

Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module

Arbetsflödesguide

TILLHÖR ILLUMINA
Dokumentnr 200008661 v04
Januari 2024

FÖR IN VITRO-DIAGNOSTISKT BRUK. ENDAST FÖR EXPORT.

Dokumentet och dess innehåll tillhör Illumina, Inc. och dess dotterbolag ("Illumina") och är endast avsett för användning enligt avtal i samband med kundens bruk av produkterna som beskrivs häri. Allt annat bruk är förbjudet. Dokumentet och dess innehåll får ej användas eller distribueras i något annat syfte och/eller återges, delges eller reproduceras på något vis utan föregående skriftligt tillstånd från Illumina. I och med detta dokument överlåter Illumina inte någon licens som hör till dess patent, varumärke eller upphovsrätt, eller i enlighet med rättspraxis eller liknande tredjepartsrättigheter.

Instruktionerna i detta dokument ska följas noggrant och uttryckligen av kvalificerad och lämpligt utbildad personal för att säkerställa rätt och säker produktanvändning i enlighet med beskrivningen häri. Hela innehållet i dokumentet ska läsas och förstås i sin helhet innan produkten (produkterna) används.

UNDERLÅTENHET ATT LÄSA OCH FÖLJA ALLA INSTRUKTIONER HÄRI I SIN HELHET KAN MEDFÖRA SKADA PÅ PRODUKTEN/PRODUKTERNA, PERSONSKADA, INKLUSIVE SKADA PÅ ANVÄNDAREN/ANVÄNDARNA ELLER ANDRA PERSONER SAMT SKADA PÅ ANNAN EGENDOM, OCH LEDER TILL ATT EVENTUELL GARANTI FÖR PRODUKTEN/PRODUKTERNA BLIR OGILTIG.

ILLUMINA KAN INTE ÅLÄGGAS NÅGOT ANSVAR SOM UPPKOMMER GENOM FELAKTIG ANVÄNDNING AV PRODUKTERNA SOM BESKRIVS HÄRI (INKLUSIVE DELAR DÄRI ELLER PROGRAM).

© 2024 Illumina, Inc. Med ensamrätt.

Alla varumärken tillhör Illumina, Inc. eller respektive ägare. Specifik varumärkesinformation finns på www.illumina.com/company/legal.html.

Innehållsförteckning

Översikt	1
Om den här handboken	1
Ange körningsinformation	2
Information om analysmodulen TSO Comprehensive (EU)	2
Ställa in körningsparametrar	3
Ange prover för körningen	3
Redigera körningar och starta sekvenseringar	8
Analysmetoder	9
Kvalitetskontroll av körning	9
FASTQ-generering	9
DNA-linjering och felkorrigering	9
Bestämning av små varianter	10
Annotering av små varianter	12
Bestämning av genamplifiering	12
Tumörmutationsbörda	13
Mikrosatellitinstabilitetsstatus	13
Kvalitetskontroll för DNA-provsbibliotek	13
Rapportering om lågt djup för DNA-provsbibliotek	14
RNA-linjering	14
RNA-fusionsbestämning	15
RNA-splicevariantbestämning	15
RNA-fusionssammanslagning	16
Annotering för RNA-splicevariant	16
Kvalitetskontroll för RNA-provsbibliotek	16
Transkript	17
Kontrollrapportering	17
Bestämning med produkter för behandlingsvägledande diagnostik	17
Tumörprofilering av varianter	18
Analysutdata	21
Filer	21
Resultatrapporter	21
Provark	50
Kontrollutdatarapport	51
Resultatvärden	54
Mappstruktur för utdata	60
Visa analysresultat	61
Prover och resultat	61

Rapportåterskapande	64
Återskapa en rapport eller repetera analys	64
Visa resultat från rapportåterskapande	65
Felsökning	66
Bilaga A – flödesschema för mått för kvalitetskontroll	68
Bilaga B – mått för kvalitetskontroll	70
Kvalitetskontrollmått	70
DNA-utökade mått	74
RNA Expanded Metrics (RNA-utökade mått)	74
Bilaga C – referens för TSO Comprehensive (EU)-rapporten	76
Bilaga D – MNV:er, indels och deletioner i EGFR och RET som är identifierbara av bestämningsprogrammet för fasade varianter	78
Bilaga E – installera en kunskapsbas	109
Bilaga F – cybersäkerhet	111
Antivirus- eller antimalwareprogram	111
TSO Comprehensive-analyscertifikat	111
Återskapa säkerhetscertifikat	112
Teknisk hjälp	113
Revisionshistorik	114

Översikt

Analysmodellen Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) (Analysmodulen TSO Comprehensive (EU)) analyserar sekvenseringsavläsningar av DNA- och RNA-bibliotek beredda med hjälp av analysen TruSight Oncology Comprehensive (EU) (TSO Comprehensive (EU)). Se *Bipacksedel till TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr 200007789)* för TSO Comprehensive (EU)-analysens avsedda användning.

Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) har stöd för körningskonfiguration, sekvensering, analys och rapportering för de förberedda DNA- och RNA-biblioteken. Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) genererar följande för patientprover:

- En TSO Comprehensive (EU)-rapport för varje patientprov, vilken innehåller produkter för behandlingsvägledande diagnostik, tumörprofilering och resultat från kvalitetskontrollen (tillgänglig i PDF- och JSON-format).
- En rapportfil med lågt djup i tabbavgränsat format (*.tsv) för varje patientprov. Filen innehåller en lista över genomiska positioner (med gensymboler) som har otillräckligt sekvenseringsdjup för att det ska vara möjligt att utesluta att små varianter förekommer i ett DNA-bibliotek.
- En fil med mått för kvalitetskontrollen (*.tsv), vilken innehåller analysstatus och kvalitetskontrollmått för alla patientprover i en sekvenseringskörning.

För kontroller genererar Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) en kontrollutdatarapport (*.tsv), vilken innehåller kvalitetskontrollresultat för eventuella kontroller i sekvenseringskörningen.

TSO Comprehensive (EU) Software Suite används för att installera Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) och stödja programvarukomponenter. TSO Comprehensive (EU) Claims Package är installerat i Analysmodulen TSO Comprehensive (EU). Artikelnummer och versionsnummer finns i *Bipacksedel till TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr 200007789)*.

Om den här handboken

Den här handboken innehåller anvisningar för hur du ställer in körningsparametrar för sekvensering och analysparametrar med användning av Analysmodulen TSO Comprehensive (EU). Du behöver grundläggande kunskap om det aktuella Windows-operativsystemet och det webbläsarbaserade användargränssnittet för att använda programvaran. Information om instrumentpanelen och systeminställningarna i Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module finns i *Referensguide för NextSeq 550Dx-instrument (dokumentnr 1000000009513)*.

Ange körningsinformation

Programvaran TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module används för att konfigurera TSO Comprehensive (EU)-körningar.

Innan du påbörjar körningen ska du se till att en kompatibel kunskapsbas (KB) är installerad. Se [Bilaga E – installera en kunskapsbas på sidan 109](#) om en kompatibel kunskapsbas inte är installerad.

Ange körnings- och provinformation direkt i Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).

Information om analysmodulen TSO Comprehensive (EU)

Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) innefattar programvara, kunskapsbas och versionsinformation om kravpaket på skärmen Modules & Manifests (Moduler och manifest).

1. Öppna Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) på instrumentet.
2. Använd menyn Tools (Verktyg) för att navigera till skärmen Modules & Manifests (Moduler och manifest).
3. Välj **TSO Comp (EU)**.

Följande installationsinformation visas på skärmen Modules & Manifest (Moduler och manifest):

- **Device Identifier** (Enhetsidentifierare) – en unik enhetsidentifierare för den installerade Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) och det associerade kravpaketet. Denna identifierare påverkas inte av vilken kunskapsbasversion som är installerad.
- **Product Identifier** (Produktidentifierare) – versionen av den installerade Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).
- **Modified On** (Modifierades senast) – datumet och tiden som Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) senast installerades eller uppdaterades.
- **Sequencing Run Settings** (Sekvenseringskörningsinställningar) – visar inställningarna för avläsningstyp (paired-end) och avläsningslängd associerade med Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).
- **Claims Installed** (Installerade krav) – visar versionen av det installerade kravpaketet och associerade krav för produkter för behandlingsvägledande diagnostik. Kravpaketet innehåller kraven för avsedd användning med produkter för behandlingsvägledande diagnostik som utvärderas av Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).
- **TSO Comprehensive Security Certificate** (säkerhetscertifikat) – HTTPS-certifikat som är specifikt för detta instrument. Krävs för fjärråtkomst med hjälp av en webbläsare för detta instrument från en annan enhet i samma nätverk. Se [Bilaga F – cybersäkerhet på sidan 111](#) för installationsanvisningar.

- **Knowledge Base Version** (Kunskapsbasversion) – se [Bilaga E – installera en kunskapsbas på sidan 109](#) för anvisningar om hur du installerar och uppdaterar kunskapsbasen. Det här avsnittet innehåller installationsinformation om kunskapsbasen för följande fält:

Fält	Beskrivning
Namn	Kunskapsbasens namn
Version	Kunskapsbasens version
RefSeq-version	RefSeq-version som ingår i kunskapsbasen. För CDx-anteckningar kommer RefSeq-transkripten från Ensembl Variant Effect Predictor (VEP) ¹ och VEP-versionen visas. För tumörprofileringsanteckningar anger RefSeq-versionen vilken NCBI Homo sapiens Annotation Release ² den kommer ifrån.
Publicerades	Kunskapsbasens publiceringsdatum
Installerades	Kunskapsbasens installationsdatum
Status	Kunskapsbasens installationsstatus. Visas som Ready (Klar) när installationen är slutförd.

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

² NCBI Homo sapiens Updated Annotation Release 105.20201022.

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

Ställa in körningsparametrar

1. Logga in i Local Run Manager på instrumentet eller från en nätverksansluten dator.
2. Välj **Create Run** (Skapa körning) och sedan **TSO Comp (EU)**.
3. Ange ett körningsnamn utifrån följande kriterier som identifierar körningen från sekvensering genom analys.
 - 1–40 tecken.
 - Endast alfanumeriska tecken, understreck och bindestreck.
 - Understreck och bindestreck måste föregås och efterföljas av ett alfanumeriskt tecken.
 - Unikt för alla körningar på instrumentet.
4. [Valfritt] Ange en körningsbeskrivning utifrån följande kriterier för att lättare identifiera körningen.
 - 1–150 tecken.
 - Endast alfanumeriska tecken och mellanslag.
 - Mellanslag måste föregås och efterföljas av ett alfanumeriskt tecken.

Ange prover för körningen

Ange prover för körningen med följande alternativ:

- **Enter samples manually** (Ange prover manuellt) – använd den tomma tabellen längst ned på skärmen Create Run (Skapa körning).
- **Import sample sheet** (Importera provark) – navigera till en extern fil i ett format med kommateckenavgränsade värden (*.csv).



FÖRSIKTIGHET

Bristande överensstämmelse mellan proven och indexprimrarna leder till felaktig rapportering av resultat på grund av förlust av positiv providentifikation. Ange prov-ID:n och tilldela index i Local Run Manager innan biblioteksberedningen inleds. Registrera prov-ID:n, index och plattriktning att använda som referens under biblioteksberedning.



FÖRSIKTIGHET

Kontrollera att en kunskapsbas inte håller på att installeras innan du sparar en körning för att undvika att data går förlorade.

Ange prover manuellt

1. Ange ett unikt prov-ID i fältet Sample ID (Prov-ID) utifrån följande kriterier. **Lägg till alla kontroller före avsedd användning av prover.** Se [Kontroller på sidan 5](#) för mer information.
 - 1–25 tecken.
 - Endast alfanumeriska tecken, understreck och bindestreck.
 - Understreck och bindestreck måste föregås och efterföljas av ett alfanumeriskt tecken.
2. [Valfritt] Ange en provbeskrivning i fältet Sample Description (Provbeskrivning) utifrån följande kriterier.
 - 1–50 tecken.
 - Endast alfanumeriska tecken, bindestreck, understreck och mellanslag.
 - Bindestreck, mellanslag och understreck måste föregås och efterföljas av ett alfanumeriskt tecken.
3. Välj ett index för DNA-biblioteket och/eller RNA-biblioteket som är berett för provet.
 - Kontrollera att RNA- och DNA-proven är i olika kolumner.
 - Fältet DNA i7+i5 Sequence (i7+i5-sekvens för DNA) fylls i automatiskt efter att du har valt ett index-ID för DNA. Fältet RNA i7+i5 Sequence (i7+i5-sekvens för RNA) fylls i automatiskt efter att du har valt ett index-ID för RNA.

Utöver sammanfattningen här kan du läsa mer om val av index-ID i avsnittet Antalet bibliotek och att välja index i *Bipacksedel till TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr 200007789)*.

 - Välj ett unikt index-ID (UPxx- eller CPxx-index) för ett DNA-provbibliotek från listrutan DNA Index ID (Index-ID för DNA).
 - Välj ett unikt index-ID (endast UPxx) för ett RNA-provbibliotek från listrutan RNA index ID (Index-ID för RNA).

- Om det finns totalt tre bibliotek i körningen följer du riktlinjerna för att välja index i avsnittet *Bipacksedel till TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr 200007789)*.
4. Använd fältet Tumor Type (Tumörtyp) för att tilldela en tumörtyp för varje prov. Välj den mest specifika tumörtypen som finns tillgänglig.
 - Sök i listan över tillgängliga tumörtyper. Välj från rullgardinsmenyn, använd en nyckelordssökning eller använd knappen Search (Sök). Se [Välja en Tumor Type \(tumörtyp\) på sidan 6](#).
 5. Tilldela kön. För Controls (Kontroller) är Sex (Kön) okänt.
 6. [Valfritt] Välj **Export to CSV** (Exportera till CSV) för att exportera provinformation till en fil.
 7. Granska informationen på skärmen Create Run (Skapa körning). Felaktig information kan påverka resultaten.
 8. Välj **Save Run** (Spara körning).

Importerera prover

1. Välj **Import CSV** (Importerera CSV) och bläddra till filen med provinformation. Två typer av filer kan importeras.
 - Välj **Download CSV** (Hämta CSV) på skärmen Create Run (Skapa körning) för att hämta en ny mall för provinformation. CSV-filen innehåller de obligatoriska kolumnrubrikerna och har rätt format för import. Ange provinformation i varje kolumn för proverna i körningen. I kolumnen Tumor Type (Tumörtyp) anger du tumörtypen eller den associerade koden (se [Hämta tumörtyper på sidan 8](#)). Fältet Tumor Type (Tumörtyp) används även för att ange prover som kontroller (se [Kontroller på sidan 5](#)).
 - Använd filen med provinformation som exporterades från Local Run Manager med hjälp av funktionen Export to CSV (Exportera till CSV).
2. Granska den importerade informationen på skärmen Create Run (Skapa körning). Felaktig information kan påverka resultaten.
3. [Valfritt] Välj **Export to CSV** (Exportera till CSV) för att exportera provinformation till en extern fil.
4. Välj **Save Run** (Spara körning).

Kontroller

TSO Comprehensive (EU) kräver att TruSight Oncology Controls används. Om ett prov anges som kontroll ställs Sex (Kön) för provet automatiskt in till Unknown (Okänt). Välj en av de fyra kontrolltyperna från fältet Tumor Type (Tumörtyp) för att ange ett prov som en kontroll:

- DNA External Control (Extern DNA-kontroll) (positiv DNA-kontroll)
- RNA External Control (Extern RNA-kontroll) (positiv RNA-kontroll)
- DNA No-Template Control (Negativ DNA-kontroll)
- RNA No-Template Control (Negativ RNA-kontroll)

Mer information om att ställa in tumörtyper för alla typer av prover under en körningskonfiguration finns i avsnittet [Välja en Tumor Type \(tumörtyp\) på sidan 6](#).

Endast en av varje kontrolltyp kan specificeras inom en körning. Endast ett DNA-bibliotek kan specificeras för DNA External Control (Extern DNA-kontroll) eller DNA No-Template Control (DNA-kontroll utan mall). Endast ett RNA-bibliotek kan specificeras för RNA External Control (Extern RNA-kontroll) eller RNA No-Template Control (RNA-kontroll utan mall). DNA No-Template Control (Negativ DNA-kontroll) eller RNA No-Template Control (Negativ RNA-kontroll) räknas inte in i det maximala antalet bibliotek i en körning.

Mer information om att använda kontrollprover finns i *Bipacksedel till TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr 200007789)*.

Välja en Tumor Type (tumörtyp)

En tumörtyp måste specificeras för varje prov. Med undantag för kontrolltyper kommer de möjliga tumörtyperna från den installerade kunskapsbasen och de kan komma att ändras i samband med att kunskapsbasen uppdateras.

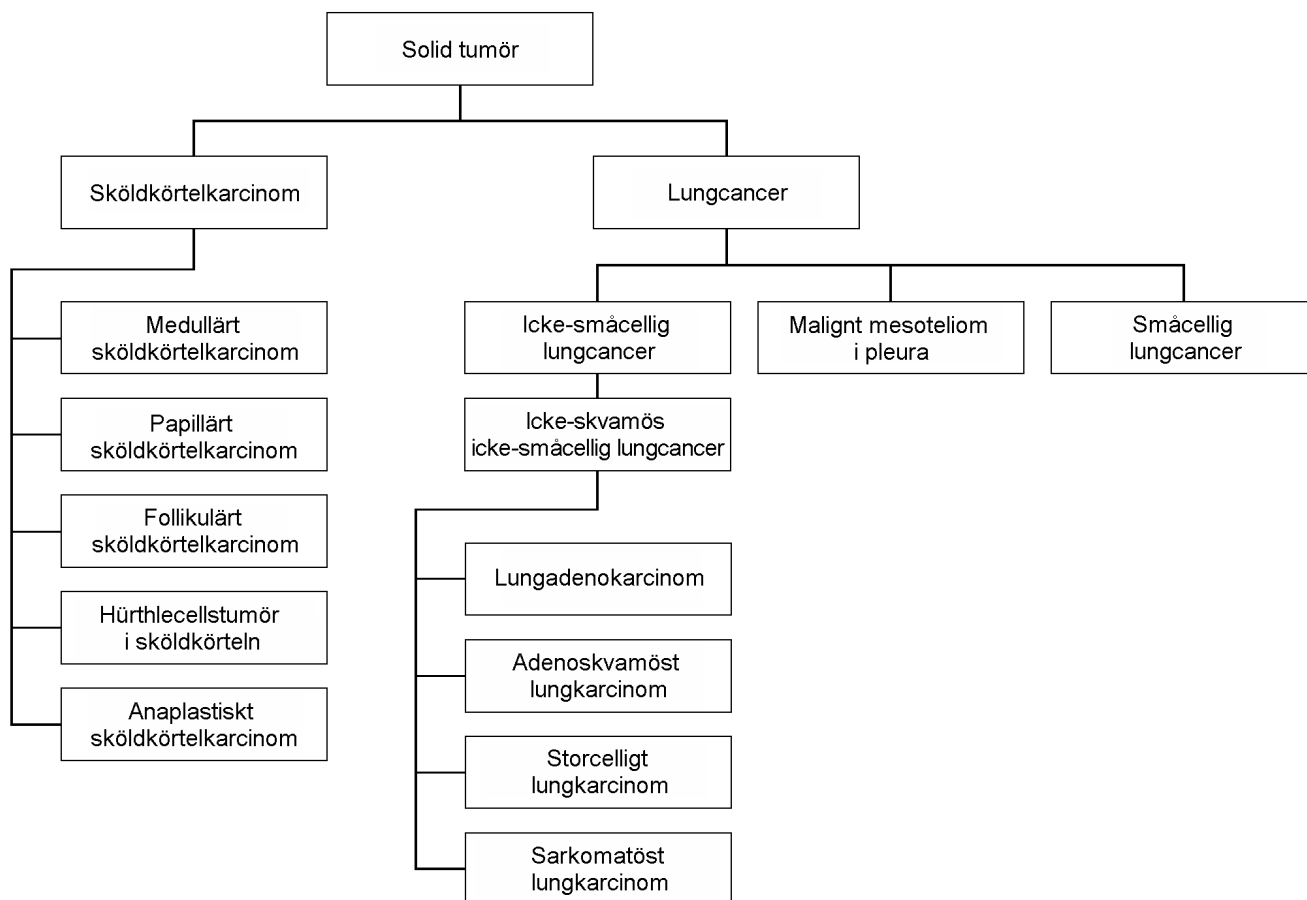


FÖRSIKTIGHET

Fel val av tumor type (tumörtyp) kan orsaka felaktiga resultat. Åtgärda eventuella varningar som visas när du anger tumörtyper för att undvika analysfel.

Tumörtyperna är del av en hierarkisk sjukdomsontologi i kunskapsbasen som är uppbyggd av en uppsättning överordnad/underordnad-förhållanden. Till exempel är termen icke-småcellig lungcancer underordnad lungcancer, eftersom icke-småcellig lungcancer är en typ av lungcancer. [Figur 1](#) är ett exempel på en del av en sjukdomsontologi med termer associerade med lungcancer och sköldkörtelcancer (andra cancertyper visas inte), där "Solid tumör" är rottermen. En term som är kopplad till termer på lägre nivåer kallas överordnad. Termerna på de lägre nivåerna är underordnade den överordnade termen. Till exempel är lungcancer överordnad lungadenokarcinom och småcellig lungcancer, medan medullärt sköldkörtelkarcinom är underordnad både sköldkörtelkarcinom och solid tumör.

Figur 1 Exempel på en del av en sjukdomsontologi



Vilken tumor type (tumörtyp) som väljs för ett patientprov påverkar:

- vilka avsedda användningar med produkter för behandlingsvägledande diagnostik som utvärderas för provet. Endast patientprover med en tumor type (tumörtyp) som är en exakt match med eller underordnad cancertypen för en avsedd användning med produkter för behandlingsvägledande diagnostik utvärderas för det kravet.
- vilka tumörprofileringsvarianter som inkluderas i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. Se [Tumörprofiler av varianter på sidan 18](#).

Välj en tumor type (tumörtyp) på skärmen Create Run (Skapa körning). Tumörtypen kan även ställas in genom att importera en CSV-fil som innehåller en tumor type (tumörtyp) (se [Importera prover på sidan 5](#)).

1. Dubbelklicka på cellen Tumor Type (Tumörtyp) för att visa tillgängliga tumörtyper. Möjliga tumörtyper visas i en hierarkisk lista som är alfabetiskt sorterad. Fältet Tumor Type (Tumörtyp) används även för att ange en kontrolltyp för kontrollprover (se [Kontroller på sidan 5](#)).
2. Använd listan eller sökfältet högst upp i fönstret Tumor Type (Tumörtyp) för att välja önskad tumörtyp.

Hämta tumörtyper

Du kan hämta en fullständig lista över möjliga tumörtyper i TSV-format genom att klicka på knappen **Download Tumor Types TSV** (Hämta tumörtyper i TSV-format) på skärmen Create Run (Skapa körning). Listan innehåller följande information:

- Tumörtyper synlig i användargränssnittet.
- Den fullständiga sökvägen till tumörtyper inom tumörtyphierarkin (sjukdomsontologi).
- Koden som Local Run Manager använder för att identifiera tumor type (tumörtyper)

Redigera körningar och starta sekvenseringar

Anvisningar om hur du redigerar körningsinformationen och startar en sekvenseringskörning finns i *Referensguide för NextSeq 550Dx-instrument (dokumentnr 1000000009513)*. Analysen och rapporteringen börjar efter att en sekvenseringskörning har slutförts.

Angående lagring: en sekvenseringskörning kan producera 40–100 GB utdata. Sekundäranalysen av en sekvenseringskörning kan producera 100–200 GB utdata.

Analysmetoder

När sekvenseringsdata har samlats in bearbetas de av Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) för att:

- Genomföra kvalitetskontroll
- Identifiera varianter
- Fastställa status för tumörmutationsbörda (TMB) och mikrosatellitinstabilitet (MSI)
- Fastställa resultat från produkter för behandlingsvägledande diagnostik
- Bedöma identifierade varianter kliniska signifikans och potentiella kliniska signifikans
- Rapportera resultat

Analysmetoderna beskrivs i följande avsnitt.

Kvalitetskontroll av körning

Kvalitetsmått för sekvenseringskörningar utvärderas för att fastställa om körningen ligger inom ett godkänt intervall. Den totala procentandelen avläsningar som passerar filtret jämförs med en minimigräns. För Read 1 (Avläsning 1) och Read 2 (Avläsning 2) jämförs även den genomsnittliga procentandelen baser \geq Q30, vilket är en indikation på sannolikheten för en felaktig basbestämning (Q-resultat), med en minimigräns. Om samtliga av de här tre värdena uppfyller specifikationerna rapporteras Run QC (Kvalitetskontroll av körning) som PASS (GODKÄND) och analysen fortsätter. Om något av värdena inte uppfyller specifikationen rapporteras Run QC (Kvalitetskontroll av körning) som FAIL (MISSLYCKAD) och analysen stoppas. Mer information finns i avsnittet [Kvalitetskontrollmått på sidan 70](#).

FASTQ-generering

Sekvenseringsdata som är sparade i BCL-format demultiplexeras med hjälp av indexsekvenser, vilka är unika för varje prov, som lades till under biblioteksberedningssteget, för att tilldela kluster till biblioteket som de kom ifrån. Varje kluster innehåller två index (i5- och i7-sekvenser, en i vardera änden av biblioteksfragmentet). Kombinationen av dessa indexsekvenser används för att demultiplexera uppsättningsbiblioteken.

Efter demultiplexering genereras FASTQ-filer. Dessa filer innehåller sekvenseringsavläsningarna för varje individuellt provbibliotek och associerade kvalitetsresultat för varje basbestämning, med undantag för avläsningar från eventuella kluster som inte passerat filtret.

DNA-linjering och felkorrigering

DNA-linjering och felkorrigering innefattar att linjera sekvenseringsavläsningar från DNA-provsbibliotek mot ett referensgenom och korrigera fel i sekvenseringsavläsningarna före variantbestämning.

Linjeringssteget använder Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) med SAMtools-verktyg för att linjera DNA-sekvenser i FASTQ-filer mot hg19-referensgenomet för att generera BAM-filer (*.bam) och BAM-indexfiler (*.bam.bai).

De första BAM-filerna bearbetas för att ta bort fel (inklusive fel som uppstått under PCR-amplifiering eller sekvensering), medan avläsningar från samma unika DNA-molekyl komprimeras till en och samma representativ sekvens med hjälp av deras unika molekyl-ID (UMI) som integreras i biblioteksfragmenten under biblioteksberedningen.

En andra runda linjering med hjälp av BWA-MEM och SAMtools utförs med de UMI-komprimerade avläsningarna, vilket ger en andra uppsättning BAM-filer med motsvarande BAM-indexfiler. De här BAM-filerna används som indata för bestämning vid genamplifiering.

Slutligen identifieras kandidatinsertioner och -deletioner från de komprimerade BAM-linjeringarna och avläsningsparen linjeras mot alla kandidatinsertioner och -deletioner igen för att identifiera eventuella insertions- och deletions signaler som kan ha missats på grund av fellinjering. Samtidigt kombineras överlappande avläsningspar (bioinformatiskt) till en konsensusavläsning. Alla avläsningar resulterar sedan i en tredje uppsättning BAM-filer med motsvarande BAM-indexfiler. De här BAM-filerna används som indata för bestämning av små varianter, fastställande av mikrosatellitinstabilitetsstatus (MSI) och kvalitetskontroll av DNA-bibliotek.

Bestämning av små varianter

Bestämning av små varianter utförs för DNA-provsbibliotek (med undantag för negativa DNA-kontroller) för att identifiera små varianter, inklusive enkelnukleotidvarianter (SNV:er), multinukleotidvarianter (MNV:er) upp till tre baspar (bp) i längd samt insertioner och deletioner upp till 25 bp i längd. Vissa MNV:er, indels (en eller flera nukleotider som ersatts av en eller flera nukleotider och inte är en SNV eller MNV) och deletioner kan kräva en fasningsstrategi för att identifieras. En fördefinierad uppsättning MNV:er, indels och deletioner identifieras för EGFR- och RET-gener (se [Bilaga D – MNV:er, indels och deletioner i EGFR och RET som är identifierbara av bestämningsprogrammet för fasade varianter på sidan 78](#)) med hjälp av en fasningsstrategi. Fasningsstrategin för bestämning av små varianter är begränsad till de här varianterna. Algoritmerna för variantbestämning särskiljer inte somatiska varianter från könscellsvarianter.

Identifiering av små varianter

De felkorrigerade BAM-filerna (komprimerade samt insertions- och deletionslinjerade) används som indata av en algoritm för en första variantbestämning för att identifiera små varianter. Det första variantbestämningsteget resulterar i ofiltrerade gVCF-filer (format för genomvariantbestämning). gVCF-filer innehåller referens- eller variantbestämningar för varje mållocus i TSO Comprehensive (EU)-analysen.

Filtrering av små varianter

Kandidatvarianter filtreras sedan för återkommande (analysspecifika) artefakter och artefakter från provbearbetning (t.ex. deaminering eller oxidation). Ett justerat kvalitetsresultat beräknas genom att den observerade variantfrekvensen jämförs med en baslinjeburdfördelning för samma plats för att hantera analysspecifika artefakter. Denna fördelning kommer från profileringen av en uppsättning normala prover som matchar den avsedda användningspopulationen (solid-FFPE) av varierande kvalitet i TSO Comprehensive (EU)-analysen. Avläsningarna med stöd för variantbestämningen skiftas efter felfrekvens för att hantera provspecifika artefakter. Avläsningar från duplexavläsningar/kombinerade avläsningar har den lägsta felfrekvensen och avläsningar från simplexavläsningar (icke-duplex/icke-kombinerade avläsningar) har den högsta felfrekvensen. Felfrekvenserna uppskattas genom att alla loci med rapporterade variantallelfrekvenser under 5 % utvärderas. Icke-referensläsningar på dessa platser beror till stor del på fel. Sanna somatiska händelser kommer inte märkbart att påverka uppskattningarna av felfrekvenser, på grund av sin relativa sällsynthet. Eftersom de här avläsningstyperna, dvs. duplex/kombinerade och simplex, har olika provspecifika felfrekvenser kan säker identifiering av en kandidatvariant kräva fler eller färre avläsningar för den aktuella felfrekvensen. Vid ett täckningsdjup på 200 avläsningar kan en variant till exempel bestämmas säkert med tre avläsningar av hög kvalitet eller med fem avläsningar av lägre kvalitet.

Kandidatvarianter som inte har tillräckligt med avläsningsstöd baserat på den här felmedvetna modellen eller som har låga justerade kvalitetsresultat taggas med filterflaggan LowSupport (Lågt stöd) och anses vara referensbestämningar. Om platsen även har otillräcklig täckning för variantbestämning (mindre än 100x) taggas varianten med filterflaggan LowDP (Lågt DP) och anses vara en misslyckad bestämning. Varianter med hög prevalens i COSMIC3 har lägre tröskelvärden för var och en av de här kvalitetsmått jämfört med icke-COSMIC-varianter. Det här filtreringssteget ger filtrerade gVCF-filer.

Fasning av små varianter

Ett bestämningsprogram för fasade varianter används för att identifiera vissa MNV:er, indels och deletioner i EGFR- och RET-generna. Algoritmen identifierar varianter i EGFR- och RET-generna som är kandidater för fasning i de filtrerade gVCF-filerna från det föregående steget och sorterar varianterna i lokala grupper. Därefter kontrolleras den felkorrigerade BAM-filen för eventuella evidens för att de här små varianterna förekommer i samma klonala underpopulationer (är i fas med varandra). Överlappande avläsningar i gruppen samlas till en minimal uppsättning kluster som innehåller samma varianter. Varianter identifieras genom att strängar från Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR, koncis idiosynkratisk linjeringsrapport) granskas i BAM-filen och avläsningssekvenser jämförs med referensgenomsekvensen.

Sammanlagning av små varianter

Slutligen slås de MNV:er, indels och deletioner som har identifierats av bestämningsprogrammet för fasade varianter samman i de filtrerade gVCF-filerna. Endast de MNV:er, indels och deletioner som kommer från en fördefinierad lista över varianter i EGFR- och RET-generna är kvalificerade för sammanlagning i gVCF-filerna. Se [Bilaga D – MNV:er, indels och deletioner i EGFR och RET som är](#)

identifierbara av bestämningsprogrammet för fasade varianter på sidan 78. MNV:er, indels och deletioner från bestämningsprogrammet för fasade varianter går före de som finns i gVCF-filerna från det första variantbestämningsteget. Det här steget ger sammanslagna gVCF-filer.

Annotering av små varianter

Identifierade små varianter annoteras med hjälp av annoteringsmotorn Nirvana med information från RefSeq-databasen och andra populationsdatabaser (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes och gnomAD). Små varianter annoteras oberoende flera gånger enligt beskrivningen i följande avsnitt.

Statiska annoteringsdatabaser för TMB-beräkning

Nirvana används för att annotera filtrerade bestämningar av små varianter med statiska (inte uppdaterbara) annoteringsdatabaser för TMB-beräkning nedströms (se [Tumörmutationsbörda på sidan 13](#)). gVCF från steget Small Variant Phasing (Fasning av små varianter) används som indata (se [Bestämning av små varianter på sidan 10](#)). Varianter som identifieras av bestämningsprogrammet för fasade varianter används inte för TMB-beräkning.

Statiska annoteringsdatabaser för bestämning med produkter för behandlingsvägledande diagnostik

Nirvana används för att annotera filtrerade bestämningar av små varianter med statiska (inte uppdaterbara) annoteringsdatabaser för bestämning med produkter för behandlingsvägledande diagnostik nedströms (se [Bestämning med produkter för behandlingsvägledande diagnostik på sidan 17](#)). gVCF från steget Small Variant Phasing (Fasning av små varianter) används som indata (se [Bestämning av små varianter på sidan 10](#)).

Uppdaterbar RefSeq-databas för tumörprofilering

Nirvana används för att annotera filtrerade bestämningar av små varianter med en uppdaterbar RefSeq-databas som en del av tumörprofileringsprocessen för varianter nedströms (se [Tumörprofilering av varianter på sidan 18](#)). Den uppdaterbara RefSeq-databasen ingår som en del av kunskapsbasen och kan uppdateras regelbundet för att vara kompatibel med annat kunskapsbasinnehåll.

Bestämning av genamplifiering

Bestämning av genamplifiering utförs med DNA-provsbibliotek (med undantag för negativa DNA-kontroller). En algoritm används för att identifiera amplifierade gener och beräkna förändringsvärdet för TSO Comprehensive (EU):s målamplifieringsgener. En förändring för en specifik gen hämtas från det normaliserade avläsningsdjupet för genen i provet, relativt till det normaliserade avläsningsdjupet i diploidregioner från samma prov. En förändring som överskrider en genspecifik cutoff anses vara en genamplifiering. Det här analyssteget resulterar i en VCF-fil där genamplifieringsstatusen och den beräknade förändringen sammanställs för varje målamplifieringsgen.

Tumörmutationsbörda

TMB beräknas för DNA-provsbibliotek (med undantag för negativa DNA-kontroller). Ett TMB-resultat genereras från gVCF-filen som genererades under filtreringssteget för små varianter (se [Bestämning av små varianter på sidan 10](#)) och annoteringarna som genererades under annoteringsprocessen för små varianter. SNV:er och insertions- och deletionsvarianter ingår i beräkningen av TMB-resultatet, som kommer från antalet icke-drivande somatiska varianter per megabas (utvärderingsbar region). Drivande mutationer identifieras och filtreras baserat på COSMIC-antalet. TSO Comprehensive (EU) särskiljer inte somatiska varianter från könsellsvarianter vid bestämning av små varianter. Varianter flaggas som troligtvis från könseller vid beräkning av TMB-resultatet med hjälp av en kombination av populationsdatabasen och filtreringsstrategier efter att databasen använts. Varianter som förekommer ofta i populationsdatabasen kommer troligtvis från könseller. Efter databasfiltreringen märker proxifiltret varianter som germline (könsell) om de omges av varianter som är märkta som germline (könsell) i databasen. Varianter som identifieras som troligtvis från könseller exkluderas från beräkningen av TMB-resultat. Den utvärderingsbara regionen justeras dynamiskt per prov baserat på sekvenseringsdjup. Genomiska regioner med en hög nivå av bakgrundsbrus exkluderas från beräkningen av TMB-resultat. TMB beräknas som antalet somatiska varianter utan hotspot och med $VAF \geq 5\%$ dividerat med storleken på den utvärderingsbara regionen.

Mikrosatellitinstabilitetsstatus

Totalt utvärderas 130 fördefinierade MSI-platser för att fastställa ett provs MSI-status. För varje plats jämförs fördelningen av upprepningslängd med en panel med normala prover för att se om upprepningsfördelningen är väsentligt förskjuten. Det slutliga MSI-resultatet beräknas som antalet instabila platser dividerat med det totala antalet användbara platser (platser med tillräcklig täckning). Ett prov anses vara MSI-H om dess MSI-resultat är $\geq 20,00\%$ och MS-Stable (Stabil mikrosatellit) om dess MSI-resultat är $< 20,00\%$.

Kvalitetskontroll för DNA-provsbibliotek

DNA-provsbibliotek (endast patientprover) bedöms avseende potentiell kontaminering av DNA från andra prover (främmande DNA) med hjälp av en kombination av ett kontamineringsresultat och ett P-värde för kontaminering. I kontaminerade prover finns det könsellsvarianter (enkelnukleotidpolymorfismer eller SNP:er) med VAF-avvikelser från förväntade värden med 0 %, 50 % eller 100 %. Algoritmen beräknar ett sannolikhetsresultat för alla gemensamma SNP-positioner där SNV-bestämningar rapporteras. Ju högre kontamineringsresultat, desto större sannolikhet för kontaminering med främmande DNA. Det omstrukturerade P-värdet sammanfattar ett resultat med kromosobalans, vilket representerar den övergripande sannolikheten för de observerade variantbestämningarna för varje kromosom. Om både kontamineringsresultatet och det omstrukturerade P-värdet överskrider fördefinierade kvalitetströsklar, anses ett prov vara kontaminerat. Om kontaminering upptäckts rapporteras DNA Library QC (Kvalitetskontroll av DNA-bibliotek) som Fail (Misslyckad) och inga resultat kommer att vara tillgängliga för små varianter,

genamplifieringar, MSI eller TMB. Dessutom är resultat med produkter för behandlingsvägledande diagnostik eller tumörprofilering inte tillgängliga om de är beroende av att kvalitetskontrollen av DNA-biblioteket blir godkänd.

Kvalitetskontrollmått används för att validera bestämningen av små varianter, TMB, MSI och genamplifieringar för DNA-provsbibliotek som blir godkända i kvalitetskontrollen av kontaminering. Om provbiblioteket inte blir godkänt för en eller flera kvalitetsmått rapporteras inte motsvarande varianttyp eller biomarkör. Den associerade kvalitetskontrollskategorin i rapportrubriken visas som FAIL (MISSLYCKAD). Dessutom kanske resultat med produkter för behandlingsvägledande diagnostik eller tumörprofilering inte är tillgängliga om de är beroende av att en eller flera av kvalitetskontrollskategorierna nedan blir godkända.

Resultaten från kvalitetskontroller av DNA-bibliotek finns i filen `MetricsOutput.tsv`. Se [Resultatvärden på sidan 54](#).

Rapportering om lågt djup för DNA-provsbibliotek

En Low Depth Report (Rapport om lågt djup) genereras för varje patientprov med ett DNA-bibliotek. Rapporten innehåller en lista över genomiska positioner med ett totalt sekvenseringsdjup < 100 och där en godkänd liten variant inte detekterades. De här positionerna har inte tillräckligt sekvenseringsdjup för att det ska vara möjligt att utesluta att små varianter förekommer. Observera att det fortfarande är möjligt att identifiera varianter med ett totalt sekvenseringsdjup < 100 om variantallelen har tillräckligt sekvenseringsdjup.

Angränsande positioner med lågt djup som överlappar samma gener kombineras till genomiska intervall i rapporten om lågt djup. Varje genomiskt intervall i rapporten får även en annotering med en eller flera tillhörande RefSeq-gensymboler. RefSeq-annoteringen baseras på RefSeq-databasen som ingår i kunskapsbasen och kan komma att ändras i samband med en uppdatering av kunskapsbasen.

Mer information om innehållet finns i avsnittet [Rapport om lågt djup på sidan 59](#).

RNA-linjering

RNA-linjering utförs för RNA-solid-FFPE-provsbibliotek RNA-linjering innefattar förbearbetning av ej linjerade sekvenseringsavläsningar, linjering av sekvenseringsavläsningar till ett referensgenom och efterbearbetning av linjerade sekvenseringsavläsningar.

1. Först nedsamlas RNA-sekvenser i FASTQ-filer till cirka 30 miljoner avläsningar per RNA-provsbibliotek. Nedsampling sker genom att avläsningar slumpmässigt väljs från FASTQ-filerna efter en sannolikhetsfördelning. Därefter trimmas RNA-sekvensernas ändar till en maximal längd på 76 baspar.
2. Förbearbetade avläsningar linjeras sedan till hg19-referensgenomet och kandidatsplicingförbindelser identifieras. Detta steg skapar BAM-filer och BAM-indexfiler för linjerade avläsningar och en flikavgränsad textfil för kandidatsplicingförbindelser.

- Slutligen markeras duplicerade avläsningar i BAM-filerna så att de kan exkluderas från steg nedströms. Det här steget genererar BAM-filer och BAM-indexfiler som används vid RNA-fusionsbestämning och RNA-splicevariantsbestämning.

RNA-fusionsbestämning

Fusionsbestämning utförs för RNA-solid-FFPE-provsbibliotek (med undantag för negativa RNA-kontroller). Kandidatfusioner identifieras från anomala avläsningspar (avläsningar linjerade till olika kromosomer eller i oväntade riktningar) i BAM-filerna (som genererades under RNA-linjeringen) för TSO Comprehensive (EU) målfusionsgener. Avläsningar med stöd för fusion omvandlas till kandidatfusionscontiger. Kandidatfusionscontiger linjeras sedan tillbaka till referensgenomet. Dessa kandidatfusionscontiger utvärderas därefter med olika filter innan de rapporteras som identifierade. De här filtren sammanfattas i följande tabell.

Filter	Beskrivning
Oprecis	En kandidat med låg upplösning, inte en samlad fusionsbestämning.
Överlappning av upprepad region	Fusionen är taggad som överlappande med en upprepad region. Används endast som filter för fusionskandidater utan unik mappning.
Låg evidens på sida	Avläsnings-/linjeringsevidensen på fusionens ena sida är svag. Det här filtret indikerar främst att avläsningarna endast överlappar fusionen med ett fåtal baspar. Alternativt kan det indikera för mycket homologi.
Dubbel contig	Fusionens två halvcontiger består av samma sekvens.
Intragen contig	Återlinjeringen av halvcontiger skapar linjeringar som mappar till samma gen på båda sidor (eller inom 1 kb om annotering saknas).
Lågt resultat	Avläsningar med stöd för unika fusioner underskrider ett fördefinierat tröskelvärde (tröskelvärdet är 5 för 9–16 miljoner avläsningar, 6 för 16–26 miljoner avläsningar och 7 för 26–30 miljoner avläsningar).

Ytterligare fusioner kan identifieras genom processen RNA-splicevariantbestämning (se [RNA-splicevariantbestämning på sidan 15](#) och [RNA-fusionssammanslagning på sidan 16](#)).

RNA-splicevariantbestämning

RNA-splicevariantbestämning utförs för RNA-solid-FFPE-provsbibliotek (med undantag för negativa RNA-kontroller). Kandidatsplicevarianter (förbindelser) från RNA-linjering jämförs med en databas med kända transkript och en splicevariantsbaslinje med förbindelser utan tumörer som genererats från en uppsättning normala FFPE-prover från olika vävnadstyper. Alla splicevarianter som överensstämmer med databasen eller baslinjen filtreras ut, med undantag för om de ingår i en uppsättning förbindelser

med känd onkologisk funktion. Kandidatsplicevarianten behålls om det finns tillräckligt med avläsningsstöd. Den här processen identifierar även kandidat-RNA-fusioner (se [RNA-fusionssammanslagning på sidan 16](#)).

RNA-fusionssammanslagning

Fusioner som identifierats under RNA-fusionsbestämningen slås samman med fusioner från proximala gener som identifierats under bestämningen av RNA-splicevariant. De sammanslagna fusionerna tilldelas därefter gensymboler eller namn som motsvarar en statisk transkriptdatabas (GENCODE Release 19). Den här processen resulterar i en uppsättning fusionsbestämningar som är kvalificerade för rapportering.

Annotering för RNA-splicevariant

Identifierade RNA-splicevarianter annoteras med hjälp av Nirvana-annoteringsmotorn och information från RefSeq-databasen. Splicevarianter annoteras oberoende flera gånger enligt beskrivningen i följande avsnitt.

Statisk RefSeq-databas för bestämning med produkter för behandlingsvägledande diagnostik

Nirvana annoterar identifierade RNA-splicevariantbestämningar med en statisk (inte uppdaterbar) RefSeq-databas för bestämning med produkter för behandlingsvägledande diagnostik nedströms (se [Bestämning med produkter för behandlingsvägledande diagnostik på sidan 17](#)). Splicevarianter annoteras med ändringar på transkriptnivå (påverkade exoner i genens transkript) avseende RefSeq. Det här är samma RefSeq-databas som den statiska RefSeq-databasen som används i annoteringsprocessen för små varianter.

Uppdaterbar RefSeq-databas för tumörprofilering

Nirvana används för att annotera identifierade RNA-splicevariantbestämningar med en uppdaterbar RefSeq-databas som en del av tumörprofileringsprocessen för varianter nedströms (se [Tumörprofilering av varianter på sidan 18](#)). Splicevarianter annoteras med ändringar på transkriptnivå (påverkade exoner i genens transkript) avseende RefSeq. Den uppdaterbara RefSeq-databasen ingår som en del av kunskapsbasen och kan uppdateras regelbundet för att vara kompatibel med annat kunskapsbasinnehåll.

Kvalitetskontroll för RNA-provsbibliotek

Kvalitetskontrollmått används för att validera RNA-solid-FFPE-provsbibliotek. Om ett kvalitetskontrollmått inte ligger innanför det godkända intervallet rapporteras RNA Library QC (Kvalitetskontroll av RNA-bibliotek) som FAIL (MISSLYCKAD) och inga resultat kommer att vara

tillgängliga för fusioner eller splicevarianter. Dessutom är resultat med produkter för behandlingsvägledande diagnostik eller tumörprofilering inte tillgängliga om de är beroende av att kvalitetskontrollen av RNA-biblioteket blir godkänd.

Resultaten från kvalitetskontroller av RNA-bibliotek finns i filen `MetricsOutput.tsv`. Se [Resultatvärden på sidan 54](#).

Transkript

Ett transkript är en RNA-sträng som transkriberas från DNA. RNA:t kan därefter översättas för att skapa ett protein. En gen kan ha flera transkript (till exempel om olika promotorer används eller olika splicemönster för exoner förekommer). Varje transkript har ett unikt nummer. I HGVS-nomenklaturen kan en nukleotidförändring som påverkar en kodande sekvens listas med en referens till ett transkript. Den första bokstaven indikerar allelen av vildtyp och den andra bokstaven indikerar variantallelen. Till exempel betyder `NM_004333.4:c.1799T>A` att det kodande RNA:t vid position 1799 i transkriptet `NM_004333.4` kodar ett T i referensgenomet, men ändras till ett A för den här varianten.

Kontrollrapportering

En kontrollutdatarapport genereras för varje analys och innehåller en bedömning av varje kontroll som ingår i körningen. Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) ogiltigförklarar inte patientprover automatiskt baserat på kontrollprovsresultat.

Mer information om körnings- och patientprovsvalidering baserat på resultat för kontroller finns i *Bipacksedel till TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr 200007789)*.

Kontrollutdatarapporten finns i filen `ControlOutput.csv`. Se [Kontrollutdatarapport på sidan 51](#).

Bestämning med produkter för behandlingsvägledande diagnostik

För varje avsedd användning med installerade produkter för behandlingsvägledande diagnostik (CDx) fastställer Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) tillämpligheten för den CDx-avsedda användningen för varje patientprov baserat på patientprovets tumörtyp. Om patientprovets tumörtyp är en exakt matchning med eller underordnad tumörtypen för en CDx-avsedd användning anses den vara tillämplig för den CDx-avsedda användningen. Mer information om sjukdomsontologin finns i [Välja en Tumor Type \(tumörtyp\) på sidan 6](#). Om patientens tumörtyp inte är tillämplig för en CDx-avsedd användning kommer den CDx-avsedda användningen inte att utvärderas för det provet.

Om ett obligatoriskt sekvenseringsbibliotek (DNA eller RNA) för en CDx-avsedd användning inte sekvenseras eller inte klarar kvalitetskontrollen, kommer patientprovet inte att utvärderas för den CDx-avsedda användningen. Om en varianttyp (såsom små varianter) eller biomarkörer som krävs för en CDx-avsedd användning inte klarar kvalitetskontrollen, kommer patientprovet inte att utvärderas för den CDx-avsedda användningen.

När det har fastställts att en CDx-avsedd användning är tillämplig för ett patientprov, obligatoriska bibliotek har sekvenserats och obligatoriska kvalitetskontroller har godkänts, kommer den avsedda användningen med produkter för behandlingsvägledande diagnostik att utvärderas för patientprovet. Identifierade varianter och/eller biomarkörer i patientprovet utvärderas för att fastställa resultaten för den CDx-avsedda användningen. Utvärderingen görs med hjälp av en algoritm som är specifik för den CDx-avsedda användningen och som bedömer om det förekommer och/eller inte förekommer varianter/biomarkörer som överensstämmer med den CDx-avsedda användningen.

Resultat från produkter för behandlingsvägledande diagnostik

CDx-bestämningsresultat är tillgängliga i TSO Comprehensive (EU)-rapporten (se [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)-rapport på sidan 21](#)). Positiva CDx-avsedda användningar rapporteras i avsnittet Companion Diagnostics Results (Resultat med produkter för behandlingsvägledande diagnostik) (nivå 1) i TSO Comprehensive (EU)-rapporten.

Tumörprofilering av varianter

Efter att resultat med produkter för behandlingsvägledande diagnostik har fastställts matchas alla godkända och identifierade varianter i ett patientprov till den installerade kunskapsbasen för att fastställa vilka genomiska resultat som har evidens för klinisk signifikans eller potentiell klinisk signifikans. Den här processen kallas tumörprofilering av varianter. Ett genomiskt resultat är antingen en enskild variant med evidens för klinisk signifikans eller potentiell klinisk signifikans, eller en uppsättning varianter med, när de identifieras tillsammans, evidens för klinisk signifikans eller potentiell klinisk signifikans.

När flera varianter listas tillsammans som ett genomiskt resultat innebär det att det finns evidens för klinisk signifikans eller potentiell klinisk signifikans för de varianterna tillsammans i minst en av de källor som listas i avsnittet Informatics Details (Information) i rapporten. Om det finns flera genomiska resultat och en variant ingår i fler än en av dessa resultat, kan den varianten listas fler än en gång i en rapport. En enskild variant listas endast för den högsta nivå som den uppfyller rapporteringskriterierna för. Alla följande exempel på klinisk betydelse involverade flera varianter:

- NTRK1 p.(Gly595Arg) är indicerat för att orsaka resistens mot en eller flera TRK-hämmare hos patienter med en kvalificerad TRK-fusion (förskrivningsinformation Larotrectinib 211710s0001b1).
- En patient i den kliniska prövningen LIBRETTO-001 observerades ha både RET D898_E901del och RET D903_S904delinsEP. Patientens tumör visade sig svara på behandling med en RET-hämmare (PMID 32846061).
- I en explorativ analys av prövningarna BOLERO-1 och -3 föreslog man att bröstcancerpatienter med ERBB2-amplifiering drog klinisk nytta av mTOR-hämning om tumörerna visade PI3K-baneaktivering eller AKT1 E17K-mutationer (PMID 27091708).
- En BRAF p.(Val600Glu)-mutation som förekommer tillsammans med en TERT-promotormutation är associerad med en ogynnsam prognos för papillärt sköldkörtelkarcinom enligt vedertagna amerikanska riktlinjer.

Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans

Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans rapporteras i avsnittet Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans [nivå 2]) i TSO Comprehensive (EU)-rapporten (se [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)-rapport på sidan 21](#)). Genomiska resultat rapporteras i Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans) (nivå 2) om de uppfyller följande kriterier:

- Det genomiska resultatet är associerat med en fördel eller avsaknad av fördel för en behandling, vilket framgår av en EMA-godkänd läkemedelsetikett eller en FDA-godkänd läkemedelsetikett. Provets tumörtyp måste vara densamma som eller underordnad kunskapsbasassociationens tumörtyp i sjukdomsontologin. Mer information om sjukdomsontologin finns i avsnittet [Välja en Tumor Type \(tumörtyp\) på sidan 6](#).
- Det genomiska resultatet är associerat med en fördel eller avsaknad av fördel för en behandling, har diagnostisk relevans eller har prognostisk relevans, vilket framgår av riktlinjer gällande klinisk praxis publicerade av ESMO, ASCO eller andra vedertagna riktlinjer gällande klinisk praxis. Provets tumörtyp måste vara densamma som eller underordnad kunskapsbasassociationens tumörtyp i sjukdomsontologin. Mer information om sjukdomsontologin finns i avsnittet [Välja en Tumor Type \(tumörtyp\) på sidan 6](#).

Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans

Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans rapporteras i avsnittet Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans) (nivå 3) i TSO Comprehensive (EU)-rapporten (se [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)-rapport på sidan 21](#)). Genomiska resultat rapporteras i Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans) (nivå 3) om de uppfyller följande kriterier:

- Det genomiska resultatet uppfyller kriterier för genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans (nivå 2) (till exempel EMA-godkänd läkemedelsetikett, FDA-godkänd läkemedelsetikett, ESMO-riktlinje, ASCO-riktlinje eller andra vedertagna riktlinjer gällande klinisk praxis), men endast när provets tumörtyp inte överensstämmer med kunskapsbasassociationens tumörtyp. Provets tumörtyp får därför inte vara densamma som och inte underordnad kunskapsbasassociationens tumörtyp.
- Varianten har en terapeutisk, diagnostisk eller prognostisk association i den kliniska litteraturen som beskriver en klinisk studie. Provets tumörtyp måste vara densamma som eller underordnad kunskapsbasassociationens tumörtyp.
- Varianten ingår i lämplighetskriterierna för en rekryterande klinisk prövning (fas I/II, II, II/III, III eller IV) som är registrerad på [clinicaltrials.gov](#) eller EU Clinical Trials Register (EUCTR). Provets tumörtyp måste vara densamma som eller underordnad den kliniska prövningens tumörtyp.

TMB och MSI rapporteras alltid i Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans) (nivå 3), oavsett provets tumörtyp.

Nivåförändringar till följd av kunskapsbasuppdateringar

Allteftersom klinisk evidens samlas in för varianter i precisionsonkologi görs uppdateringar av kunskapsbasen tillgängliga för att återspegla ändringarna. Varianter som ursprungligen inte var rapporterbara på grund av brist på klinisk evidens kan rapporteras i Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans) (nivå 2) eller Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans) (nivå 3) i samband med en uppdatering av kunskapsbasens innehåll. På samma sätt kan varianter flyttas från nivå 2 till 3 eller vice versa när kunskapsbasens innehåll uppdateras. Identifierade varianter som inte uppfyller kriterierna för någon nivå rapporteras inte. Känslighets- eller cancerriksassocierationer exkluderas från kunskapsbasen och påverkar inte nivån. Terapeutiska associationer som används för nivåändring är begränsade till riktade cancerbehandlingar och immunobehandlingar (med undantag för cellbaserade immunobehandlingar).

Positiva CDx-resultat

Varianter från produkter för behandlingsvägledande diagnostik som rapporteras i Companion Diagnostic Results (Level 1) (Resultat med produkter för behandlingsvägledande diagnostik) (nivå 1) är uteslutna från att rapporteras som enkelvariant genomiska resultat i Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans) (nivå 2) och Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans) (nivå 3). Däremot kan genomiska resultat som involverar flera varianter fortfarande rapporteras i Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2) (Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans) (nivå 2) och Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans) (nivå 3), även om en av varianterna rapporteras i Companion Diagnostic Results (Level 1) (Resultat med produkter för behandlingsvägledande diagnostik) (nivå 1).

COSMIC-annoteringar

Varianter som rapporteras i Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans) eller Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans) (nivå 2 eller 3) annoteras med ett COSMIC-ID, om tillämpligt, från databasen Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC), vilken ingår i kunskapsbasen.

Analysutdata

När analysen är klar genererar Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) en analysmapp i systemets konfigurerade utdatamapp. Se *Referensguide för NextSeq 550Dx-instrument (dokumentnr 100000009513)* för mer information om att konfigurera utdatamappen.

Så här visar du analysutdata:

1. Gå till katalogen med analysmappen.
2. Öppna analysmappen för att visa utdatafilerna.

Analysmappens namn har formatet `Analysis_#`, där # är 1 som standard och ökar med ett för varje analysrepetition. En undermapp, `ÅÅÅÅMMDD_HHMMSS`, skapas inuti analysmappen och indikerar analysens datum och tid (till exempel `20210101_145958`).

Filer

I det här avsnittet beskrivs de sammanfattande utdatafilerna som genereras under analys.

Resultatrapporter

TSO Comprehensive (EU)-rapporter i PDF- och JSON-format skapas för varje patientprov som har analyserats. Resultaten kan förhandsgranskas på fliken Samples and Results (Prover och resultat) i avsnittet Results Reports (Resultatrapporter). Prover som inte slutförde analysen listas med ett felmeddelande. Välj **Export Report** (Exportera rapport) för att hämta en TSO Comprehensive (EU)-rapport i PDF-format. Alla slutförda prover finns i analysutdatamappen för TSO Comprehensive (EU)-rapporter.

TruSight Oncology Comprehensive (EU)-rapport

I följande tabeller beskrivs avsnitten i TSO Comprehensive (EU)-rapporterna som skapas för varje patientprov i PDF- och JSON-format. PDF-rapporten är en läsbar fil, medan JSON-rapporten är baserad på datastrukturer avsedda för parsning av maskiner. Information som endast finns i JSON-rapporten och inte i PDF-rapporten är markerad som N/A (Ej tillämpligt) för PDF-rapporten. Varianter som inte rapporteras i Companion Diagnostic Results (Resultat från produkter för behandlingsvägläddande diagnostik) (nivå 1) eller inte uppfyller kriterierna för inkludering i Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans) eller Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans) (nivå 2 eller 3) inkluderas inte i rapporterna.

Mer information om att tolka resultaten finns i *Bipacksedel till TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr 200007789)*.

Se JSON-schemat på hjälpsidorna för TSO Comprehensive (EU) i Illumina Support Center för ytterligare information om strukturen, fält och möjliga värden i JSON-rapporten.

- **Sample, Run, and Analysis Information** (Prov-, körnings- och analysinformation) – innehåller allmän information om patientprovet och rapporten.

Tabell 1 Prov-, körnings- och analysinformation

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Report Date (Rapportdatum)	reportDate	Datumet som rapporten genererades.
N/A (Ej tillämpligt)	reportTime	Tiden som rapporten genererades.
Sample ID (Prov-ID)	sampleInformation / sampleId	Proidentifierare. Patienternas demografi ingår inte.
Tumor Type (Tumörtyp)	sampleInformation / tumor Type	Tumörtypen som är associerad med patientprovet.
N/A (Ej tillämpligt)	sampleInformation / tumor TypeCode	Koden för tumörtypen som är associerad med patientprovet.
N/A (Ej tillämpligt)	sampleInformation / tumor TypePath	Sökvägen till tumörtypen (avseende sjukdomsontologin) som är associerad med patientprovet.
N/A (Ej tillämpligt)	sampleInformation / tumor TypeCodePath	Kodsökvägen till tumörtypen (avseende sjukdomsontologin) som är associerad med patientprovet.
Sex (Kön)	sampleInformation / sex	Patientens kön (Male [Man], Female [Kvinna] eller Unknown [Okänt]).
Analysis Date (Analysdatum)	sampleInformation / analysisDate	Datumet som den sekundära analysen slutfördes.
N/A (Ej tillämpligt)	sampleInformation / analysisTime	Tiden som den sekundära analysen slutfördes.
Run ID (Körnings-ID)	sampleInformation / analysisRunId	Sekvenseringskörningens ID.
N/A (Ej tillämpligt)	sampleInformation / analysisRunName	Sekvenseringskörningens namn.

- **Quality Control** (Kvalitetskontroll) – innehåller information om kvalitetskontrollen. Mer information om hur kvalitetskontrollen utvärderas finns i [Bilaga A – flödesschema för mått för kvalitetskontroll på sidan 68](#).

Tabell 2 Kvalitetskontroll

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Kvalitetskontroll av körning	qualityControl / status / (matrisobjekt med etiketten = "Run QC")	<p>Kvalitetskontroll av körning (PASS [GODKÄND], FAIL [MISSLYCKAD] eller N/A [EJ TILLÄMPLIGT]) gäller alla prover i en enskild sekvenseringskörning.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (GODKÄND) – körningen är giltig. • FAIL (MISSLYCKAD) eller N/A (EJ TILLÄMPLIGT) – körningen är ogiltig. Alla RNA- och DNA-provsspecifika kvalitetskontrollstatusar är N/A (EJ TILLÄMPLIGT) (DNA Library QC [Kvalitetskontroll av DNA-bibliotek], DNA MSI QC [Kvalitetskontroll av MSI i DNA], DNA Small Variant, TMB QC [Kvalitetskontroll av små varianter, TMB i DNA], DNA Copy Number Variant QC [Kvalitetskontroll av DNA-kopienummervariant] och RNA Library QC [Kvalitetskontroll av RNA-bibliotek]) och inga varianter eller biomarkörer listas i rapporten. <p>Mer information om körnings- och patientprovvalidering baserat på resultat för kontroller finns i Bipacksedel till TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr 200007789).</p>
Kvalitetskontroll av RNA-bibliotek	qualityControl / status / (matrisobjekt med etiketten = "RNA Library QC")	<p>Kvalitetskontroll av RNA-bibliotek (PASS [GODKÄND], FAIL [MISSLYCKAD] eller N/A [EJ TILLÄMPLIGT]) gäller de RNA-bibliotek som sekvenserades.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (GODKÄND) – RNA-biblioteket blev godkänt i alla RNA-specifika kvalitetskontroller. • FAIL (MISSLYCKAD) – RNA-biblioteket blev inte godkänt i en eller flera RNA-specifika kvalitetskontroller. • N/A (EJ TILLÄMPLIGT) – RNA-biblioteket för provet sekvenserades inte eller så hade kvalitetskontrollen av körningen värdet FAIL (MISSLYCKAD). <p>Om värdet är FAIL (MISSLYCKAD) eller N/A (EJ TILLÄMPLIGT) finns det inga RNA-varianttyper (fusions- eller splicevarianter) i rapporten.</p>

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
DNA-bibliotek	QC qualityControl / status / (matrisobjekt med etiketten = "DNA Library QC")	<p>Kvalitetskontroll av DNA-bibliotek (PASS (GODKÄND), FAIL (MISSLYCKAD) eller N/A (EJ TILLÄMPLIGT) gäller det DNA-bibliotek som sekvenserades.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (GODKÄND) – DNA-biblioteket blev godkänt i kvalitetskontrollen av kontaminering. • FAIL (MISSLYCKAD) – DNA-biblioteket blev inte godkänt i kvalitetskontrollen av kontaminering. • N/A (EJ TILLÄMPLIGT) – DNA-biblioteket för provet sekvenserades inte eller så hade kvalitetskontrollen av körningen värdet FAIL (MISSLYCKAD). <p>Om värdet är FAIL (MISSLYCKAD) eller N/A (EJ TILLÄMPLIGT) rapporteras inga DNA-varianttyper (små varianter, kopienummervarianter) eller DNA-biomarkörer (TMB, MSI).</p>
DNA MSI QC (Kvalitetskontroll av MSI i DNA)	qualityControl / status / (matrisobjekt med etiketten = "DNA MSI QC")	<p>Kvalitetskontroll av MSI i DNA (PASS [GODKÄND], FAIL [MISSLYCKAD] eller N/A [EJ TILLÄMPLIGT]) gäller det solid-FFPE DNA-bibliotek som sekvenserades.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (GODKÄND) – DNA-biblioteket blev godkänt i den MSI-specifika kvalitetskontrollen och kvalitetskontrollen av DNA-biblioteket uppströms. • FAIL (MISSLYCKAD) – DNA-biblioteket blev inte godkänt i den MSI-specifika kvalitetskontrollen. • N/A (EJ TILLÄMPLIGT) – DNA-biblioteket för provet sekvenserades inte, kvalitetskontrollen för DNA-biblioteket gav värdet FAIL (MISSLYCKAD) eller så hade kvalitetskontrollen av körningen värdet FAIL (MISSLYCKAD). <p>Om värdet är FAIL (MISSLYCKAD) eller N/A (EJ TILLÄMPLIGT) rapporteras inte biomarkören MSI och listas som Not evaluable (Inte utvärderingsbar).</p>

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Kvalitetskontroll av små varianter och TMB i DNA	qualityControl / status / (matrisobjekt med etiketten = "DNA Small Variant & TMB QC")	<p>Kvalitetskontroll av små varianter och TMB i DNA (PASS [GODKÄND], FAIL [MISSLYCKAD] eller N/A [EJ TILLÄMPLIGT]) gäller det DNA-bibliotek som sekvenserades.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (GODKÄND) – DNA-biblioteket blev godkänt i de lilla variant- och TMB-specifika kvalitetskontrollerna och kvalitetskontrollen av DNA-biblioteket uppströms. • FAIL (MISSLYCKAD) – DNA-biblioteket blev inte godkänt i en eller flera av de lilla variant- och TMB-specifika kvalitetskontrollerna. • N/A (EJ TILLÄMPLIGT) – DNA-biblioteket för provet sekvenserades inte, kvalitetskontrollen för DNA-biblioteket gav värdet FAIL (MISSLYCKAD) eller så hade kvalitetskontrollen av körningen värdet FAIL (MISSLYCKAD). <p>Om värdet är FAIL (MISSLYCKAD) eller N/A (EJ TILLÄMPLIGT) förekommer det inga små varianter i rapporten och biomarkören TMB listas som Not evaluable (Inte utvärderingsbar).</p>
Kvalitetskontroll av DNA-kopienummervariant	qualityControl / status / (matrisobjekt med etiketten = "DNA Copy Number Variant QC")	<p>Kvalitetskontroll av DNA-kopienummervariant (CNV) (PASS [GODKÄND], FAIL [MISSLYCKAD] eller N/A [EJ TILLÄMPLIGT]) gäller det DNA solid-FFPE-bibliotek som sekvenserades.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (GODKÄND) – DNA-biblioteket blev godkänt i alla kopienummervariantspecifika kvalitetskontroller och kvalitetskontrollen av DNA-biblioteket uppströms. • FAIL (MISSLYCKAD) – DNA-biblioteket blev inte godkänt i en eller flera av de kopienummervariantspecifika kvalitetskontrollerna. • N/A (EJ TILLÄMPLIGT) – DNA-biblioteket för provet sekvenserades inte, kvalitetskontrollen för DNA-biblioteket gav värdet FAIL (MISSLYCKAD) eller så hade kvalitetskontrollen av körningen värdet FAIL (MISSLYCKAD). <p>Om värdet är FAIL (MISSLYCKAD) eller N/A (EJ TILLÄMPLIGT) finns det inga genamplifieringar i rapporten.</p>

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module and Knowledge Base Configuration** – innehåller information om de programvaru- och kunskapsbasversioner som användes när rapporten genererades.

Tabell 3 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module and KB Configuration

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Kunskapsbasversion	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Versionen av kunskapsbasen som är installerad med Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).
Kunskapsbasens publiceringsdatum	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Publiceringsdatumet för den kunskapsbas som användes för att generera rapporten.
Modulversion	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Versionen av Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) som användes för att generera rapporten.
Kravpaketsversion	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Versionen av kravpaketet som är installerat med Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).

- **Companion Diagnostic Results (Level 1)** (Resultat med produkter för behandlingsvägledande diagnostik) (nivå 1) – resultat för avsedda användningar med produkter för behandlingsvägledande diagnostik (CDx) där en identifierad associerad variant eller biomarkör listas i PDF- och JSON-rapporterna. Ytterligare avsedda användningar med produkter för behandlingsvägledande diagnostik där en associerad variant eller biomarkör inte identifierades eller utvärderades listas endast i JSON-rapporten. Se [Utvärderade avsedda användningar med produkter för behandlingsvägledande diagnostik på sidan 38](#).

Tabell 4 Resultat från produkter för behandlingsvägledande diagnostik

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
[Meddelanderuta]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	<p>Inga biomarkörer för produkter för behandlingsvägledande diagnostik för den angivna tumörtypen har upptäckts. Se tabellen Utvärderade avsedda användningar med produkter för behandlingsvägledande diagnostik.</p> <p>Det här meddelandet visas när något av följande är sant för alla CDx-avsedda användningar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Provet blir godkänt i kvalitetskontrollen, men ingen associerad variant eller biomarkör identifierades eller så är tumörtypen inte tillämplig. • Provet blir inte godkänt i obligatoriska kvalitetskontroller och tumörtypen är inte tillämplig.
[Meddelanderuta]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	<p>En eller flera biomarkörer eller varianttyper blev inte godkända i kvalitetskontrollen eller så kördes inte lämplig nukleinsyra</p> <p>Det här meddelandet visas när minst en CDx-avsedd användning som är tillämplig för provets tumörtyp inte kunde utvärderas på grund av ett kvalitetskontrollfel eller på grund av att det inte finns något sekvenserat DNA- eller RNA-bibliotek. Eventuella CDx-biomarkörer som identifieras visas i en tabell under det här meddelandet. Läs mer om varför en CDx-avsedd användning inte utvärderades under Utvärderade avsedda användningar med produkter för behandlingsvägledande diagnostik på sidan 38.</p>

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
N/A (Ej tillämpligt)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matrisobjekt med etiketten) / companionDiagnosticName	Namn på den avsedda användningen med produkter för behandlingsvägledande diagnostik. Innefattar biomarkörbeskrivning, behandling och tumörtyp.
Identifierade varianter/biomarkörer	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matrisobjekt för CDx-avsedd användning) / variants	En lista med identifierade varianter eller biomarkörer associerade med en identifierad CDx-avsedd användning för provet. I JSON-rapporten är det här fältet tomt för CDx-avsedda användningar om resultatet inte stämmer överens med det som identifierats.
Behandling	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matrisobjekt för CDx-avsedd användning) / therapy	Behandlingen som är associerad med den CDx-avsedda användningen.
Usage	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matrisobjekt för CDx-avsedd användning) / usage	Användning av CDx-behandlingen (Indikerad eller Se anteckning). I JSON-rapporten visas det här fältet för CDx-avsedda användningar om resultatet inte stämmer överens med det som identifierats. Indikerad – den associerade behandlingen är indikerad för användning. Se anteckning – behandlingsanvändningen beskrivs i en anteckning.

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Information	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matrisobjekt för CDx-avsedd användning) / note reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matrisobjekt för CDx-avsedd användning) / variants / (matrisobjekt för variant i genomiskt resultat)	Valfritt fält för anteckningar och en lista med variantinformation. I PDF-rapporten motsvarar ordningen på variantinformationen ordningen på varianterna som listas i fältet Detected Variants/Biomarkers (Identifierade varianter/biomarkörer). Listor över fält med variantinformation finns i Tabell 11 , Tabell 12 , Tabell 13 och Tabell 14 . I JSON-rapporten är de härfälten tomma för CDx-avsedda användningar om resultatet inte stämmer överens med det som identifierats.

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
N/A (Ej tillämpligt)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (matrisobjekt för CDx-avsedd användning) / detailedResult / result	<p>Ett kodat värde för resultatet av den CDx-avsedda användningen.</p> <p>Följande värden är möjliga:</p> <p>detected (identifierades) – den CDx-avsedda användningen är tillämplig för provets tumörtyp och en eller flera varianter eller biomarkörer som är associerade med den CDx-avsedda användningen identifierades i provet.</p> <p>notDetected (identifierades inte) – den CDx-avsedda användningen är tillämplig för provets tumörtyp, men inga varianter eller biomarkörer som är associerade med den CDx-avsedda användningen identifierades i provet.</p> <p>tumorTypeNonMatch (tumörtypen överensstämmer inte) – den CDx-avsedda användningen är inte tillämplig för provets tumörtyp.</p> <p>nucleicAcidNA (ingen nukleinsyra) – provet hade inget DNA- eller RNA-bibliotek sekvenserat, vilket behövs för den CDx-avsedda användningen.</p> <p>qcFail (misslyckad kvalitetskontroll) – den CDx-avsedda användningen utvärderades inte till följd av ett kvalitetskontrollfel.</p> <p>didNotCompleteAnalysis (analysen slutfördes inte) – analysen av provet slutfördes inte.</p> <p>negative (negativt) – platshållarvärde för framtida användning.</p>

- **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Andra ändringar och biomarkörer identifierades) – det här avsnittet innehåller tumörprofileringsinformation för identifierade varianter kategoriserade som Genomic Findings with Evidence of Clinical significance (Level 2) (Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans [nivå 2]) eller TMB, MSI och identifierade varianter kategoriserade som Genomic Findings with Potential Clinical Significance [Level 3] (Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans [nivå 3]). Mer information om hur nivån för identifierade varianter fastställs finns i avsnittet [Tumörprofilering av varianter på sidan 18](#).

- **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Level 2)** (Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans) (nivå 2) – varje inmatning i det här avsnittet är ett genomiskt resultat, vilket antingen är en enskild variant med evidens för klinisk signifikans eller en uppsättning varianter med, när de identifieras tillsammans, evidens för klinisk signifikans. Om inga varianter identifieras visar rapporten meddelandet No Detected Variants (Inga identifierade varianter).

Tabell 5 Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Identifierade varianter	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (matrisobjekt för genomiskt resultat) / variants	<p>En lista över identifierade varianter som ingår i det genomiska resultatet. För små varianter inkluderas gensymbolen och proteinförändring, transkriptförändring eller genomisk förändring i HGVS-format (Human Genome Variation Society), till exempel NRAS p. (Gln61Arg). För genamplifieringar inkluderas gensymbolen följt av Gain (Ökning), till exempel ERBB2 Gain. För fusioner inkluderas symbolerna eller namnen för båda partnergenerna (från GENCODE Release 19), separerade av – eller /. När de är separerade av ett - motsvarar den rapporterade genordningen den transkriberade riktningen (5' till 3'). När de är separerade av ett / kunde riktningen inte fastställas. Om flera gener överlappar en brytpunkt listas alla och avgränsas med semikolon. För splicevarianter inkluderas gensymbolen och påverkade exoner (i tillämpliga fall), till exempel MET-exon 14</p>

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Information	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (matrisobjekt för genomiskt resultat) / variants / (matrisobjekt för variant i genomiskt resultat)	Innehåller en lista med variantinformation. I PDF-rapporten motsvarar ordningen på variantinformationen ordningen på varianterna som listas i fältet Detected Variants/Biomarkers (Identifierade varianter/biomarkörer). Listor över fält med variantinformation finns i Information om små varianter i rapporten på sidan 41 .

- Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3)** (Genomiska resultat med evidens för potentiell klinisk signifikans [nivå 3]) – TMB och MSI rapporteras båda i det här avsnittet när det finns ett sekvenserat DNA-bibliotek för provet. Varje inmatning i det här avsnittet är ett genomiskt resultat, vilket antingen är en enskild variant med potentiell klinisk signifikans eller en uppsättning varianter med, när de identifieras tillsammans, potentiell klinisk signifikans. Om inga varianter identifieras visar rapporten meddelandet No Detected Variants (Inga identifierade varianter).

Tabell 6 Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	TMB är ett mått på antalet beräknade somatiska mutationer i tumörceller per megabas i kodningsregionen. TMB rapporteras som Not evaluable (Inte utvärderingsbar) om utvärderingen inte kunde slutföras till följd av ett kvalitetskontrollfel eller att ett DNA-bibliotek för provet inte sekvenserades. TMB inkluderas alltid i Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans [nivå 3]).

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatellitinstability	MSI-status. Följande värden är möjliga: MSI-Stable (Stabil MSI) – stabil mikrosatellit. MSI-High (Hög MSI) – hög mikrosatellitinstabilitet. Not evaluable (Inte utvärderingsbar) – MSI-statusen kunde inte utvärderas till följd av ett kvalitetskontrollfel eller att ett DNA-bibliotek för provet inte sekvenserades. MSI inkluderas alltid i Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Level 3) (Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans [nivå 3]).

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Identifierade varianter	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (matrisobjekt för genomiskt resultat) / variants / (alla matrisobjekt) / detectedVariantLabel	<p>En lista över identifierade varianter som ingår i det genomiska resultatet. För små varianter inkluderas gensymbolen och proteinförändring, transkriptförändring eller genomisk förändring i HGVS-format (Human Genome Variation Society), till exempel NRAS p.(Gln61Arg). För genamplifieringar inkluderas gensymbolen följt av Gain (Ökning), till exempel ERBB2 Gain. För fusioner inkluderas symbolerna eller namnen för båda partnergenerna (från GENCODE Release 19), separerade av – eller /. När de är separerade av ett - motsvarar den rapporterade genordningen den transkriberade riktningen (5' till 3'). När de är separerade av ett / kunde riktningen inte fastställas. Om flera gener överlappar en brytpunkt listas alla och avgränsas med semikolon. För splicevarianter inkluderas gensymbolen och påverkade exoner (i tillämpliga fall), till exempel MET-exon 14 hoppades över.</p>

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Information	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (matrisobjekt för genomiskt resultat) / variants	Innehåller en lista med variantinformation. I PDF-rapporten motsvarar ordningen på variantinformationen ordningen på varianterna som listas i fältet Detected Variants/Biomarkers (Identifierade varianter/biomarkörer). Lister över fält med variantinformation finns i Information om små varianter i rapporten på sidan 41 .

- **Companion Diagnostics QC** (Kvalitetskontroll av produkter för behandlingsvägledande diagnostik) – i det här avsnittet listas genomiska positioner associerade med en CDx-avsedd användning som har otillräckligt djup för en tillförlitlig referensbestämning. Endast de CDx-avsedda användningar som innefattar små varianter och utvärderades för ett prov listas.

Tabell 7 Kvalitetskontroll av produkter för behandlingsvägledande diagnostik

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
[Positionslista]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (matrisobjekt för CDx-avsedd användning) / positions	En lista över genomiska positioner för den associerade CDx-avsedda användningen som har otillräcklig täckning.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Utvärderade avsedda användningar med produkter för behandlingsvägledande diagnostik) – i det här avsnittet listas alla installerade CDx-avsedda användningar, med ett fält som indikerar om den CDx-avsedda användningen utvärderades för provet eller inte. Om en CDx-avsedd användning inte utvärderades anges en orsak.

Tabell 8 Utvärderade avsedda användningar med produkter för behandlingsvägledande diagnostik

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Tumor Type (Tumörtyp)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matrisobjekt för CDx-avsedd användning) / tumor Type	Enligt den avsedda användningen.
Biomarkers	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matrisobjekt för CDx-avsedd användning) / biomarkers	Enligt den avsedda användningen.
Behandling	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matrisobjekt för CDx-avsedd användning) / therapy	Enligt den avsedda användningen.

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Utvärderad CDx-avsedd användning	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matrisobjekt för CDx-avsedd användning) / intendedUseEvaluated	<p>Indikerar om den CDx-avsedda användningen utvärderades för provet eller inte (Yes [Ja]/No [Ne]).</p> <p>Utvärdering av den CDx-avsedda användningen kräver att nukleinsyran eller variant-/biomarkörstypen som är associerad med den CDx-avsedda användningen blir godkänd i specifika kvalitetskontrollskategorier. CDx-avsedda användningar som är associerade med identifiering av små varianter (SNV, MNV, Indel) kräver att DNA sekvenseras och att följande kvalitetskontrollskategorier godkänns:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Kvalitetskontroll av körning) • DNA Library QC (Kvalitetskontroll av DNA-bibliotek) • DNA Small Variant & TMB QC (Kvalitetskontroll av små varianter och TMB i DNA) <p>CDx-avsedda användningar som är associerade med identifiering av fusioner kräver att RNA sekvenseras och att följande kvalitetskontrollskategorier godkänns:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Kvalitetskontroll av körning) • RNA Library QC (Kvalitetskontroll av RNA-bibliotek) <p>För att kunna utvärderas måste provets tumörtyp antingen var samma som eller en undertyp av tumörtypen som listas i tabellen Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Utvärderade avsedda användningar med produkter för behandlingsvägledande diagnostik). Se Välja en Tumor Type (tumörtyp) på sidan 6.</p>

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Kommentar	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (matrisobjekt för CDx-avsedd användning) / comment	<p>Det visas ett bindestreck i det här fältet om fältet CDx Intended Use Evaluated (Utvärderad CDx-avsedd användning) är Yes (Ja) och det inte behövs några ytterligare kommentarer. Följande kommentar eller liknande kan visas om fältet CDx Intended Use Evaluated (Utvärderad CDx-avsedd användning) är Yes (Ja) och det behövs ytterligare kommentarer. Exempel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vissa genomiska positioner som är associerade med CDX-kravet hade otillräcklig täckning. Mer information finns i avsnittet Genomiska positioner med produkter för behandlingsvägledande diagnostik med otillräcklig täckning för identifiering av små varianter. <p>Följande kommentarer eller liknande visas om fältet CDx Intended Use Evaluated (Utvärderad CDx-avsedd användning) har värdet No (Nej). Exempel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Provets tumörtyp överensstämmer inte med den tumörtypen som motsvarar den CDx-avsedda användningen. • DNA- eller RNA-data som förknippas med en CDx-biomarkör finns ej tillgängliga • Den obligatoriska kvalitetskontrollskategorin blev inte godkänd.

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Om testet, information och begränsningar) – innehåller allmän information om testet och en lista över begränsningar.

Tabell 9 Om testet, information och begränsningar

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Om testet	about / description	Testbeskrivning.
Information	details / (en JSON-egenskap per underavsnitt)	En kort beskrivning av rapportavsnitten och annan information.
Begränsningar	begränsningar/beskrivning	En lista över analys- och rapportbegränsningar.

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Gene Panel (Genpanel)** – innehåller information om genpanelen.

Tabell 10 TruSight Oncology Comprehensive (EU) Gene Panel (Genpanel)

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport	Beskrivning
Genpanel	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants	Listan över gener som ingår i panelen, inklusive en fotnot där det anges vilka varianttyper som utvärderas för vilka gener. Små varianter bestäms i alla gener.

- **Details in Report** (Information i rapporten) – innehåller information om små varianter, genamplifieringar, fusionsvarianter och splicevarianter.

Tabell 11 Information om små varianter i rapporten

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport (relativ sökväg i JSON-objekt med variant)	Beskrivning
Typ	type / value	Den detaljerade typen av variant. Möjliga värden för små varianter: SNV – enkelnukleotidvariant. Insertion – nukleotider på upp till 25 bp läggs till. Deletion – nukleotider på upp till 25 bp tas bort. MNV – multinukleotidvariant, ersätter två eller tre nukleotider med samma antal nukleotider. Indel – en eller flera nukleotider ersätts av en eller flera nukleotider som inte är en SNV eller MNV. Kallas även ofta för delins.
VAF	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "VAF") / value	Variantallelfrekvens (som procentandel).
Konsekvens	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "Consequence") / value	Variantkonsekvens från sekvensontologin.

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport (relativ sökväg i JSON-objekt med variant)	Beskrivning
Nukleotidförändring	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "Nucleotide Change") / value	Ändring av kodnings-DNA-referenssekvensen (RefSeq-transkript) i HGVS-nomenklaturen. Om varianten inte påverkar ett transkript inkluderas ändringen av den genomiska referenssekvensen i HGVS-nomenklaturen.
Genomisk position	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "Genomic Position") / value	Genomisk position (hg19) i formatet kromosom:position. Refererar till den första basens position i referensallelen.
Referensallel	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "Reference Allele") / value	Referensallel.
Alternativ allel	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "Alternate Allele") / value	Alternativ allel.
N/A (Ej tillämpligt)	cosmicIds	Lista över genomiska mutations-ID:n som är associerade med varianten från COSMIC-databasen, om tillämpligt.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Kromosom.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Genomisk position (hg19). Refererar till den första basens position i referensallelen (detaljerade data om små varianter/referensallelfält).
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Referensallelen.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Variantallelfrekvens.

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport (relativ sökväg i JSON-objekt med variant)	Beskrivning
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Detaljerade annoteringar på transkriptnivå för ett transkript (om tillämpligt). Endast ett önskat transkript inkluderas.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / transcript	Transkript-ID.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / source	Transkripts-källa (till exempel RefSeq).
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / bioType	En Ensembl-biotypsklassificering för transkriptet.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / aminoAcids	Förändringen av aminosyror, i tillämpliga fall (till exempel G/D).
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / cdnaPos	cDNA-position.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / codons	Kodonsekvensändring (till exempel gGt/gAt) i tillämpliga fall.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / cdsPos	Kodningssekvensposition, om tillämpligt.

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport (relativ sökväg i JSON-objekt med variant)	Beskrivning
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / exons	De exoner som påverkades av varianten och totalt antal exoner, om tillämpligt. Till exempel indikerar 4-6/7 att exonerna 4, 5 och 6 påverkades och att det här transkriptet innehåller totalt 7 exoner.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / introns	De introner som påverkades av varianten, om tillämpligt.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / geneld	Gen-ID från amerikanska National Center for Biotechnology Information (NCBI).
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / hgnc	Gensymbol från HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC).
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / consequence	En uppsättning variantkonsekvenser från sekvensontologin.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / hgvc	Ändring av kodnings-DNA-referenssekvensen (RefSeq-transkript) i HGVS-nomenklaturen, i tillämpliga fall.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / hgvsp	Ändring av proteinsekvensen i HGVS-nomenklaturen, om tillämpligt.

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport (relativ sökväg i JSON-objekt med variant)	Beskrivning
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / isCanonical	Visas som true (sant) om transkriptet anses vara det kanoniska transkriptet för genen, annars som false (falskt). En gens kanoniska transkript fastställs enligt följande: Endast NM- och NR-transkript inkluderas. Transkript för en gen sorteras i följande ordning: <ul style="list-style-type: none"> • LRG-poster (Locus Reference Genomic) kommer före icke-LRG-poster. • Fallande CDS-längd. • Fallande transkriptlängd. • Godkännandenummer. Med den här sorteringen anses det första transkriptet vara kanoniskt.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / proteinId	Protein-ID.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (första matrisobjekt) / proteinPos	Proteinposition.

Tabell 12 Genamplifieringsinformation i rapporten

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport (relativ sökväg i JSON-objekt med variant)	Beskrivning
Typ	type / value	Den detaljerade typen av variant. Möjliga värden för genamplifieringar: CNV – kopienummervariant (genamplifieringar är de enda kopienummervarianterna som listas i rapporten).

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport (relativ sökväg i JSON-objekt med variant)	Beskrivning
Veckningsförändring	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Veckningsförändringen av det normaliserade avläsningsdjupet i provet relativt till det normaliserade avläsningsdjupet i diploida genom.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Värdet är <DUP> för alla genamplifieringar.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedCopyNumberVariantData / gene	Gensymbol.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Genens kromosom.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Genens startposition (hg19).
N/A (Ej tillämpligt)	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Genens slutposition (hg19).

Anteckningar (positionsinformation, konsekvenser osv.) som tillhandahålls i [Fusionsinformation i rapporten på sidan 46](#) baseras på varianter som har vänsterjusterats till genomet i enlighet med nästa generations sekvenseringsnormer. Det enda undantaget från denna regel är att HGVS-notationen är högerjusterad med respektive referenssekvens enligt HGVS-standarden. När insertioner och deletioner sker i genomiska regioner med låg komplexitet kan vänster- och högerjusterade representationer hänvisa till olika platser.

Tabell 13 Fusionsinformation i rapporten

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport (relativ sökväg i JSON-objekt med variant)	Beskrivning
Typ	type / value	Den detaljerade typen av variant. Möjliga värden för fusioner: Fusion
Brytpunkt 1	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "Breakpoint 1")	Observerad fusionsbrytpunkt 1 i RNA. Formatet kromosom:position (hg19).

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport (relativ sökväg i JSON-objekt med variant)	Beskrivning
Brytpunkt 2	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "Breakpoint 2")	Observerad fusionsbrytpunkt 2 i RNA. Formatet kromosom:position (hg19).
Avläsningar med stöd för fusion	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "Fusion Supporting Reads")	Antal avläsningar med stöd för fusion.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrder	Visas som true (sant) när gen-/brytpunktsordningen motsvarar den transkriberade riktningen (5' till 3'). Visas som false (falskt) när riktningen inte kunde fastställas.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Antal avläsningar med stöd för fusion.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Symboler eller namn (från GENCODE Release 19) för gener som överlappar Brytpunkt 1. Flera gener som överlappar samma brytpunkt avgränsas med semikolon.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Kromosom för Brytpunkt 1.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Position (hg19) för Brytpunkt 1.

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport (relativ sökväg i JSON-objekt med variant)	Beskrivning
N/A (Ej tillämpligt)	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Symboler eller namn (från GENCODE Release 19) för gener som överlappar Brytpunkt 2. Flera gener som överlappar samma brytpunkt avgränsas med semikolon.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Kromosom för Brytpunkt 1.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Position (hg19) för Brytpunkt 1.

Tabell 14 Information om splicevarianter i rapporten

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport (relativ sökväg i JSON-objekt med variant)	Beskrivning
Typ	type / value	Den detaljerade typen av variant. Möjliga värden för fusioner: Splicevariant
Påverkade exoner	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "Affected Exons")	De exoner som påverkades av splicevarianten, i tillämpliga fall. Till exempel indikerar 4–6 att exonerna 4, 5 och 6 påverkades.
Transkript	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "Transcript")	Transkript-ID (RefSeq).
Brytpunktens början	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "Breakpoint Start")	Observerad början på brytpunkt för splicevariant i RNA. Formatet kromosom:position (hg19).
Brytpunktens slut	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "Breakpoint End")	Observerat slut på brytpunkt för splicevariant i RNA. Formatet kromosom:position (hg19).

Fält i PDF-rapport	Fält i JSON-rapport (relativ sökväg i JSON-objekt med variant)	Beskrivning
Avläsningar med stöd för splice	additionalInfo / (matrisobjekt med etikettegenskapen = "Splice Supporting Reads")	Antal avläsningar med stöd för splice.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome	Kromosom vid brytpunktens början.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition	Brytpunktens startposition (hg19).
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome	Kromosom vid brytpunktens slut.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition	Brytpunktens slutposition (hg19).
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Antal avläsningar med stöd för splice.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Transkriptkälla (till exempel RefSeq).
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Gensymbol.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	De exoner som påverkades av splicevarianten och totalt antal exoner, om tillämpligt. Till exempel indikerar 4–6/7 att exonerna 4, 5 och 6 påverkades och att det här transkriptet innehåller totalt 7 exoner.
N/A (Ej tillämpligt)	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	Transkript-ID.

Provark

Filnamn: `SampleSheet.csv`

För varje analys skapar Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) ett kommateckenavgränsat provark (`SampleSheet.csv`). Den här filen innehåller provinformation som programmet får tillgång till under körningskonfigurationen. De här provarken har en rubrik med information om körningen och beskrivningar av de provbibliotek som bearbetats i en särskild flödescell (en datarad per provbibliotek).



FÖRSIKTIGHET

Ändringar i provarket orsakar allvarliga effekter nedströms, såsom felaktiga resultat eller analysfel.

I följande tabell ges mer information om provarkets data:

Kolumnnamn	Beskrivning
Prov-ID	Prov-ID med "-DNA" i slutet för DNA-bibliotek och "-RNA" i slutet för RNA-bibliotek.
I7_Index_ID	i7-indexets namn. Information om hur index-ID:t för provarket mappar till index-ID:t som anges under körningskonfigurationen finns i <i>Adaptersekvenser för Illumina (dokumentnr 1000000002694)</i> .
index	i7-indexsekvens.
I5_Index_ID	i5-indexets namn. Information om hur index-ID:t för provarket mappar till index-ID:t som anges under körningskonfigurationen finns i <i>Adaptersekvenser för Illumina (dokumentnr 1000000002694)</i> .
index2	i5-indexsekvens.
Sample_Type	DNA eller RNA.
Pair_ID	Prov-ID (samma ID används för ett DNA-bibliotek och ett RNA-bibliotek från samma prov).
Sample_Description	Provbeskrivning.
Tumor_Type (Tumörtyp)	Tumörtyp för patientprover.
Kön	Kön (Male [Man], Female [Kvinna] eller Unknown [Okänt]).

Kontrollutdatarapport

Filnamn: ControlOutput.csv

Kontrollutdatarapporten är en flikavgränsad fil som innehåller kvalitetskontrollsinformation för eventuella kontroller som ingick i körningen. Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) ogiltigförklarar inte patientprover automatiskt baserat på kontrollprovsresultat.

Mer information om körnings- och patientprovsväldering baserat på resultat för kontroller finns i *Bipacksedel till TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr 200007789)*.

Kontrollutdatarapporten innehåller följande avsnitt och motsvarande fält (körnings-ID:t visas före det första avsnittet):

- **Control Types** (Kontrolltyper) – innehåller information om varje kontroll som ingår i körningen.

Fält	Beskrivning
Kontrolltyp	Kontrollens kontrolltyp. Möjliga värden inkluderar: <ul style="list-style-type: none"> • DNA External Control (Extern DNA-kontroll) • DNA No-Template Control (Negativ DNA-kontroll) • RNA External Control (Extern RNA-kontroll) • RNA No-Template Control (Negativ RNA-kontroll).
Prov-ID	Kontrollens prov-ID. Värdet är (Inte körning) om kontrolltypen inte ingick i körningen.
Slutförd analys	Anger om analysen har slutförts för denna kontroll. Möjliga värden är TRUE (SANT), FALSE (FALSKT) och Not applicable (Ej tillämpligt).
Övergripande resultat	Kontrollens resultat från kvalitetskontrollen. Möjliga värden är PASS (GODKÄND), FAIL (MISSLYCKAD) och N/A (EJ TILLÄMPLIGT).
Känslighetsvärde	Kontrollens beräknade känslighetsvärde. Representerar andelen identifierade kontrollvarianter i förhållande till det totala antalet förväntade kontrollvarianter i kontrollen. Gäller endast för följande kontrolltyper: <ul style="list-style-type: none"> • DNA External Control (Extern DNA-kontroll) • RNA External Control (Extern RNA-kontroll)
Känslighetströskel	Det lägsta känslighetsvärde som krävs för att kontrollprovet ska få kvalitetskontrollresultatet PASS (GODKÄND). Gäller endast för följande kontrolltyper: <ul style="list-style-type: none"> • DNA External Control (Extern DNA-kontroll) • RNA External Control (Extern RNA-kontroll)

- **Analysis Details** (Analysuppgifter) – innehåller information om analysen.

Fält	Beskrivning
Rapportdatum	Datumet som kontrollrapporten genererades.
Rapporttid	Tiden som kontrollrapporten genererades.
Modulversion	Versionen av Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).
Arbetsflödesversion	Versionen av analysarbetsflödet.

- **Sequencing Run Details** (Sekvenseringskörningsuppgifter) – innehåller information om sekvenseringskörningen.

Fält	Beskrivning
Körningsnamn	Namnet på sekvenseringskörningen.
Körningsdatum	Datumet för sekvenseringskörningen.
Instrument-ID	Sekvenseringsinstrumentets unika ID.
Instrument Control Software Version (Instrumentets kontrollprogramversion)	Versionen av NextSeq Control Software (NCS) som används för körningen.
Instrumenttyp	Typen av sekvenseringsinstrument.
RTA-version	Versionen av programvaran Real-Time Analysis (RTA) som används för sekvenseringskörningen.
Reagenskassetten partinummer	Partinumret för reagenskassetten som används för körningen.

- **Analysis Status** (Analysstatus) – innehåller information om huruvida analysen slutfördes för varje kontroll eller inte och om några prover misslyckades till följd av ett programvarufel.

Fält	Beskrivning
Prov-ID	Kontrollens prov-ID. Värdet är (Inte körning) för kontrolltyper som inte ingick i körningen.
COMPLETED_ALL_STEPS	Anger huruvida kontrollen har slutfört alla steg i analysen eller inte. Möjliga värden är TRUE (SANT), FALSE (FALSKT) och N/A (EJ TILLÄMPLIGT). Kontakta Illuminas tekniska support för mer information om värdet är FALSE (FALSKT).
FAILED_STEPS	En lista över eventuella misslyckade analyssteg till följd av ett programvarufel. Kontakta Illuminas tekniska support för mer information om något steg listas här.
STEPS_NOT_EXECUTED	En lista över eventuella analyssteg som inte utfördes till följd av ett programvarufel. Kontakta Illuminas tekniska support för mer information om något steg listas här.

- **Small Variants Truth Table Results** (Tabellresultat för små varianter) – innehåller information om vilka små kontroll-DNA-varianter i DNA External Control (Extern DNA-kontroll) (positiv DNA-kontroll) som identifierades eller inte identifierades (en rad per kontrollvariant). Värdet N/A (EJ TILLÄMPLIGT) listas om DNA External Control (Extern DNA-kontroll) inte ingick i sekvenseringskörningen.

Fält	Beskrivning
Identifierad	Anger huruvida den lilla kontroll-DNA-varianten identifierades i kontrollen. Möjliga värden är TRUE (SANT), FALSE (FALSKT) och N/A (EJ TILLÄMPLIGT).
Namn på HGNC-gen	Gensymbol för HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) associerad med den lilla kontroll-DNA-varianten.
Kromosom	Den lilla kontroll-DNA-variantens kromosom.
Position	Den lilla kontroll-DNA-variantens position (hg19).
Referensallel	Den lilla kontroll-DNA-variantens referensallel.
Alternativ allel	Den lilla kontroll-DNA-variantens alternativa allel.

- **Splice Variants Truth Table Results** (Tabellresultat för splicevarianter) – innehåller information om vilka kontroll-RNA-splicevarianter i RNA External Control (Extern RNA-kontroll) (positiv RNA-kontroll) som identifierades eller inte identifierades (en rad per kontrollvariant). Värdet N/A (EJ TILLÄMPLIGT) listas om RNA External Control (Extern RNA-kontroll) inte ingick i sekvenseringskörningen.

Fält	Beskrivning
Identifierad	Anger huruvida kontroll-RNA-splicevarianten identifierades i kontrollen. Möjliga värden är TRUE (SANT), FALSE (FALSKT) och N/A (EJ TILLÄMPLIGT).
Namn på HGNC-gen	HGNC-gensymbolen som är associerad med kontroll-RNA-splicevarianten.
Brytpunkt 1	Kromosom och position (hg19) för den första brytpunkten för kontroll-RNA-splicevarianten.
Brytpunkt 2	Kromosom och position (hg19) för den andra brytpunkten för kontroll-RNA-splicevarianten.

- **Fusions Truth Table Results** (Tabellresultat för fusioner) – innehåller information om vilka kontroll-RNA-fusionsvarianter i RNA External Control (Extern RNA-kontroll) (positiv RNA-kontroll) som identifierades eller inte identifierades (en rad per kontrollvariant). Värdet N/A (EJ TILLÄMPLIGT) listas om RNA External Control (Extern RNA-kontroll) inte ingick i sekvenseringskörningen.

Fält	Beskrivning
Identifierad	Anger huruvida kontroll-RNA-fusionsvarianten identifierades i kontrollen. Möjliga värden är TRUE (SANT), FALSE (FALSKT) och N/A (EJ TILLÄMPLIGT).
Namn på HGNC-gen 1	HGNC-gensymbolen som är associerad med den första brytpunkten för kontroll-RNA-fusionsvarianten.
Namn på HGNC-gen 2	HGNC-gensymbolen som är associerad med den andra brytpunkten för kontroll-RNA-fusionsvarianten.

- DNA NTC Library QC Metrics** (Kvalitetskontrollmått för negativ DNA-kontroll) – innehåller information om kvalitetskontrollmått som utvärderades för DNA No-Template Control (Negativ DNA-kontroll). Statusen PASS (GODKÄND) indikerar att resultatvärdet är inom intervallen med undre specifikationsgräns (LSL) och övre specifikationsgräns (USL). Statusen FAIL (MISSLYCKAD) indikerar att resultatvärdet är utanför intervallen med LSL eller USL. Värdet N/A (EJ TILLÄMPLIGT) listas om DNA No-Template Control (Negativ DNA-kontroll) inte ingick i sekvenseringskörningen.

Mätvärde	Beskrivning	Enheter	Kvalitetströskel
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Täckning av medianexonfragment för alla exonbaser.	Antal	≤ 8

- RNA NTC Library QC Metrics** (Kvalitetskontrollmått för negativ RNA-kontroll) – innehåller information om kvalitetskontrollmått som utvärderades för RNA No-Template Control (Negativ RNA-kontroll). Statusen PASS (GODKÄND) indikerar att resultatvärdet är inom intervallen med undre specifikationsgräns (LSL) och övre specifikationsgräns (USL). Statusen FAIL (MISSLYCKAD) indikerar att resultatvärdet är utanför intervallen med LSL eller USL. Värdet N/A (EJ TILLÄMPLIGT) listas om RNA No-Template Control (Negativ RNA-kontroll) inte ingick i sekvenseringskörningen.

Mätvärde	Beskrivning	Enheter	Kvalitetströskel
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Antalet gener där det deduplicerade medianavläsningsdjupet för alla loci för varje gen är > 20.	Antal	≤ 1

Resultatvärden

Filnamn: `MetricsOutput.tsv`

Resultatvärdena presenteras i en tabbavgränsad fil med kvalitetskontrollsinformation om patientprover som ingick i körningen.

Resultatvärdesfilen innehåller följande avsnitt och associerade fält:

- **Header** (Rubrik) – innehåller allmän information om filen och körningen.

Tabell 15 Rubrik för resultatvärdesfil

Fält	Beskrivning
Datum	Datumet som den här filen skapades.
Tid	Tiden som den här filen skapades.
Arbetsflödesversion	Versionen av analysarbetsflödet.
Modulversion	Versionen av Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).
Körnings-ID	Sekvenseringskörningens ID.
Körningsnamn	Namnet på sekvenseringskörningen.

- **Run QC Metrics** (Kvalitetskontrollmått för körning) – innehåller kvalitetskontrollinformation för sekvenseringskörningen. Det här avsnittet motsvarar statusen för Run QC (Kvalitetskontroll av körning) i TSO Comprehensive (EU)-rapporten och innehåller en rad per kvalitetskontrollmått som bidrar till statusen. Alla kvalitetskontrollmått i det här avsnittet måste bli godkända för att kvalitetskontrollen av körningen ska bli godkänd. Information om analyser finns i avsnittet [Kvalitetskontroll av körning på sidan 9](#). Beskrivningar av mått och tröskelvärden finns i avsnittet [Kvalitetskontrollmått på sidan 70](#).

Tabell 16 Kvalitetskontrollmått för körning

Kolumner	Beskrivning
Mått (UOM)	Kvalitetskontrollmåttets namn och enhet.
LSL	Undre specifikationsgräns (inklusive).
USL	Övre specifikationsgräns (inklusive).
Värde	Kvalitetskontrollsvärde.
PASS/FAIL (GODKÄND/MISSLYCKAD)	Indikerar om provet blev godkänt eller inte i kvalitetskontrollen. Möjliga värden är PASS (GODKÄND), FAIL (MISSLYCKAD) och N/A (EJ TILLÄMPLIGT).

- **Analysis Status** (Analysstatus) – innehåller information om huruvida analysen slutfördes för varje patientprov eller inte och huruvida några prover misslyckades till följd av ett programvarufel. Varje kolumn i det här avsnittet motsvarar ett patientprov (Sample ID [Prov-ID] används för kolumnnamnet).

Tabell 17 Analysstatus

Fält	Beskrivning
COMPLETED_ALL_STEPS	Anger om provet har slutfört alla steg i analysen eller inte. Möjliga värden är TRUE (SANT) och FALSE (FALSKT). Kontakta Illuminas tekniska support för mer information om värdet är FALSE (FALSKT).
FAILED_STEPS	En lista över eventuella misslyckade analyssteg till följd av ett programvarufel. Kontakta Illuminas tekniska support för mer information om något steg listas här.
STEPS_NOT_EXECUTED	En lista över eventuella analyssteg som inte utfördes till följd av ett programvarufel. Kontakta Illuminas tekniska support för mer information om något steg listas här.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (Kvalitetskontrollavsnitt för patientprover) – ett avsnitt för varje typ av kvalitetskontroll som används för patientprover. I följande tabell anges det när en kvalitetskontrollstatus i TSO Comprehensive (EU)-rapporten motsvarar ett avsnitt.

Tabell 18 QC Metrics Sections for Patient Samples (Kvalitetskontrollavsnitt för patientprover)

Avsnitt	Beskrivning	Motsvarande kvalitetskontrollskategori i TSO Comprehensive (EU)-rapporten
DNA Library QC Metrics (Kvalitetskontrollmått för DNA-bibliotek)	Kvalitetskontrollmått som används som valideringskriterier för DNA-provsbibliotek. Information om analyser finns i avsnittet Kvalitetskontroll för DNA-provsbibliotek på sidan 13 . Beskrivningar av mått och tröskelvärden finns i avsnittet Kvalitetskontrollmått på sidan 70 .	DNA Library QC (Kvalitetskontroll av DNA-bibliotek)

Avsnitt	Beskrivning	Motsvarande kvalitetskontrollskategori i TSO Comprehensive (EU)-rapporten
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (Kvalitetskontrollmått för DNA-bibliotek för bestämning av små varianter och TMB)	Kvalitetskontrollmått som används som ett valideringskriterium för små varianter och TMB i ett DNA-solid-FFPE-provsbibliotek. Information om analyser finns i avsnittet Kvalitetskontroll för DNA-provsbibliotek på sidan 13 . Beskrivningar av mått och tröskelvärden finns i avsnittet Kvalitetskontrollmått på sidan 70 .	DNA Small Variant & TMB QC (Kvalitetskontroll av små varianter och TMB i DNA)
DNA Library QC Metrics for MSI (Kvalitetskontrollmått för DNA-bibliotek för MSI)	Kvalitetskontrollmått som används som valideringskriterier för MSI i ett DNA-solid-FFPE-provsbibliotek. Information om analyser finns i avsnittet Kvalitetskontroll för DNA-provsbibliotek på sidan 13 . Beskrivningar av mått och tröskelvärden finns i avsnittet Kvalitetskontrollmått på sidan 70 .	DNA MSI QC (Kvalitetskontroll av MSI i DNA)
DNA Library QC Metrics for CNV (Kvalitetskontrollmått för DNA-bibliotek för CNV)	Kvalitetskontrollmått som används som valideringskriterier för genamplifiering i ett DNA-solid-FFPE-provsbibliotek. Information om analyser finns i avsnittet Kvalitetskontroll för DNA-provsbibliotek på sidan 13 . Beskrivningar av mått och tröskelvärden finns i avsnittet Kvalitetskontrollmått på sidan 70 .	DNA Copy Number Variant QC (Kvalitetskontroll av DNA-kopienummervariant)

Avsnitt	Beskrivning	Motsvarande kvalitetskontrollskategori i TSO Comprehensive (EU)-rapporten
DNA Expanded Metrics (DNA-utökade mått)	DNA-utökade mått fungerar endast som information och indikerar inte kvaliteten på DNA-bibliotek. Information om analyser finns i avsnittet Kvalitetskontroll för DNA-provsbibliotek på sidan 13 . Beskrivningar av måtten finns i avsnittet DNA-utökade mått på sidan 74 .	N/A (Ej tillämpligt)
RNA Library QC Metrics (Kvalitetskontrollmått för RNA-bibliotek)	Kvalitetskontrollmått som används som valideringskriterier för RNA-provsbibliotek. Information om analyser finns i avsnittet Kvalitetskontroll för RNA-provsbibliotek på sidan 16 . Beskrivningar av mått och tröskelvärden finns i avsnittet Kvalitetskontrollmått på sidan 70 .	RNA Library QC (Kvalitetskontroll av RNA-bibliotek)
RNA Expanded Metrics (RNA-utökade mått)	RNA-utökade mått fungerar endast som information och indikerar inte direkt kvaliteten på RNA-bibliotek. Information om analyser finns i avsnittet Kvalitetskontroll för RNA-provsbibliotek på sidan 16 . Beskrivningar av måtten och tröskelvärden finns i avsnittet RNA Expanded Metrics (RNA-utökade mått) på sidan 74 .	N/A (Ej tillämpligt)

Varje avsnitt har följande kolumner:

- Mått (UOM) – kvalitetskontrollmåttets namn och enhet.
- LSL – undre specifikationsgräns (inklusive).
- USL – övre specifikationsgräns (inklusive).
- En kolumn per prov (namnet är prov-ID:t).

Varje avsnitt har följande rader:

- En rad per kvalitetskontrollmått.

- PASS/FAIL (GODKÄND/MISSLYCKAD) – indikerar om provet blev godkänt eller inte i typen av kvalitetskontroll. Statusen PASS (GODKÄND) indikerar att provvärdena ligger inom LSL- och USL-intervallet. Statusen FAIL (MISSLYCKAD) indikerar att ett eller flera provvärden ligger utanför LSL- eller USL-intervallet. Den här raden ingår inte för DNA-utökade mått eller RNA-utökade mått.
- **Notes** (Anteckningar) – innehåller en lista med anteckningar som beskriver filens innehåll.

Rapport om lågt djup

Filnamn: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Rapporten om lågt djup är en tabbavgränsad fil som skapats för varje patientprov. Filen innehåller en lista över genomiska positionsintervall med ett totalt sekvenseringsdjup < 100 och där en godkänd variant inte detekterades. De här positionerna har inte tillräckligt sekvenseringsdjup för att det ska vara möjligt att utesluta att små varianter förekommer. Positioner på blockeringslistan exkluderas från rapporten.

Rapporten om lågt djup genereras inte igen under Report Regeneration (Återskapa rapport).

Rapporten om lågt djup har följande avsnitt och associerade fält:

- **Header** (Rubrik) – innehåller allmän information om filen och körningen.

Fält	Beskrivning
Prov-ID	Patientprovets prov-ID.
Tumörtyp	Patientprovets tumörtyp.
Rapportdatum	Datumet som rapporten om lågt djup genererades.
Körnings-ID	Sekvenseringskörningens ID.
Körningsdatum	Datumet för sekvenseringskörningen.
Kunskapsbasversion	Versionen av den kunskapsbas som var installerad när rapporten om lågt djup genererades.
Kunskapsbasens publiceringsdatum	Publiceringsdatumet för den kunskapsbas som var installerad när rapporten om lågt djup genererades.
Local Run Manager-modulversion	Versionen av Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).

- **Genomic Range List** (Genomisk intervallista) – innehåller en lista över genomiska positionsintervall med lågt djup. Angränsande genomiska positioner med lågt djup som överlappar samma gener kombineras till en och samma rad.

Kolumner	Beskrivning
Kromosom	Kromosom.

Kolumner	Beskrivning
Börja	Startposition (hg19).
Slut	Slutposition (hg19).
Gen	En eller flera gensymboler som överlappar det genomiska intervallet baserat på RefSeq-databasen som ingår i kunskapsbasen.

Mappstruktur för utdata

I det här avsnittet beskrivs innehållet i varje mapp för utdata som genereras under analys.

- IVD
 - IVD_Reports
 - {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf – TSO Comprehensive (EU)-rapport (PDF-format) per patientprov
 - {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json – TSO Comprehensive (EU)-rapport (JSON-format) per patientprov
 - {SampleID}_LowDepthReport.tsv – rapport om lågt djup per patientprov
 - MetricsOutput.tsv – måttutdata
 - ControlOutput.tsv – kontrollutdatarapport
- **Logs_Intermediates** – loggar och mellanliggande filer som genereras under analysarbetsflödet. Mellanliggande filer är endast avsedda att underlätta vid felsökning. Informationen i de mellanliggande filerna är inte avsedd att användas för klinisk rapportering eller patienthantering. Prestanda hos eventuella varianter som identifieras i de här filerna, med undantag för validerade varianter, har inte bekräftats. Validerade varianter är varianter med bekräftade prestandaegenskaper. Varje mapp representerar ett steg av analysarbetsflödet. Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) lägger till "RNA" eller "DNA" efter mappnamnen för prov-ID:n under bearbetningen.

Visa analysresultat

1. Välj körningens namn på instrumentpanelen i Local Run Manager.
2. Gå till fliken Run Overview (Körningsöversikt) och granska måtten för sekvenseringskörningen.
3. Om du vill ändra analysdatafilens plats för framtida repetitioner av den valda körningen väljer du **Edit** (Redigera) och redigerar sökvägen till körningens utdatamapp. Sökvägen som leder till körningens utdatamapp kan redigeras. Namnet på körningens utdatamapp kan inte ändras.
4. [Valfritt] Välj ikonen **Copy to Clipboard** (Kopiera till urklipp) för att kopiera sökvägen för utdatamappen för körningar.
5. Välj fliken Sequencing Information (Sekvenseringsinformation) för att granska körningsparametrar och information om förbrukningsmaterial.
6. Välj fliken Samples & Results (Prover och resultat) för att visa analysrapporten.
 - Om analysen har upprepats ska du välja lämplig analys i listrutan Select Analysis (Välj analys).
7. [Valfritt] Välj ikonen **Copy to Clipboard** (Kopiera till urklipp) för att kopiera analysmappens sökväg.

Prover och resultat

På skärmen Samples & Results (Prover och resultat) visas analysresultaten associerade med den valda körningen och alternativet att oanalysera körningen med andra parametrar. Startdatumet för analyskörningen som är markerad för tillfället och körningstypen (första analys, analysrepetition eller rapportåterskapande) visas i en tabell högst upp på skärmen.

Mått på körningsnivå

I avsnittet *Run Level Metrics* (Mått på körningsnivå) på skärmen Samples & Results (Prov och resultat) visas statusen PASS (GODKÄND) eller FAIL (MISSLYCKAD) för varje kvalitetskontrollmått för körningen. Statusarna för kvalitetskontrollmått för körningarna kommer från filen `MetricsReport.tsv` (se [Resultatvärden på sidan 54](#)). Beskrivningar av mått och tröskelvärden finns i avsnittet [Kvalitetskontrollmått på sidan 70](#).

Kontroller

Kontrollerna anges på skärmen Run Setup (Körinställningar) i Analysmodulen TSO Comprehensive (EU). Resultat för kontroller visas i avsnittet *Controls* (Kontroller) på skärmen Samples & Results (Prover och resultat). I avsnittet Controls (Kontroller) visas följande kolumner för varje prov som angetts som en kontroll:

- **Prov-ID**

- **Type** (Typ) – Kontrolltyp. Möjliga värden är DNA External Control (Extern DNA-kontroll), DNA No-Template Control (Negativ DNA-kontroll), RNA External Control (Extern RNA-kontroll) och RNA No-Template Control (Negativ RNA-kontroll). Den installerade kunskapsbasen påverkar inte de tillgängliga kontrolltyperna.
- **Analysis Complete?** (Slutförd analys?) – möjliga värden är TRUE (SANT) och FALSE (FALSKT). Kontroller markerade som TRUE (SANT) i kolumnen Analysis Complete? (Slutförd analys?) har slutfört kontrollanalysen. Om en kontroll markeras som FALSE (FALSKT) har ett programvarufel uppstått. Kontakta Illuminas tekniska support för mer information.
- **Outcome** (Resultat) – möjliga värden är PASS (GODKÄND) och FAIL (MISSLYCKAD). DNA- och RNA-kontroller utvärderas oberoende av varandra. Se följande tabell för tolkning av resultatvärden:

Kontrolltyp	Resultat	Tolkning
DNA	GODKÄND	Korskontaminering mellan bibliotek indikeras inte.
No-Template (Negativ DNA-kontroll)	MISSLYCKAD	Korskontaminering mellan bibliotek indikeras. DNA-prover i biblioteksberedningen och alla associerade sekvenseringskörningar är ogiltiga.
RNA	GODKÄND	Korskontaminering mellan bibliotek indikeras inte.
No-Template (Negativ RNA-kontroll)	MISSLYCKAD	Korskontaminering mellan bibliotek indikeras. RNA-prover i biblioteksberedningen och alla associerade sekvenseringskörningar är ogiltiga.
DNA External (Extern DNA-kontroll)	GODKÄND	Förväntade varianter har identifierats.
	MISSLYCKAD	Specifikationer för variantbestämningar har inte uppfyllts och DNA-prover i sekvenseringskörningen är ogiltiga.
RNA External (Extern RNA-kontroll)	GODKÄND	Förväntade varianter har identifierats.
	MISSLYCKAD	Specifikationer för variantbestämningar har inte uppfyllts och RNA-prover i sekvenseringskörningen är ogiltiga.

Mått på provnivå

I avsnittet Sample Level Metrics (Mått på provnivå) på skärmen Samples & Results (Prov och resultat) visas kvalitetskontrollsinformation för patientprover som ingick i körningen. Kvalitetskontrollresultaten för patientproverna kommer från filen `MetricsOutput.tsv` (se [Resultatvärden på sidan 54](#)). I avsnittet Sample Level Metrics (Mått på provnivå) visas följande kolumner för varje patientprov:

- **Sample** (Prov) – prov-ID:t.
- **Analysis Complete?** (Slutförd analys?) – möjliga värden är TRUE (SANT) och FALSE (FALSKT). Prover som är märkta med TRUE (SANT) i kolumnen Analysis Complete? (Slutförd analys?) har slutfört analysen. Om ett prov är märkt med FALSE (FALSKT) i samma kolumn har ett programvarufel uppstått. Kontakta Illuminas tekniska support för mer information.

- **DNA Library QC** (Kvalitetskontroll av DNA-bibliotek) – möjliga värden är PASS (GODKÄND) och FAIL (MISSLYCKAD). Indikerar om provet blev godkänt eller inte i kvalitetskontrollen av DNA-bibliotek, vilket gäller det DNA-bibliotek som sekvenserades. Motsvarar DNA Library QC (Kvalitetskontroll av DNA-bibliotek) i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. Ett tankstreck (–) visas om ett DNA-bibliotek inte sekvenserades eller om Run QC (Kvalitetskontroll av körning) har värdet FAIL (MISSLYCKAD).
- **DNA Variants and Biomarkers (DNA-varianter och biomarkörer)**
 - **Small Variants and TMB** (Små varianter och TMB) – möjliga värden är PASS (GODKÄND) och FAIL (MISSLYCKAD). Indikerar om provet blev godkänt eller inte i kvalitetskontrollen av små varianter och TMB i DNA-solid-FFPE-biblioteket. Motsvarar DNA Small Variant and TMB QC (Kvalitetskontroll av små varianter och TMB i DNA) i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. Ett tankstreck (–) visas om ett DNA-bibliotek inte sekvenserades, Run QC (Kvalitetskontroll av körning) har värdet FAIL (MISSLYCKAD) eller DNA Library QC (Kvalitetskontroll av DNA-bibliotek) har värdet FAIL (MISSLYCKAD).
 - **MSI** – möjliga värden är PASS (GODKÄND) och FAIL (MISSLYCKAD). Indikerar om provet blev godkänt eller inte under kvalitetskontrollen av MSI i DNA-biblioteket. Motsvarar DNA MSI QC (Kvalitetskontroll av MSI i DNA) i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. Ett tankstreck (–) visas om ett DNA-solid-FFPE-bibliotek inte sekvenserades, Run QC (Kvalitetskontroll av körning) har värdet FAIL (MISSLYCKAD) eller DNA Library QC (Kvalitetskontroll av DNA-bibliotek) har värdet FAIL (MISSLYCKAD).
 - **CNV** – möjliga värden är PASS (GODKÄND) och FAIL (MISSLYCKAD). Indikerar om provet blev godkänt eller inte i kvalitetskontrollen av genamplifiering i DNA-solid-FFPE-biblioteket. Motsvarar DNA Copy Number Variant QC (Kvalitetskontroll av DNA-kopienummervariant) i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. Ett tankstreck (–) visas om ett DNA-solid-FFPE-bibliotek inte sekvenserades, Run QC (Kvalitetskontroll av körning) har värdet FAIL (MISSLYCKAD) eller DNA Library QC (Kvalitetskontroll av DNA-bibliotek) har värdet FAIL (MISSLYCKAD).
- **RNA Library QC** (Kvalitetskontroll av RNA-bibliotek) – möjliga värden är PASS (GODKÄND) och FAIL (MISSLYCKAD). Indikerar om provet blev godkänt eller inte i kvalitetskontrollen av RNA-bibliotek, vilket gäller det RNA-solid-FFPE-bibliotek som sekvenserades. Motsvarar RNA Library QC (Kvalitetskontroll av RNA-bibliotek) i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. Ett tankstreck (–) visas om ett RNA-bibliotek inte sekvenserades eller om Run QC (Kvalitetskontroll av körning) har värdet FAIL (MISSLYCKAD).

Rapportåterskapande

Med rapportåterskapande kan en eller flera rapporter återskapas utan att alla sekundära analyssteg behöver repeteras.

Rapportåterskapande går mycket snabbare än en fullständig analysrepetition men har andra funktioner:

- **Omfattning** – TSO Comprehensive (EU)-rapporten återskapas men vissa analyssteg hoppas över. Du kan ändra kön eller tumörtyp för en eller flera prover eller installera en ny kunskapsbas för att skapa en ny rapport som återspeglar ändringarna. Du måste välja varje prov manuellt för rapportåterskapande, medan alla prover väljs automatiskt vid en analysrepetition. Individuella prover kan tas bort för analysrepetition.
- **Körningsfel vid analys** – rapportåterskapande kräver en lyckad analyskörning, medan analysrepetition kan användas i scenarier där analysen misslyckades.
- **Redigerbara fält** – med rapportåterskapande tillåts ändringar av fälten Sex (Kön) och Tumor Type (Tumörtyp), medan alla fält som väljs under körningskonfigurationen kan ändras vid analysrepetition.
- **Analysmodulen TSO Comprehensive (EU)-version** – rapportåterskapande kräver en lyckad analys från TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module v2.3 eller senare. En analysrepetition kan initieras med hjälp av en analys från alla tidigare versioner av Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).
- **Körningsinställningar** – körningen för rapportåterskapande ställs automatiskt in till värden från den senaste lyckade sekundära analyskörningen. Körningen för en analysrepetition ställs automatiskt in till värden från det senaste analysförsöket (inklusive misslyckade analyskörningar).

Den här funktionen är endast tillgänglig för Local Run Manager-administratörsanvändare eller icke-administratörsanvändare med behörighet att repetera analyser. Se *Referensguide för NextSeq 550Dx-instrument (dokumentnr 100000009513)* för mer information om användarhantering för Local Run Manager.

Återskapa en rapport eller repetera analys

1. Hitta en körning med statusen Analysis Completed (Analys slutförd) i körningspanelen. Välj ikonen med vertikala prickar och därefter **Requeue** (Repetera).
Du måste länka om körningar som har tagits bort från den lokala tillfälliga mappen för att repetera analysen. Se *Referensguide för NextSeq 550Dx-instrument (dokumentnr 100000009513)* för mer information om användarhantering för Local Run Manager.
2. Välj **Edit Setup** (Redigera konfiguration) i popup-fönstret Requeue Analysis (Repetera analys).
3. Använd listrutan högst upp på skärmen Requeue Analysis (Repetera analys) och välj rapportåterskapande eller fullständig analysrepetition.

- OBS!** Granska alltid körningsinställningarna för varje prov innan du sparar en körning. Körningen för rapportåterskapande ställs automatiskt in till värden från den senaste lyckade sekundära analyskörningen.
4. Prover från tidigare slutförda körningar visas i en tabell. Använd +-knapparna till höger om tabellen för att markera önskade prover för rapportåterskapande. Alla prover i en körning exkluderas som standard från rapportåterskapande och måste läggas till individuellt. Rapportåterskapande är inte tillgängligt för prover som ursprungligen analyserades som kontroller – de proverna kräver en fullständig analysrepetition.
 5. När alla önskade prover har markerats för rapportåterskapande väljer du **Requeue Analysis** (Repetera analys).

Visa resultat från rapportåterskapande

Du kan visa återskapade rapporter för prover märkta med Report Regeneration (Rapportåterskapande) tillsammans med andra slutförda analyser på skärmen Samples and Runs (Prover och körningar) i TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module. Rapporter som skapats med hjälp av rapportåterskapande är märkta med Report Regeneration (Rapportåterskapande) i fältet Analysis Type (Analystyp) högst upp på skärmen Samples and Runs (Prover och körningar).

Felsökning

Följande tabell innehåller en lista över programvaruproblem som du kan stöta på när du använder TSO Comprehensive (EU)-analysprogramvaran. Den omfattar den möjliga orsaken till problemet och den rekommenderade åtgärden som ska vidtas.

Observerat problem eller misslyckat steg	Möjlig orsak	Rekommenderad åtgärd
Felmeddelande under steget Analysis Copying (Analysen kopieras): Sökvägen för den lokala utdatafilen överskrider gränsen på 260 tecken.	Utdatakatalogens sökväg som konfigurerats för instrumentet överskrider 40 tecken.	Ändra utdatakatalogens sökväg till högst 40 tecken. Köa om analysen.
Timeout-problem förhindrar att analysen startar.	Flera Chromium-webbläsarfönster är öppna för att komma åt Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).	Stäng den fristående webbläsarsessionen. Använd NOS-gränssnittet för att komma åt Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).
Meddelande om undantag för obehörig åtkomst	Flera Chromium-webbläsarfönster är öppna för att komma åt Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).	Stäng den fristående webbläsarsessionen. Använd NOS-gränssnittet för att komma åt Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).
Felmeddelande: Misslyckad analys	Utdatakatalogens sökväg som konfigurerats för instrumentet överskrider 40 tecken.	Ändra utdatakatalogens sökväg till högst 40 tecken. Köa om analysen.
Felmeddelande: Kraschad analys	Tidsgränser för anslutning	Köa om analysen.

När provrapporten indikerar att provanalysen misslyckades till följd av ett programvarufel ska du felsöka problemet baserat på det specifika steg som misslyckades. I mappen IVD_Reports indikerar `MetricsOutput.tsv` det specifika analyssteg som inte slutfördes under FAILED_STEPS. Använd följande tabell för att felsöka problem i arbetsflödet.

Observerat problem eller misslyckat steg	Möjlig orsak	Rekommenderad åtgärd
FastqValidation eller FastqDownsample	Felaktigt eller obefintligt index som inte resulterar i några avläsningar för provet.	Om du misstänker att ett felaktigt index förekommer, ska du upprepa analysen med korrekt indexidentifierare vald. I annat fall ska TSO Comprehensive (EU)-arbetsflödet upprepas med en ny provextraktion av nukleinsyra i enlighet med <i>Bipacksedel till TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (dokumentnr 200007789).
Fusionsbestämning	Möjliga orsaker inkluderar: <ul style="list-style-type: none"> • Prov av låg kvalitet (otillräckligt intakt RNA) • Otillräcklig RNA-mängd • Användningsfel under TSO Comprehensive (EU)-arbetsflödet • Felaktigt index har tilldelats provet 	Upprepa TSO Comprehensive (EU)-arbetsflödet i enlighet med <i>Bipacksedel till TruSight Oncology Comprehensive (EU)</i> (dokumentnr 200007789).

Kontakta Illuminas tekniska support angående alla andra steg som misslyckas.

Bilaga A – flödesschema för mått för kvalitetskontroll

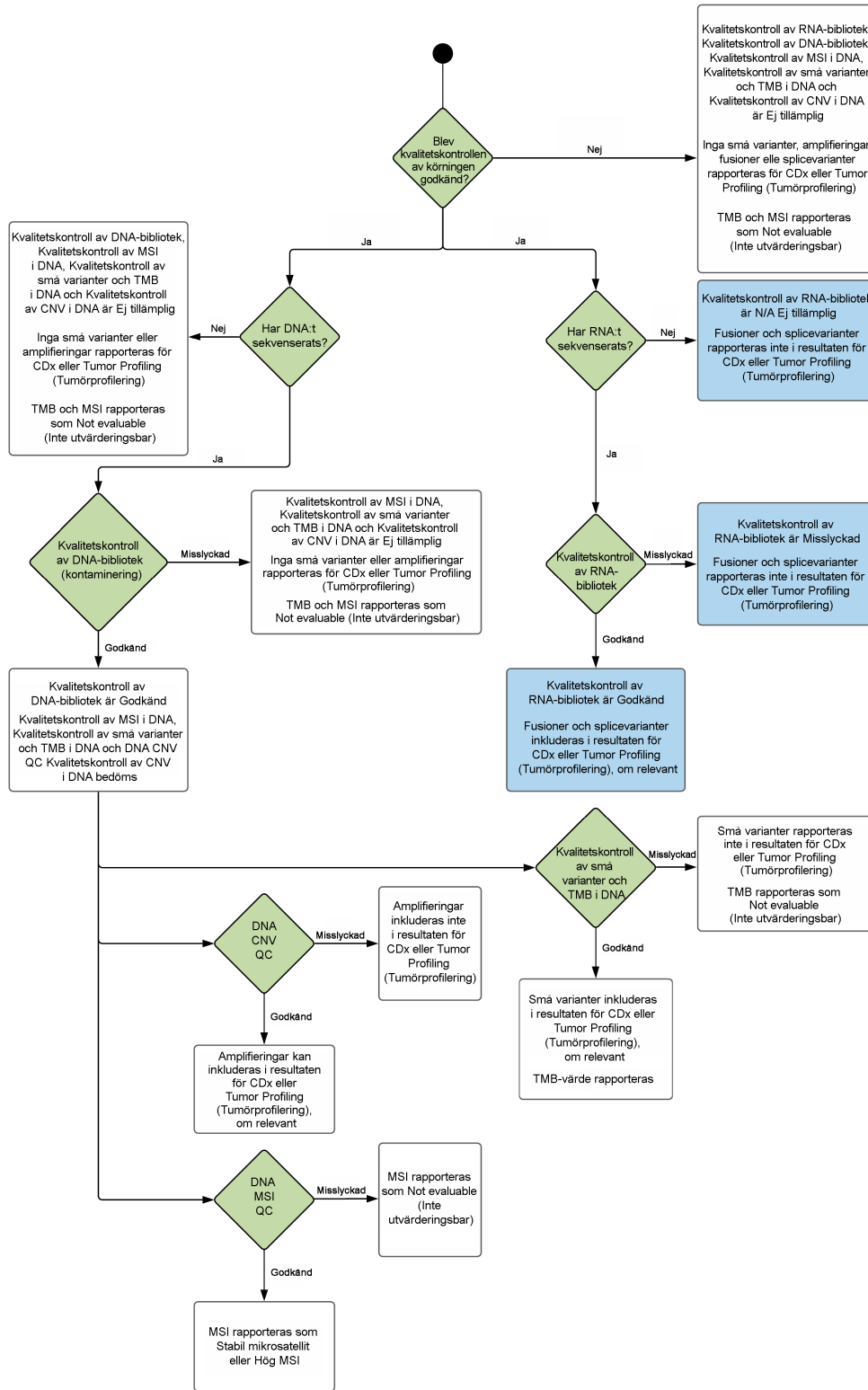
I följande flödesschema beskrivs måtten för kvalitetskontroll som listas i TSO Comprehensive (EU)-rapporten. Om kvalitetskontrollen av körningen misslyckas bedöms inga andra kvalitetskontrollsteg och alla steg markeras som N/A (Ej tillämpligt). Om DNA eller RNA inte sekvenseras eller inte blir godkänt i kvalitetskontrollen av bibliotek inkluderas inte några motsvarande varianttyper i resultaten för produkter för behandlingsvägledande diagnostik eller tumörprofilering. Kvalitetskontroll av DNA-bibliotek är ett mått på kontaminering. Om den inte blir godkänd markeras måtten för kvalitetskontroll av DNA nedströms (DNA MSI QC [Kvalitetskontroll av MSI i DNA], DNA small variants & TMB QC [Kvalitetskontroll av små varianter och TMB i DNA] samt DNA CNV QC [Kvalitetskontroll av CNV i DNA]) som N/A (Ej tillämpligt). Mer information finns i följande avsnitt och tabeller:

- [Analysmetoder på sidan 9](#)
- [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)-rapport på sidan 21](#)
- [Kvalitetskontrollmått för körning på sidan 55](#)
- [Kvalitetskontroll för DNA-provsbibliotek på sidan 13](#)
- [Mått på provnivå på sidan 62](#)
- [Bilaga B – mått för kvalitetskontroll på sidan 70](#)

Flödesschemat mappar inte kontrollerna. Resultaten från kontrollerna påverkar inte måtten för kvalitetskontroll i TSO Comprehensive (EU)-rapporten i PDF- eller JSON-format. Fel i kontroller ogiltigförklarar provresultat separat från kvalitetskontrollresultat enligt beskrivningen i [TruSight Oncology Comprehensive \(EU\)-rapport på sidan 21](#). Användningen av kontroller beskrivs i [Kontroller på sidan 5](#). Se [Bipacksedel till TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) \(dokumentnr 200007789\)](#) för mer information om kontroller.

Flödesschemat mappar inte kvalitetskontrollresultaten på positionsnivå. De här resultaten är en del av resultaten från kvalitetskontroller av produkter för behandlingsvägledande diagnostik, som beskrivs i [Kvalitetskontroll av produkter för behandlingsvägledande diagnostik på sidan 37](#).

Kvalitetskontrollresultat på positionsnivå för avsnittet Tumörprofilering (Tumörprofilering) tillhandahålls i rapporten om lågt djup (se [Rapportering om lågt djup för DNA-provsbibliotek på sidan 14](#)).



Bilaga B – mått för kvalitetskontroll

Kvalitetskontrollmått

Tabell 19 Kvalitetskontrollmått för TSO Comprehensive-resultatrapporten

Utdatatyp	Mätvärde	Specifikation	Beskrivning	Påverkan av specifikationsfel*
Sekvenseringskörning	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Procentandel avläsningar som passerar filtret (PF).	Sekvenseringskörningen ogiltigförklaras, inga resultat rapporteras för något prov i körningen.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Genomsnittlig procentandel basbestämningar med ett kvalitetsresultat på minst Q30 för Read 1 (Avläsning 1).	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Genomsnittlig procentandel basbestämningar med ett kvalitetsresultat på minst Q30 för Read 2 (Avläsning 2).	

Utdatotyp	Mätvärde	Specifikation	Beskrivning	Påverkan av specifikationsfel*
DNA-bibliotek	CONTAMINATION_SCORE	$\leq 3 \cdot 10^6$ eller $> 3 \cdot 10^6$ och P_VALUE $\leq 0,049$	Ett mått för att utvärdera sannolikheten för kontaminering genom att använda VAF för vanliga varianter. Kontamineringsresultatet baseras på VAF-fördelningen av SNP:er. P-värdet för kontaminering används för att bedöma mycket omstrukturerade genom och gäller endast när kontamineringsresultatet överskrider Upper Spec Limit (Övre specifikationsgräns).	Inga DNA-resultat rapporteras.

Utdatatyp	Mätvärde	Specifikation	Beskrivning	Påverkan av specifikationsfel*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Medianvärdet för fragmentlängd i provet.	Inga resultat för TMB eller små DNA-varianter rapporteras.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (antal)	≥ 150	Täckning av medianexonfragment för alla exonbaser.	
	PCT_EXON_50X (%)	$\geq 90,0$	Procentandel exonbaser med 50x fragmenttäckning.	
	USABLE_MSI_SITES (antal)	≥ 40	Antalet MSI-platser som är användbara för MSI-bestämning (antal mikrosatellitplatser med tillräckligt omfattande avläsningar för att identifiera mikrosatellitinstabilitet).	Inga MSI-resultat rapporteras.
	COVERAG E_MAD (antal)	$\leq 0,210$	Medianen av absoluta avvikelser från medianen av normaliserade värden för varje CNV-målregion.	Inga genamplifieringsresultat rapporteras.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNVTARGET (antal)	$\geq 1,0$	Medianvärdet för diskreta värden per CNV-mål.	

Utdatatyp	Mätvärde	Specifikation	Beskrivning	Påverkan av specifikationsfel*
RNA-bibliotek	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Medianvärdet för fragmentlängd i provet.	Inga fusions- eller splicevariantresultat rapporteras.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (koefficient)	$\leq 0,93$	MEDIAN_CV_GENE_500X är ett mått på täckningens enhetlighet. För varje gen med minst 500x täckning beräknas variationskoefficienten för täckning av hela genen. Det här måttet är medianen av de värdena. Ett högt värde indikerar en hög nivå variation och problem i biblioteksprepareringen, till exempel lågt antal prover och/eller probfel. Det här måttet beräknas med hjälp av alla avläsningar (inklusive avläsningar som är märkta som dubletter).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (antal)	$\geq 9\ 000\ 000$	Det totala antalet avläsningar som mappas till målregionerna. Det här måttet beräknas med hjälp av alla avläsningar (inklusive avläsningar som är märkta som dubletter).	

*Lyckade resultat visas som PASS (GODKÄND).

DNA-utökade mått

DNA-utökade mått tillhandahålls endast i informationssyfte. De kan vara användbara i en felsökning men tillhandahålls utan särskilda specifikationsbegränsningar och används inte direkt för kvalitetskontroll av prover. Kontakta Illuminas tekniska support för mer information.

Mätvärde	Beskrivning	Enheter
TOTAL_PF_READS	Totalt antal avläsningar som passerar filtret.	Antal
MEAN_FAMILY_SIZE	Summan av det totala antalet avläsningar i varje familj delat med antalet familjer efter korrigering, komprimering och filtrering i stödavläsningar.	Antal
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Medianvärdet för täckning av baser.	Antal
PCT_CHIMERIC_READS	Procentandel chimära avläsningar.	%
PCT_EXON_100X	Procentandel exonbaser med mer än 100x täckning.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Procentandel avläsningar som överlappar någon del av målregionen jämfört med totalt antal avläsningar.	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Procentandel avläsningar med användbara UMI.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Medelvärde för täckning av baser.	Antal
PCT_ALIGNED_READS	Procentandel av avläsningarna som matchade referensgenomet.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Procentandel provkontaminering.	%
PCT_PF_UQ_READS	Procentandel unika avläsningar som passerar filtret.	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Procentandel målbaser med måltäckning större än 0,4 gånger medelvärde.	%
PCT_TARGET_100X	Procentandel målbaser med mer än 100x täckning.	%
PCT_TARGET_250X	Procentandel målbaser med mer än 250x täckning.	%

RNA Expanded Metrics (RNA-utökade mått)

RNA-utökade mått tillhandahålls endast i informationssyfte. De kan vara användbara i en felsökning men tillhandahålls utan särskilda specifikationsbegränsningar och används inte direkt för kvalitetskontroll av prover. Kontakta Illuminas tekniska support för mer information.

Mätvärde	Beskrivning	Enheter
PCT_ CHIMERIC_ READS	Procentandel avläsningar som är linjerade som två segment vilka mappas till icke på varandra följande genomregioner.	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	Procentandel avläsningar som överlappar någon del av målregionen jämfört med totalt antal avläsningar. En avläsning som delvis mappas till målregionen räknas som korrekt.	%
SCALED_ MEDIAN_ GENE_ COVERAGE	Median av en medianbastäckning av gener som anpassas efter längd. En indikation på mediantäckningsdjup för gener i panelen.	Antal
TOTAL_PF_ READS	Totalt antal avläsningar som passerar filtret.	Antal

Bilaga C – referens för TSO Comprehensive (EU)-rapporten

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

Sample ID Sample A	Run QC ✓ PASS	Run ID: 190426_NDX550142_0014_AH3VGBDXX
Tumor Type Medullary thyroid carcinoma	RNA Library QC ✓ PASS	Analysis Date 2022-04-06
Sex Female	DNA Library QC ✓ PASS	Knowledge Base Version 6.8.0.0
	L DNA MSI QC ✓ PASS	Knowledge Base Published Date 2021-12-23
	L DNA Small Variant & TMB QC ✓ PASS	Module Version 2.3.6.113
	L DNA Copy Number Variant QC ✓ PASS	Claims Package Version 2.1.0.2

Companion Diagnostic Results *

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

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

Other Alterations and Biomarkers Identified

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

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance *

No Detected Variants

Genomic Findings with Potential Clinical Significance *

TMB: 3.1 Mut/Mb MSI: MS-Stable

Detected Variants	Details
APC p.(Arg1450Ter)	Type: SNV VAF: 11.29% Consequence: Stop Gained Nucleotide Change: NM_000038.5:c.4348C>T Genomic Position: chr5:112175639 Reference Allele: C Alternate Allele: T
BRAP p.(Val1600Glu)	Type: SNV VAF: 5.17% Consequence: Missense Variant Nucleotide Change: NM_004333.4:c.1799T>A Genomic Position: chr7:140453136 Reference Allele: A Alternate Allele: T

*Additional information in Informatics Details section

1 of 6

- Mer information finns i [Bilaga A – flödesschema för mått för kvalitetskontroll på sidan 68](#).
- Ett CDx-resultat indikerar att patientprovet har en tumörtyp och biomarkör som är riktad av den indikerade behandlingen. Mer information finns i [Bestämning med produkter för behandlingsvägledande diagnostik på sidan 17](#). Om det inte finns några CDx-resultat anger rapporten att inga biomarkörer för produkter för behandlingsvägledande diagnostik för den angivna tumörtypen har upptäckts.
- CDx-biomarkören observerad i patientprovet. Användning kan anges eller så kan en anteckning läggas till. Vid behov kan en anteckning läggas till i kolumnen Details (Information) för att ge ytterligare information om varianten, till exempel information om möjlig läkemedelsresistens.
- Avsnittet Alterations and Biomarkers Identified (Ändringar och biomarkörer identifierades) innehåller information om tumörprofilering. Associationer kan bero på terapeutiska, diagnostiska eller prognostiska bevis. Om tillämpligt listar det här avsnittet även resistensmutationer med en motsvarande anteckning.
- Enligt kunskapsbasen finns det bevis för klinisk signifikans för den här biomarkören i den här tumörtypen baserat på information från behandling, kliniska riktlinjer eller båda. Mer information finns i [Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans på sidan 19](#) och tabellen för [Genomiska resultat med evidens för klinisk signifikans på sidan 32](#).
- Enligt kunskapsbasen finns det begränsade eller inga kliniska bevis för ett genomiskt resultat inom tumörtypen. Det kan finnas prekliniska data eller data från andra tumörtyper där biomarkören förutsäger svar på en godkänd behandling eller provningsbehandling. Mer information finns i [Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans på sidan 19](#) och [Tabell 6](#).
- TMB and MSI listas i Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Genomiska resultat med potentiell klinisk signifikans). Se [Tumörmutationsbörda på sidan 13](#) och [Mikrosatellitinstabilitetsstatus på sidan 13](#).
- Om två varianter är listade på en och samma rad (ej på bild) finns det klinisk betydelse för de varianterna när de identifieras tillsammans. Orsaken kan vara resistensmutationer eller andra källor. Se exempel i [Tumörprofilering av varianter på sidan 18](#).

Luminor | TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) | Sample ID: Sample A | Tumor Type: Medullary thyroid carcinoma | Module Version: 2.3.0.1111 | Knowledge Base Version: 1.0.0.47 | Report Date: 2023-09-27

● **Companion Diagnostics QC** **A**

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection

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

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

None

● **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** **B**

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

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

- A. Avsnittet Companion Diagnostic QC (Kvalitetskontroll för produkter för behandlingsvägledande diagnostik) innehåller kvalitetskontrollinformation på positionsnivå om CDx-biomarkörer. Om inga positioner är listade betyder det att det fanns tillräcklig täckning i de riktade varianterna och regionen. Mer information finns i [Kvalitetskontroll av produkter för behandlingsvägledande diagnostik på sidan 37](#).
- B. Avsnittet Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Utvärderade avsedda användningar med produkter för behandlingsvägledande diagnostik) listar alla CDx-avsedda användningar och indikerar om de utvärderades för provet eller inte. Mer information om avsedd användning av TSO Comprehensive finns i Bipacksedel till TruSight Oncology Comprehensive (EU) (dokumentnr 200007789). Tumörtyp, biomarkör och behandling kommer från den avsedda användningen.
- C. Utvärdering sker om tumörtypen är lämplig för en CDx och provet godkändes i erforderliga kvalitetskontrollskategorier. Mer information om kriterier som krävs för att prover ska utvärderas för en CDx finns i [Utvärderade avsedda användningar med produkter för behandlingsvägledande diagnostik på sidan 38](#).
- **Yes (Ja)** – Provet utvärderades för den här avsedda användningen. Specifika resultat identifieras i avsnittet FDA-nivå 1 i rapporten.
 - **No (Nej)** – Provet utvärderades inte för den avsedda användningen och en kommentar förklarar varför.

Bilaga D – MNV:er, indels och deletioner i EGFR och RET som är identifierbara av bestämningsprogrammet för fasade varianter

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
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)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_ lle759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_ Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_ Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCTACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCTACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
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)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
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)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	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)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
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)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p. (Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Kromosom	Position (hg19)	Referensallel	Alternativ allel	Gen	Aminosyreförändring
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Bilaga E – installera en kunskapsbas

En installerad kunskapsbas (KB) krävs för att Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) ska utföra analyser. Kunskapsbaser är zip-filer som kan hämtas på Illumina Lighthouse-portalen. Illumina publicerar nya kunskapsbaser regelbundet. Om du vill uppdatera kunskapsbasen som är installerad på instrumentet hämtar du den senaste kunskapsbasen som är kompatibel med din Analysmodulen TSO Comprehensive (EU). När en kunskapsbas uppdateras tas den tidigare installerade kunskapsbasen bort under installationsprocessen. Du ska inte installera en kunskapsbas samtidigt som en sekvenseringskörning, analys eller annan installationsprocess pågår.



FÖRSIKTIGHET

Kontrollera att inga andra processer pågår innan du följer installationsanvisningarna nedan för att undvika dataförlust.

1. Hämta önskad kunskapsbas (zip-format) och spara den lokalt på ditt instrument eller en nätverksansluten dator. Föredragen plats är D-enheten.
2. Verifiera kontrollsumma för kunskapsbas enligt följande:
 - a. Gör en Windows-sökning efter PowerShell. Högerklicka på programmet och välj **Run as Administrator** (Kör som administratör).
 - b. Ange `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` i ett PowerShell-fönster för att generera MD5-kontrollsumman för kunskapsbasen.
 - c. Jämför kontrollsumman för MD5-utdata med kontrollsumman för kunskapsbasen från Illumina Lighthouse-portalen. Om kontrollsummorna inte stämmer överens tar du bort den här kunskapsbasfilen och hämtar den igen från portalen.
3. Öppna Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) på ditt instrument eller den nätverksanslutna datorn (lokalt nätverk). Se *Referensguide för NextSeq 550Dx-instrument (dokumentnr 100000009513)* för mer information om användarhantering för Analysmodulen TSO Comprehensive (EU).
4. Logga in som en administratör eller en icke-administratörsanvändare med behörighet att redigera modulinställningar.
5. Använd menyn Tools (Verktyg) för att navigera till skärmen Modules & Manifests (Moduler och manifest).
6. Välj **TSO Comp (EU)**.
7. Välj **Install New** (Installera ny) under avsnittet Knowledge Base Version (Kunskapsbasversion) på skärmen.
8. En installationsguide uppmanar dig att gå till zip-filen med kunskapsbasen. Kontrollera att du installerar den kunskapsbas som hämtades i steg 1.
Guiden visar även information om kunskapsbasen, som namn, version, RefSeq-databasversion och publiceringsdatum.

9. Välj **Continue** (Fortsätt) i installationsguiden.

Installationsprogrammet verifierar att kunskapsbasen är kompatibel med Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) och inte är skadad. Det går inte att öppna en ny analys med TSO Comprehensive (EU) samtidigt som kunskapsbasen installeras.



FÖRSIKTIGHET

Installationsprocessen avbryts om du lämnar sidan Modules & Manifests (Moduler och manifest) eller stänger webbläsaren samtidigt som kunskapsbasen installeras.

När installationen är slutförd listas den nya kunskapsbasen på skärmen Modules & Manifests (Moduler och manifest). Kunskapsbasens namn och version visas även på skärmarna Create Run (Skapa körning), Requeue Analysis (Repetera analys) och Edit Run (Redigera körning).

Bilaga F – cybersäkerhet

Antivirus- eller antimalwareprogram

Följande antivirusprogram (AV) eller antimalwareprogram (AM) har av Illumina bekräftats vara kompatibla med nätverksoperativsystemet och Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) när de konfigurerats enligt Förberedelseguide för plats:

- Windows Defender/Windows Security
- BitDefender
- CrowdStrike

Kontakta Illuminas tekniska support på techsupport@illumina.com för ytterligare information om nätverks-, brandväggs- och lagringskonfigurationer.

TSO Comprehensive-analyscertifikat

Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) använder HTTPS för att kryptera dataanslutningar för att säkerställa att körningsdata är privat och säker. HTTPS krävs för fjärråtkomst till instrumentet med hjälp av en webbläsare från en annan enhet i samma nätverk. Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) kräver installation av ett TSO Comprehensive (EU)-säkerhetscertifikat utöver NextSeq 550Dx-instrumentet. Analysmodulen TSO Comprehensive (EU)-säkerhetscertifikatet.

OBS! Om Local Run Manager Security Patch är installerad på ett NextSeq 550Dx-instrument inaktiveras fjärråtkomst från den dator som tillhandahålls av kunden via webbläsaren med HTTPS till webbportalen NextSeq 550Dx Local Run Manager.

Gör så här för att installera TSO Comprehensive (EU)-säkerhetscertifikatet.

1. Öppna TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module på instrumentet.
2. Använd menyn Tools (Verktyg) för att navigera till skärmen Modules & Manifests (Moduler och manifest).
3. Välj **modulen TSO Comp (EU)**.
4. Ladda ner TSO Comprehensive HTTPS-certifikatet.
5. Extrahera innehållet i zip-filen.
6. Högerklicka på BAT-filen och välj **Run as administrator** (Kör som administratör).
7. Följ anvisningarna för att slutföra installationen och starta om webbläsaren.

Återskapa säkerhetscertifikat

Om instrumentnamnet nyligen ändrats eller om instrumentet har flyttats till en ny domän måste du återskapa säkerhetscertifikatet för att återfå åtkomst till NextSeq 550Dx-instrument och Analysmodulen TSO Comprehensive (EU). Anvisningar om hur du återskapar NextSeq 550Dx-instrument TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module-säkerhetscertifikatet finns i *Förberedelseguide för plats*.

Gör så här för att återskapa TSO Comprehensive (EU)-säkerhetscertifikatet.

1. Logga in på Windows operativsystem på instrumentet.
2. Använd Windows File Explorer för att navigera till katalogen där kunskapsbastjänsten är installerad (t.ex. `C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompEU\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts`).
3. Högerklicka på BAT-filen och välj **Run as administrator** (Kör som administratör).
4. Följ uppmaningarna för att slutföra installationen:
5. För att ansluta till Analysmodulen TSO Comprehensive (EU) från en annan enhet ska du ladda ner och installera det återskapade certifikatet på fjärrenheten.

Teknisk hjälp

För teknisk hjälp kontaktar du Illumina tekniska support

Webbplats: www.illumina.com

E-post: techsupport@illumina.com

Säkerhetsdatablad (SDS) — Finns på Illuminas webbplats på support.illumina.com/sds.html.

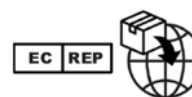
Produktdokumentation — Kan hämtas på support.illumina.com.

Revisionshistorik

Rev	Datum	Beskrivning av ändring
v04	Januari 2024	<ul style="list-style-type: none">• Tog bort v2.3.6-specifikt innehåll.• Hänvisningar till specifika programvaruversioner av TSO Comprehensive (EU) har tagits bort.• Gjorde mindre uppdateringar av språk och grammatik för konsekvens/kvalitetsstandarder.
v03	Juni 2022	<ul style="list-style-type: none">• Information om TSO Comp v2.3.5-säkerhetscertifiering har lagts till.• Namnet på skärmen Module Settings (Modulinställningar) har uppdaterats till Modules & Manifests (Moduler och manifest).
v02	April 2022	<ul style="list-style-type: none">• Innehåll om produkter för behandlingsvägledande diagnostik har lagts till.• Innehåll om en klinisk NTRK-studie har lagts till.
v01	Februari 2022	Avsnitt för DNA- och RNA-utökade mått lades till.
v00	November 2021	Första utgåvan.



Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 USA
+1.800.809.ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (utanför Nordamerika)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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

FÖR IN VITRO-DIAGNOSTISKT BRUK. ENDAST FÖR EXPORT.

© 2024 Illumina, Inc. Med ensamrätt.

illumina[®]