabile mikrosatellitter. Høy MSI – Høy ustabilitet for mikrosatellitter. 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 Genomfunn med potensiell klinisk signifikans (Nivå 3).

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Påviste varianter	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (matriseelement for genomfunn) / variants / (alle matriseelementer) / detectedVariantLabel	<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), for eksempel NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>For genamplifiseringer inkluderes gensymbolet etterfulgt av Gain, for eksempel 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), for eksempel MET Exon 14 utelatt.</p>
Informasjon	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (matriseelement for genomfunn) / variants	<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 Informasjon om liten variant i rapport på side 36, Informasjon om genamplifisering i rapport på side 40, Informasjon om fusjon i rapport på side 41 og Informasjon om spleisevariant i rapport på side 42 for en liste over variantdetaljfelt.</p>

- **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.

Tabell 7 Kvalitetskontroll for ledsagende diagnostikk

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.

- **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.

Tabell 8 Evaluert tiltenkt bruk av ledsagende diagnostikk

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Tumortype	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / tumorType	I henhold til erklæringen Tiltenkt bruk.
Biomarkører	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / biomarkers	I henhold til erklæringen Tiltenkt bruk.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Behandling	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / therapy	I henhold til erklæringen Tiltent bruk.
Evaluert tiltenkt bruk av CDx	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / intendedUseEvaluated	<p>Indikerer om den tiltenkte bruken av CDx ble evaluert for prøven (evaluert/ikke evaluert). Evaluering av tiltenkt bruk av CDx krever at nukleinsyre eller variant-/biomarkørtypen knyttet til den tiltenkte bruken av CDx, består de spesifikke kvalitetskontrollkategoriene. Tiltent bruk av CDx knyttet til påvisning av små varianter (SNV, MNV, Indel) krever at DNA sekvenseres og at følgende kvalitetskontrollkategorier består:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kvalitetskontroll av kjøring • Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek • Kvalitetskontroll for DNA liten variant og TMB <p>Tiltent bruk av CDx knyttet til påvisning av fusjoner krever at RNA sekvenseres og at følgende kvalitetskontrollkategorier består:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kvalitetskontroll av kjøring • Kvalitetskontroll for RNA-bibliotek <p>For å kunne evalueres må tumortypeprøven enten være lik eller en undertype av tumortypen som er oppgitt i tabellen Evaluert tiltent bruk av CDx. Se Velge en tumortype på side 6.</p>

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport	Beskrivelse
Kommentar	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matriseelement for tiltenkt bruk av CDx) / comment	<p>Hvis feltet Evaluert tiltenkt bruk av CDx er Ja og ingen ytterligere kommentarer trengs, viser dette feltet en bindestrek.</p> <p>Hvis feltet Evaluert tiltenkt bruk av CDx er Evaluert 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 Evaluert tiltenkt bruk av CDx er Ikke evaluert, kan følgende kommentar vises .</p> <p>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 er ikke tilgjengelig • Påkrevd QC-kategori ikke bestått.

- **Om testen, IT-detalljer og begrensninger** – Inneholder generell informasjon om testen og en liste over begrensninger.

Tabell 9 Om testen, IT-detalljer, begrensninger

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

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Genpanel** – Inneholder informasjon om genpanelet.

Tabell 10 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Genpanel

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

- **Detaljer i rapport** – Inneholder informasjon om små varianter, genforsterkninger, fusjonsvarianter, og spleisevarianter.

Tabell 11 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 – Enkel nukleotidvariant. Innsetting – Nukleotider opptil 25 bp lagt til. Delesjon – Nukleotider opptil 25 bp fjernet. MNV – 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	Variantallefrekvens (som prosentandel).
Konsekvens	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Consequence») / value	Variantkonsekvens fra sekvensontologi.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON -rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
Proteinendring	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Protein Change») / value	Endring til proteinreferansesekvensen i HGVS-nomenklaturen hvis relevant.
Nukleotidendring	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Nucleotide Change») / value	Endring til kode-DNA-referansesekvensen (RefSeq-transkripsjon) i HGVS-nomenklatur. Dersom varianten ikke påvirker en transkripsjon, inkluderes endringen til genomreferansesekvensen i HGVS-nomenklaturen.
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.
Referanseallel	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Reference Allele») / value	Referanseallel.
Alternativt allel	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Alternate Allele») / value	Alternativt allel.
I/A	cosmicIds	En liste over genommutasjons-ID-er knyttet til varianten fra databasen Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC) når dette er relevant.
I/A	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Kromosom.
I/A	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Genomisk posisjon (hg19). Refererer til posisjonen til den første basen i referanseallelet (feltet detailedSmallVariantData / referenceAllele).

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON -rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
I/A	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Referanseallelet.
I/A	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Variantallelfrekvens.
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Detaljerte annoteringer på transkripsjonsnivå for en transkripsjon (hvis relevant). Kun én foretrukket transkripsjon inkluderes.
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / transcript	Transkripsjons-ID.
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / source	Transkripsjonskilde (for eksempel RefSeq).
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / bioType	En Ensembl-biotype-klassifisering for transkripsjonen.
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / aminoAcids	Endringen i aminosyrene når det er relevant (for eksempel G/D).
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / cdnaPos	cDNA-posisjon.
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / codons	Kodonsekvensendring (for eksempel gGt/gAt) hvis relevant.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON -rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / cdsPos	Kodesekvensposisjon hvis relevant.
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / exons	Eksonene 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.
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / introns	Intron(er) påvirket av varianten hvis relevant.
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / genId	National Center for Biotechnology Information (NCBI) gen-ID.
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / hgnc	HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) gen-symbol.
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / consequence	Matrise for variantkonsekvenser fra sekvensontologi .
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / hgpsc	Endring til kode-DNA-referansesekvens (RefSeq-transkripsjon) i HGVS-nomenklatur hvis relevant.
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / hgvsp	Endring til proteinsekvensen i HGVS-nomenklaturen hvis relevant.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON -rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
I/A	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. • Akksesjonsnummer. Med denne sorteringen anses den første transkripsjonen som kanonisk.
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / proteinId	Protein-ID.
I/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (første matriseelement) / proteinPos	Proteinposisjon.

Tabell 12 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).
Foldendring	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Foldendringen av normalisert avlesningsdybde i prøven i forhold til den normaliserte avlesningsdybden i diploide genomer.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
I/A	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Verdien er <DUP> for alle genamplifiseringer.
I/A	detailedCopyNumberVariantData / gene	Gensymbol.
I/A	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Genets kromosom .
I/A	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Genets startposisjon (hg19).
I/A	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Genets sluttposisjon (hg19).

Anmerkninger (posisjonsinformasjon, konsekvenser osv.) gitt i [Tabell 13](#) er basert på varianter som er venstrejustert til genomet i samsvar med neste generasjons sekvenseringsnormer. Det ene unntaket fra denne regelen er at HGVS-notasjonen er riktig innrettet med den respektive referansesekvensen i henhold til HGVS-standarden. Når innsetninger og delesjoner forekommer i genomiske regioner med lav kompleksitet, kan de venstrejusterte og høyrejusterte representasjonene vise til ulike plasseringer.

Tabell 13 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: Fusjon
Bruddpunkt 1	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Breakpoint 1»)	Observert fusjonsbruddpunkt 1 i RNA. Format kromosom:posisjon (hg19).
Bruddpunkt 2	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Breakpoint 2»)	Observert fusjonsbruddpunkt 2 i RNA. Format kromosom:posisjon (hg19).
Fusjonstøttede avlesninger	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = "Fusion Supporting Reads")	Antall fusjonstøttede avlesninger.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
I/A	detaljertGeneFusionData / fusjonDireksjonalitetKjent AndIndicatedByGeneOrder	Vises som sant når rekkefølgen gen/bruddpunkt svarer til den transkriberte retningen (5' til 3'). Vises som usant når retningen ikke kunne fastslås.
I/A	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Antall fusjonstøttede avlesninger.
I/A	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Symboler eller navn (fra GENCODE Release 19) på gener som overlapper Bruddpunkt 1. Flere gener som overlapper samme bruddpunkt er avgrenset av semikolon.
I/A	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Kromosom til bruddpunkt 1.
I/A	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Posisjon (hg19) til bruddpunkt 1.
I/A	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Symboler eller navn (fra GENCODE Release 19) på gener som overlapper Bruddpunkt 2. Flere gener som overlapper samme bruddpunkt, er avgrenset av semikolon.
I/A	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Kromosom til bruddpunkt 1.
I/A	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Posisjon (hg19) til bruddpunkt 1.

Tabell 14 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 fusjoner inkluderer: Spleisevariant
Påvirkede eksoner	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Affected Exons»)	Eksoner påvirket av spleisevarianten hvis relevant. For eksempel indikerer 4-6 at eksoner 4, 5 og 6 ble påvirket.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
Berørte introner	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Affected Exons»)	Introner påvirket av varianten hvis relevant. For eksempel vil 3 indikere at intron 3 ble påvirket.
Transkripsjon	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Transcript»)	Transkripsjons-ID (RefSeq).
Bruddpunktstart	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Breakpoint Start»)	Observert spleisvariant-bruddpunktstart i RNA. Format kromosom:posisjon (hg19).
Bruddpunktsslutt	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Breakpoint End»)	Observert spleisvariant-bruddpunktsslutt i RNA. Format kromosom:posisjon (hg19).
Spleisestøttede avlesninger	additionalInfo / (matriseelement har etikettegenskapen = «Splice Supporting Reads»)	Antall spleisestøttede avlesninger.
I/A	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome	Kromosom til bruddpunktstart.
I/A	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition	Posisjon (hg19) til bruddpunktstart.
I/A	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome	Kromosom til bruddpunktsslutt.
I/A	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition	Posisjon (hg19) til bruddpunktsslutt.
I/A	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Antall spleisestøttede avlesninger.
I/A	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Transkripsjonskilde (for eksempel RefSeq).
I/A	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Gensymbol.

Felt i PDF-rapport	Felt i JSON-rapport (relativ bane i variant-JSON-objekt)	Beskrivelse
I/A	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Eksoner 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.
I/A	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Introner påvirket av spleisevarianten, og totalt antall introner hvis relevant. For eksempel indikerer 3/6 at intron 3 ble påvirket, og at denne transkripsjonen totalt inneholder 6 introner.
I/A	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	Transkripsjons-ID .

Prøveark

Filnavn: `SampleSheet.csv`

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



FORSIKTIG

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

Tabell 15 Detaljer om prøveark

Kolonnenavn	Beskrivelse
Prøve-ID	Prøve-ID med tilføyelsen <code>-DNA</code> for DNA-biblioteker eller <code>-RNA</code> 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 kjøringssopsettet.
indeks	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 kjøringssopsettet.
index2	i5-indekssekvens.
Prøvetype	DNA eller RNA.
Par-ID	Prøve-ID (samme ID brukes for et DNA-bibliotek og RNA-bibliotek fra den samme prøven).
Beskrivelse av prøve	Beskrivelse av prøve.
Tumor_Type	Pasientprøvenes Tumortype. Kontrolltype for kontroller.
Kjønn	Kjønn (mann, kvinne, eller ukjent).

Rapport med kontrollutdata

Filnavn: ControlOutput.tsv

Rapporten med kontrollutdata er en tabulordelt fil, som inneholder informasjon om kvalitetskontrollen for alle kontroller som ble inkludert i kjøringen. TSO Comprehensive (EU)-analysemodul ugyldiggjør ikke automatisk pasientprøver basert på kontrollprøveresultater.

Se *Pakningsvedlegg for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789)* for veiledning om gyldigheten av kjøringen og pasientprøvens gyldighet basert på resultater for kontroller.

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

- **Kontrolltyper** – Inneholder informasjon om hver kontroll som er inkludert i kjøringen.

Tabell 16 Kontrolltyper

Felt	Beskrivelse
Kontrolltype	Kontrolltypen til kontrollen. Mulige verdier inkluderer: <ul style="list-style-type: none"> • Ekstern DNA-kontroll • DNA-kontroll uten mal • Ekstern RNA-kontroll • RNA-kontroll uten mal
Prøve-ID	Kontrollens prøve-ID. Verdien er (Ikke kjørt) hvis denne kontrolltypen ikke var inkludert i kjøringen.
Analyse fullført	Viser hvorvidt analysen av kontrollen er fullført. Mulige verdier inkluderer Sant, Usant, Ikke tilgjengelig.
Samlet resultat	Resultat fra kvalitetskontroll av kontrollen. Mulige verdier inkluderer Bestått, Ikke bestått, Ikke tilgjengelig.
Sensitivetsverdi	Den beregnede sensitivetsverdien for kontrollen. Representerer forholdet mellom påviste kontrollvarianter og det totale antallet forventede kontrollvarianter i kontrollen. Gjelder kun for følgende kontrolltyper: <ul style="list-style-type: none"> • Ekstern DNA-kontroll • Ekstern RNA-kontroll
Sensitivitetserskel	Den laveste sensitivetsverdien som kreves for at kontrollens kvalitetskontrollresultat skal være Bestått. Gjelder kun for følgende kontrolltyper: <ul style="list-style-type: none"> • Ekstern DNA-kontroll • Ekstern RNA-kontroll

- **Analysedetaljer** – Inneholder informasjon om analysen.

Tabell 17 Analysedetaljer

Felt	Beskrivelse
Rapportdato	Datoen da kontrollrapporten ble generert.
Rapporttidspunkt	Klokkeslettet da kontrollrapporten ble generert.
Modulversjon	Versjonen av TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.
Forløp-versjon	Versjonen av analyse-forløp/arbeidsflyt.
Claims Package-versjon	Claims package-versjonen som ble installert med TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.

- **Detaljer om sekvenseringskjøring** – Inneholder informasjon om sekvenseringskjøringen.

Tabell 18 Informasjon om sekvenseringskjøring

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

- **Analysestatus** – Inneholder informasjon om hvorvidt analysen er fullført for hver kontroll og hvorvidt enkelte prøver mislyktes pga. en programvarefeil.

Tabell 19 Analysestatus

Felt	Beskrivelse
Prøve-ID	Kontrollens prøve-ID . Verdien er Ikke kjørt for kontrolltyper ikke inkludert i kjøringen.
COMPLETED_ALL_STEPS (Alle trinn fullført)	Viser hvorvidt kontrollen har fullført alle trinnene i analysen. Mulige verdier inkluderer Sant, Usant, Ikke tilgjengelig. Hvis verdien er Usant, kontakt Illumina teknisk støtte for mer informasjon.

Felt	Beskrivelse
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.

- **Resultater for sannhetstabell for små varianter** – Inneholder informasjon om hvilke små kontroll-DNA-varianter i Den eksterne DNA-kontrollen 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.

Tabell 20 Resultater for sannhetstabell for små varianter

Felt	Beskrivelse
Detektert	Indikerer hvorvidt den lille kontroll-DNA-varianten ble påvist i kontrollen. Mulige verdier inkluderer Sant, Usant, Ikke tilgjengelig.
HGNC-gennavn	HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) gensymbol knyttet til den lille kontroll-DNA-varianten.
Kromosom	Kromosomet til den lille kontroll-DNA-varianten.
Posisjon	Posisjonen (hg19) til den lille kontroll-DNA-varianten.
Referanseallel	Referanseallelet til den lille kontroll-DNA-varianten.
Alternativt allel	Alternativt allel til den lille kontroll-DNA-varianten.

- **Resultater for sannhetstabell for spleisevarianter** – Inneholder informasjon om hvilke kontroll-RNA-spleisevarianter i Den eksterne RNA-kontrollen 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.

Tabell 21 Resultater av sannhetstabell for spleisevarianter

Felt	Beskrivelse
Detektert	Indikerer hvorvidt kontroll-RNA-spleisevariant ble påvist i kontrollen. Mulige verdier inkluderer Sant, Usant, Ikke tilgjengelig.
HGNC-gennavn	HGNC-gensymbol knyttet til kontroll-RNA-spleisevariant.
Bruddpunkt 1	Kromosom og posisjon (hg19) til det første bruddpunktet til kontroll-RNA-spleisevarianten.

Felt	Beskrivelse
Bruddpunkt 2	Kromosom og posisjon (hg19) til det andre bruddpunktet til kontroll-RNA-spleisevarianten.

- **Resultater for sannhetstabell for fusjoner** – Inneholder informasjon om hvilke kontroll-RNA-fusjonsvarianter i Den eksterne RNA-kontrollen 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.

Tabell 22 Fusjonerer resultater fra sannhetstabeller

Felt	Beskrivelse
Detektert	Indikerer hvorvidt kontroll-RNA-fusjonsvariant ble påvist i kontrollen. Mulige verdier inkluderer Sant, Usant, Ikke tilgjengelig.
HGNC-gennavn 1	HGNC-gensymbol knyttet til det første bruddpunktet til kontroll-RNA-fusjonsvarianten.
HGNC-gennavn 2	HGNC-gensymbol knyttet til det andre bruddpunktet til kontroll-RNA-fusjonsvarianten.

- **DNA NTC Biblioteks kvalitetskontrollmetrikk** – Inneholder informasjon om kvalitetskontrollmetrikken som ble evaluert for DNA-kontroll uten mal. Statusen Bestått indikerer at metrikkens verdi er innenfor områdene til den nedre spesifikasjonsgrensen (LSL) og den øvre spesifikasjonsgrensen (USL). Statusen Ikke bestått indikerer at metrikkens verdi er utenfor LSL- eller USL-området. N/A-verdier (Ikke tilgjengelig) oppgis hvis DNA-kontrollen uten mal ikke var inkludert i sekvenseringskjøringen.

Tabell 23 Kvalitetskontrollmetrikk for DNA NTC- bibliotek

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

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

Tabell 24 Kvalitetskontrollmetrikk for RNA NTC-bibliotek

Metrikk	Beskrivelse	Enhet	Kvalitetsterskel
GENE_ABOVE_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:

- **Topptekst** – Inneholder generell informasjon om filen og kjøringen.

Tabell 25 Metrikk utdatafiloverskrift

Felt	Beskrivelse
Utdata-dato	Datoen filen ble opprettet.
Utdata-klokkeslett	Tidspunktet da filen ble opprettet.
Arbeidsflyt-versjon	Versjonen av analyse-forløp/arbeidsflyt.
Modulversjon	Versjonen av TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.
Kjørings-ID	ID-en til sekvenseringskjøringen.
Kjøringsnavn	Navnet til sekvenseringskjøringen.

- **Kvalitetskontrollmetrikk for kjøring** – Inneholder kvalitetskontrollinformasjon for sekvenseringskjøringen. Denne delen tilsvarer status for kvalitetskontroll av kjøring i TSO Comprehensive (EU)-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 64](#) for metrikkbeskrivelser og terskler.

Tabell 26 Kjør kvalitetskontrollmetrikk

Kolonne	Beskrivelse
Metrikk (UOM)	QC-metrikknavn og måleenhet.
LSL	Nedre spesifikasjonsgrense (inkludert).
USL	Øvre spesifikasjonsgrense (inkludert).

Kolonne	Beskrivelse
Verdi	QC-metrikverdi.
Bestått / Ikke bestått	Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollmetrikken. Mulige verdier inkluderer Bestått, Ikke bestått og Ikke tilgjengelig.

- **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 (Prøve-ID brukes som kolonnenavn).

Tabell 27 Analysestatus

Felt	Beskrivelse
COMPLETED_ALL_STEPS (Alle trinn fullført)	Viser hvorvidt prøven har fullført alle trinnene i analysen. Mulige verdier inkluderer Sant og Usant. Hvis verdien er Usant, kontakter du Illumina teknisk støtte for mer informasjon.
FAILED_STEPS (Mislykkede trinn)	En liste over eventuelle mislykkede analysetrinn 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.

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

Tabell 28 Deler om kvalitetskontrollmetrikk for pasientprøver

Del	Beskrivelse	Tilsvarende kvalitetskontrollkategori i TSO Comprehensive (EU)-rapport
Kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek	Kvalitetskontrollmetrikk brukt som validitetskriterier for DNA-prøvebiblioteker. Se Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker på side 12 for analysedetaljer. Se Kvalitetskontrollmetrikk på side 64 for metrikkbeskrivelser og terskler.	Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek

Del	Beskrivelse	Tilsvarende kvalitetskontrollkategori i TSO Comprehensive (EU)-rapport
Kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek for liten variant-bestemmelse og TMB	Kvalitetskontrollmetrikk er brukt som validitetskriterier for små varianter og TMB i et DNA Solid-FFPE-prøvebibliotek. Se Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker på side 12 for analysedetaljer. Se Kvalitetskontrollmetrikk på side 64 metrikkbeskrivelser og terskler.	Kvalitetskontroll for DNA liten variant og TMB
Kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek for MSI	Kvalitetskontrollmetrikk brukt som validitetskriterier for MSI i et DNA Solid-FFPE-prøvebibliotek. Se Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker på side 12 for analysedetaljer. Se Kvalitetskontrollmetrikk på side 64 for metrikkbeskrivelser og terskler.	Kvalitetskontroll for DNA MSI
Kvalitetskontrollmetrikk for DNA-bibliotek for CNV	Kvalitetskontrollmetrikk brukt som validitetskriterier for genamplifiseringer i et DNA Solid-FFPE-prøvebibliotek. Se Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker på side 12 for analysedetaljer. Se Kvalitetskontrollmetrikk på side 64 for metrikkbeskrivelser og terskler.	Kvalitetskontroll for DNA-kopinummervariant
DNA utvidet metrikk	DNA utvidet metrikk er kun for informasjon og indikerer ikke direkte kvaliteten til DNA-biblioteker. Se Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker på side 12 for analysedetaljer. Se DNA -utvidet metrikk på side 68 for metrikkbeskrivelse.	I/A

Del	Beskrivelse	Tilsvarende kvalitetskontrollkategori i TSO Comprehensive (EU)-rapport
Kvalitetskontrollmetrikk for RNA-bibliotek	QC-metrikk brukt som validitetskriterier for RNA-prøvebiblioteker. Se Kvalitetskontroll for RNA-prøvebiblioteker på side 16 for analysedetaljer. Se Kvalitetskontrollmetrikk på side 64 for metrikkbeskrivelser og terskler.	Kvalitetskontroll for RNA-bibliotek
RNA utvidet metrikk	RNA utvidet metrikk er kun for informasjon og indikerer ikke direkte kvaliteten til RNA-biblioteker. Se Kvalitetskontroll for RNA-prøvebiblioteker på side 16 for analysedetaljer. Se RNA -utvidet metrikk på side 70 for metrikkbeskrivelser og terskler.	I/A

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.
- Bestått / Ikke bestått – Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollen eller ikke. Statusen Bestått indikerer at prøveverdiene for metrikken er innenfor LSL- og USL-området. Statusen 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.

- **Merknader** – Inneholder en liste over merknader som beskriver innholdet i filen.

Rapport om lav dybde

Filnavn: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Rapporten for lav dybde er en fanedelt fil som opprettes for hver pasientprøve. Filen inneholder en liste over genomiske posisjonsområder med en total sekvenseringsdybde < 100, og der en passerende variant ikke ble detektert. 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:

- **Topptekst** – Inneholder generell informasjon om filen og kjøringen.

Tabell 29 Topptekstinformasjon

Felt	Beskrivelse
Prøve-ID	Pasientprøvens prøve-ID.
Rapportdato	Datoen da rapporten om lav dybde ble generert.
Kjørings-ID	ID-en til sekvenseringskjøringen.
Kjøringsdato	Datoen for sekvenseringskjøringen.
Kunnskapsbaseversjon	Versjonen av kunnskapsbasen som var installert da rapporten om lav dybde ble generert.
Kunnskapsbasens publiseringsdato	Datoen knyttet til kunnskapsbasen som var installert da rapporten om lav dybde ble generert.
Local Run Manager-modulversjon	Versjonen av TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.

- **Liste over genomisk område** – Inneholder en liste over genomiske posisjonsområder med lav dybde. Sammenhengende genomiske posisjoner med lav dybde som overlapper samme gener kombineres til én rad.

Tabell 30 Liste over genomiske områder

Kolonne	Beskrivelse
Kromosom	Kromosom.
Start	Startposisjon (hg19).
Slutt	Sluttposisjon (hg19).
Gen	Ett eller flere gensymboler som overlapper det genomiske området basert på RefSeq-databasen inkludert i kunnskapsbasen.

Utdatamappens struktur

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

- IVD
 - IVD-rapporter
 - {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf — TSO Comprehensive (EU) rapport (PDF-format) per pasientprøve
 - {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json — TSO Comprehensive (EU) 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 analyseforløpet/arbeidsflyten. TSO Comprehensive (EU)-analysemodul legger til RNA eller DNA i navnene til prøve-ID-mappene under behandlingen.

Vise analyseresultater

1. Velg kjøringsnavnet fra Local Run Manager-instrumentbordet.
2. I fanen Kjøringsoversikt går du gjennom metrikken for sekvenseringskjøringer.
3. Hvis du vil endre analysedatafilens plassering slik at den valgte filen kan settes i kø på nytt senere, velger du ikonet **Edit** (Rediger) og redigerer filbanen til kjøringens utdatamappe. Filbanen som fører opp til utdatakjøringsmappen, kan redigeres. Navnet til kjøringens utdatamappe kan ikke endres.
4. **[Valgfritt]** Velg ikonet **Copy to Clipboard** (Kopier til utklippstavle) for å kopiere banen til kjøringens utdatamappefil.
5. Velg fanen Sekvenseringsinformasjon for å gå gjennom kjøringsparametere og informasjon om forbruksmateriell.
6. Velg fanen Prøver og resultater for å vise analyserapporten.
 - Hvis analysen ble satt i kø på nytt, velger du riktig analyse i rullegardinmenyen Velg analyse.
7. **[Valgfritt]** Velg ikonet **Copy to Clipboard** (Kopier til utklippstavle) for å kopiere banen til analysemappefilen.

Prøver og resultater

Skjermbildet 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 kjøringsnivå

Delen Målinger av kjøringsnivå på skjermbildet Prøver og resultater viser status for kvalitetskontroll av kjøring for hver metrikk. Statusen kan være Bestått eller Ikke bestått. Statusene til metrikk for kvalitetskontroll av kjøring hentes fra filen `MetricsReport.tsv` (se [Metrikkutdata på side 50](#)). Se [Kvalitetskontrollmetrikk på side 64](#) for metrikkbeskrivelser og terskler.

Kontroller

Kontroller er angitt i skjermbildet Kjøringsoppsett på TSO Comprehensive (EU)-analysemodul. Resultater for kontroller vises i delen Kontroller på skjermbildet Prøver og resultater. Kontroller viser følgende kolonner for hver prøve som er tilordnet som kontroll:

- **Prøve-ID**
- **Type** – Kontrolltype. Mulige verdier er Ekstern kontroll, DNA-kontroll uten mal, ekstern RNA- Ekstern kontroll og RNA-kontroll uten mal. Den installerte KB påvirker ikke de tilgjengelige kontrolltypene.
- **Analyse fullført?** – Mulige verdier er Sant og Usant. Kontroller merket som Sant i kolonnen Analyse fullført? har fullført kontrollanalysen. Hvis en kontroll er merket Usant, har det oppstått en programvarefeil. Kontakt Illumina teknisk støtte for mer informasjon.
- **Resultat** – Mulige verdier er Bestått og Ikke bestått. DNA- og RNA-kontroller evalueres uavhengig. Se tabellen nedenfor for tolkning av resultatverdi:

Kontrolltype	Resultat	Tolking
DNA uten-mal	Bestått	Krysskontaminasjon mellom biblioteker er ikke indikert.
	Ikke bestått	Krysskontaminasjon mellom biblioteker er indikert. DNA-prøver i bibliotekklargjøringshendelsen og alle tilknyttede sekvenseringskjøringer er ugyldige.
RNA uten-mal	Bestått	Krysskontaminasjon mellom biblioteker er ikke indikert.
	Ikke bestått	Krysskontaminasjon mellom biblioteker er indikert. RNA-prøver i bibliotekklargjøringshendelsen og alle tilknyttede sekvenseringskjøringer er ugyldige.
Eksternt DNA	Bestått	Forventede varianter er påvist.
	Ikke bestått	Spesifikasjoner for variantbestemmelse er ikke oppfylt, og DNA-prøvene i sekvenseringskjøringen er ugyldige.
Eksternt RNA	Bestått	Forventede varianter er påvist.
	Ikke bestått	Spesifikasjoner for variantbestemmelse er ikke oppfylt, og RNA-prøvene i sekvenseringskjøringen er ugyldige.

Målinger på prøvenivå

Delen Målinger på prøvenivå på skjermbildet Prøver og resultater viser informasjon om kvalitetskontroll for pasientprøver som ble inkludert i kjøringen. Resultatene for kvalitetskontrollen av pasientprøver hentes fra filen `MetricsOutput.tsv` (se [Metrikuttdata på side 50](#)). Delen Målinger på prøvenivå viser følgende kolonner for hver pasientprøve:

- **Prøve** – Prøve-ID-en.
- **Analyse fullført?** – Mulige verdier er Sant og Usant. Prøver som er merket Sant i kolonnen Analyse fullført?, har fullført analysen. Hvis en prøve er merket Usant, har det oppstått en programvarefeil. Kontakt Illumina teknisk støtte for mer informasjon.
- **Kvalitetskontroll for DNA -bibliotek** – Mulige verdier er Bestått og Ikke bestått. Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollen for DNA-biblioteket, som gjelder DNA-biblioteket som ble sekvensert. Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. En strek (-) vises hvis et DNA-bibliotek ikke ble sekvensert, eller hvis Kvalitetskontroll av kjøring har verdien Ikke bestått.
- **DNA -varianter og biomarkører**
 - **Små varianter og TMB** – Mulige verdier er Bestått og Ikke bestått. Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollen for små varianter og TMB i DNA Solid-FFPE-biblioteket. Kvalitetskontroll for DNA liten variant og TMB i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. En strek (-) vises hvis et DNA-bibliotek ikke ble sekvensert, Kvalitetskontroll av kjøring viser Ikke bestått, eller Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek har verdien Ikke bestått.
 - **MSI** – Mulige verdier er Bestått og Ikke bestått. Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollen for MSI i DNA-biblioteket. Tilsvare Kvalitetskontroll for DNA MSI i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. En strek (-) vises hvis et DNA Solid-FFPE-bibliotek ikke ble sekvensert, Kvalitetskontroll av kjøring viser Ikke bestått, eller Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek har verdien Ikke bestått.
 - **CNV** – Mulige verdier er Bestått og Ikke bestått. Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollen for genamplifiseringer i DNA Solid-FFPE-biblioteket. Tilsvare Kvalitetskontroll for DNA-kopinummervariant i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. En strek (-) vises hvis et DNA Solid-FFPE-bibliotek ikke ble sekvensert, Kvalitetskontroll av kjøring viser Ikke bestått, eller Kvalitetskontroll for DNA-bibliotek har verdien Ikke bestått.
- **Kvalitetskontroll for RNA -bibliotek** – Mulige verdier er Bestått og Ikke bestått. Indikerer hvorvidt prøven besto kvalitetskontrollen for RNA-biblioteket, som gjelder RNA Solid-FFPE-biblioteket som ble sekvensert. Tilsvare Kvalitetskontroll for RNA-bibliotek i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. En strek (-) vises hvis et RNA-bibliotek ikke ble sekvensert, eller hvis Kvalitetskontroll av kjøring har verdien Ikke 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 (EU)-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. Kontrollprøver kan ikke velges for regenerering av rapport. 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 (EU)-analysemodul versjon** – Regenerering av rapport krever en vellykket analyse fra TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module v2.3 eller nyere. Setter du analysen tilbake i kø, kan du bruke analyser fra alle tidligere versjoner av TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.
- **TSO Comprehensive (EU) KB-versjon** – Regenerering av rapport krever en vellykket analyse ved hjelp av en KB med en samsvarende versjon av RefSeq-databasen.
- **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 Local Run Manager-brukere med administratorrettigheter eller uten administratorrettigheter som har lov til å sette analyser i kø på nytt. For mer informasjon om Local Run Manager brukeradministrasjon, se *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 Analyse fullført. Velg menyikonet med prikker, og velg **Queue** (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. For mer informasjon om Local Run Manager brukeradministrasjon, se *Referanseveiledning for NextSeq 550Dx-instrumentet (dokumentnr. 100000009513)*.

2. Velg **Edit Setup** (Rediger oppsett) i popup-vinduet Sett analyse tilbake i kø.
3. Bruk nedtrekksmenyen øverst på skjermbildet 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 kontroller. 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 Prøver og kjøring i TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module. Rapporter som produseres ved hjelp av regenerering av rapport, er merket Ny generering av rapport i feltet Analysis Type (Analysetype) øverst på skjermbildet Prøver og kjøring.

Feilsøking

Følgende tabell gir en liste over programvareproblemer som kan oppstå når du bruker TSO Comprehensive (EU)-analyseprogramvare. Det inkluderer den mulige årsaken til problemet og anbefalt handling.

Observert problem eller mislykket trinn	Mulig årsak	Anbefalt handling
Feilmelding under trinnet Analysekopiering: <code>Local output file path exceeds the 260-character limit.</code>	Utdatakatalogbanen konfigurert for instrumentet overskrider 40 tegn.	Endre utdatakatalogbanen til 40 tegn eller færre. Sett analysen tilbake i kø.
Tidsavbruddsproblem hindrer analyse i å starte.	Flere Chromium-nettleservinduer er åpne for å få tilgang til TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.	Lukk den frittstående nettleserøkten. Bruk NOS-grensesnittet for å få tilgang til TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.
Unntaksmelding for uautorisert tilgang	Flere Chromium-nettleservinduer er åpne for å få tilgang til TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.	Lukk den frittstående nettleserøkten. Bruk NOS-grensesnittet for å få tilgang til TSO Comprehensive (EU)-analysemodul.
Feilmelding: <code>Analysis Unsuccessful</code>	Utdatakatalogbanen konfigurert for instrumentet overskrider 40 tegn.	Endre utdatakatalogbanen til 40 tegn eller færre. Sett analysen tilbake i kø.
Feilmelding: <code>Analysis Crashed</code>	Tidsavbrudd for tilkobling	Sett analysen tilbake i kø.

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.

Observert problem eller mislykket trinn	Mulig årsak	Anbefalt handling
FastqValidation eller FastqDownsample	Feil eller ikke-eksisterende indeks resulterer i ingen avlesninger for prøven.	Hvis det er mistanke om en feil indeks, gjenta analysen med valg av riktig indeksidentifikator. Ellers gjentar du TSO Comprehensive (EU)-arbeidsflyten med en ny prøveekstraksjon av nukleinsyre i samsvar med <i>Pakningsvedlegg for TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (dokumentnr. 200007789).
FusionCalling	Mulige årsaker inkluderer: <ul style="list-style-type: none"> • Prøve av dårlig kvalitet (utilstrekkelig intakt RNA) • Utilstrekkelig RNA-inngang • Bruksfeil under TSO Comprehensive (EU)-arbeidsflyten • Feil indeks tilordnet prøven 	Gjenta TSO Comprehensive (EU)-arbeidsflyten i samsvar med <i>Pakningsvedlegg for 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

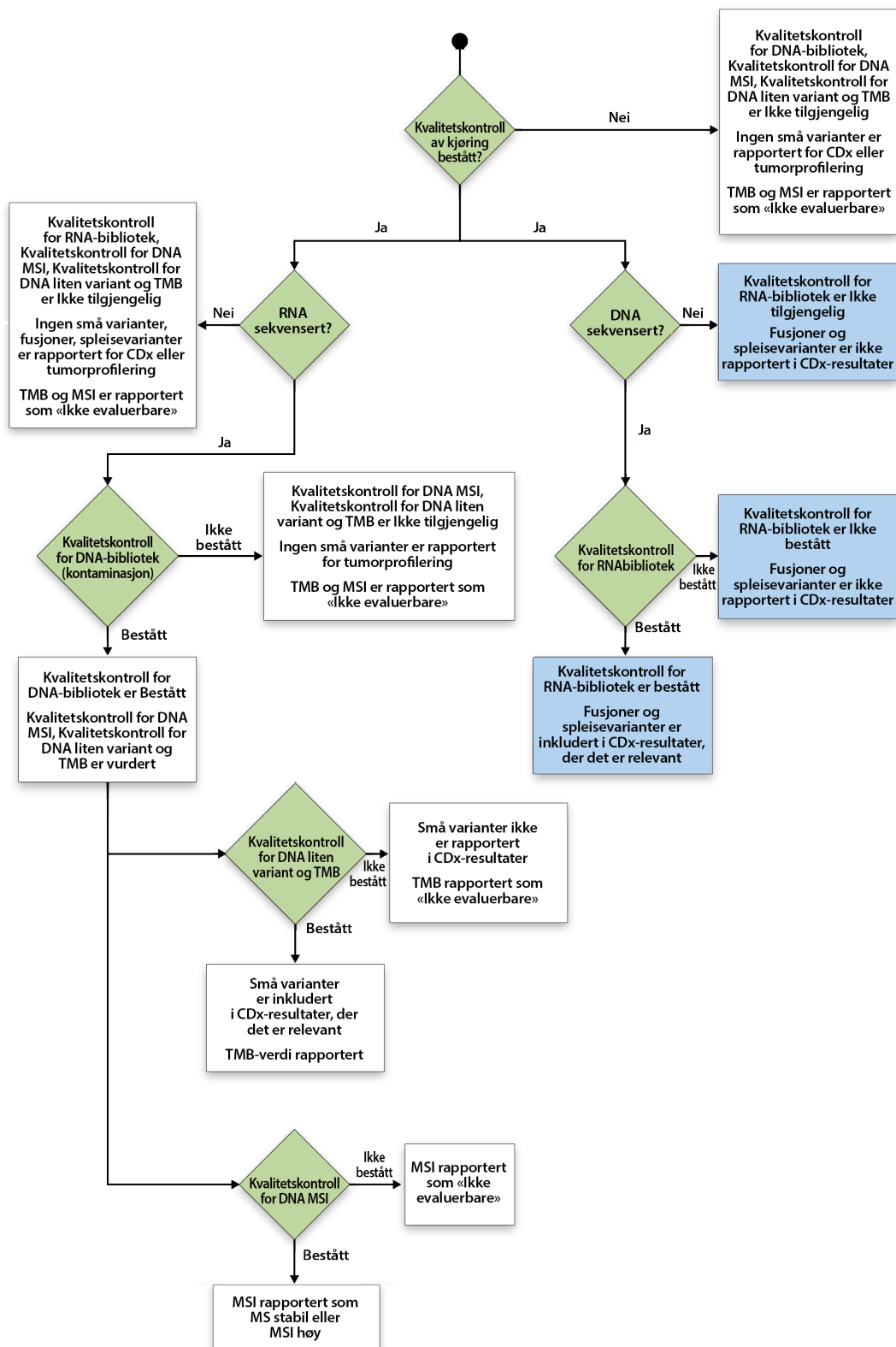
Flytskjemaet som følger beskriver kvalitetskontrollmetrikken som er oppgitt i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. Kvalitetskontroll av kjøring mislykkes, vurderes ingen andre kvalitetskontrolltrinn, og alle merkes som N/A. Hvis DNA eller RNA ikke sekvenseres, eller ikke består Kvalitetskontroll for bibliotek, er ingen tilsvarende varianttyper inkludert i resultatene for CDx eller tumorprofilering. 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 & TMB, samt kvalitetskontroll for DNA CNV) som N/A. Mer informasjon finnes i delene og tabellene som følger:

- [Analysemetoder på side 8](#)
- [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)-rapport på side 20](#)
- [Kjør kvalitetskontrollmetrikk på side 50](#)
- [Kvalitetskontroll for DNA-prøvebiblioteker på side 12](#)
- [Målinger på prøvenivå på side 57](#)
- [Vedlegg B Kvalitetskontrollmetrikk på side 64](#)

Flytskjemaet tilordner ikke kontrollene. Resultatene fra kontrollene påvirker ikke kvalitetskontrollmetrikken på TSO Comprehensive (EU) PDF- eller JSON-rapporten. Feil på kontroller ugyldiggjør prøveresultater separat fra kvalitetskontrollresultater som beskrevet i [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)-rapport på side 20](#). Bruk av kontroller er beskrevet i [Kontroller på side 5](#). For mer informasjon om kontroller, se [Pakningsvedlegg 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 [Kvalitetskontroll for ledsagende diagnostikk på side 33](#). Kvalitetskontrollresultater på posisjonsnivå for delen Tumorprofilering oppgis i rapporten om lav dybde (se [Rapport om lav dybde for DNA-prøvebiblioteker på side 13](#)).

Figur 2 Flytskjema for kvalitetskontrollmetrikk



Vedlegg B Kvalitetskontrollmetrikk

Kvalitetskontrollmetrikk

Tabell 31 Kvalitetskontrollmetrikk 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 ≤ 0,049	En metrikk som vurderer sannsynligheten for kontaminasjon ved hjelp av VAF-en av vanlige varianter. Kontaminasjonsscoren er basert på VAF-distribusjonen av SNP-er. Kontaminasjonens P-verdi som brukes for å vurdere svært omstrukturerte genomer, gjelder kun når kontaminasjonsscoren er over den øvre spesifikasjonsgrensen.	Ingen DNA-resultater rapportert.

Utdatatype	Metrikk	Spesifikasjon	Beskrivelse	Virkning av ikke oppfylte spesifikasjoner*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Median fragmentlengde i prøven.	Ingen TMB- eller små DNA-variantresultater rapportert.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (antall)	≥ 150	Median eksonfragment-dekning 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-betegnelsen (antall mikrosatellittsteder med avlesninger med tilstrekkelig spenn til å identifisere mikrosatellittstabilitet).	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_CNVTARGET (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 fusjons- eller spleisevariantresultater rapportert
	MEDIAN_CV_GENE_500X (koeffisient)	$\leq 0,93$	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)	$\geq 9\ 000\ 000$	Det totale antallet avlesninger som kobles til målregionene. Denne metrikken beregnes ved hjelp av alle avlesninger (inkludert avlesninger merket som duplikater).	

*Tilfredsstillende resultater viser Bestått.

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 familjestørrelse)	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	%
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	%

Metrikk	Beskrivelse	Enhet
PCT_TARGET_250X (Prosent mål 250x)	Prosentandel målbaser med mer enn 250X dekning	%

RNA -utvidet metrikk

RNA utvidet metrikk er kun til 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 TSO Comprehensive (EU)-rapport Referanse

Companion Diagnostic Results *

Detected Variants/Biomarkers	Therapy	Usage	Details
LMNA-NTRK1 Fusion	VITRAKIB (larotrectinib)	Indicated	Type: Fusion Breakpoint 1: chr1:156100562 Breakpoint 2: chr1:156044596 Fusion Supporting Reads: 84

Other Alterations and Biomarkers Identified

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

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance *

Detected Variants	Details
BRAF p.(V600E)	Type: SNV WB: 9.62% Consequence: Missense Variant Protein Change: 242.p.(V600E) Nucleotide Change: NM_004333.6:c.1797>A Genomic Position: chr7:14 Reference Allele: A Alternate Allele: T

Genomic Findings with Potential Clinical Significance *

Detected Variants	Details
APC p.(R1450*)	Type: SNV WB: 9.68% Consequence: Stop Gained Protein Change: NP_000029.2:p.(Arg1507Trp) Nucleotide Change: NM_000038.6:c.4348C>T Genomic Position: chr5:12175639 Reference Allele: C Alternate Allele: T

- Se [Vedlegg A Flytskjema for kvalitetskontrollmetrikk på side 62](#) for detaljer.
- Et CDx-resultat indikerer at pasientprøven har en tumortype og biomarkør der indisert behandling kan brukes. For mer informasjon se [CDx-bestemmelse på side 16](#). Hvis det ikke er noen CDx-resultater, viser rapporten at ingen Companion Diagnostic-biomarkører for angitt prøvetumortype ble detektert.
- 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.
- 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.
- Iht. kunnskapsbasen er det dokumentasjon av klinisk signifikans for denne biomarkøren i denne tumortypen basert på informasjon fra behandling, kliniske retningslinjer eller begge to. For mer informasjon, se [Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans på side 18](#) og tabellen [Genomfunn med dokumentert klinisk signifikans på side 30](#).
- Iht. kunnskapsbasen er det begrenset eller ingen klinisk dokumentasjon et genomisk funn innenfor tumortypen. Det kan være prekliniske data eller data i andre tumortyper der biomarkøren predikerer respons på en godkjent behandling eller behandling under utprøving. Du finner mer informasjon under [Genomfunn med potensiell klinisk signifikans på side 18](#) og [Tabell 6](#).
- TMB og MSI er oppført i Genomfunn med potensiell klinisk signifikans. Se [Tumormutasjonsbyrde \(TMB\) på side 12](#) og [Status for ustabile mikrosatellitter \(MSI\) på side 12](#).
- 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 [Tumorprofiling av varianter på side 17](#).

illumina | TruSight Oncology Comprehensive (EU)
Sample ID: Sample A
Tumor type: Medullary thyroid carcinoma
Module version: 2.3.8.133
Knowledge base version: 6.18.1.0227
Report date: 2024-09-23

Companion Diagnostics QC A

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection

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

None

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated B

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

Tumor Type	Biomarkers	Therapy	CDx Intended Use Evaluated	Comment
Solid Tumor	NTRK1, NTRK2 & NTRK3 Gene Fusions	VITRACUris (arrectimib)	Evaluated C	—

2 of 6

- A. Delen 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. For mer informasjon, se [Kvalitetskontroll for ledsagende diagnostikk på side 33](#).
- B. Delen Evaluert tiltenkt bruk av CDx oppgir all installert tiltenkt bruk av CDx og angir om de ble evaluert i denne prøven. Se Pakningsvedlegg for TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr. 200007789) for mer informasjon om tiltenkt bruk av TSO Comprehensive. 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. For mer informasjon om kriterier som kreves for prøver som skal evalueres for en CDx, se [Evaluert tiltenkt bruk av ledsagende diagnostikk på side 33](#).
- **Evaluert**— Prøven ble evaluert for denne tiltenkte bruken. Spesifikke resultater vil bli identifisert i FDA Nivå 1-delen av rapporten.
 - **Ikke evaluert** — 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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_ 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	ATCCTACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCTACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCTACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreending
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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreending
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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreending
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreending
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreending
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreending
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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreending
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
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	Aminosyreendring
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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
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)
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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

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

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
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	CCAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAACGT	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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
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)

Kromosom	Posisjon (hg19)	Referanseallel	Alternativt allel	Gen	Aminosyreendring
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p. (Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Vedlegg E Installere en kunnskapsbase

TSO Comprehensive (EU)-analysemodul krever en installert kunnskapsbase (KB) for å utføre analyser. KB-er er zip-filer som er tilgjengelige for nedlasting på Illumina Lighthouse-portalen. Illumina lanserer nye KB-er med jevne mellomrom. For å oppdatere kunnskapsbasen som er installert på instrumentet, laster du ned den nyeste kunnskapsbasen som er kompatibel med TSO Comprehensive (EU)-analysemodul. Ved oppdatering av en kunnskapsbase fjernes den tidligere installerte kunnskapsbasen under installasjonsprosessen. Ikke installer 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.



FORSIKTIG

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

1. Last ned ønsket kunnskapsbase (*.zip) til en lokal katalog på instrumentet eller en datamaskin i nettverket. Stasjon D er foretrukket plassering.
2. Utfør kontrollsumverifisering av KB på følgende måte.
 - a. Utfør et Windows-søk etter PowerShell. Høyreklikk på programmet og velg **Run as administrator** (Kjør som administrator).
 - b. Angi `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` i et PowerShell-vindu for å generere MD5-kontrollsummen for KB.
 - c. Sammenlign utdata MD5-kontrollsummen med KB-kontrollsummen fra Illumina Lighthouse-portalen. Hvis kontrollsummene ikke samsvarer, sletter du denne KB-filen og laster den ned fra portalen på nytt.
3. Åpne TSO Comprehensive (EU)-analysemodul på instrumentet eller fra datamaskinen i nettverket (lokalt nettverk). For mer informasjon om TSO Comprehensive (EU)-analysemodul brukeradministrasjon, se *Referanseveiledning for NextSeq 550Dx-instrumentet (dokumentnr. 1000000009513)*.
4. Logg inn som 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 Modules & Manifests (Moduler og manifeste).
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 (EU)-analysemodul og at den ikke er skadet. Det er ikke mulig å starte en ny TSO Comprehensive (EU)-analyse mens kunnskapsbasen installeres. 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).

Vedlegg F Cybersikkerhet

Antivirus- eller antimalwareprogramvare

Følgende antivirus (AV)- eller antimalware(AM)-programvare er bekreftet av Illumina å være kompatibel med nettverksoperativsystemet og Illumina når den konfigureres i henhold til TSO Comprehensive (EU)-analysemodul:

- Windows Defender/Windows Security
- BitDefender
- CrowdStrike

For mer informasjon om nettverks-, brannmur- og lagringskonfigurasjoner, kontakt Illumina tekniske støtte på techsupport@illumina.com.

TSO Comprehensive-analysesikkerhets sertifikat

TSO Comprehensive (EU)-analysemodul bruker HTTPS til å kryptere datatilkoblinger for å sikre at kjøringsdata er privat og sikker. HTTPS kreves for ekstern tilgang til instrumentet ved hjelp av en nettleser fra en annen maskin i samme nettverk. TSO Comprehensive (EU)-analysemodul krever installasjon av et TSO Comprehensive (EU)-sikkerhets sertifikat i tillegg til NextSeq 550Dx-instrumentet TSO Comprehensive (EU)-analysemodul-sikkerhets sertifikatet.

MERK Hvis Local Run Manager sikkerhetsoppdateringen er installert på et NextSeq 550Dx-instrument, deaktiveres ekstern tilgang fra den kundeleverte PC-en via nettleser ved hjelp av HTTPS til NextSeq 550Dx Local Run Manager-nettportalen.

Gjør følgende for å installere TSO Comprehensive (EU)-sikkerhets sertifikatet.

1. Åpne TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module på instrumentet.
2. Bruk menyen Tools (Verktøy) for å navigere til skjermbildet Modules & Manifests (Moduler og manifeste).
3. Velg **TSO Comp (EU)-modulen**.
4. Last ned TSO Comprehensive 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.

Generere sikkerhets sertifikat på nytt

Hvis det var en nylig endring i instrumentnavnet eller instrumentet ble flyttet til et nytt domene, må du generere sikkerhets sertifikatet på nytt for å få tilgang til NextSeq 550Dx-instrumentet og TSO Comprehensive (EU)-analysemodul på nytt. For instruksjoner om hvordan du genererer NextSeq 550Dx-instrumentet TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module sikkerhets sertifikatet på nytt, se *NextSeq 550Dx Instrument Site Prep Guide (dokumentnr. 1000000009869)*.

For å generere TSO Comprehensive (EU) sikkerhets sertifikatet på nytt, gjør følgende.

1. På instrumentet logger du på Windows-operativsystemet.
2. Bruk Windows File Explorer til å navigere 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 for å fullføre installasjonen.
5. For å koble til TSO Comprehensive (EU)-analysemodul fra en annen enhet, laster du ned og installerer det regenererte sertifikatet på den eksterne enheten.

Teknisk assistanse

For teknisk assistanse, kontakt Illumina Teknisk støtte.

Nettsted: www.illumina.com

E-post: techsupport@illumina.com

Sikkerhetsdatablad (SDSs) – Tilgjengelige på Illumina nettsted på support.illumina.com/sds.html.

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

Revisjonshistorikk

Dokument	Dato	Beskrivelse av endring
Dokumentnr. 200008661 v06	Juli 2025	<ul style="list-style-type: none"> Korrigerte filtyper og filnavn. Lagt til en rad for å beskrive skadepakkeversjonen i analysedetaljer-tabellen Fjernet raden Tumortype fra tabellen som beskriver hva som er inkludert i overskriften Rapport for lav dybde
Dokumentnr. 200008661 v05	April 2025	<p>Oppdatert</p> <ul style="list-style-type: none"> Felt for CDx evaluert tiltenkt bruk fra Ja/Nei til Evaluert/Ikke evaluert. Referanse til mikrosatellitt-ustabilitetsstatus fra MSI-H til MSI-High og MSI-Stable til MS-Stable. Varianteksempler.
Dokumentnr. 200008661 v04	Januar 2024	<ul style="list-style-type: none"> Fjernet v2.3.6-spesifikt innhold. Fjernet referanser til spesifikke TSO Comprehensive (EU)-programvareversjoner. Gjorde mindre oppdateringer til språk og grammatikk for konsistens/kvalitetsstandarder.
Dokumentnr. 200008661 v03	Juni 2022	<ul style="list-style-type: none"> La til TSO Comp v2.3.5-sikkerhetssertifiseringsinformasjon. Oppdatert skjermbildenavn Module Settings (Modulinnstillinger) til Modules & Manifests (Moduler og manifeste).
Dokumentnr. 200008661 v02	April 2022	<ul style="list-style-type: none"> Lagt til CDx-innhold. Lagt til innhold om NTRK klinisk studie.
Dokumentnr. 200008661 v01	Februar 2022	Lagt til delene DNA utvidet metrikk og RNA utvidet metrikk.
Dokumentnr. 200008661 v00	November 2021	Første versjon.



Illumina, Inc.
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
The Netherlands

TIL IN VITRO-DIAGNOSTISK BRUK. KUN FOR EKSPORT.

© 2025 Illumina, Inc. Alle rettigheter forbeholdt.

illumina®