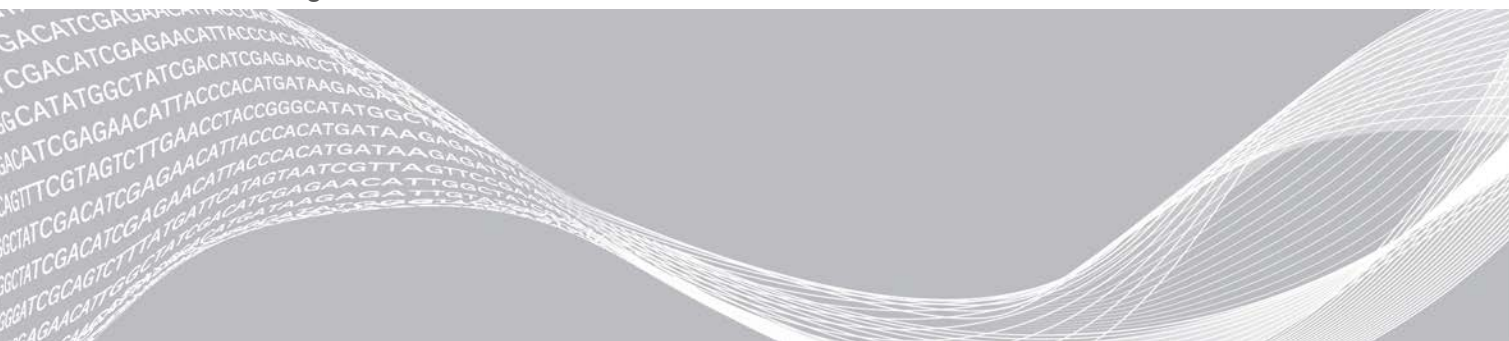


Tarkvara Local Run Manager analüüsimoodul TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Töövoe juhend

IN VITRO DIAGNOSTILISEKS KASUTAMISEKS
AINULT EKSPORDIKS

Ülevaade	1
Käituse teabe sisestamine	1
Analüüsimeetodid	7
Analüüsi väljundid	16
Analüüsitulemuste kuvamine	38
Aruande taasloomine	40
Tõrkeotsing	42
Lisa A. Kvaliteedikontrolli moodsikute vooskeem	43
Lisa B. Kvaliteedikontrolli moodsikud	45
Lisa C. Mooduli TruSight Oncology Comprehensive (EU) aruande viited	49
Lisa D. MNV-d, indelid ja deletsioonid EGFR-is ning RET-id, mis on tuvastatavad astmelise variandinimetajaga	51
Muudatuste ajalugu	73
Tehniline tugi	74



See dokument ja selle sisu kuuluvad ettevõttele Illumina, Inc. ja selle tütarettevõtetele („Illumina“) ning on mõeldud kasutamiseks ainult ettevõtte lepingulistele klientidele seoses selles dokumendis kirjeldatud toote (toodete) kasutamisega ega ole mõeldud mitte mingiks muuks otstarbeks. Seda dokumenti ega selle sisu ei tohi mis tahes viisil kasutada ega muul eesmärgil levitada ja/või edastada, avaldada või reprodutseerida ilma Illumina eelneva kirjaliku nõusolekuta. Illumina ei anna selle dokumendiga kolmandale isikule oma patendi-, kaubamärgi-, autori-, tava- või muu sarnase õiguse alusel mitte ühtegi litsentsi.

Kvalifitseeritud ja asjakohase koolituse saanud töötajad peavad selles dokumendis kirjeldatud juhiseid järgima rangelt ja üksikasjalikult, et tagada siin kirjeldatud toote (toodete) õige ja ohutu kasutusviis. Siinse dokumendi sisu tuleb enne nimetatud toote (toodete) kasutamist täies ulatuses läbi lugeda ja endale selgeks teha.

SELLES DOKUMENDIS KIRJELDATUD JUHISTE MITTE LUGEMINE JA MITTE ÜKSIKASJALIKULT JÄRGIMINE VÕIB KAHJUSTADA TOODET (TOODEID), VIGASTADA INIMESI (SH KASUTAJAID VÕI TEISI) JA KAHJUSTADA MUUD VARA. NIMETATUD JUHUL EI KEHTI ÜKSKI TOOTELE (TOODETELE) ANTUD GARANTII.

ILLUMINA EI VASTUTA SELLES DOKUMENDIS KIRJELDATUD TOOTE (TOODETE) (SEALHULGAS TOOTE OSAD VÕI TARKVARA) VÄÄRKASUTUSE EEST.

© 2022 Illumina, Inc. Kõik õigused kaitstud.

Kõik kaubamärgid kuuluvad ettevõttele Illumina, Inc. või nende vastavatele omanikele. Teavet konkreetsete kaubamärkide kohta vaadake veebilehelt www.illumina.com/company/legal.html.

Ülevaade

illumina® tarkvara Local Run Manager analüüsimooduliga TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) analüüsitakse analüüsiga TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) ettevalmistatud DNA- ja RNA-tekide sekveneerimislugemeid. Analüüsi TSO Comprehensive sihtotstarve on toodud *analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehes (dokument nr 200007789)*.

Analüüsimoodul TSO Comprehensive toetab ettevalmistatud DNA- ja RNA-tekide analüüsiotsükli seadistamist, sekveneerimist, analüüsi ning aruandlust. Analüüsimooduliga TSO Comprehensive luuakse patsiendiproovidele järgmine.

- ▶ Iga patsiendiproovi kohta luuakse analüüsi TSO Comprehensive aruanne, mis sisaldab kaadiagnostika, kasvaja profiili ja kvaliteedikontrolli tulemusi (saadaval nii PDF- kui ka JSON-vormingus).
- ▶ Iga patsiendiproovi kohta luuakse väikese katvuse aruanne (*.tsv), mis sisaldab ebapiisava sekveneerimissügavusega genoomipositsioonide (märgitud geenisümbolitega) loendit, mille korral ei saa välistada väikeste variantide olemasolu DNA-tees.
- ▶ Kvaliteedikontrolli mõõdikute fail (*.tsv), mis sisaldab sekveneerimiskäituse kõigi patsiendiproovide analüüsiolekuid ja kvaliteedikontrolli mõõdikuid.

Kontrollproovide puhul loob analüüsimoodul TSO Comprehensive kontrollproovi väljundi aruande (*.tsv), mis sisaldab mis tahes sekveneerimiskäituse kontrollproovide kvaliteedikontrolli tulemusi.

Analüüsimooduli TSO Comprehensive ja toetavate tarkvarakomponentide installimiseks kasutatakse tarkvarakomplekti TSO Comprehensive (EU) Software Suite. Patendinõuete pakett TSO Comprehensive (EU) Claims Package on analüüsimoodulisse TSO Comprehensive installitud. Osade numbraid ja versiooninumbreid vt *analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehest (dokument nr 200007789)*

Teave selle juhendi kohta

Selles juhendis on toodud juhised sekveneerimise käitus- ja analüüsimisparameetrite seadistamiseks TSO Comprehensive analüüsimoodulile. Tarkvara kasutamiseks on vaja põhiteadmisi kehtivast Windowsi operatsioonisüsteemist ja veebibrauseripõhisest kasutajaliidesest. Lisateavet Local Run Manageri tarkvara juhtpaneeli ja süsteemi sätete kohta vt *seadme NextSeq 550Dx Instrument viitejuhendist (dokument nr 1000000009513)*.

Käituse teabe sisestamine

Seadme NextSeq 550Dx rakendus Local Run Manager on tarkvara, mida kasutatakse analüüsi TSO Comprehensive tegemiseks. Lisateavet vt *seadme NextSeq 550Dx Instrument viitejuhendist (dokument nr 1000000009513)*.

Sisestage käituse ja proovi seadistuse teave otse TSO Comprehensive analüüsimoodulisse.

Teabebaasi installimine

Analüüsi tegemiseks tuleb TSO Comprehensive analüüsimoodulisse installida teabebaas (Knowledge Base, KB). KB-d saab allalaadida portaalist Illumina Lighthouse. Ettevõtte Illumina annab perioodiliselt välja uusi KB-sid. Seadmesse installitud KB uuendamiseks laadige alla uusim analüüsimooduliga TSO Comprehensive ühilduv KB. KB uuendamisel eemaldatakse eelnevalt installitud KB uue versiooni installimisel. KB-d ei tohi installida sekveneerimiskäituse, analüüsi või muu installimisprotsessi kestel.



ETTEVAATUST!

Andmekao ennetamiseks veenduge, et enne installimisjuhiste järgimist ei toimuks ühtegi teist protsessi.

- 1 Laadige seadme kohalikku kataloogi või võrguühendusega arvutisse meelepärane KB (zip-vormingus). Eelistatav asukoht on D-ketas.
- 2 Avage oma seadmes või võrguühendusega arvutis (kohtvõrk) Local Run Manageri tarkvara. Lisateavet LRM-i kasutajahalduse kohta vt *seadme NextSeq 550Dx Instrument viitejuhendist (dokument nr 1000000009513)*.
- 3 Logige sisse LRM-i administraatori või tavakasutajana, kellel on õigus muuta mooduli sätteid.
- 4 Kasutage menüüd Tools (Tööriistad), et liikuda kuvale Module Settings (Mooduli sätteid).
- 5 Valige **TSO Comp (EU)**.
- 6 Valige ekraanil Knowledge Base Version (Teabebaasi versioon) jaotise all asuv suvand **Install New** (Installeer uus).
- 7 Installiivisard palub teil sirvida KB zip-faili asukohta. Veenduge, et installiksite KB, mille laadisite alla 1. etapis.
Viisardis kuvatakse ka teave KB kohta, sealhulgas nimi, versioon, RefSeqi andmebaasi versioon ja väljaandmise kuupäev.
- 8 Valige installiivisardis käsk **Continue** (Jätka).
Installimisel kontrollitakse, kas KB ühildub analüüsimooduliga TSO Comprehensive ja KB pole rikutud. KB installimise jooksul pole võimalik uut analüüsi TSO Comprehensive käivitada.



ETTEVAATUST!

Kui lahkute lehelt Module Settings (Mooduli sätteid) või sulgete brauseri, siis KB installimisprotsess tühistatakse.

- 9 Installimise lõpetamisel kuvatakse Module Settings (Mooduli sätteid) ekraanil uus KB. KB nimi ja versioon kuvatakse ka Create Run (Loo käitus), Requeue Analysis (Järjesta analüüs uuesti) ning Edit Run (Redigeeri käitust) ekraanidel.

Analüüsimooduli TSO Comprehensive teave

Analüüsimooduli TSO Comprehensive kuval Module Settings (Mooduli sätteid) on toodud analüüsimooduli, KB ja patendinõuete paketi versiooni teave.

- 1 Avage oma seadmel Local Run Manageri tarkvara.
- 2 Kasutage Tools (Tööriistad) menüüd, et liikuda Module Settings (Mooduli sätteid) kuvale.
- 3 Valige **TSO Comp (EU)**.

Kuval Module Settings (Mooduli sätteid) kuvatakse järgmine installimise teave.

- ▶ **Device Identifier** (Seadme identifikaator) – seadme kordumatu identifikaator installitud analüüsimooduli TSO Comprehensive ja seotud patendinõuete paketi Claims Package kohta. Installitud KB versioon ei mõjuta identifikaatorit.
- ▶ **Product Identifier** (Toote identifikaator) – installitud analüüsimooduli TSO Comprehensive versioon.
- ▶ **Modified On** (Muutmise aeg) – analüüsimooduli TSO Comprehensive installimise või uuendamise kuupäev ja kellaeg.
- ▶ **Sequencing Run Settings** (Sekveneerimiskäituse sätteid) – kuvab analüüsimooduliga TSO Comprehensive seotud lugemitüübi (paaristulemusega) ja lugemi pikkuse sätteid.

- ▶ **Claims Installed** (Installitud patendinõuded) – kuvab installitud patendinõuete paketi Claims Package ja seotud kaasdiagnostika patendinõuete versiooni. Claims Package (Patendinõuete pakett) sisaldab kaasdiagnostika sihtotstarbe patendinõudeid, mida hindab analüüsimoodul TSO Comprehensive.
- ▶ **Knowledge Base Version** (Teabebaasi versioon) – KB installimise või uuendamise juhiseid vt jaotisest *Teabebaasi installimine leheküljel 1*. Selles jaotises on järgmiste teabebaasi installimise väljade teave:

Väli	Kirjeldus
Name (Nimi)	KB nimi.
Version (Versioon)	KB versioon.
RefSeq Version (RefSeqi versioon)	KB-s sisalduva RefSeqi versioon. Kui RefSeqi teave on pärit vahemälufailidest Ensembl varianti mõju prognoosija (Ensembl Variant Effect Predictor, VEP) ¹ , kuvatakse VEP-i versioon.
Published (Väljaanne)	KB väljaandmise kuupäev.
Installed (Installitud)	KB installimise kuupäev.
State (Olek)	KB installimise olek. Installimise lõpetamisel kuvatakse olek Ready (Valmis).

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

Käituse parameetrite määramine

- 1 Logige seadmes või võrguühendusega arvutis rakendusse Local Run Manager.
- 2 Valige suvand **Create Run** (Loo käitus), seejärel valige analüüs **TSO Comp (EU)**.
- 3 Sisestage käituse nimi, mis identifitseerib käituse sekveneerimisest analüüsini järgmiste kriteeriumidega.
 - ▶ 1–40 tähemärki.
 - ▶ Ainult tähtnumbrilised märgid, allkriipsud või sidekriipsud.
 - ▶ Allkriipsudele ja sidekriipsudele peavad eelnema ning järgnema tähtnumbrilised märgid.
 - ▶ Kordumatu seadme kõigi käituste lõikes.
- 4 **[Valikuline]** Sisestage käituse kirjeldus, et aidata käitust identifitseerida.
 - ▶ 1–150 tähemärki.
 - ▶ Ainult tähtnumbrilised märgid või tühikud.
 - ▶ Tühikutele peavad eelnema ning järgnema tähtnumbrilised märgid.

Proovide määramine käituse jaoks

Määrake käituse proovid, kasutades üht järgmistest valikutest.

- ▶ **Proovide sisestamine käsitsi** – kasutage tühja tabelit kuval Create Run (Käituse loomine). Kõiki *toetatud proovi konfiguratsioone vt analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehte (dokument nr 200007789)* jaotisest „Teekide arv ja indekse valimine“.
- ▶ **Proovide importimine** – liikuge komaeraldusega väärtuste (*.csv) vormingus välise faili juurde. Malli saab alla laadida kuvalt Käituse loomine.



ETTEVAATUST!

Proovide ja indekspraimerite mittevastavus põhjustab tulemuste valesti esitamist positiivse proovi puuduliku identifitseerimise tõttu. Sisestage proovide ID-d ja määrake indeksid rakenduses Local Run Manager enne teegi valmistamise alustamist. Märkige proovide ID-d, indeksid ja plaadi süvendite asetus üles teegi valmistamise viiteks.



ETTEVAATUST!

Andmekao ennetamiseks veenduge enne käituse salvestamist, et KB installimine poleks käimas.

Proovide sisestamine käsitsi

- 1 Sisestage väljale Sample ID (Proovi ID) kordumatu proovi ID järgmiste kriteeriumidega. **Esmalt tuleb lisada kõik kontrollproovid.** Lisateavet vt jaotisest *Kontrollproovid leheküljel 5*.
 - ▶ 1–25 tähemärki.
 - ▶ Ainult tähtnumbrilised märgid, allkriipsud või sidekriipsud.
 - ▶ Allkriipsudele ja sidekriipsudele peavad eelnema ning järgnema tähtnumbrilised märgid.
- 2 **[Valikuline]** Sisestage väljale Sample Description (Proovi kirjeldus) proovi kirjeldus järgmiste kriteeriumidega.
 - ▶ 1–50 tähemärki.
 - ▶ Ainult tähtnumbrilised märgid, sidekriipsud, allkriipsud või tühikud.
 - ▶ Tühikutele, allkriipsudele ja sidekriipsudele peavad eelnema ning järgnema tähtnumbrilised märgid.
- 3 Valige proovi põhjal valmistatud DNA teegi ja/või RNA teegi jaoks indeks.
Veenduge, et RNA- ja DNA-proovid oleksid eri veergudes.
Väli DNA i7+i5 Sequence (DNA i7 + i5 järjestus) täitub automaatselt pärast suvandi DNA Index ID (DNA indeksi ID) valimist. Väli RNA i7+i5 Sequence (RNA i7 + i5 järjestus) täitub automaatselt pärast suvandi RNA Index ID (RNA indeksi ID) valimist.
Lisaks siinsele kokkuvõttele lugege *analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehe (dokument nr 200007789)* jaotist „Teekide arv ja indeksite valimine“.
 - ▶ Valige ripploendist DNA Index ID (DNA indeksi ID) DNA-proovi teegi jaoks kordumatu indeksi ID (UPxx- või CPxx-indeksid).
 - ▶ Valige ripploendist RNA Index ID (RNA indeksi ID) RNA-proovi teegi jaoks kordumatu indeksi ID (ainult UPxx).
 - ▶ Kui analüüsis on kokku kolm teeki, järgige indeksi valiku juhiseid *analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehes (dokument nr 200007789)*.
- 4 Määrake väljal Tumor Type (Kasvaja tüüp) igale proovile kasvaja tüüp, valides saadaolevatest variantidest täpseima kasvaja tüübi. Vt jaotist *Kasvaja tüübi valimine leheküljel 5*.
- 5 Määrake väljal Tumor Type (Kasvaja tüüp) igale kontrollmaterjalile üks järgmistest kontrollmaterjali tüüpidest. Vt jaotist *Kontrollproovid leheküljel 5*.
 - ▶ DNA External Control (DNA-väline kontrollmaterjal)
 - ▶ RNA External Control (RNA-väline kontrollmaterjal)
 - ▶ DNA No-Template Control (DNA-matriitsita kontrollmaterjal)
 - ▶ RNA No-Template Control (RNA-matriitsita kontrollmaterjal)Kui kasutate kontrollmaterjali TruSight Oncology DNA Control, siis on kontrollmaterjali tüüp DNA External Control (DNA-väline kontrollmaterjal). Kui kasutate kontrollmaterjali TruSight Oncology RNA Control, siis on kontrollmaterjali tüüp RNA External Control (RNA-väline kontrollmaterjal).
- 6 Määrake sugu.

- 7 **[Valikuline]** Valige suvand **Export to CSV** (Ekspordi CSV-ks), et eksportida proovide teave välisesse faili.
- 8 Vaadake teave üle kuval Create Run (Käituse loomine).
Vale teave võib tulemusi mõjutada.
- 9 Valige suvand **Save Run** (Salvesta analüüs).

Proovide importimine

- 1 Valige suvand **Import CSV** (Impordi CSV) ja sirvige proovi teabefaili asukohta. Imporditavaid faile on kaht tüüpi.
 - ▶ Valige kuval Create Run (Käituse loomine) suvand **Download CSV** (Laadi alla CSV), et laadida alla uus proovi teabemall. CSV-fail sisaldab importimiseks vajalikke veerupäiseid ja vormingut. Sisestage igas veerus käituses olevate proovide kohta proovi teave. Sisestage veerus Tumor Type (Kasvaja tüüp) kasvajatüübi termin või seotud kood (vt jaotist *Kasvajatüüpide allalaadimine leheküljel 7*). Väljal Tumor Type (Kasvaja tüüp) saab proovid ka kontrollmaterjalideks määrata (vt jaotist *Kontrollproovid leheküljel 5*).
 - ▶ Kasutage proovi teabefaili, mis on eksporditud analüüsimoodulist TSO Comprehensive funktsiooniga Export to CSV (Ekspordi CSV-ks).
- 2 Vaadake eksporditud teave üle kuval Create Run (Käituse loomine).
Vale teave võib tulemusi mõjutada.
- 3 **[Valikuline]** Valige suvand **Export to CSV** (Ekspordi CSV-ks), et eksportida proovide teave välisesse faili.
- 4 Valige suvand **Save Run** (Salvesta analüüs).

Kontrollproovid

Analüüsiga TSO Comprehensive tuleb kasutada kontrollmaterjale TruSight Oncology Controls. Proovi määramisel kontrollmaterjalina seatakse proovi sooks automaatselt Unknown (Teadmata). Proovi määramiseks kontrollmaterjalina valige väljal Tumor Type (Kasvaja tüüp) üks neljast kontrollmaterjali tüübist: DNA External Control (DNA-väline kontrollmaterjal) (positiivne DNA kontrollmaterjal), DNA No-Template Control (DNA-matriitsita kontrollmaterjal), RNA External Control (RNA-väline kontrollmaterjal) (positiivne RNA kontrollmaterjal) või RNA No-Template Control (RNA-matriitsita kontrollmaterjal). Lisateavet käituse seadistamisel mis tahes proovitüübile kasvajatüübi määramise kohta vt jaotisest *Kasvaja tüübi valimine leheküljel 5*.

Ühe käituse jooksul saab määrata iga kontrollmaterjali tüübi ainult üks kord. Kontrollmaterjaliks DNA External Control (DNA-väline kontrollmaterjal) või DNA No-Template Control (DNA-matriitsita kontrollmaterjal) võib määrata ainult DNA-teegi. Kontrollmaterjaliks RNA External Control (RNA-väline kontrollmaterjal) või RNA No-Template Control (RNA-matriitsita kontrollmaterjal) võib määrata ainult RNA teegi. Teeke, mis on määratud DNA-või RNA-matriitsita kontrollmaterjalidena, ei loetleta käituse maksimaalse arvu teekide võrdluses.

Lisateavet kontrollproovide kasutamise kohta vt *analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehest (dokument nr 200007789)*.

Kasvaja tüübi valimine

Kasvaja tüüp tuleb valida iga proovi puhul. Saadaolevad kasvajatüübid saadakse installitud KB-st (välja arvatud kontrollmaterjali tüübid) ja need võivad muutuda KB versiooni uuendamisel.

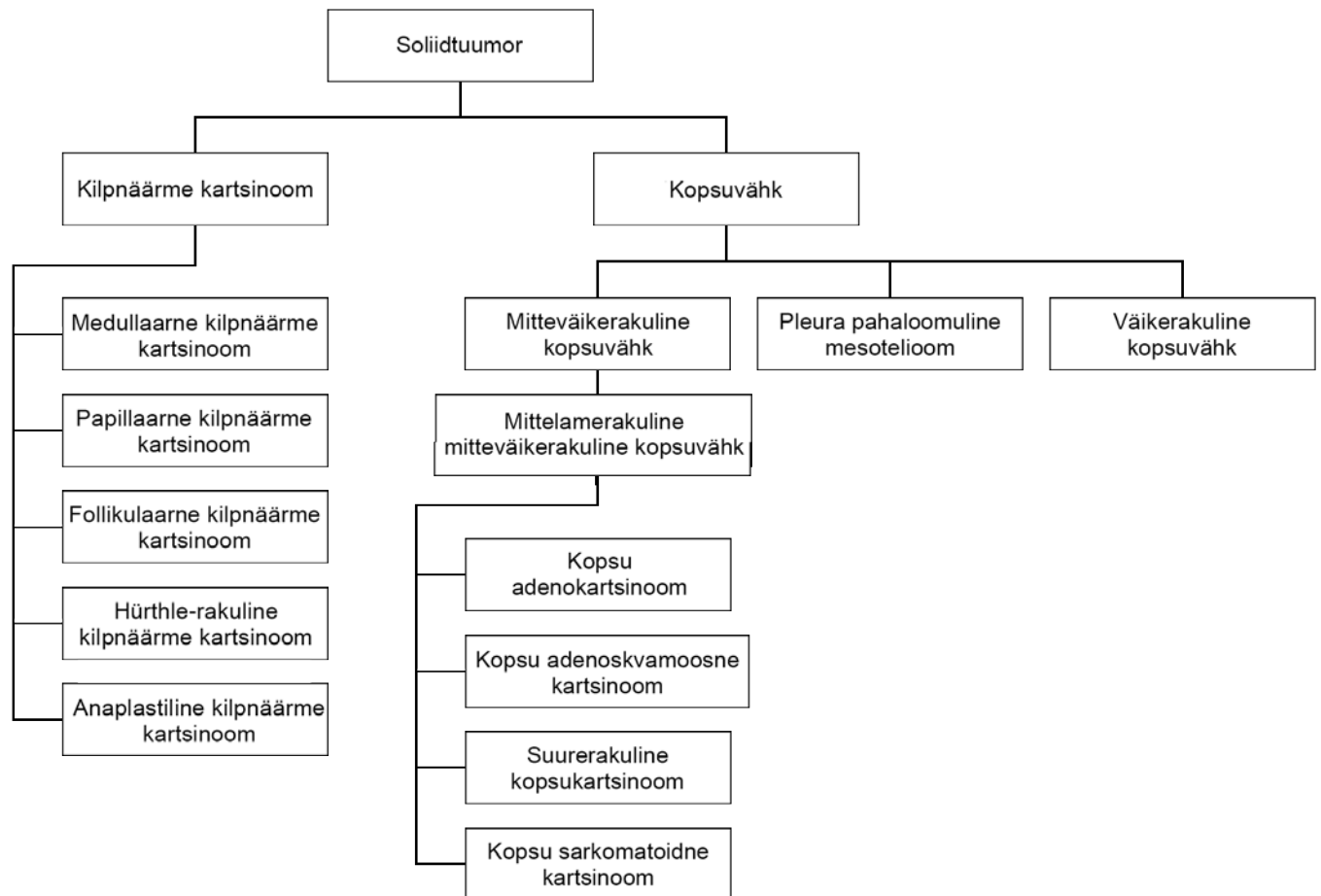


ETTEVAATUST!

Kasvaja tüübi valesti valimine võib põhjustada valesid tulemusi. Analüüsi nurjumise ennetamiseks lahendage kõik hoiatused, mis kuvatakse kasvaja tüüpide määramisel.

Kasvaja tüübi terminid on osa haiguse olemuse hierarhiast KB-s, mis on struktureeritud ülema-alama suhtekogumitena. Nt termin „mitteväikerakk-kopsuvähk“ kuulub alamterminina kopsuvähi alla, sest mitteväikerakk-kopsuvähk on kopsuvähi tüüp. **Joonis 1** on kujutatud haiguse olemuse alamrühmad, kus soliidtuumor on peatermin ning lisaks on toodud kopsuvähi ja kilpnäärmevähiga seotud terminid (muid kasvaja tüüpe pole näidatud). Terminid, mis on seotud ülema-alama tüüpi suhte kaudu madalama taseme terminitega, nimetatakse eellasterminiks. Seotud madalama taseme terminid on tuletatud eellasterminist. Nt kopsuvähk on kopsu adenokartsinoomi ja väikerakk-kopsuvähi eellastermin ja kilpnäärme medullaarne kartsinoom on tuletatud nii kilpnäärmevähiga kui ka soliidtuumori terminitest.

Joonis 1 Haiguse olemuse näite alamrühm



Patsiendiproovi jaoks valitud kasvaja tüüp mõjutab järgmist.

- ▶ Proovi puhul hinnatavad kaasdiagnostika sihtotstarbed. Selle nõude suhtes hinnatakse ainult neid patsiendiproove, mille kasvajatüüp on kaasdiagnostika sihtotstarbe kasvajatüübi täpne vaste või järglane.
- ▶ Millised kasvaja profiili variandid lisatakse analüüsi TSO Comprehensive aruandesse. Vt jaotist [Variantide kasvaja profiili määramine leheküljel 14](#).

Järgmisena on kirjeldatud kasvaja tüübi valimisprotsessi kuval Create Run (Käituse loomine). Kasvaja tüüpi saab määrata ka seda sisaldava CSV-faili importimisega (vt jaotist [Proovide importimine leheküljel 5](#)).

- 1 Kuvage saadaolevad kasvajatüübid, topeltklõpsates proovi reas lahtrit Tumor Type (Kasvaja tüüp). Saadaolevad kasvaja tüübid kuvatakse hierarhilises loendis tähestikulises järjekorras. Väljal Tumor Type (Kasvaja tüüp) saab ka proovid kontrollmaterjalideks määrata (vt jaotist *Kontrollproovid leheküljel 5*).
- 2 Leidke soovitud kasvaja tüüp ja valige see, klõpsates loendis või kasutades akna Tumor Type (Kasvaja tüüp) ülaosas paiknevat otsinguriba.

Kasvajatüüpide allalaadimine

Kuvalt Create Run (Käituse loomine) saab alla laadida kasvajatüüpide täieliku loendi TSV-vormingus, valides nupu **Download Tumor Types TSV** (Laadi alla kasvajatüüpide TSV). Loend sisaldab järgmist teavet.

- ▶ Kasutajaliideses kuvatav kasvajatüübi termin.
- ▶ Kasvaja tüübi täistee kasvajatüüpide hierarhias (haiguse olemus).
- ▶ Kood, mida analüüsimoodul TSO Comprehensive kasutab kasvaja tüübi tuvastamiseks.

Käituse redigeerimine ja sekveneerimise alustamine

Analüüsitateabe redigeerimise ja sekveneerimiskäituse alustamise juhiseid vt *seadme NextSeq 550Dx Instrument viitejuhendist (dokument nr 100000009513)*. Sekveneerimiskäituse lõpetamisel käivituvad funktsioonid Analysis (Analüüs) ja Reporting (Aruandlus).

Mäluruumi arvestamise seisukohalt võib sekveneerimiskäitusel tekkida 40–100 GB ulatuses väljundteavet. Sekveneerimiskäituse sekundaaranalüüsil võib tekkida 100–200 GB ulatuses väljundteavet.

Analüüsimeetodid

Pärast sekveneerimisandmete kogumist töödeldakse neid analüüsimooduliga TSO Comprehensive, et teha kvaliteedikontroll, tuvastada variandid, määrata kasvaja mutatsioonikoormus (Tumor Mutational Burden, TMB) ja mikrosatelliitne ebastabiilsus (Microsatellite Instability, MSI), määrata kaasdiagnostika tulemused, hinnata tuvastatud variantide kliinilist tähtsust ja võimalikku kliinilist tähtsust ning esitada tulemused. Analüüsimeetodeid on kirjeldatud järgnevates jaotistes.

Käituse kvaliteedikontroll

Sekveneerimiskäituse kvaliteedi mõõdikuid hinnatakse selleks, et määrata nende paiknemine aktsepteeritavas vahemikus. Lugemi üldist läbitud filtrite protsenti võrreldakse väikseima lävega. 1. ja 2. lugemi korral võrreldakse aluste keskmist protsenti $\geq Q30$, mis prognoosib tõenäoliselt valet aluse nimetamist (Q-skoor), ka väikseima lävega. Kui kõik need kolm mõõdikut vastavad spetsifikatsioonidele, märgitakse funktsioonile Run QC (Käituse kvaliteedikontroll) väärtus PASS (LÄBITUD) ja analüüsi jätkatakse. Kui ükski neist mõõdikutest ei vasta spetsifikatsioonile, märgitakse funktsioonile Run QC (Käituse kvaliteedikontroll) väärtus FAIL (NURJUNUD) ja analüüsi ei jätkata. Lisateavet vt jaotisest *Kvaliteedikontrolli mõõdikud leheküljel 45*.

FASTQ genereerimine

BCL-vormingus salvestatud sekveneerimisteave läbib demultipleksimise protsessi, milleks kasutatakse teegi ettevalmistuse etapis igale proovile lisatud unikaalseid indekseid, et määrata nende päritolu teegile klastrid. Iga klaster sisaldab kahte indeksit (i5 ja i7 järjestused, üks järjestus teegifragmendi mõlemas otsas) ning neid indekseid järjestuste kombinatsioone kasutatakse kokkuliidetud teekide demultipleksimiseks.

Pärast demultipleksimist luuakse protsessi käigus FASTQ-failid, mis sisaldavad iga üksiku prooviteegi sekveneerimislugemeid ja iga aluse nimetusega seotud kvaliteediskoore, välja arvatud nende klastrite lugemid, mis ei läbinud filtreid.

DNA joondamine ja veaparandus

DNA joondamine ja veaparandus hõlmab DNA prooviteekidest pärit järjestuste lugemite joondamist referentsgenoomiga ning järjestuste lugemites olevate vigade parandamist enne variandi nimetamist.

Joondamise etapis kasutatakse Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) tarkvara koos SAMtools liidesega, et joondada FASTQ-failide DNA järjestused hg19 referentsgenoomiga ning luua BAM-failid (*.bam) ja BAM-indeksfailid (*.bam.bai).

Esialgseid BAM-faile töödeldakse edasi, et eemaldada vead (sh PCR-i amplifitseerimisel või sekveneerimisel tekkinud vead). Selleks moodustatakse samast kordumatust DNA-molekulist saadud lugemitest üksik esinduslik järjestus ning võimaldatakse unikaalsete molekulaarsete identifikaatorite (unique molecular identifier, UMI) sisestamine teegi fragmentidesse teegi ettevalmistamisel.

UMI-sid sisaldavad lugemid läbivad teise joondamise etapi BWA-MEM tarkvaraga ja SAMtoolsiga ning luuakse teine komplekt BAM-faile koos vastavate BAM-indeksfailidega. Saadud BAM-faile kasutatakse geenide amplifitseerimise vastete sisendina.

Lõpuks tuvastatakse BAM-joondustest kandidaatinsertsioonid ja -deletsioonid, misjärel joondatakse lugemi paarid nende kandidaatinsertsioonide ja -deletsioonidega, et määrata insertsioonide ja deletsioonide signaalid, mis võisid valesti joondamise tõttu kaotsi minna. Samaaegselt moodustatakse kattuvatest lugemipaaridest (nt bioinformaatikaga kombineerides) üksik konsensuslik lugem. Kõikidest lugemitest tehakse kolmas komplekt BAM-faile koos vastavate BAM-indeksfailidega. Neid BAM-faile kasutatakse sisendina väiksete variantide nimetamisel, mikrosatelliitse ebastabiilsuse (microsatellite instability, MSI) määramisel ja DNA-teegi kvaliteedikontrolliks.

Väikeste variantide nimetamine

Väikeste variantide nimetamist tehakse DNA prooviteekidele (välja arvatud mittematriits-DNA kontrollid) väikeste variantide tuvastamiseks, sh üksiknukleotiidi variandid (SNV-d), kuni 3 aluspaari (base pair, bp) pikkused mitme nukleotiidiga variandid (MNV-d) ja kuni 25 bp insertsioonid ning deletsioonid. Mõnede MNV-de, indelite (ühe või rohkema nukleotiidi asendamine ühe või rohkema nukleotiidiga, mis pole ei SNV ega MNV) ja deletsioonide tuvastamiseks võib vaja minna faasimist. Faasimisega tuvastatakse eelnevalt määratletud MNV-de, indelite ja deletsioonide kogum EGFR ja RET geenidele (vt jaotist *Lisa D. MNV-d, indelid ja deletsioonid EGFR-is ning RET-id, mis on tuvastatavad astmelise variandinimetajaga leheküljel 51*). Faasimist saab väikeste variantide nimetamiseks kasutada ainult nende piiratud variantide korral. Variantide nimetamise algoritmid ei erista somaatilisi või geeniraja variante.

Väikeste variantide tuvastamine

Selleks, et tuvastada väikeseid variante, kasutab esialgne variantide nimetamise algoritm sisendina parandatud vigadega BAM-faile (taandatud ja uuesti joondatud insertsioonide ning deletsioonidega). Esialgse variantide nimetamise etapi tulemuseks on filtrimata genoomi variandi vaste vormingu (Variant Call Format, gVCF) failid, mis sisaldavad analüüsi TSO Comprehensive iga sihtlookuse referentsi või variandi juhtumi nimetusi.

Väikeste variantide filtrimine

Seejärel filtritakse variantide kandidaate korduvate (analüüsipõhiste) artefaktide ja formaliiniga fikseeritud, parafiini sisestatud (formalin-fixed, paraffin-embedded, FFPE) deaminatsiooni (proovipõhine) artefaktide suhtes. Analüüsipõhiste artefaktide hindamiseks arvutatakse kohandatud kvaliteediskoor; selleks

võrreldakse täheldatud variantide esinemissagedust sama saidi taustamüra jaotusega. Taoline jaotus saadakse erineva kvaliteediga normaalsete FFPE proovide kogumi profiilide määramisel analüüsiga TSO Comprehensive. Proovipõhiste artefaktide hindamiseks stratifitseeritakse variantide vasteid toetavad lugemid veamäärade alusel, kusjuures madalaima veamääraga on dupleks/kokkuliidetud lugemid ja kõrgeima veamääraga on simpleks (st mittedupleks/mitte kokkuliidetud) lugemid. Taolised veamäärad saadakse, kui hinnatakse kõiki alla 5% esinemissagedusega variantide alleelidega lookusi. Taoliste saitide mittereferentsi lugemid tuvastatakse suuresti vea tõttu ja tõesed somaatilised sündmused (mis esinevad suhteliselt harva) ei mõjuta neid veamäärade hinnanguid oluliselt. Kuna lugemiklassid (dupleks/kokkuliidetud ja simpleks) on erineva proovipõhise veamääraga, võib selle veamäärade funktsioonina variandi kandidaadi usaldusväärsuse määramiseks vaja minna rohkem või vähem lugemeid. Nt sekveneerimise kattuvusega 200 lugemit võib variandi usaldusväärsuse nimetamiseks vaja minna kas kolme suure läbilaskevõimega lugemit või viit madalama läbilaskevõimega lugemit.

Variantide kandidaadid, millel puudub piisav lugemite tugi taolise vea teadvustamise mudeli alusel või mis on vähe kohandatud kvaliteediskooridega, märgitakse filtri sildiga LowSupport ja need loetakse referentsvasteteks. Juhul, kui saidil pole variantide nimetamiseks piisavat katvust (vähem kui 100-kordne katvus), märgitakse variant filtri sildiga LowDP ja ei loeta vasteks. Andmebaasis COSMIC3 sageli esinevatel variantidel on nende kvaliteedimõõdikutele võrreldes mitte-COSMIC variantidega madalam lävi. Filtrimise etapi tulemuseks on filtritud gVCF failid.

Väikeste variantide faasimine

Astmelise variandinimetajaga tuvastatakse EGFR ja RET-geenides kindlaid MNV-sid, indeleid ja deletsioone. Algoritm tuvastab EGFR ja RET geenides variandid, mis on eelnevas etapis filtritud gVCF failides faasimise kandidaadid, ja koondab variandid lokaalseteks naaberpiirkondadeks. Seejärel uuritakse parandatud vigadega BAM-failidest, ega need väikesed variandid ei esine üksikestega samas kloni alampopulatsioonis (st üksikestega samas faasis). Seda saavutatakse, kui kattuvad lugemid klasterdatakse samasse naaberpiirkonda väikse klastrite kogumiga, mis sisaldab samu variante. Variantide tuvastamiseks uuritakse BAM-faili lühikese idiosünkraatse lünkadega joonduse aruande (Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report, CIGAR) andmeridu ja võrreldakse lugemisekvantse referentsgenoomiga.

Väikeste variantide liitmine

Lõpuks liidetakse astmelise variandinimetajaga tuvastatud MNV-d, indeleid ja deletsioonid filtritud gVCF failidesse. gVCF failidesse saab lisada ainult eelnevalt määratletud EGFR ja RET geenide variantide loendist pärit MNV-sid, indeleid ja deletsioone (vt jaotist *Lisa D. MNV-d, indeleid ja deletsioonid EGFR-is ning RET-id, mis on tuvastatavad astmelise variandinimetajaga leheküljel 51*). Astmelise variandinimetaja MNV-sid, indeleid ja deletsioone eelistatakse juba esialgse variandi nimetamise etapis saadud gVCF failis olemas olevatele variantidele. Selle etapi tulemuseks on liidetud gVCF failid.

Väikese variandi märkimine

Tuvastatud väikesed variandid märgitakse Nirvana annotatsioonimootoriga RefSeqi andmebaasist ja erinevatest populatsiooni andmebaasidest (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes ja gnomAD) pärit teabe alusel. Väikeseid variante märgitakse eraldi mitu korda, nagu on kirjeldatud järgmistes jaotistes.

Staatiliste märkuste andmebaasid TMB arvutamiseks

Nirvanaga märgitakse filtritud väikese variandi vasted staatiliste (mitte uuendatav) annotatsioonide andmebaasidega, et neid edaspidi TMB arvutuses kasutada (vt *Kasvaja mutatsioonikoormus leheküljel 10*). Sisendina kasutatakse etapist Small Variant Phasing (Väikese variandi faasimine) saadud gVCF-i (vt jaotist *Väikeste variantide nimetamine leheküljel 8*). Astmelise variandinimetajaga tuvastatud variante TMB arvutamiseks ei kasutata.

Statistilised annotatsioonid andmebaasid kaasdiagnostika nimetamiseks

Nirvanaga märgitakse filtreeritud väikeste variantide nimetused staatiliste (mitte uuendatavate) RefSeq-andmebaasidega, et neid edaspidi kaasdiagnostika nimetamises kasutada (vt jaotist *Kaasdiagnostika nimetused* leheküljel 14). Sisendina kasutatakse etapist Small Variant Phasing (Väikese variandi faasimine) saadud gVCF-i (vt jaotist *Väikeste variantide nimetamine* leheküljel 8).

Värskendatav RefSeqi andmebaas kasvaja profiili määramiseks

Nirvanaga märgitakse filtritud väikese variandi vasted värskendatava RefSeqi andmebaasiga edaspidise protsessi Tumor Profiling of Variants (Variantide kasvaja profiili määramine) osana (vt jaotist *Variantide kasvaja profiili määramine* leheküljel 14). Värskendatav RefSeqi andmebaas lisatakse KB osana ja seda võib aeg-ajalt värskendada, et see ühilduks muu KB sisuga.

Geeni amplifitseerimise vasted

Geeni amplifitseerimise vasteid nimetatakse DNA prooviteekidele (välja arvatud mittematriits-DNA kontrollid). Amplifitseeritud geenid tuvastatakse algoritmiga, millega arvutatakse analüüsiga TSO Comprehensive tuvastatud amplifitseeritud geenide kordsuse muutus. Antud geeni kordsuse muutus tuletatakse proovi normeeritud geeni lugemissügavuse võrdlemisel sama proovi diploidsete piirkondade normeeritud lugemissügavusega. Geenipõhise piirväärtuse ületanud kordsuse muutust loetakse geeni amplifitseerimiseks. Selle analüüsietapi tulemuseks on VCF-fail, mis sisaldab geeni amplifitseerimise oleku ja igale sihtmärkgeenile arvatud kordsuse muutuse kokkuvõtet.

Kasvaja mutatsioonikoormus

TMB arvutatakse DNA prooviteekidele (välja arvatud mittematriits-DNA kontrollid). TMB-skoor luuakse etapis Small Variant Filter (Väikese variandi filter) loodud failist gVCF (vt jaotist *Väikeste variantide nimetamine* leheküljel 8) ja etapis Small Variant Annotations (Väikese variandi märkused) koostatud märkuste põhjal. TMB-skoori arvutamisel kaasatakse SNV-d, insertioonid ja deletsioonid, mis on tuletatud mittejuhtivatest somaatilistest variantidest megabaasi kohta (hinnatav piirkond). COSMIC-arvu põhjal tuvastatakse juhtivad mutatsioonid ja filtritakse. Kuigi analüüsiga TSO Comprehensive ei eristata somaatilisi või geeniraja variante väikese variandi nimetamisel, märgistatakse variantid kui tõenäoliselt geeniraja variantid TMB-skoori arvutamiseks; selleks kasutatakse kombinatsiooni populatsiooni andmebaasi ja andmebaasijärgsest filtrimisstrateegiast. Populatsiooni andmebaasis tihti täheldatud variantid on tõenäoliselt pärit geenirajast. Pärast andmebaasi filtrimist märgistab proksi filter geeniraja variantid, kui neid ümbritsevad andmebaasis märgitud geeniraja variantid. Tõenäolised geeniraja variantid jäetakse TMB-skoori arvutusest välja. Hinnatavat piirkonda kohandatakse dünaamiliselt proovi kaupa vastavalt sekveneerimissügavusele. Suure taustamüra signaaliga genoomi piirkonnad jäetakse TMB-skoori arvutusest välja. TMB arvutatakse somaatiliste mitte hotspot (ehk tihti muteeruv piirkond) variantide arvuna, kus VAF $\geq 5\%$ jagatakse hinnatava piirkonna suurusega.

Mikrosatelliitne ebastabiilsus

Proovi MSI määramiseks hinnatakse kokku 130 eelnevalt määratletud MSI saiti. Igas saidis võrreldakse korduste pikkuse jaotust tavaproovide paneeliga, et näha, kas korduste jaotus on oluliselt nihkunud. MSI skoor saadakse, kui jagatakse ebastabiilsete saitide arvu kasutatavate saitide koguarvuga (s.t piisavalt kaetud saidid). Proov loetakse olekuga MSI-H, kui selle MSI skoor on $\geq 20,00\%$.

DNA prooviteekide kvaliteedikontroll

Hinnatakse DNA prooviteekide (ainult patsiendiproovid) võimalikku saastust muude proovide DNA-ga (võõras DNA). Selleks kasutatakse saastatuse skoori ja saastuse p-väärtuse kombinatsiooni. Saastunud proovides on geeniraja variandid (üksiknukleotiidsed polümorfismid või SNP-d), mille VAF nihe on eeldatud väärtustest 0%, 50% või 100%. Algoritmiga määratakse logaritmiline tõenäosuse skoor üle kõikide tavapärase SNP asendite, millele nimetatakse SNV-d. Mida suurem on saastatuse skoor, seda tõenäolisem on võõrast DNA-st tingitud saastatus. Kromosoomi tasakaalustamatuse skoori summeerib ümberpaigutamise p-väärtus, mis esindab täheldatud variandi nimetamise üldist tõenäosust igal kromosoomil. Proovi loetakse saastunuks, kui saastatuse skoor ja ümberpaigutamise p-väärtus ületavad eelmääratatud kvaliteedilävesid. Saastatuse tuvastamisel märgitakse funktsiooni DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) tulemuseks Fail (Nurjunud) ning väikestel variantidel, geeni amplifikatsioonidel, MSI-I ja TMB-I tulemused puuduvad. Lisaks ei pruugi kaasdiagnostika või kasvaja profiili määramise tulemus olla saadaval, kui selleks on vaja DNA-teegi kvaliteedikontrolli läbimist.

Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse väikese variandi nimetamise, TMB, MSI ja geeni amplifitseerimise kehtivuse hindamiseks DNA prooviteekide korral, mis läbivad saastatuse kvaliteedikontrolli. Kui prooviteegi üks või rohkem kvaliteedi mõõdikut nurjub, ei lisata aruandele vastavat variandi tüüpi või biomarkerit ja aruande päises kuvatakse seotud kvaliteedikontrolli kategooriale olekuks FAIL (NURJUNUD). Lisaks ei pruugi kaasdiagnostika või kasvaja profiili määramise tulemus olla saadaval, kui selleks on vaja ühe või mitme alltoodud kvaliteedikontrolli kategooria läbimist.

DNA-teegi kvaliteedikontrolli tulemused on kättesaadavad failis MetricsOutput.tsv. Vt jaotist *Mõõdikute väljund* leheküljel 34.

DNA prooviteekide väikese katvuse aruandlus

Aruanne Low Depth Report (Väikese katvuse aruanne) luuakse igale DNA-teegiga patsiendiproovile, mis sisaldavad < 100 sekveneerimissügavusega genoomi asendeid, millele ei tuvastatud kehtivat väikest varianti. Nendel asenditel on ebapiisav sekveneerimissügavus, et välistada väikese variandi olemasolu. Pange tähele, et kui variandi alleelil on piisav sekveneerimissügavus, siis on < 100 sekveneerimissügavusega variante siiski võimalik tuvastada.

Aruandes Low Depth Report (Väikese katvuse aruanne) kombineeritakse genoomi vahemikeks väikese katvusega külgnevad asendid, mis asuvad samades omavahel kattuvates geenides. Igalet genoomi piirkonnale märgitakse aruandes üks või rohkem RefSeqi geenisümbolit. RefSeqi märkus lisatakse KB-s sisalduva RefSeqi andmebaasi alusel ning see võib KB uuendamise tõttu muutuda.

Teema üksikasju vt jaotisest *Väikese katvuse aruanne* leheküljel 36.

RNA joondamine

RNA joondamist tehakse RNA prooviteekidele ja see hõlmab joondamata sekveneerimislugemite eeltöötlemist, sekveneerimislugemite joondamist referentsgenoomi suhtes ja joondatud sekveneerimislugemite järeltöötlemist.

Esmalt vähendatakse RNA järjestusi FASTQ-failides ligikaudu 30 miljoni lugemini RNA prooviteegi kohta. Seda saavutatakse lugemite juhusliku valimise teel FASTQ-failide sisendandmetest, millele järgneb tõenäosusjaotus. Järgmiseks kärbitakse RNA järjestuste otsi maksimaalse pikkuseni 76 aluspaari.

Seejärel joondatakse eeltöödeldud lugemeid hg19 referentsgenoomi suhtes ja tuvastatakse splaiissingu ühenduskohtade kandidaadid. Sellega luuakse joondatud lugemitele BAM-failid ja BAM-indeksifailid ning tabelerdusega tekstifail splaiissingu ühenduskohtade kandidaatidele.

Lõpuks märgitakse BAM-failis duplikaadid, et need saaks edaspidistest etappidest välistada. Selles etapis luuakse BAM-failid ja BAM-indeksifailid, mida kasutatakse funktsioonide RNA Fusion Calling (RNA fusiooni nimetamine) ja RNA Splice Variant Calling (RNA splaissingu variandi nimetamine) sisendina.

RNA fusiooni nimetamine

Fusiooni vasteid nimetatakse RNA prooviteekidele (välja arvatud mittematriits-RNA kontrollid). Fusioonide kandidaadid tuvastatakse ebanormaalsete lugemipaaride seast (st erinevate kromosoomide suhtes joondunud lugemid või ootamatus suunas joondunud lugemid) BAM-failides (mis luuakse RNA joondamisel) analüüsi TSO Comprehensive fusiooni sihtgeenidele. Fusiooni toetavatest lugemitest moodustatakse külgnevad fusiooni kandidaadid. Seejärel joondatakse külgnevad fusiooni kandidaadid tagasi referentsgenoomi. Taolisi külgnevaid fusiooni kandidaate hinnatakse erinevate filtrite suhtes, enne kui need märgitakse aruandes tuvastatud kandidaadiks. Need filtrid on koondatud järgmisse tabelisse.

Filter	Kirjeldus
Imprecise (Ebatäpne)	Väikese eraldusvõimega kandidaat, mitte moodustatud fusiooni nimetus.
RepeatOverlap	Fusioon märgitakse kui korduva piirkonnaga kattuvaks. Kasutatakse ainult mitteunikaalsete fusiooni kandidaatide kaardistamise filtrina.
WeakBreakend	Fusiooni ühel poolel on lugem/joondus nõrk. Tavaliselt näitab see filter, et lugemid kattuvad ainult fusiooni mõne üksiku aluspaariga. Teise võimalusena võib filter näidata ka liiga suurt homoloogiat.
DuplicateContig	Kaks poolikult külgnevat fusiooni koosnevad samast järjestusest.
ContigIntragenic	Poolikult külgnevate fusioonide uuesti joondamine moodustab joondused, mis kaardistavad sama geeni mõlemast küljest (või 1 kb ulatuses, kui see on märkusteta).
LowQ	Unikaalne fusiooni toetav lugem jääb alla eelnevalt määratletud läve (9–16 miljoni lugemi lävi on 5; 16–26 miljoni lugemi lävi on 6; 26–30 miljoni lugemi lävi on 7).

Protseduuriga RNA Splice Variant Calling (RNA splaissingu variantide nimetamine) võib tuvastada täiendavaid fusioone (vt jaotisi [RNA splaissingu variantide nimetamine leheküljel 12](#) ja [RNA fusioonide liitmine leheküljel 12](#)).

RNA splaissingu variantide nimetamine

RNA splaissingu variante nimetatakse RNA prooviteekidele (välja arvatud mittematriits-RNA kontrollid). RNA joondamise splaissingu variantide kandidaate (ühenduskohtade) võrreldakse teadaolevate transkriptide andmebaasiga ja mittekasvajalist päritolu ühenduskohtade splaissingu variantide alusjoonega, mis on loodud normaalsete erinevate koetüüpide FFPE proovide kogumist. Andmebaasile või alusjoonele vastavad splaissingu variandid filtritakse välja juhul, kui need ei kuulu teadaoleva onkoloogilise funktsiooniga ühenduskohtade kogumisse. Piisava lugemi toe korral jäetakse splaissingu variandi kandidaat alles. Selle protsessiga tuvastatakse ka RNA fusioonide kandidaadid (vt jaotist [RNA fusioonide liitmine leheküljel 12](#)).

RNA fusioonide liitmine

RNA fusioonide nimetamise etapis tuvastatud fusioonifragmendid liidetakse RNA splaissvariantide nimetamise etapis tuvastatud proksimaalsete geenide fusioonifragmentidega. Seejärel märgistatakse fusioonid staatilisest transkriptide andmebaasist (andmebaasi GENCODE 19. väljaanne) pärit geenisümbolite või nimedega. Protsessi tulemuseks on fusioonide kogum, mida sobib kasutada aruandluseks.

RNA splaissingu variantide annotatsioon

Tuvastatud RNA splaissingu variandid märgitakse Nirvana annotatsiooni mootoriga andmebaasis RefSeq olevate andmete alusel. Splaissingu variante märgitakse eraldi mitu korda, nagu on kirjeldatud järgmistes jaotistes.

Statistiline RefSeq-andmebaas kaasdiagnostika nimetamiseks

Nirvanaga märgitakse tuvastatud RNA splaissingu variantide nimetused staatiliste (mitte uuendatavate) RefSeq-andmebaasidega, et neid edaspidi kaasdiagnostika nimetamises kasutada (vt jaotist *Kaasdiagnostika nimetused leheküljel 14*). RefSeqi järgi märgitakse splaissingu variantide muutused transkripti tasemel (st geeni transkriptis mõjutatud eksonid). See RefSeq-andmebaas on sama mis väikeste variantide annoteerimise protsessis kasutatav staatiline RefSeq-andmebaas.

Värskendatav RefSeqi andmebaas kasvaja profiili määramiseks

Nirvanaga märgitakse tuvastatud RNA splaissingu variantide vasted värskendatava RefSeqi andmebaasiga edaspidise protsessi Tumor Profiling of Variants (Variantide kasvaja profiili määramine) osana (vt jaotist *Variantide kasvaja profiili määramine leheküljel 14*). RefSeqi järgi märgitakse splaissingu variantidel muutused transkripti tasemel (st geeni transkriptis mõjutatud eksonid). Värskendatav RefSeqi andmebaas lisatakse KB osana ja seda võib aeg-ajalt värskendada, et see ühilduks muu KB sisuga.

RNA prooviteekide kvaliteedikontroll

Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse RNA prooviteekide kehtivuse hindamiseks. Kui kvaliteedikontrolli mõõdik pole aktepteeritavas vahemikus, märgitakse funktsiooni RNA Library QC (RNA-teegi kvaliteedikontroll) vastuseks olek FAIL (NURJUNUD) ning fusioonidel ja splaissingu variantidel vastused puuduvad. Lisaks ei pruugi kaasdiagnostika või kasvaja profiili määramise tulemus olla saadaval, kui selleks on vaja RNA-teegi kvaliteedikontrolli läbimist.

RNA-teegi kvaliteedikontrolli tulemused on kättesaadavad failis MetricsOutput.tsv. Vt jaotist *Mõõdikute väljund leheküljel 34*.

Transkriptid

Transkript on RNA-lõik, mis transkribeeritakse DNA põhjal. Seejärel saab selle RNA-lõigu transleerida valgus. Ühel geenil võib olla mitu transkripti, näiteks erinevate promootorite kasutamise või erinevate eksonite splaissingu mustrite kasutamise tõttu. Igal transkriptil on kordumatu number. HGVS-nomenklatuuris saab kodeerivat järjestust mõjutavat nukleotiidi muutust tähistada transkripti alusel. Selleks tähistatakse esimese tähega metsikut alleeli ja teise tähega variandi alleeli. Nt NM_004333.4:c.1799T>A korral tähendab see, et transkriptis NM_004333.4 kodeeritakse referentsgenoomi kodeeriva RNA-järjestuse asendis 1799 alust T, kuid antud variandis on alus muudetud A-ks.

Kontrolli aruanne

Igale analüüsile luuakse kontrolli väljundi aruanne, mis sisaldab hinnangut iga käitusel analüüsitud kontrollproovi kohta. Analüüsimoodul TSO Comprehensive ei muuda patsiendiproove kontrollproovide tulemuste põhjal automaatselt kehtetuks.

Juhiseid kontrollproovide käituse ja patsiendiproovide kehtivuse määramiseks tulemuste põhjal vt *analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehest (dokument nr 200007789)*.

Kontrolli väljundi aruanne on kättesaadav failist ControlOutput.csv. Vt jaotist *Control Output Report (Kontrolli väljundi aruanne) leheküljel 32*.

Kaasdiagnostika nimetused

Iga installitud kaasdiagnostika (CDx) sihtotstarbe puhul määrab analüüsimoodul TSO Comprehensive CDx-i sihtotstarbe kohaldatavuse igale patsiendiproovile patsiendiproovi kasvajatüübi põhjal. Kui patsiendiproovi kasvajatüüp on CDx-i sihtotstarbe kasvajatüübi täpne vaste või järglane, loetakse see kõnealusele CDx-i sihtotstarbele kohaldatavana. Haiguse olemuse kohta lisateavet vt jaotisest *Kasvaja tüübi valimine leheküljel 5*. Kui patsiendi kasvajatüüp pole CDx-i sihtotstarbele kohaldatav, siis CDx-i sihtotstarvet selle proovi puhul ei hinnata.

Kui CDx-i sihtotstarbe sekveneerimisteeki (DNA või RNA) ei sekveneerita või selle kvaliteedikontroll nurjub, siis patsiendiproovi selle CDx-i sihtotstarbe puhul ei hinnata. Kui CDx-i sihtotstarbe jaoks nõutava variantitüübi (nt harvad variandid) või biomarkeri kvaliteedikontroll nurjub, siis patsiendiproovi selle CDx-i sihtotstarbe puhul ei hinnata.

Kui CDx-i sihtotstarbe kohaldatavus patsiendiproovile on kindlaks tehtud, nõutavad teegid sekveneeritakse ja nõutav kvaliteedikontroll läbitakse, siis hinnatakse patsiendiproovi puhul kaasdiagnostika sihtotstarvet. Patsiendiproovis tuvastatud variante ja/või biomarkereid hinnatakse, et teha kindlaks CDx-i sihtotstarbe tulemus. Selleks kasutatakse CDx-i sihtotstarbele kohast algoritmi, mis hindab CDx-i sihtotstarbele vastavate variantide/biomarkerite olemasolu ja/või puudumist.

Kaasdiagnostika tulemused

CDx-i nimetamiste tulemused tehakse kättesaadavaks analüüsi TSO Comprehensive aruandes (vt jaotist *Analüüsi TruSight Oncology Comprehensive aruanne leheküljel 17*). Positiivse CDx-i sihtkasutajad esitatakse analüüsi TSO Comprehensive aruande jaotises Companion Diagnostics Results (Kaasdiagnostika tulemused).

Variantide kasvaja profiili määramine

Pärast kaasdiagnostika tulemuste määramist vastendatakse kõik analüüsi läbinud patsiendiproovis tuvastatud variandid installitud KB-ga, et tuvastada geneetilised leiud, mis on kliiniliselt tähtsad või võimaliku kliinilise tähtsusega. Taolist protsessi nimetatakse Tumor Profiling of Variants (Variantide kasvaja profiili määramine). Geneetiline leid on kas kliiniliselt tähtis või võimaliku kliinilise tähtsusega üksikvariant või variantide rühm, mis omavad koos tuvastamisel kliinilist tähtsust või võimalikku kliinilist tähtsust.

Kui geneetilise leiuna märgitakse mitu varianti koos, tähendab see, et vähemalt ühes aruande jaotises Informatics Details (Informaatika üksikasjad) toodud allikatest on need variandid koos kliiniliselt tähtsad või võimaliku kliinilise tähtsusega. Kui geneetilisi leide on mitu ning ühes või rohkemas neist on toodud konkreetne variant, võib aruandes olla seda varianti mainitud rohkem kui ühel korral. Üksikvarianti nimetatakse ainult kõrgeimal tasemel, kus see vastab aruande kriteeriumitele. Kõigis järgmistes näidetes on kliiniline tähtsus seotud mitme variandiga.

- ▶ NTRK1 p. (Gly595Arg) põhjustab kvalifitseeruva TRK fusiooniga patsientidel resistentsust ühe või mitme TRK inhibiitori suhtes (FDA heakskiiduga retsepti teave, Larotrectinib 211710s0001b).
- ▶ Kliinilises uuringus LIBRETTO-001 täheldati patsiendil mõlemat varianti, nii RET D898_E901del kui ka RET D903_S904delinsEP. Patsiendi kasvaja allus ravile RET-inhibiitoriga (PMID 32846061).
- ▶ Kliiniliste uuringute BOLERO-1 ja -3 analüüsil leiti, et rinnavähiga patsiendid, kellel on ERBB2-amplifikatsioon, said kliinilist kasu mTOR inhibeerimisest, kui kasvajatel avaldus PI3K signaaliraja aktiveerimine või AKT1 E17K mutatsioonid (PMID 27091708).
- ▶ Geeni BRAF p.(Val600Glu) mutatsiooni, mis avaldub koos promotori TERT mutatsiooniga, seostatakse USA olulisematele suuniste kohaselt ebasoodsa prognoosiga papillaarse kilpnäärmevähi korral.

Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud

Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud lisatakse analüüsi TSO Comprehensive aruande jaotisesse Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud) (vt jaotist *Analüüsi TruSight Oncology Comprehensive aruanne leheküljel 17*). Geneetilised leiud lisatakse aruande jaotisesse Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud), kui need vastavad järgmistele kriteeriumitele:

- ▶ Geneetilist leidu seostatakse kasu või ravi kasulikkuse puudumisega vastavalt EMA või FDA heakskiidetud ravimiinfole. Proovi kasvaja tüüp peab võrduma või olema KB haiguse olemuse seisukohast kasvaja tüübist tulenev kasvaja. Haiguse olemuse kohta lisateavet vt jaotisest *Kasvaja tüübi valimine leheküljel 5*.
- ▶ Geneetilist leidu seostatakse kasu või ravi kasulikkuse puudumisega ja see on diagnostika või prognoosi seisukohalt tähtis vastavalt avaldatud ESMO, ASCO või muude USA olulisemate kliinilise praktika suuniste alusel. Proovi kasvaja tüüp peab võrduma või olema KB haiguse olemuse seisukohast kasvaja tüübist tulenev kasvaja. Haiguse olemuse kohta vt lisateavet jaotisest *Kasvaja tüübi valimine leheküljel 5*.

Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud

Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud lisatakse analüüsi TSO Comprehensive aruande jaotisesse Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud) (vt jaotist *Analüüsi TruSight Oncology Comprehensive aruanne leheküljel 17*). Geneetilised leiud lisatakse aruande jaotisesse Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud), kui need vastavad järgmistele kriteeriumidele.

- ▶ Geneetiline leid vastab kriteeriumile Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud) (st EMA heakskiidetud ravimiinfo, FDA heakskiidetud ravimiinfo, ESMO suunised või ASCO suunised või muud olulisemad USA suunised), kuid ainult siis, kui proovi kasvajatüüp ei vasta KB seostatud kasvajatüübile. Seega ei tohi proovi kasvaja tüüp võrduda ega olla KB seostatud kasvaja tüübist tulenev kasvaja tüüp.
- ▶ Varianti seostatakse ravi, diagnostika või prognoosiga kliinilist uuringut kirjeldavates kirjandusallikates. Proovi kasvaja tüüp peab võrduma või olema KB seisukohast kasvaja tüübist tulenev kasvaja.
- ▶ Variant on lehel clinicaltrials.gov või EL-i kliiniliste uuringute registrisse (EU Clinical Trials Register, EUCTR) registreeritud kliinilisse uuringusse (I/II, II, II/III, III või IV faasi) kaasamise kriteerium. Proovi kasvaja tüüp peab võrduma või olema kliinilise uuringu kasvaja tüübist tulenev kasvaja.

TMB ja MSI lisatakse alati aruande jaotisele Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud) olenemata proovi kasvaja tüübist.

KB uuendustest tingitud taseme muutused

Kuivõrd erinevate variantide kohta kogunevad täppisonkoloogias kliinilised tõendid, muutuvad kättesaadavaks KB uuendused, mis neid muutusi kajastavad. Läbi KB uuenduste võidakse leida variandid, mis esialgu olid piisavate kliiniliste tõendite puudumisel mitteleitavad, ja hiljem need variandid lisada aruande jaotisesse Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud) või Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud). Samuti võidakse variandid liigutada jaotisest Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud) jaotisesse Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud) või vastupidi. Aruandele ei lisata variante,

mis ei vasta ühegi taseme kriteeriumitele. KB-sse pole lisatud eelsoodumusi või seoseid vähiriskiga ja need ei mõjuta taseme määramist. Taseme määramisega seotud raviseosed on piiratud sihipärase vähiraviga ja immuunraviga (välja arvatud rakupõhine immuunravi).

Positiivsed CDx-i tulemused

Kaasdiagnostika tulemustes esitatud kaasdiagnostika variante ei esitata jaotistes Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud) ja Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud) esitatud ühe variandiga geneetiliste leidudena. Mitut varianti sisaldavad geneetilised leiud võidakse siiski jaotistes Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud) ja Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud) esitada, isegi kui üks variantidest on esitatud jaotises Companion Diagnostic Results (Kaasdiagnostika tulemused).

Andmebaasi COSMIC märkused

Kui on kohaldatav, siis märgitakse jaotistes Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud) või Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud) toodud variandid COSMIC andmebaasi ID-ga, mis on KB osaks olevast vähi somaatiliste mutatsioonide kataloogist (Catalog of Somatic Mutations in Cancer, COSMIC).

Analüüsi väljundid

Analüüsi lõpetamisel loob tarkvara Local Run Manager App analüüsimoodul TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module süsteemi konfigureeritud väljundkausta analüüsikausta. Lisateavet väljundkausta konfigureerimise kohta vt *seadme NextSeq 550Dx Instrument viitejuhendist (dokument nr 1000000009513)*.

Analüüsi väljundi vaatamiseks tehke järgmist:

- 1 Liikuge analüüsikausta sisaldavasse kataloogi.
- 2 Väljundfailide vaatamiseks avage analüüsikaust.
Analüüsikausta nimi vormindatakse kujul **Analysis_#**, kus # on vaikumisi nr 1 ja see number kasvab iga analüüsi uuesti järjestamisega ühe võrra. Analüüsikausta luuakse alamkaust kujul **AAAACKPP_HHMMSS**, mis näitab analüüsi tegemise kuupäeva ja kellaaega (nt 20210101_145958).

Failid

Selles jaotises kirjeldatakse analüüsil loodud kokkuvõtvaid väljundfaile.

Tulemuste aruanded

Iga patsiendiproovi kohta, mis läbib edukalt analüüsi, luuakse analüüsi TSO Comprehensive PDF- ja JSON-vormingus aruanded. Tulemused kuvatakse eelvaateks jaotise Results Reports (Tulemuste aruanded) vahekaardil Samples and Results (Proovid ja tulemused). Proovid, mis ei läbinud analüüsi edukalt, kuvatakse koos veateatega. Analüüsi TSO Comprehensive ühe PDF-vormingus aruande allalaadimiseks valige käsk **Export Report** (Ekspordi aruanne). Analüüsi TSO Comprehensive kõigi lõpetatud proovide aruannete nägemiseks vt analüüsi väljundkausta.

Analüüsi TruSight Oncology Comprehensive aruanne

Järgmistes tabelites on kirjeldatud jaotisi analüüsi TSO Comprehensive aruandes, mis luuakse PDF- ja JSON-vormingus iga patsiendiproovi kohta. PDF-aruanne on inimloetav, JSON-aruanne koosneb aga andmestruktuuridest, mis on mõeldud masintöötuseks. Teave, mis sisaldub ainult JSON-aruannetes ja mida PDF-aruannetele ei lisata, märgistatakse PDF-aruannetes kui N/A (EI KOHALDATA). Aruandele ei lisata variante, mis ei vasta suunises Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance or Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Kliiniliselt tähtsad või võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud) toodud kaasamise kriteeriumidele.

Tulemuste tõlgendamist vt *analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehest (dokument nr 200007789)*.

Lisateavet JSON-aruannete struktuuri, väljade ja võimalike väärtuste kohta vt Illumina toe veebilehelt TSO Comprehensive mooduli toelehe JSON-skeemist.

- ▶ **Sample, Run, and Analysis Information** (Proovi, käituse ja analüüsiteave) – sisaldab patsiendiproovi ja aruande üldteavet.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Report Date (Aruande kuupäev)	reportDate	Aruande loomise kuupäev.
Ei kohaldata	reportTime	Aruande loomise kellaaeg.
Sample ID (Proovi ID)	sampleInformation / sampleId	Proovi identifikaator. Ei sisalda patsiendi demograafilisi andmeid.
Tumor Type (Kasvaja tüüp)	sampleInformation / tumorType	Patsiendiprooviga seotud kasvaja tüüp.
Ei kohaldata	sampleInformation / tumorTypeCode	Patsiendiprooviga seotud kasvaja tüübi kood.
Ei kohaldata	sampleInformation / tumorTypePath	Patsiendiprooviga seotud kasvaja tüübi signaalirada (haiguse olemuse seisukohast).
Ei kohaldata	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Patsiendiprooviga seotud kasvaja tüübi koodi signaalirada (haiguse olemuse seisukohast).
Sex (Sugu)	sampleInformation / sex	Patsiendi sugu (Male (Meessoost), Female (Naissoost) või Unknown (Teadmata)).
Analysis Date (Analüüsi kuupäev)	sampleInformation / analysisDate	Teisese analüüsi lõpetamise kuupäev.
Ei kohaldata	sampleInformation / analysisTime	Teisese analüüsi lõpetamise kellaaeg.
Run ID (Käituse ID)	sampleInformation / analysisRunId	Sekveneerimiskäituse ID.
Ei kohaldata	sampleInformation / analysisRunName	Sekveneerimiskäituse nimi.

- ▶ **Quality Control** (Kvaliteedikontroll) – sisaldab kvaliteedikontrolli teavet. Lisateavet kvaliteedikontrolli hindamise kohta vt jaotisest *Lisa A. Kvaliteedikontrolli mõõdikute vooskeem* leheküljel 43.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll)	qualityControl / status / (analüüsi element märgisega = Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll))	<p>Run QC (Käituse kvaliteedikontroll) olekud PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA) kehtivad kõikidele sekveneerimiskäituse proovidele.</p> <p>PASS (LÄBITUD) – käitus on kehtiv.</p> <p>FAIL või N/A (NURJUNUD või EI KOHALDATA) – käitus on kehtetu. Kõik RNA ja DNA proovipõhised kvaliteedikontrolli olekud on N/A (EI KOHALDATA) (DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll), DNA MSI QC (DNA MSI kvaliteedikontroll), DNA Small Variant and TMB QC (DNA väikese variandi ja TMB kvaliteedikontroll), DNA Copy Number Variant QC (DNA koopiaarvu variandi kvaliteedikontroll), RNA Library QC (RNA-teegi kvaliteedikontroll)) ja raportis puuduvad nimetatud variandid või biomarkerid.</p> <p>Juhiseid kontrollproovide tulemuste põhjal analüüsi ja patsiendiproovide kehtivuse määramiseks vt <i>analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehest (dokument nr 200007789)</i>.</p>
RNA Library QC (RNA-teegi kvaliteedikontroll)	qualityControl /status / (analüüsi element märgisega = RNA Library QC (RNA-teegi kvaliteedikontroll))	<p>RNA Library QC (RNA-teegi kvaliteedikontroll) olekud PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA) kehtivad sekveneeritud RNA-teegi kohta.</p> <p>PASS (LÄBITUD) – RNA-tee läbis kõik RNA-põhised kvaliteedikontrolli mõõdikud.</p> <p>FAIL (NURJUNUD) – RNA-teegi üks või rohkem RNA-põhist kvaliteedikontrolli mõõdikut nurjusid.</p> <p>N/A (EI KOHALDATA) – proovi RNA-teeki ei sekveneeritud või funktsiooni Run QC (Käituse kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD).</p> <p>Kui funktsiooni väärtus on FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA), puuduvad aruandes RNA variandi tüübid (fusiooni või splaissingu variandid).</p>
DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll)	qualityControl / status / (analüüsi element märgisega = DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll))	<p>DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) olekud PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA) kehtivad sekveneeritud DNA-teegi kohta.</p> <p>PASS (LÄBITUD) – DNA-tee läbis saastumise kvaliteedikontrolli mõõdiku.</p> <p>FAIL (NURJUNUD) – DNA-teegi saastumise kvaliteedikontrolli mõõdik nurjus.</p> <p>N/A (EI KOHALDATA) – proovi DNA-teeki ei sekveneeritud või funktsiooni Run QC (Käituse kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD).</p> <p>Kui funktsiooni väärtus on FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA), siis DNA variandi tüüpe (väikesed variandid, koopiaarvu variandid) ega DNA biomarkereid (TMB, MSI) ei leitud.</p>
DNA MSI QC (DNA MSI kvaliteedikontroll)	qualityControl / status / (analüüsi element märgisega = DNA MSI QC (DNA MSI kvaliteedikontroll))	<p>DNA MSI QC (DNA MSI kvaliteedikontroll) olekud PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA) kehtivad sekveneeritud DNA-teegi kohta.</p> <p>PASS (LÄBITUD) – DNA-tee läbis MSI-põhise kvaliteedikontrolli ja ülesvoolu DNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud.</p> <p>FAIL (NURJUNUD) – DNA-teegi MSI-põhine kvaliteedikontrolli mõõdik nurjus.</p> <p>N/A (EI KOHALDATA) – proovi DNA-teeki ei sekveneeritud, proovi funktsiooni DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD) või funktsiooni Run QC (Käituse kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD).</p> <p>Kui funktsiooni väärtus on FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA), siis MSI biomarkerit ei lisata ja seda märgitakse kui Not evaluable (Mitte hinnatav).</p>

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
DNA Small Variant and TMB QC (DNA väikese variandi ja TMB kvaliteedikontroll)	qualityControl / status / (analüüsi element märgisega = DNA Small Variant QC (DNA väikese variandi kvaliteedikontroll))	DNA Small Variant and TMB QC (DNA väikese variandi ja TMB kvaliteedikontroll) olekud PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA) kehtivad sekveneeritud DNA-teegi kohta. PASS (LÄBITUD) – DNA-teek läbis väikese variandi ja TMB-põhise kvaliteedikontrolli mõõdikud ja ülesvoolu DNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdiku. FAIL (NURJUNUD) – DNA-teegi üks või rohkem väikese variandi või TMB-põhist kvaliteedikontrolli mõõdikut nurjus. N/A (EI KOHALDATA) – proovi DNA-teeki ei sekveneeritud, proovi funktsiooni DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD) või funktsiooni Run QC (Käituse kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD). Kui funktsiooni väärtus on FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA), siis puuduvad aruandest väikesed variandid, TMB biomarkerit ei lisata ning seda märgitakse kui Not evaluable (Mitte hinnatav).
DNA Copy Number Variant QC (DNA koopiaarvu variandi kvaliteedikontroll)	qualityControl / status / (analüüsi element märgisega = DNA Copy Number Variant QC (DNA koopiaarvu variandi kvaliteedikontroll))	DNA Copy Number Variant (CNV) (DNA koopiaarvu variandi kvaliteedikontroll) olekud PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA) kehtivad sekveneeritud DNA-teegi kohta. PASS (LÄBITUD) – DNA-teek läbis kõik koopiaarvu variandi põhised kvaliteedikontrolli mõõdikud ja ülesvoolu DNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdiku. FAIL (NURJUNUD) – DNA-teegi üks või rohkem koopiaarvu variandi põhiste kvaliteedikontrolli mõõdikut nurjus. N/A (EI KOHALDATA) – proovi DNA-teeki ei sekveneeritud, proovi funktsiooni DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD) või funktsiooni Run QC (Käituse kvaliteedikontroll) väärtus oli FAIL (NURJUNUD). Kui funktsiooni väärtus on FAIL (NURJUNUD) või N/A (EI KOHALDATA), siis puuduvad aruandest geeni amplifikatsioonid.

- ▶ **TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module and Knowledge Base Configuration** (Analüüsimooduli TruSight Oncology Comprehensive ja teabebaasi konfiguratsioon) – sisaldab aruande loomisel kasutatava tarkvara ja KB versioonide teavet.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Knowledge Base Version (Teabebaasi versioon)	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Analüüsimoodulisse TSO Comprehensive installitud teabebaasi versioon.
Knowledge Base Published Date (Teabebaasi väljaande kuupäev)	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Aruande loomiseks kasutatud teabebaasiga seotud kuupäev.
Module Version (Mooduli versioon)	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Aruande loomiseks kasutatud analüüsimooduli TSO Comprehensive versioon.
Claims Package Version (Patendinoete paketi versioon)	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Analüüsimoodulisse TSO Comprehensive installitud patendinoete paketi versioon.

- ▶ **Companion Diagnostic Results** (Kaasdiagnostika tulemused) – kaasdiagnostika (CDx) sihtotstarvete, milles on tuvastatud seotud variant või biomarker, tulemused on loetletud nii PDF- kui ka JSON-aruandes. Täiendavad kaasdiagnostika sihtotstarbed, milles seotud varianti või biomarkerit ei tuvastatud või mida ei hinnatud, on loetletud ainult JSON-aruandes. Vt jaotist *Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamine* leheküljel 24.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli/väljad	Kirjeldus
[Teatekast]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	Selles jaotises kuvatakse teade valikuliselt. Võimalik on järgmine teade: No Companion Diagnostic biomarkers for the stated sample tumor type were detected (Selle proovi kasvajatüübi kohta ei tuvastatud kaasdiagnostika biomarkereid) – see teade lisatakse siis, kui kõigi CDx-i sihtotstarvete puhul kehtib üks järgmistest tingimustest. <ul style="list-style-type: none"> • Proov läbib kvaliteedikontrolli, kuid ühtki seotud varianti ega biomarkerit ei tuvastatud või proovi kasvajatüüp pole kohaldatav. • Proovi ei täida nõutud kvaliteedikontrolli mõõdikuid ja selle kasvajatüüp pole kohaldatav.
[Teatekast]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	Selles jaotises kuvatakse teade valikuliselt. Võimalik on järgmine teade: One or more biomarkers or variant types failed QC, or the appropriate nucleic acid was not run (Ühel või mitmel biomarkeril või variantitüübil nurjus kvaliteedikontroll või sobivat nukleiinhapet ei käitatud) – see teade lisatakse, kui vähemalt üht proovi kasvajatüübile kohaldatavat CDx-i sihtotstarvet ei saanud hinnata, kuna kvaliteedikontroll nurjus või DNA- või RNA-teeki ei sekveneeritud. Kõik tuvastatud CDx-i biomarkerid kuvatakse selle teate all olevas tabelis. CDx-i sihtotstarbe mittehindamise põhjuseid vt jaotisest <i>Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamine</i> leheküljel 24.
Ei kohaldu	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / companionDiagnosticName	Kaasdiagnostika sihtotstarbe nimetus. Sisaldab biomarkeri kirjeldust, ravi ja kasvaja tüüpi.
Detected Variants/Biomarkers (Tuvastatud variandid/biomarkerid)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / variants	Proovi puhul tuvastatud CDx-i sihtotstarbega seotud tuvastatud variantide või biomarkerite loend. JSON-aruandes on see väli CDx-i sihtotstarvete puhul tühi, kui tulemus ei võrdu tuvastatuga.
Therapy (Ravi)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / therapy	CDx-i sihtotstarbega seotud ravimeetod.
Usage (Kasutus)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / usage	CDx-i ravimeetodi kasutus (Indicated (Näidustatud) või See Note (Vt märkust)). JSON-aruandes on see väli CDx-i sihtotstarvete puhul olemas, kui tulemus ei võrdu tuvastatuga. Indicated (Näidustatud) – seotud ravimeetod on näidustatud. See Note (Vt märkust) – märkus kirjeldab ravimeetodi kasutust.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli/väljad	Kirjeldus
Details (Üksikasjad)	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / note reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / variants / (geneetilise leiu variandi analüüsielement)	Sisaldab valikulist märkust ja variandi üksikasjade loendit. PDF-aruandes vastab variantide üksikasjade loendi järjekord väljal Detected Variants/Biomarkers (Tuvastatud variandid/biomarkerid) toodud variantide järjekorrale. Variantide üksikasjade väljade loendit vt tabelitest Tabel 1 , Tabel 2 , Tabel 3 ja Tabel 4 . JSON-aruandes on need väljad CDx-i sihtotstarvete puhul tühjad, kui tulemus ei võrdu tuvastatuga.
Ei kohaldu	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / detailedResult / result	CDx-i sihtotstarbe tulemuse kodeeritud väärtus. Võimalikud väärtused on järgmised. detected (tuvastatud) – CDx-i sihtotstarve kohaldu proovi kasvajatüübile ja proovis tuvastati üks või mitu CDx-i sihtotstarbega seotud varianti või biomarkerit. notDetected (ei tuvastatud) – CDx-i sihtotstarve kohaldu proovi kasvajatüübile, kuid proovis ei tuvastatud ühtki CDx-i sihtotstarbega seotud varianti ega biomarkerit. tumorTypeNonMatch (kasvajatüübi vaste puudub) – CDx-i sihtotstarve ei kohaldu proovi kasvajatüübile. nucleicAcidNA (nukleiinhappeid pole) – proovi puhul pole DNA-ega RNA-teeki sekveneeritud, mis on CDx-i sihtotstarbe jaoks nõutav. qcFail (kvaliteedikontroll nurjus) – CDx-i sihtotstarvet ei hinnatud, kuna kvaliteedikontroll nurjus. didNotCompleteAnalysis (analüüsi ei viidud lõpule) – proovi analüüsi ei viidud edukalt lõpule. negative (negatiivne) – kohatäite väärtus tulevaseks kasutamiseks.

- ▶ **Other Alterations and Biomarkers Identified** (Muud tuvastatud muutused ja biomarkerid) – selles jaotises on proovi kasvaja profiili teave, kusjuures tuvastatud variandid TMB ja MSI on jagatud kategooriatesse Findings with Evidence of Clinical significance (Kliinilise tähtsusega geneetilised leiud) või Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud). Tuvastatud variantide taseme määramise üksikasju vt jaotisest [Variantide kasvaja profiili määramine](#) leheküljel 14.
- ▶ **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance** (Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud) – selles jaotises on kõik kirjed geneetilised leiud, kas siis kliiniliselt tähtsad üksikvariandid või variantide rühm, mis omavad koos tuvastamisel kliinilist tähtsust. Kui ühtegi varianti ei tuvastata, kuvatakse aruandes teade No Detected Variants (Variante ei tuvastatud).

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Detected Variants (Tuvastatud variandid)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (geneetilise leiu analüüsielement) / variants	Geneetilise leiu osana tuvastatud variantide loend. Väikestele variantidele on lisatud geenisümbol ja valgu muutus, transkripti muutus või geneetiline muutus Inimese Genoomi Variatsiooni Ühingu (Human Genome Variation Society, HGVS) vormingus, nt NRAS p.(Gln61Arg). Geenide amplifikatsioonidele on lisatud geenisümbol, millele järgneb Gain (Võimendus), nt ERBB2 Gain. Fusioonidele on lisatud sümbolid ja mõlema partnergeeni nimed (andmebaasist GENCODE, 19. väljaanne), mis on eraldatud märkidega „-“ või „/“. Kui eraldamiseks on kasutatud „-“ märki, vastab geenijärjestus transkribeerimise suunale (5' otsast 3' suunas). Kui eraldamiseks on kasutatud „/“ märki, ei saanud transkribeerimise suunda tuvastada. Kui murdepunktis kattuvad mitmed geenid, nimetatakse need kõik ja eraldatakse semikooloniga. Splaissingu variantidele on lisatud geenisümbolid ja mõjutatud ekson(id) (kui on kohaldatav), nt MET Exon 14 skipped (MET 14. ekson on vahele jäetud).
Details (Üksikasjad)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (geneetilise leiu analüüsielement) / variants / (geneetilise leiu variandi analüüsielement)	Sisaldab variantide üksikasjade loendit. PDF-aruandes vastab variantide üksikasjade loendi järjekord väljal Detected Variants/Biomarkers (Tuvastatud variandid/biomarkerid) toodud variantide järjekorrale. Variantide üksikasjade väljade loendit vt tabelitest Tabel 1, Tabel 2, Tabel 3 ja Tabel 4.

- ▶ **Genomic Findings with Potential Clinical Significance** (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud) – selles jaotises on toodud TMB ja MSI, kui proovile on sekveneeritud DNA-tee. Selles jaotises on iga teine kirje geneetiline leid, mis on kas võimaliku kliinilise tähtsusega üksikvariant või variantide rühm, mis omavad koos tuvastamisel võimalikku kliinilist tähtsust. Kui ühtegi varianti ei tuvastata, kuvatakse aruandes teade No Detected Variants (Variante ei tuvastatud).

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	TMB on hinnanguline somaatiliste mutatsioonide arv, mida täheldatakse kasvajakududel kodeeritavas piirkonnas megabaasi kohta. TMB märgitakse olekus Not evaluable (Mitte hinnatav), kui seda ei saanud hinnata, sest kvaliteedikontroll nurjus või kuna proovile pole sekveeeritud DNA-teeki. TMB lisatakse alati jaotisesse Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud).
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability	MSI olek. Võimalikud väärtused on järgmised: MSI-Stable – mikrosatelliidid on stabiilsed. MSI-High – mikrosatelliitne ebastabiilsus on suur. Not evaluable (Mitte hinnatav) – MSI olekut ei saanud hinnata, sest kvaliteedikontroll nurjus või pole proovile sekveeeritud DNA-teeki. MSI lisatakse alati jaotisesse Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud).
Detected Variants (Tuvastatud variandid)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (geneetilise leiu analüüsielement) / variants / (kõik analüüsielemendid) / detectedVariantLabel	Geneetilise leiu osana tuvastatud variantide loend. Väikestele variantidele on lisatud geenisümbol ja valgu muutus, transkripti muutus või geneetiline muutus Inimese Genoomi Variatsiooni Ühingu (Human Genome Variation Society, HGVS) vormingus, nt NRAS p.(Gln61Arg). Geenide amplifikatsioonidele on lisatud geenisümbol, millele järgneb Gain (Võimendus), nt ERBB2 Gain. Fusioonidele on lisatud sümbolid ja mõlema partnergeeni nimed (andmebaasist GENCODE, 19. väljaanne), mis on eraldatud märkidega „-“ või „/“. Kui eraldamiseks on kasutatud „-“ märki, vastab geenijärjestus transkribeerimise suunale (5' otsast 3' suunas). Kui eraldamiseks on kasutatud „/“ märki, ei saanud transkribeerimise suunda tuvastada. Kui murdepunktis kattuvad mitmed geenid, nimetatakse need kõik ja eraldatakse semikooloniga. Splaissingu variantidele on lisatud geenisümbolid ja mõjutatud ekson(id) (kui on kohaldatav), nt MET Exon 14 skipped (MET 14. ekson on vahele jäetud).
Details (Üksikasjad)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (geneetilise leiu analüüsielement) / variants	Sisaldab variantide üksikasjade loendit. PDF-aruandes vastab variantide üksikasjade loendi järjekord väljal Detected Variants/Biomarkers (Tuvastatud variandid/biomarkerid) toodud variantide järjekorrale. Variantide üksikasjade väljade loendit vt tabelitest Tabel 1, Tabel 2, Tabel 3 ja Tabel 4.

- **Companion Diagnostics QC** (Kaasdiagnostika kvaliteedikontroll) – selles jaotises on loetletud CDx-i sihtotstarbega seotud genoomi positsioonid, mille sügavus on piisav usaldusväärseks referentsnimetuseks. Loetletud on ainult need CDx-i sihtotstarbed, mis sisaldavad väikesi variante ja mida on proovi puhul hinnatud.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
[Positsioonide loend]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / positions	Seotud CDx-i sihtotstarbe genoomi positsioonide loend pole piisava katvusega.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated** (Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamine) – selles jaotises kuvatakse kõik CDx-i installitud sihtotstarbed, kusjuures väljal on näidatud, kas CDx-i sihtotstarvet on proovi puhul hinnatud. Kui CDx-i sihtotstarvet pole hinnatud, kuvatakse põhjus.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Tumor Type (Kasvaja tüüp)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / tumorType	Vastavalt sihtotstarbe teatisele.
Biomarkers (Biomarkerid)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / biomarkers	Vastavalt sihtotstarbe teatisele.
Therapy (Ravi)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / therapy	Vastavalt sihtotstarbe teatisele.
CDx Intended Use Evaluated (CDx-i sihtotstarbe hindamine)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / intendedUseEvaluated	<p>Näitab, kas proovi CDx-i sihtotstarvet on hinnatud (Yes (Jah) / No (Ei)).</p> <p>CDx-i sihtotstarbe hindamiseks on nõutav CDx-i sihtotstarbega seotud nukleiinhapete või variandi/biomarkeri tüübi kindlate kvaliteedikontrolli kategooriate läbimine.</p> <p>Väikeste variantide (SNV, MNV, Indel) tuvastamisega seotud CDx-i sihtotstarvete puhul on nõutav DNA sekveneerimine ja järgmiste kvaliteedikontrolli kategooriate läbimine.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) • DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) • DNA Small Variant & TMB QC (DNA väikeste variantide ja TMB kvaliteedikontroll) <p>Fusioonide tuvastamisega seotud CDx-i sihtotstarvete puhul on nõutav RNA sekveneerimine ja järgmiste kvaliteedikontrolli kategooriate läbimine.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) • RNA Library QC (RNA-teegi kvaliteedikontroll) <p>Hindamiseks peab proovi kasvajatüüp olema sama mis tabelis „Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamine“ loetletud kasvajatüüp või selle alamtüüp.</p> <p>Vt jaotist <i>Kasvaja tüübi valimine</i> leheküljel 5.</p>

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
Comment (Kommentaari)	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (CDx-i sihtotstarbe analüüsielement) / comment	<p>Kui välja CDx Intended Use Evaluated (CDx-i sihtotstarbe hindamine) väärtus on Yes (Jah) ja lisakommentaariid pole vajalikud, kuvatakse sellel väljal kriips.</p> <p>Kui välja CDx Intended Use Evaluated (CDx-i sihtotstarbe hindamine) väärtus on Yes (Jah) ja kuvamiseks on lisakommentaare, võidakse kuvada järgmist tüüpi kommentaar. Näide.</p> <ul style="list-style-type: none"> • CDx-i nõudega seotud mõne genoomi positsiooni katvus pole piisav. Vaadake täpsemat teavet jaotisest „Väikeste variantide tuvastamiseks ebapiisava katvusega kaasdiagnostika genoomi positsioonid“. <p>Kui välja CDx Intended Use Evaluated (CDx-i sihtotstarbe hindamine) väärtus on No (Ei), kuvatakse järgmist tüüpi kommentaar. Näited.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proovi kasvajatüüp ei ühti CDx-i sihtotstarbele vastava kasvajatüübiga. • CDx-i biomarkeriga seotud DNA või RNA andmed pole saadaval. • Nõutavat kvaliteedikontrolli kategooriat ei läbitud.

- ▶ **About the Test, Informatics Details, Limitations** (Teave analüüsi, informaatika üksikasjade, piirangute kohta) – sisaldab analüüsi üldteavet ja piiranguid.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli	Kirjeldus
About the Test (Teave analüüsi kohta)	about / description	Analüüsi kirjeldus.
Informatics Details (Informaatika üksikasjad)	details / (üks JSON-aruande atribuut alamjaotise kohta)	Aruande jaotiste ja muude informaatika üksikasjade lühikirjeldus.
Limitations (Piirangud)	limitations / description	Analüüsi ja aruande piirangute loend.

- ▶ **TruSight Oncology Comprehensive Gene Panel** (TruSight Oncology Comprehensive analüüsimooduli geenipaneel) – sisaldab geenipaneeli teavet.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli/väljad	Kirjeldus
Gene Panel (Geenipaneel)	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants	Paneeli kuuluvate geenide loend, sh joonealused märkused selle kohta, milliseid variandi tüüpe milliste geenide jaoks hinnatakse. Kõikides geenides on nimetatud väikesed variandid.

Tabel 1 Väikese variandi üksikasjad aruandes

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
Tüüp	type / value	Üksikasjalik variandi tüüp. Väikeste variantide võimalikud väärtused on järgmised: SNV (single nucleotide variant) – üksiknukleotiidi variant. Insertion (Insertsioon) – kuni 25 aluspaari ulatuses nukleotiidide lisandumine. Deletion (Deletsioon) – kuni 25 aluspaari ulatuses nukleotiidide eemaldamine. MNV (multi-nucleotide variant) – mitme nukleotiidi variant, milles kaks või kolm nukleotiidi asendatakse sama arvu nukleotiididega. Indel (Indel) – üks või rohkem nukleotiidi asendatakse ühe või rohkema nukleotiidiga ning seda ei loeta ei SNV-ks ega MNV-ks. Tavaliselt kutsutakse taolist asendust deletsioon-insertsiooniks.
Variandi alleeli esinemissagedus (Variant allele frequency, VAF)	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = VAF) / value	Variandi alleeli esinemissagedus (protsendina).
Consequence (Tagajärg)	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = Consequence (Tagajärg)) / value	Variandi tagajärg jaotisest Sequence Ontology (Järjestuse olemus).
Nucleotide Change (Nukleotiidi muutus)	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = Nucleotide Change (Nukleotiidi muutus)) / value	Kodeeriva DNA referentsjärjestuse muutus (nt RefSeqi transkript) HGVS nomenklatuuris. Kui variant ei mõjuta transkripti, siis lisatakse genoomi referentsjärjestuse muutus HGVS nomenklatuuris.
Genomic Position (Genoomi positsioon)	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = Genomic Position (Genoomi positsioon)) / value	Genoomi positsioon (hg19) kromosoomis: positsiooni vorming. Näitab referentsalleeli esimese aluse positsiooni.
Reference Allele (Referentsalleel)	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = Reference Allele (Referentsalleel)) / value	Referentsalleel.
Alternate Allele (Alternatiivalleel)	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = Alternate Allele (Alternatiivalleel)) / value	Alternatiivalleel.
Ei kohaldata	cosmicIds	Variandiga seotud genoomi mutatsioonide ID-d andmebaasist "Vähi somaatiliste mutatsioonide kataloog" (Catalogue of Somatic Mutations In Cancer, COSMIC), kui on kohaldatav.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Kromosoom.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Genoomi positsioon (hg19). Näitab referentsalleeli esimese aluse positsiooni (detailedSmallVariantData / referenceAllele field).
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	Referentsalleel.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Variandi alleeli esinemissagedus.

PDF-aruaude väli	JSON-aruaude väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Transkripti üksikasjalik annotatsioon (kui on kohaldatav). Lisatakse ainult üks eelistatud transkript.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / transcript	Transkripti ID.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / source	Transkripti allikas (nt RefSeq).
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / bioType	Transkripti biotüübi klassifikatsioon andmebaasi Ensembl alusel.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / aminoAcids	Aminohappe muutus, kui on kohaldatav (nt G/D).
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / cdnaPos	Komplementaarse DNA (cDNA) positsioon.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / codons	Koodoni järjestuse muutus (nt gGt/gAt), kui on kohaldatav.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / cdsPos	Kodeeriva järjestuse positsioon, kui on kohaldatav.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / exons	Variandi mõjutatud ekson(id) ja eksonite koguarv, kui on kohaldatav. Nt tähendaks 4–6/7, et mõjutati eksoneid 4, 5 ja 6 ning antud transkriptis on kokku 7 eksonit.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / introns	Variandi mõjutatud intronid, kui on kohaldatav.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / geneld	Geeni ID vastavalt USA Riikliku Biotehnoloogia Infokeskuse (National Center for Biotechnology Information, NCBI) andmetele.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / hgnc	Geenisümbol vastavalt Inimgenoomi Organisatsiooni komitee (HUGO Gene Nomenclature Committee, HGNC) andmetele.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / consequence	Variandi tagajärgede maatriksi jaotisest Sequence Ontology (Järjestuse olemus).
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / hgvs	Kodeeriva DNA referentsjärjestuse muutus (nt RefSeqi transkript) HGVS nomenklatuuris, kui on kohaldatav.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / hgvsp	Valgu järjestuse muutus HGVS nomenklatuuris, kui on kohaldatav.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / isCanonical	Väärtus on tõene, kui transkripti loetakse geeni kanooniliseks transkriptiks, muul juhul on väärtus väär. Geeni kanooniline transkript määratakse järgmistel tingimustel: Arvestatakse ainult NM ja NR transkripte. Geeni transkripte sortitakse järgmises järjekorras: <ul style="list-style-type: none"> • Genoomi referentslookuse (Locus Reference Genomic, LRG) kirjeid arvestatakse enne mitte-LRG kirjeid. • Laskuvas järjestuses CDS-lõigud. • Laskuvas järjestuses transkriptide lõigud. • Juurdepääsu number. Taolise sortimise alusel loetakse esimest transkripti kanooniliseks.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / proteinId	Valgu ID.
Ei kohaldata	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (esimene analüüsi element) / proteinPos	Valgu positsioon.

Tabel 2 Geeni amplifitseerimise üksikasjad aruandes

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
Tüüp	type / value	Üksikasjalik variandi tüüp. Geeni amplifitseerimise võimalikud väärtused on muuhulgas järgmised: CNV – koopiaarvu variant (geeni amplifikatsioonid on ainsad aruandes toodud koopiaarvu variandid).
Fold Change (Kordsuse muutus)	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	Proovi normeeritud lugemisügavuse korduse muutus võrreldes diploidse genoomi normeeritud lugemisügavusega.
Ei kohaldata	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	Kõikide geeni amplifikatsioonide väärtus on <DUP>.
Ei kohaldata	detailedCopyNumberVariantData / gene	Geenisümbol.
Ei kohaldata	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Geeni kromosoom.

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
Ei kohaldata	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Geeni algasend (hg19).
Ei kohaldata	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Geeni lõppasend (hg19).

Tabel 3 Fusiooni üksikasjad aruandes

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rada)	Kirjeldus
Tüüp	type / value	Üksikasjalik variandi tüüp. Fusiooni võimalikud väärtused on muuhulgas: Fusion (Fusioon)
Breakpoint 1 (1. murdepunkt)	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = Breakpoint 1 (1. murdepunkt))	RNA-s täheldatud fusiooni 1. murdepunkt. Kromosoom: positsiooni vorming (hg19).
Breakpoint 2 (2. murdepunkt)	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = Breakpoint 2 (2. murdepunkt))	RNA-s täheldatud fusiooni 2. murdepunkt. Kromosoom: positsiooni vorming (hg19).
Fusion Supporting Reads (Fusiooni toetavad lugemid)	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = Fusion Supporting Reads (Fusiooni toetavad lugemid))	Fusiooni toetavate lugemite loend.
Ei kohaldata	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrder	Väärtus on tõene, kui geeni/transkripti järjestus vastab transkribeerimise suunale (5' otsast 3' suunas). Väärtus on väär, kui suunda ei saanud tuvastada.
Ei kohaldata	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Fusiooni toetavate lugemite loend.
Ei kohaldata	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Geeni(de) sümboolid või nimi/nimed (andmebaasist GENCODE, 19. väljaanne), mis kattuvad 1. murdepunktiga. Murdepunktis kattuvad mitu geeni eraldatakse omavahel semikooloniga.
Ei kohaldata	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	1. murdepunkti kromosoom.
Ei kohaldata	detailedGeneFusionData / partner1 / position	1. murdepunkti positsioon (hg19).
Ei kohaldata	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Geeni(de) sümboolid või nimi/nimed (andmebaasist GENCODE, 19. väljaanne), mis kattuvad 2. murdepunktiga. Murdepunktis kattuvad mitu geeni eraldatakse omavahel semikooloniga.
Ei kohaldata	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	1. murdepunkti kromosoom.
Ei kohaldata	detailedGeneFusionData / partner1 / position	1. murdepunkti positsioon (hg19).

Tabel 4 Splaissingu variandi üksikasjad aruandes

PDF-aruande väli	JSON-aruande väli (JSON elemendi variandi vastav rida)	Kirjeldus
Tüüp	type / value	Üksikasjalik variandi tüüp. Fusiooni võimalikud väärtused on muuhulgas: Splice Variant (Splaissingu variant)
Affected Exon(s) (Mõjutatud ekson (id))	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = Affected Exon(s) (Mõjutatud ekson(id)))	Splaissingu variandi mõjutatud ekson(id), kui on kohaldatav. Nt tähendaks 4–6, et mõjutati eksoneid 4, 5 ja 6.
Transcript (Transkript)	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = Transcript (Transkript))	Transkripti ID (RefSeq).
Breakpoint Start (Murdepunkti algus)	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = Breakpoint Start (Murdepunkti algus))	Täheldatud splaissingu variandi murdepunkti algus RNA-s. Kromosoom: positsiooni vorming (hg19).
Breakpoint End (Murdepunkti lõpp)	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = Breakpoint End (Murdepunkti lõpp))	Täheldatud splaissingu variandi murdepunkti lõpp RNA-s. Kromosoom: positsiooni vorming (hg19).
Splice Supporting Reads (Splaissingut toetavad lugemid)	additionalInfo / (analüüsi elemendi märgise atribuut = Splice Supporting Reads (Splaissingut toetavad lugemid))	Splaissingut toetavate lugemite loend.
Ei kohaldata	detailedSpliceVariantData / breakpointStartChromosome	Murdepunkti alguse kromosoom.
Ei kohaldata	detailedSpliceVariantData / breakpointStartPosition	Murdepunkti alguse positsioon (hg19).
Ei kohaldata	detailedSpliceVariantData / breakpointEndChromosome	Murdepunkti lõpu kromosoom.
Ei kohaldata	detailedSpliceVariantData / breakpointEndPosition	Murdepunkti lõpu positsioon (hg19).
Ei kohaldata	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Splaissingut toetavate lugemite loend.
Ei kohaldata	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Transkripti allikas (nt RefSeq).
Ei kohaldata	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Geenisümbol.
Ei kohaldata	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Splaissingu variandi mõjutatud ekson(id) ja eksonite koguarv, kui on kohaldatav. Nt tähendaks 4–6/7, et mõjutati eksoneid 4, 5 ja 6 ning antud transkriptis on kokku 7 eksonit.
Ei kohaldata	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	Transkripti ID.

Proovileht

Faili nimi: SampleSheet.csv

Igale analüüsile loob analüüsimoodul TSO Comprehensive komadega eraldatud proovilehe (SampleSheet.csv). See fail sisaldab käituse seadistamisel tarkvarale esitatud prooviteavet. Proovilehtedel on päis, mis sisaldab käituse teavet ja konkreetsetes läbivooluküvettides töödeldud prooviteekide kirjeldust (üks andmerida iga prooviteegi kohta).



ETTEVAATUST!

Proovilehe faili muutmine mõjutab negatiivselt edaspidiseid protsesse, sh valede vastuste saamist või analüüsi nurjumist.

Järgmises tabelis on toodud proovilehe üksikasjalik teave.

Veeru nimi	Kirjeldus
Sample_ID (Proovi ID)	Proovi ID, kusjuures DNA-teekidele on lisatud märke „-DNA” ja RNA-teekidele märke „-RNA”.
i7_Index_ID (i7 registri ID)	i7 indeksi nimi. Üksikasju selle kohta, kuidas proovilehe indeksi ID kaardistatakse käituse seadistamisel sisestatud indeksi ID suhtes, vt dokumendist <i>Illumina Adapter Sequences (Illumina adapterijärjestused)</i> (dokumendi nr 1000000002694).
index (register)	i7 indeksi järjestus.
i5_Index_ID (i5 registri ID)	i5 indeksi nimi. Üksikasju selle kohta, kuidas proovilehe indeksi ID kaardistatakse käituse seadistamisel sisestatud indeksi ID suhtes, vt dokumendist <i>Illumina Adapter Sequences (Illumina adapterijärjestused)</i> (dokumendi nr 1000000002694).
index2 (register 2)	i5 indeksi järjestus.
Sample_Type (Proovi tüüp)	DNA või RNA.
Pair_ID (Paari ID)	Proovi ID (samast proovist pärit DNA- ja RNA-teekidele kasutatakse sama ID-d).
Sample_Description (Proovi kirjeldus)	Proovi kirjeldus.
Tumor_Type (Kasvaja tüüp)	Patsiendiproovide kasvaja tüüp. Kontrollproovide kontrolli tüüp.
Sex (Sugu)	Patsiendi sugu (Male (Meessoost), Female (Naissoost) või Unknown (Teadmata)).

Control Output Report (Kontrolli väljundi aruanne)

Failinimi: ControlOutput.csv

Kontrolli väljundi aruanne on tabeleraldusega fail, milles sisaldub kõikide käitusel analüüsitud kontrollproovide teave kvaliteedikontrolliks. Analüüsimoodul TSO Comprehensive ei muuda patsiendiproove kontrollproovide tulemuste põhjal automaatselt kehtetuks. Juhiseid kontrollproovide käituse ja patsiendiproovide kehtivuse määramiseks tulemuste põhjal vt *analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehest (dokument nr 200007789)*.

Kontrolli väljundi aruanne sisaldab järgnevaid jaotisi ja nende vastavaid välju (käituse ID on toodud enne esimest jaotist):

► Control Types (Kontrollitüübid) – sisaldab igat käitusel kasutatud kontrollproovi teavet.

Väli	Kirjeldus
Control Type (Kontrollitüüp)	Kontrollproovi kontrollitüüp. Võimalikud väärtused on muuhulgas DNA External Control (DNA väline kontroll), DNA No-Template Control (mittematriits-DNA kontroll), RNA External Control (RNA väline kontroll) või RNA No-Template Control (mittematriits-RNA kontroll).
Sample_ID (Proovi ID)	Kontrollproovi Sample ID (Proovi ID). Kui seda kontrollitüüpi käitusel ei analüüsitud, on väärtuseks Not Run (Ei käideldud).
AnalysisComplete (Analüüs lõpetatud)	Näitab, kas selle kontrollproovi analüüs on lõppenud. Võimalikud väärtused on muuhulgas TRUE (TÕENE), FALSE (VÄÄR), NA (EI KOHALDATA).
Overall Result (Üldtulemus)	Kontrollproovi kvaliteedikontrolli tulemus. Võimalikud väärtused on muuhulgas PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD), NA (EI KOHALDATA).
Sensitivity Value (Tundlikkusaste)	Kontrollproovi arvatud tundlikkusaste. Tähistab kontrollproovis tuvastatud kontrollvariantide arvu eeldatavate kontrollvariantide koguarvu suhtes. Kehtib ainult järgmistele kontrollitüüpidele: DNA External Control (DNA välised kontrollid) ja RNA External Control (RNA välised kontrollid).
Sensitivity Threshold (Tundlikkuslävi)	Väikseim kontrollproovi tundlikkuslävi, mis on vajalik kvaliteedikontrolli tulemuseks PASS (LÄBITUD). Kehtib ainult järgmistele kontrollitüüpidele: DNA External Control (DNA välised kontrollid) ja RNA External Control (RNA välised kontrollid).

► Analysis Details (Analüüsi üksikasjad) – sisaldab analüüsiteavet.

Väli	Kirjeldus
Report Date (Aruande kuupäev)	Kontrolli aruande loomise kuupäev.
Report Time (Aruande kellaaeg)	Kontrolli aruande loomise kellaaeg.
Module Version (Mooduli versioon)	Analüüsimooduli TSO Comprehensive versioon.
Pipeline Version (Konveieri versioon)	Analüüsi konveieri/töövo versioon.

► Sequencing Run Details (Sekvenerimiskäituse üksikasjad) – sisaldab sekvenerimiskäituse teavet.

Väli	Kirjeldus
Run Name (Käituse nimi)	Sekvenerimiskäituse nimi.
Run Date (Käituse kuupäev)	Sekvenerimiskäituse kuupäev.
Instrument ID (Seadme ID)	Konkreetses seadmes seadmega seotud unikaalne ID.
Instrument Control Software Version (Seadme juhtimistarkvara versioon)	Käitusel kasutatava NextSeq Control Software (NCS) juhtimistarkvara versioon.
Instrument Type (Seadmetüüp)	Sekvenerimisseadme tüüp.
RTA Version (RTA versioon)	Sekvenerimiskäitusel kasutatava Real-Time Analysis (RTA) tarkvaraversioon.
Reagent Cartridge Lot Number (Reaktiivikasseti partii number)	Käitusel kasutatava reaktiivikasseti partii number.

- **Analysis Status** (Analüüsiolek) – sisaldab teavet, kas iga kontrollproovi analüüs lõpetati ja kas mõne proovi analüüs nurjus tarkvaravea tõttu.

Väli	Kirjeldus
Sample_ID (Proovi ID)	Kontrollproovi Sample ID (Proovi ID). Käitusel mitte analüüsitud kontrollitüübi/-tüüpide väärtus on Not Run (Ei käideldud).
COMPLETED_ALL_STEPS	Näitab, kas läbiti kontrollproovi analüüsi kõik etapid. Võimalikud väärtused on muuhulgas TRUE (TÕENE), FALSE (VÄÄR), NA (EI KOHALDATA). Väärtuse FALSE (VÄÄR) korral pöörduge lisateabe saamiseks Illumina tehnilise toe poole.
FAILED_STEPS	Tarkvaravea tõttu nurjunud analüüsietappide loend. Kui loendis kuvatakse mis tahes etappi, siis pöörduge lisateabe saamiseks Illumina tehnilise toe poole.
STEPS_NOT_EXECUTED	Tarkvaravea tõttu mis tahes mittesooritatud etappide loend. Kui loendis kuvatakse mis tahes etappi, siis pöörduge lisateabe saamiseks Illumina tehnilise toe poole.

- **Small Variants Truth Table Results** (Väikeste variantide tõsete tulemuste tabel) – sisaldab teavet, millised kontroll-DNA väikesed variandid tuvastati DNA välises kontrollis DNA External Control (DNA positiivne kontroll) või milliseid ei tuvastatud (üks rida kontrollvariandi kohta). Kui sekveneerimiskäitusel ei kasutatud kontrolli DNA External Control (DNA väline kontroll), siis kuvatakse väärtused NA (EI KOHALDATA).

Väli	Kirjeldus
Detected (Tuvastatud)	Näitab, kas kontrollproovis tuvastati kontroll-DNA väike variant. Võimalikud väärtused on muuhulgas TRUE (TÕENE), FALSE (VÄÄR), NA (EI KOHALDATA).
HGNC Gene Name (HGNC geeni nimi)	Kontroll-DNA väikese variandiga seotud geenisümbol Inimgenoomi Organisatsiooni komitee (HUGO Gene Nomenclature Committee, HGNC) järgi.
Kromosoom	Kontroll-DNA väikese variandi kromosoom.
Position (Asend)	Kontroll-DNA väikese variandi asend (hg19).
Reference Allele (Referentsalleel)	Kontroll-DNA väikese variandi referentsalleel.
Alternative Allele (Alternatiivalleel)	Kontroll-DNA väikese variandi alternatiivne alleel.

- **Splice Variants Truth Table Results** (Splaissingu variantide tõsete tulemuste tabel) – sisaldab teavet, millised kontroll-RNA splaissingu variandid tuvastati RNA välises kontrollis RNA External Control (RNA positiivne kontroll) või milliseid ei tuvastatud (üks rida kontrollvariandi kohta). Kui sekveneerimiskäitusel ei kasutatud kontrolli RNA External Control (RNA väline kontroll), siis kuvatakse väärtused NA (EI KOHALDATA).

Väli	Kirjeldus
Detected (Tuvastatud)	Näitab, kas kontrollproovis tuvastati kontroll-RNA splaissingu variant. Võimalikud väärtused on muuhulgas TRUE (TÕENE), FALSE (VÄÄR), NA (EI KOHALDATA).
HGNC Gene Name (HGNC geeni nimi)	Kontroll-RNA splaissingu variandiga seotud HGNC geenisümbol.
Breakpoint 1 (1. murdepunkt)	Kontroll-RNA splaissingu variandi esimese murdepunkti kromosoom ja asend (hg19).
Breakpoint 2 (2. murdepunkt)	Kontroll-RNA splaissingu variandi teise murdepunkti kromosoom ja asend (hg19).

- **Fusions Truth Table Results** (Fusioonide tõeste tulemuste tabel) – sisaldab teavet, millised kontroll-RNA fusiooni variandid tuvastati RNA välises kontrollis RNA External Control (RNA positiivne kontroll) või milliseid ei tuvastatud (üks rida kontrollvariandi kohta). Kui sekveneerimiskäitusel ei kasutatud kontrolli RNA External Control (RNA väline kontroll), siis kuvatakse väärtused NA (EI KOHALDATA).

Väli	Kirjeldus
Detected (Tuvastatud)	Näitab, kas kontrollproovis tuvastati kontroll-RNA fusiooni variant. Võimalikud väärtused on muuhulgas TRUE (TÕENE), FALSE (VÄÄR), NA (EI KOHALDATA).
HGNC Gene Name 1 (1. HGNC geeni nimi)	Kontroll-RNA fusiooni variandi esimese murdepunktiga seotud HGNC geenisümbol.
HGNC Gene Name 2 (2. HGNC geeni nimi)	Kontroll-RNA fusiooni variandi teise murdepunktiga seotud HGNC geenisümbol.

- ▶ **DNA NTC Library QC Metrics** (DNA NTC teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud) – sisaldab teavet kvaliteedikontrolli mõõdikutest, mida hinnati mittematriits-DNA kontrolli puhul. Olek PASS (LÄBITUD) näitab, et mõõdiku väärtus jääb spetsifikatsiooni alampiiri (lower specification limit, LSL) ja ülempiiri (upper specification limit, USL) vahemikku. Olek FAIL (NURJUNUD) näitab, et mõõdiku väärtus jääb väljapoole LSL või USL vahemikku. Kui sekveneerimiskäitusel ei kasutatud kontrolli DNA No-Template Control (mittematriits-DNA kontroll), siis kuvatakse väärtused NA (EI KOHALDATA).

Mõõdik	Kirjeldus	Ühikud	Kvaliteedilävi
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Mediaanne eksoni fragmentide kattuvus üle kõikide eksoni aluste.	Arv	≤ 8

- ▶ **RNA NTC Library QC Metrics** (RNA NTC teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud) – sisaldab teavet kvaliteedikontrolli mõõdikutest, mida hinnati mittematriits-RNA kontrolli korral. Olek PASS (LÄBITUD) näitab, et mõõdiku väärtus jääb spetsifikatsiooni alampiiri (lower specification limit, LSL) ja ülempiiri (upper specification limit, USL) vahemikku. Olek FAIL (NURJUNUD) näitab, et mõõdiku väärtus jääb väljapoole LSL või USL vahemikku. Kui sekveneerimiskäitusel ei kasutatud kontrolli RNA No-Template Control (mittematriits-RNA kontroll), siis kuvatakse väärtused NA (EI KOHALDATA).

Mõõdik	Kirjeldus	Ühikud	Kvaliteedilävi
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Geenide arv, mille mediaanne mittedubleeritud lugemisügavus üle kõigi lookuste on igale geenile > 20.	Arv	≤ 1

Mõõdikute väljund

Faili nimi: MetricsOutput.tsv

Mõõdikute väljund on tabeleraldusega fail, milles sisaldub käitusel analüüsitud patsiendiproovide teave kvaliteedikontrolliks.

Mõõdikute väljundfail sisaldab järgmisi jaotisi ja nendega seotud välju.

- ▶ **Header** (Päis) – sisaldab faili ja käituse üldteavet.

Väli	Kirjeldus
Output Date (Väljundi kuupäev)	Selle faili loomise kuupäev.
Output Time (Väljundi kellaaeg)	Selle faili loomise kellaaeg.
Workflow Version (Töövoos versioon)	Analüüsi töövoos versioon.
Module Version (Mooduli versioon)	Analüüsimooduli TSO Comprehensive versioon.
Run ID (Käituse ID)	Sekveneerimiskäituse ID.
Run Name (Käituse nimi)	Sekveneerimiskäituse nimi.

- ▶ **Run QC Metrics** (Käituse kvaliteedikontrolli mõõdikud) – sisaldab sekveneerimiskäituse kvaliteedikontrolli teavet. See jaotis vastab analüüsi TSO Comprehensive aruande funktsiooni Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) olekule ja sisaldab üht rida iga kvaliteedikontrolli mõõdiku kohta, mis mõjutab funktsiooni Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) olekut. Analüüsi läbimiseks peavad kõik selle

jaotise kvaliteedikontrolli mõõdikud läbima funktsiooni Run QC (Käituse kvaliteedikontroll). Analüüsi üksikasju vt jaotisest *Käituse kvaliteedikontroll leheküljel 7*. Mõõdikute kirjeldusi vt jaotisest *Kvaliteedikontrolli mõõdikud leheküljel 45*.

Veerg	Kirjeldus
Metric (UOM) (Mõõdik)	Kvaliteedikontrolli mõõdiku nimi ja mõõtühik.
LSL	Spetsifikatsiooni alampiir (kaasa arvatud).
USL	Spetsifikatsiooni ülempiir (kaasa arvatud).
Väärtus	Kvaliteedikontrolli mõõdiku väärtus.
PASS/FAIL (LÄBITUD/NURJUNUD)	Näitab, kas proov läbis kvaliteedikontrolli mõõdiku või see nurjus. Võimalikud väärtused on muuhulgas PASS (LÄBITUD), FAIL (NURJUNUD) või NA (EI KOHALDATA).

- **Analysis Status** (Analüüsiolek) – sisaldab teavet selle kohta, kas iga patsiendiproovi analüüs lõpetati ja kas mõne proovi analüüs tarkvaravea tõttu nurjus. Selles jaotises vastab iga veerg patsiendiproovile (veeru nime jaoks kasutatakse identifikaatorit Sample ID (Proovi ID)).

Väli	Kirjeldus
COMPLETED_ALL_STEPS	Näitab, kas läbiti proovi analüüsi kõik etapid. Võimalikud väärtused on muu hulgas TRUE (TÕENE) või FALSE (VÄÄR). Väärtuse FALSE (VÄÄR) korral pöörduge lisateabe saamiseks Illumina tehnilise toe poole.
FAILED_STEPS	Tarkvaravea tõttu nurjunud analüüsietappide loend. Kui loendis kuvatakse mis tahes etappi, siis pöörduge lisateabe saamiseks Illumina tehnilise toe poole.
STEPS_NOT_EXECUTED	Tarkvaravea tõttu mis tahes mittesooritatud etappide loend. Kui loendis kuvatakse mis tahes etappi, siis pöörduge lisateabe saamiseks Illumina tehnilise toe poole.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** (Kvaliteedikontrolli mõõdikute jaotised patsiendiproovidele) – jaotis lisatakse patsiendiproovide igale kasutatud kvaliteedikontrolli tüübile. Järgmises tabelis on näidatud, milline analüüsi TSO Comprehensive aruandes toodud kvaliteedikontrolli olek vastab jaotisele.

Jaotis	Kirjeldus	Vastav kvaliteedikontrolli kategooria analüüsi TSO Comprehensive aruandes
DNA Library QC Metrics (DNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud)	Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse DNA prooviteekide kehtivuse kriteeriumidena. Analüüsi üksikasju vt jaotisest <i>DNA prooviteekide kvaliteedikontroll leheküljel 11</i> . Mõõdikute kirjeldusi vt jaotisest <i>Kvaliteedikontrolli mõõdikud leheküljel 45</i> .	DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll)
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB (DNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud väikeste variantide nimetamiseks ja TMB-ks)	Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse DNA prooviteegis väikeste variantide ja TMB kehtivuse kriteeriumidena. Analüüsi üksikasju vt jaotisest <i>DNA prooviteekide kvaliteedikontroll leheküljel 11</i> . Mõõdikute kirjeldusi vt jaotisest <i>Kvaliteedikontrolli mõõdikud leheküljel 45</i> .	DNA Small Variant & TMB QC (DNA väikeste variantide ja TMB kvaliteedikontroll)
DNA Library QC Metrics for MSI (DNA-teegi kvaliteedikontrolli mõõdikud MSI-ks)	Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse DNA prooviteegis MSI kehtivuse kriteeriumidena. Analüüsi üksikasju vt jaotisest <i>DNA prooviteekide kvaliteedikontroll leheküljel 11</i> . Mõõdikute kirjeldusi vt jaotisest <i>Kvaliteedikontrolli mõõdikud leheküljel 45</i> .	DNA MSI QC (DNA MSI kvaliteedikontroll)

Jaotis	Kirjeldus	Vastav kvaliteedikontrolli kategooria analüüsi TSO Comprehensive aruandes
DNA Library QC Metrics for CNV (DNA-teege kvaliteedikontrolli mõõdikud CNV-ks)	Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse DNA prooviteegis geeni amplifitseerimise kehtivuse kriteeriumidena. Analüüsi üksikasju vt jaotisest <i>DNA prooviteekide kvaliteedikontroll</i> leheküljel 11. Mõõdikute kirjeldusi vt jaotisest <i>Kvaliteedikontrolli mõõdikud</i> leheküljel 45.	DNA Copy Number Variant QC (DNA koopiaarvu variandi kvaliteedikontroll)
DNA Expanded Metrics (DNA täiendatud mõõdikud)	Mõõdikutel DNA Expanded Metrics (DNA täiendatud mõõdikud) on ainult informatiivne funktsioon, mis ei näita otseselt DNA-teege kvaliteeti. Analüüsi üksikasju vt jaotisest <i>DNA prooviteekide kvaliteedikontroll</i> leheküljel 11. Mõõdikute kirjeldusi vt jaotisest <i>DNA täiendatud mõõdikud</i> leheküljel 47.	N/A (Ei kohaldu)
RNA Library QC Metrics (RNA-teege kvaliteedikontrolli mõõdikud)	Kvaliteedikontrolli mõõdikuid kasutatakse RNA prooviteekide kehtivuse kriteeriumidena. Analüüsi üksikasju vt jaotisest <i>RNA prooviteekide kvaliteedikontroll</i> leheküljel 13. Mõõdikute kirjeldusi vt jaotisest <i>Kvaliteedikontrolli mõõdikud</i> leheküljel 45.	RNA Library QC (RNA-teege kvaliteedikontroll)
RNA Expanded Metrics (RNA täiendatud mõõdikud)	RNA täiendatud mõõdikutel on ainult informatiivne funktsioon, mis ei näita otseselt DNA-teege kvaliteeti. Analüüsi üksikasju vt jaotisest <i>RNA prooviteekide kvaliteedikontroll</i> leheküljel 13. Mõõdikute kirjeldusi vt jaotisest <i>RNA täiendatud mõõdikud</i> leheküljel 48.	Ei kohaldu

Iga jaotis sisaldab järgmisi veerge.

- ▶ Metric (UOM) (Mõõdik) – kvaliteedikontrolli mõõdiku nimi ja mõõtühik.
- ▶ LSL – spetsifikatsiooni alampiir (kaasa arvatud).
- ▶ USL – spetsifikatsiooni ülempiir (kaasa arvatud).
- ▶ Üks veerg proovi kohta (nimi pannakse identifikaatori Sample ID (Proovi ID) järgi).

Iga jaotis sisaldab järgmisi ridu.

- ▶ Üks rida kvaliteedikontrolli mõõdiku kohta.
- ▶ PASS/FAIL (LÄBITUD/NURJUNUD) – näitab, kas proov läbis kvaliteedikontrolli tüübi või mitte. Olek PASS (LÄBITUD) näitab, et proovi mõõdikute väärtused on LSL ja USL vahemikus. Olek FAIL (NURJUNUD) näitab, et proovi ühe või rohkema mõõdiku väärtus jääb väljapoole LSL või USL vahemikku. Mõõdikutele DNA Expanded Metrics (DNA täiendatud mõõdikud) või RNA Expanded Metrics (RNA täiendatud mõõdikud) pole seda rida lisatud.
- ▶ **Notes** (Märkused) – sisaldab faili sisu kirjeldavate märkuste loendit.

Väikese katvuse aruanne

Failinimi: {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Väikese katvuse aruanne on igale patsiendiproovile loodav tabeleraldusega fail, mis sisaldab < 100 sekveneerimissügavusega genoomi asendeid, millele ei tuvastatud kehtivat väikest varianti. Nendel asenditel on ebapiisav sekveneerimissügavus, et välistada väikese variandi olemasolu. Aruandest jäetakse plokiloendis toodud asendid välja.

Väikese katvuse aruannet Report Regeneration (Aruande taasloomine) etapis ei genereerita.

Väikese katvuse aruanne sisaldab järgmisi jaotisi ja nendega seotud välju:

- ▶ **Header** (Päis) – sisaldab faili ja käituse üldteavet.

Väli	Kirjeldus
Sample ID (Proovi ID)	Patsiendiproovi Sample ID (Proovi ID).
Tumor Type (Kasvaja tüüp)	Patsiendiproovi kasvaja tüüp.
Report Date (Aruande kuupäev)	Väikese katvuse aruande loomise kuupäev.
Run ID (Käituse ID)	Sekveneerimiskäituse ID.
Run Date (Käituse kuupäev)	Sekveneerimiskäituse kuupäev.
Teabebaasi versioon	Väikese katvuse aruande loomise hetkel installitud KB versioon.
Teabebaasi väljaande kuupäev	Kuupäev, mida seostatakse väikese katvuse aruande hetkel installitud KB versiooniga.
LRM Module version (LRM-i mooduli versioon)	Analüüsimooduli TSO Comprehensive versioon.

- ▶ **Genomic Range List** (Genoomi vahemiku loend) – sisaldab väikese katvusega genoomi asendite loendit. Väikese katvusega külgnevad genoomi asendid, mis asuvad sama(de)s omavahel kattuva(te)s geeni(de)s, kombineeritakse ühele reale.

Veerg	Kirjeldus
Chrom (Krom.)	Kromosoom.
Start (Algus)	Algasend (hg19).
End (Lõpp)	Lõppasend (hg19).
Geen	KB-s sisalduva RefSeqi andmebaasi alusel genoomi vahemikuga kattuv(ad) geenisümbol(id).

Väljundkaustade struktuur

Selles jaotises kirjeldatakse analüüsil loodud iga väljundkausta sisu.

- ▶ IVD
 - ▶ IVD_Reports (IVD aruanded)
 - ▶ {Proovi ID}_TSOCompEUModule_KB{versioon}_Report.pdf – analüüsi TSO Comprehensive aruanne (PDF-vormingus) patsiendiproovi kohta
 - ▶ {Proovi ID}_TSOCompEUModule_KB{versioon}_Report.json – analüüsi TSO Comprehensive aruanne (JSON-vormingus) patsiendiproovi kohta
 - ▶ {Proovi ID}_LowDepthReport.tsv – väikese katvuse aruanne patsiendiproovi kohta
 - ▶ MetricsOutput – mõõdikute väljund
 - ▶ ControlOutput.tsv – kontrolli väljundi aruanne
 - ▶ **Logs_Intermediates** (Vaheelogid) – logid ja vahefailid, mis luuakse analüüsi konveieri/töövoogu käigus. Vahefailid on mõeldud ainult tõrkeotsinguks. Vahefailides sisalduv teave pole mõeldud kliinilises aruandluses või patsiendihalduses kasutamiseks. Nendes failides tuvastatud variantide toimivust, välja arvatud valideeritud variantid, pole tõestatud. Valideeritud variantide toimivus on tõestatud. Iga kaust esindab ühte analüüsi töövoogu/konveieri etappi. Töötluse ajal lisab analüüsimoodul TSO Comprehensive proovi ID kaustanimedele RNA või DNA.

Analüüsitulemuste kuvamine

- 1 Valige Local Run Manageri juhtpaneelil käituse nimi.
- 2 Vaadake vahekaardil Run Overview (Käituse ülevaade) sekveneerimiskäituse mõõdikud üle.
- 3 Analüüsi andmefaili asukoha muutmiseks, et edaspidi valitud käitus uuesti järjestada, valige **Edit** (Redigeeri) ja redigeerige käituse väljundkausta failiteed.
Käituse väljundkausta nime ei saa muuta.
- 4 Käituse väljundkaustale ligipääsu tagamiseks [**Valkuline**] valige suvand **Copy to Clipboard** (Kopeeri lõikepuhvrissse).
- 5 Käitusparameetrite ja kulutarvikute teabe vaatamiseks valige vahekaart Sequencing Information (Sekveneerimise teave).
- 6 Aruannete ja kvaliteedikontrolli teabe vaatamiseks valige vahekaart Samples & Results (Proovid ja tulemused).
 - ▶ Kui analüüsi korraldi, laiendage rippmenüüd Select Analysis (Vali analüüs) ja valige sobiv analüüs.
- 7 Kausta Analysis (Analüüs) failitee kopeerimiseks [**Valkuline**] valige suvand **Copy to Clipboard** (Kopeeri lõikepuhvrissse).

Lisateavet vahekaartide Run Overview (Analüüsi ülevaade) ja Sequencing Information (Sekveneerimise teave) ning analüüsi uuesti järjekorda lisamise kohta vt *seadme NextSeq 550Dx Instrument viitejuhendist (dokument nr 1000000009513)*.

Proovid ja tulemused

Ekraanil Samples & Results (Proovid ja tulemused) kuvatakse valitud käitusega seotud analüüsitulemused ja antakse võimalus käitust erinevate parameetritega uuesti analüüsida. Kuva ülalosas toodud tabelis on hetkel valitud käituse analüüsi alustamise kuupäev ja käituse tüüp (esialgne analüüs, analüüside uuesti järjestamine või aruande taasloomine).

Käituse taseme mõõdikud

Kuva Samples & Results (Proovid ja tulemused) jaotises *Run Level Metrics* (Käituse taseme mõõdikud) kuvatakse igale käituse kvaliteedikontrolli mõõdikule käituse kvaliteedikontrolli mõõdikute olek PASS (LÄBITUD) või FAIL (NURJUNUD). Käituse kvaliteedikontrolli mõõdikute olekud saadakse failist MetricsReport.tsv (vt jaotist *Mõõdikute väljund leheküljel 34*). Mõõdikute kirjeldusi vt jaotisest *Kvaliteedikontrolli mõõdikud leheküljel 45*.

Kontrollproovid

Kontrollproovid määratakse rakenduse Local Run Manager kuval Run Setup (Käituse seadistus). Kontrollideks määratud proovide tulemused kuvatakse Samples & Results (Proovid ja tulemused) ekraani *Controls* (Kontrollid) jaotises. Controls (Kontrollid) jaotises kuvatakse igale kontrolliks määratud proovile järgmised veerud:

- ▶ **Sample ID (Proovi ID)**
- ▶ **Type (Tüüp)** – kontrollproovi tüüp. Võimalikud väärtused on DNA External Control (DNA väline kontroll), DNA No-Template Control (mittematriits-DNA kontroll), RNA External Control (RNA väline kontroll) ja RNA No-Template Control (mittematriits-RNA kontroll). Kättesaadavad kontrollproovi tüübid jäävad samaks ning installitud teabebaas seda ei mõjuta.
- ▶ **Analysis Complete? (Analüüs lõpetatud?)** – võimalikud väärtused on TRUE (TÕENE) ja FALSE (VÄÄR). Kontrollproovi analüüs, millele on märgitud olek TRUE (TÕENE) veerus Analysis Complete? (Analüüs lõpetatud?) on lõpetatud kontrollproovidega. Kui kontrollproovile on märgitud olek FALSE (VÄÄR), on tekkinud tarkvaraviga. Lisateabe saamiseks pöörduge Illumina tehnilise toe poole.
- ▶ **Outcome (Tulemus)** – võimalikud väärtused on PASS (LÄBITUD) ja FAIL (NURJUNUD). Tulemuste tõlgendamist vt järgmisest tabelist:

Kontrollproovi tüüp	Tulemus	Tõlgendamine
DNA No-Template (mittematriits-DNA)	PASS (LÄBITUD)	Erinevate teekide vahel ei tuvastatud ristsaatumist.
	FAIL (NURJUNUD)	Tuvastati ristsaatumine erinevate teekide vahel. Teegi ettevalmistamise etapis kasutatud DNA-proovid ja kõik nendega seotud sekveneerimiskäitused on kehtetud.
RNA No-Template (mittematriits-RNA)	PASS (LÄBITUD)	Erinevate teekide vahel ei tuvastatud ristsaatumist.
	FAIL (NURJUNUD)	Tuvastati ristsaatumine erinevate teekide vahel. Teegi ettevalmistamise etapis kasutatud RNA-proovid ja kõik nendega seotud sekveneerimiskäitused on kehtetud.
DNA External (DNA väline)	PASS (LÄBITUD)	Tuvastati eeldatavad variandid.
	FAIL (NURJUNUD)	Variantide nimetamise spetsifikatsioone ei täidetud ja sekveneerimiskäitusel kasutatud DNA-proovid on kehtetud.
RNA External (RNA väline)	PASS (LÄBITUD)	Tuvastati eeldatavad variandid.
	FAIL (NURJUNUD)	Variantide nimetamise spetsifikatsioone ei täidetud ja sekveneerimiskäitusel kasutatud RNA-proovid on kehtetud.

Proovi taseme mõõdikud

Kuva Samples & Results (Proovid ja tulemused) jaotises Sample Level Metrics (Proovi taseme mõõdikud) kuvatakse käitusel kaasatud patsiendiproovide kvaliteedikontrolli teave. Patsiendiproovi kvaliteedikontrolli tulemused saadakse failist **MetricsReport.tsv** (vt jaotist *Mõõdikute väljund leheküljel 34*). Jaotises Sample Level Metrics (Proovi taseme mõõdikud) kuvatakse igale patsiendiproovile järgmised veerud:

- ▶ **Sample (Proov)** – proovi ID.
- ▶ **Analysis Complete? (Analüüs lõpetatud?)** – võimalikud väärtused on TRUE (TÕENE) ja FALSE (VÄÄR). Analüüs on edukalt lõpetatud nende proovidega, millele on märgitud olek TRUE (TÕENE) veerus Analysis Complete? (Analüüs lõpetatud?). Kui proovile on märgitud selles veerus olek FALSE (VÄÄR), on tekkinud tarkvaraviga. Lisateabe saamiseks pöörduge Illumina tehnilise toe poole.
- ▶ **DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll)** – võimalikud väärtused on PASS (LÄBITUD) ja FAIL (NURJUNUD). Näitab, kas proovi DNA-teegi kvaliteedikontroll läbiti või see nurjus. See kehtib sekveneeritud DNA-teegi kohta. Vastab DNA-teegi kvaliteedikontrollile analüüsi TSO Comprehensive aruandes. Kui DNA-teeki ei sekveneeritud või suvandi Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD), kuvatakse kriips (-).

- ▶ **DNA variandid ja biomarkerid**
 - ▶ **Small Variants and TMB** (Väikesed variandid ja TMB) – võimalikud väärtused on PASS (LÄBITUD) ja FAIL (NURJUNUD). Näitab, kas proovi kvaliteedikontroll läbiti või see nurjus DNA-teegis väikeste variantide ja TMB korral. Vastab DNA-teegi väikese variandi ja TMB kvaliteedikontrollile analüüsi TSO Comprehensive aruandes. Kui DNA-teeki ei sekveneeritud, suvandi Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD) või suvandi DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD), kuvatakse kriips (-).
 - ▶ **MSI** – võimalikud väärtused on PASS (LÄBITUD) ja FAIL (NURJUNUD). Näitab, kas proovi kvaliteedikontroll läbiti või see nurjus DNA-teegis MSI korral. Vastab DNA MSI kvaliteedikontrollile analüüsi TSO Comprehensive aruandes. Kui DNA-teeki ei sekveneeritud, suvandi Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD) või suvandi DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD), kuvatakse kriips (-).
 - ▶ **CNV** – võimalikud väärtused on PASS (LÄBITUD) ja FAIL (NURJUNUD). Näitab, kas proovi kvaliteedikontroll läbiti või see nurjus DNA-teegis geeni amplifikatsioonidele. Vastab DNA koopiaarvu variandi kvaliteedikontrollile analüüsi TSO Comprehensive aruandes. Kui DNA-teeki ei sekveneeritud, suvandi Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD) või suvandi DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD), kuvatakse kriips (-).
- ▶ **RNA Library QC** (RNA-teegi kvaliteedikontroll) – võimalikud väärtused on PASS (LÄBITUD) ja FAIL (NURJUNUD). Näitab, kas proovi RNA-teegi kvaliteedikontroll läbiti või see nurjus. See kehtib sekveneeritud RNA-teegi kohta. Vastab RNA-teegi kvaliteedikontrollile analüüsi TSO Comprehensive aruandes. Kui RNA-teeki ei sekveneeritud või suvandi Run QC (Analüüsi kvaliteedikontroll) väärtus on FAIL (NURJUNUD), kuvatakse kriips (-).

Üksikud proovid võivad nurjuda, isegi kui käituse mõõdikud läbitakse.

Aruande taasloomine

Aruande taasloomine võimaldab taasluua ühe või rohkem aruannet, ilma et oleks vaja korrata kõiki sekundaarse analüüsi etappe. Võrreldes kõikide analüüside uuesti järjestamisega on aruande taasloomine väga kiire, kuid sellel on erinevad funktsioonid.

- ▶ **Scope** (Ulatus) – aruande taasloomisega tehakse uuesti analüüs TSO Comprehensive, kuid mõned etapid jäetakse vahele. Saate muuta ühe või rohkema proovi sugu või kasvaja tüüpi või installida uue aruande loomiseks uue KB, mis sisaldab tehtud muutusi. Aruande taasloomiseks tuleb iga proov käsitsi valida, samas kui analüüside uuesti järjestamisel valitakse kõik proovid automaatselt vaikimisi. Üksikuid proove saab analüüside uuesti järjestamisest eemaldada.
- ▶ **Analysis run failure** (Analüüsi käituse nurjumine) – aruande taasloomiseks on vaja edukalt läbitud käituse sisendit, samas saab analüüside uuesti järjestamist kasutada ka analüüsi nurjumisel.
- ▶ **Editable fields** (Redigeeritavad väljad) – aruande taasloomine võimaldab muuta välja Sex (Sugu) ja Tumor Type (Kasvaja tüüp), samas kui analüüside uuesti järjestamisel saab muuta mis tahes käituse seadistamisel valitud välja.
- ▶ **TSO Comprehensive analysis module version** (Analüüsimooduli TSO Comprehensive versioon) – aruande taasloomiseks on vaja edukat analüüsi tarkvara Local Run Manager analüüsimooduliga TruSight Oncology Comprehensive v2.3 või uuema versiooniga. Analüüside uuesti järjestamise saab käivitada analüüsimooduli TSO Comprehensive mis tahes varasemast versioonist.
- ▶ **Run Input Settings** (Käituse sisendi sätted) – aruande taasloomise käituse sisenditele määratakse automaatselt viimase eduka sekundaarse analüüsi käituse väärtused. Analüüside uuesti järjestamisel määratakse käituse sisenditele automaatselt viimase analüüsi katse väärtused (sh nurjunud analüüsi käitused).

See funktsioon on juurdepääsetav ainult LRM-i administraatoritele või muudele kasutajatele, kellele on antud analüüsi uuesti järjekorda lisamise õigused. Lisateavet LRM-i kasutajahalduse kohta vt *seadme NextSeq 550Dx Instrument viitejuhendist (dokument nr 1000000009513)*.

Aruande taasloomine või analüüside uuesti järjestamine

- 1 Leidke käituste juhtpaneelilt käitus, mille olek on Analysis Completed (Lõpetatud analüüs). Valige kolme vertikaalse punktiga ikoon ja suvand **Requeue** (Järjesta uuesti).
Analüüsi uuesti järjekorda lisamiseks on vajalik kohalikust ajutiste failide kaustast (Local temp) kustutatud analüüside uuesti linkimine. Lisateavet LRM-i kasutajahalduse kohta vt *seadme NextSeq 550Dx Instrument viitejuhendist (dokument nr 1000000009513)*.
- 2 Valige hüpikaknas Requeue Analysis (Analüüside uuesti järjestamine) käsk **Edit Setup** (Redigeeri seadistust).
- 3 Kasutage kuva Requeue Analysis (Analüüside uuesti järjestamine) ülalosas rippmenüüd, et valida kas aruande taasloomine või kõigi analüüside uuesti järjestamine.

MÄRKUS Enne käituse salvestamist kontrollige alati käituse kõikide proovide sisendeid. Aruande taasloomise käituse sisenditele määratakse automaatselt viimase eduka sekundaarse analüüsi käituse väärtused.

- 4 Eelnevalt lõpetatud käituse proovid kuvatakse tabelis. Kasutage tabelist paremal paiknevaid +-nuppe, et märkida meelepärased proovid aruande taasloomiseks. Aruande taasloomisel välistatakse vaikimisi kõik käituse proovid ning need tuleb ükshaaval lisada. Algselt kontrollproovidena analüüsitud proove ei saa aruande taasloomiseks lisada. Selleks tuleb kõik analüüsid uuesti järjestada.
- 5 Kui kõik meelepärased proovid on analüüsi taasloomiseks märgitud, valige käsk **Requeue Analysis** (Järjesta analüüsid uuesti).

Aruande taasloomise tulemuste vaatamine

Aruande taasloomiseks märgistatud proovidele taasloodud aruandeid saab vaadata koos teiste lõpetatud analüüsidega Local Run Manageri tarkvara kuval Samples and Runs (Proovid ja käitused). Aruande taasloomisel koostatud aruannetel on ekraani Samples and Runs (Proovid ja käitused) ülalosas väljal Analysis Type (Analüüsi tüüp) mäрге Report Regeneration (Aruande taasloomine).

Tõrkeotsing

Kui proovi aruandes on märgitud, et analüüs nurjus tarkvaravea tõttu, tehke tõrkeotsing konkreetse nurjunud etapi alusel. Konkreetse lõpetamata analüüsi etapi leiata kausta IVD_Reports faili **MetricsOutput.tsv** veerust FAILED_STEPS.

Töövoogu tõrkeotsinguks kasutage järgmist tabelit.

Nurjunud etapp	Soovitav tegevus
FastqValidation	Kui tarkvaraviga tekib etapis FastqValidation, on üks võimalik põhjus vale või puuduv register, mistõttu puuduvad proovil lugemid. Kui kahtlustatakse vale registrit, tuleks analüüsi korrata õige registri identifikaatoriga. Vastasel juhul tuleks proovi analüüsi korrata analüüsimooduli TSO Comprehensive töövooga koos uue nukleotiidide ekstraheerimise etapiga, mis on läbi viidud kooskõlas analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehega (dokument nr 200007789).
FusionCalling	Kui tarkvaraviga ilmneb etapis FusionCalling, on võimalikud põhjused halva kvaliteediga proov (ebapiisavalt kahjustamata RNA-d), ebapiisav RNA sisend, analüüsi TSO Comprehensive töövoogu viga või proovile määratud vale indeks. Proovi analüüsi tuleks korrata analüüsimooduli TSO Comprehensive töövooga koos uue nukleotiidide ekstraheerimise etapiga, mis on läbi viidud kooskõlas analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehega (dokument nr 200007789).

Mis tahes muude nurjunud etappide korral võtke ühendust ettevõtte Illumina tehnilise toega.

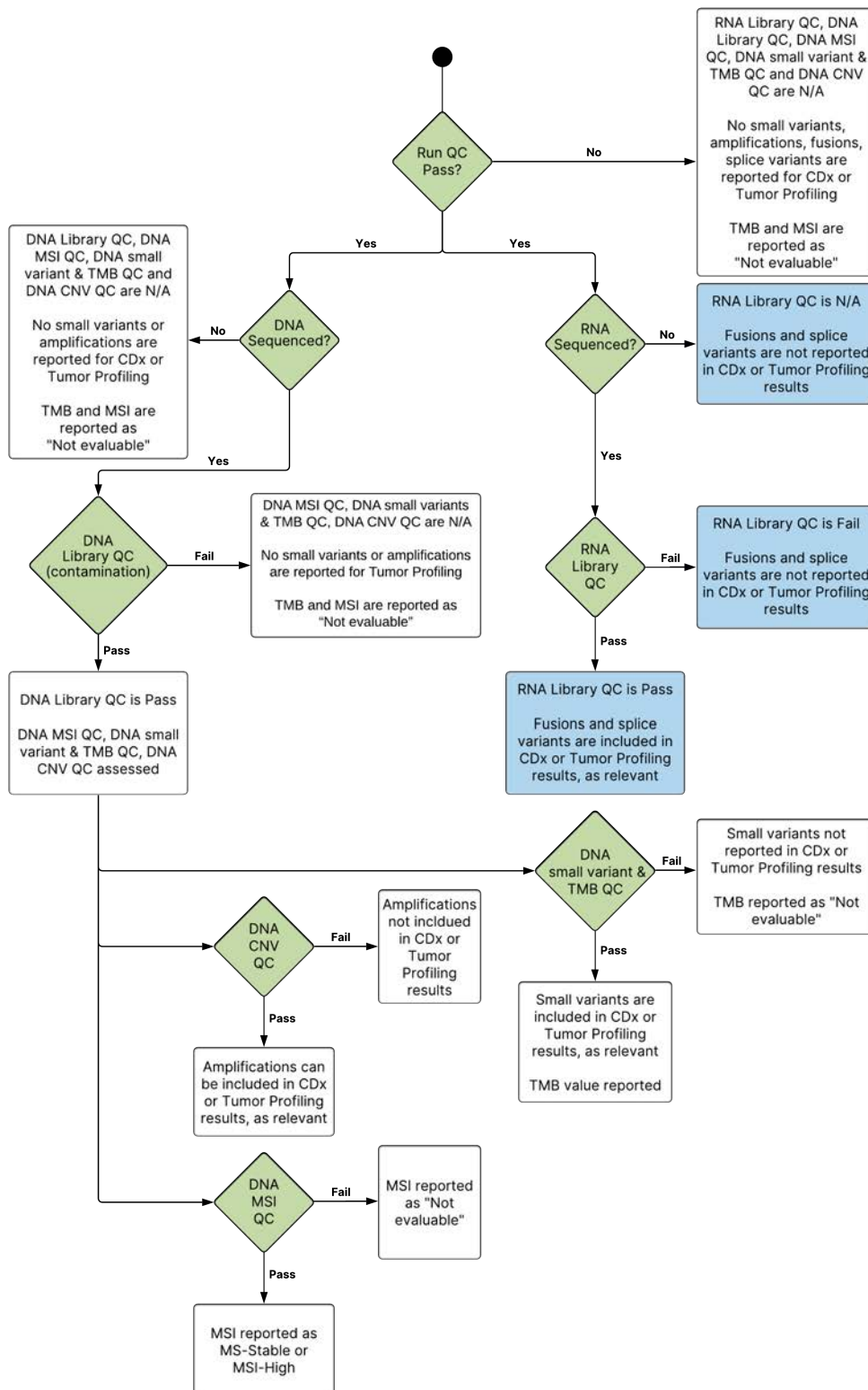
Lisa A. Kvaliteedikontrolli mõõdikute vooskeem

Järgmisel vooskeemil on kirjeldatud analüüsi TSO Comprehensive aruande kvaliteedikontrolli mõõdikuid. Analüüsi kvaliteedikontrolli nurjumisel ei hinnata teisi kvaliteedikontrolli etappe ning need märgistatakse kui N/A (Ei kohaldu). DNA või RNA mittesekvenerimisel või teegi kvaliteedikontrolli nurjumisel ei lisata vastavaid variantitüüpe kaasdiagnostika ega kasvaja profiili määramise tulemustesse. DNA Library QC (DNA-teegi kvaliteedikontroll) on saastatuse mõõdik. Kui nimetatud mõõdikut ei läbita, märgitakse allavoolu DNA kvaliteedikontrolli mõõdikud (DNA MSI QC (DNA MSI kvaliteedikontroll), DNA small variants & TMB QC (DNA väikeste variantide ja TMB kvaliteedikontroll) ning DNA CNV QC (DNA CNV kvaliteedikontroll) kui N/A (Ei kohaldu). Lisateavet vt järgmistest jaotistest ja tabelitest.

- ▶ *Analüüsimeetodid* leheküljel 7
- ▶ Kvaliteedikontrolli tabel leheküljel 17
- ▶ Analüüsitsükli kvaliteedikontrolli mõõdikute tabel leheküljel 34
- ▶ *DNA prooviteekide kvaliteedikontroll* leheküljel 11
- ▶ *Proovi taseme mõõdikud* leheküljel 39
- ▶ *Lisa B. Kvaliteedikontrolli mõõdikud* leheküljel 45

Kontrollproove pole vooskeemile lisatud. Kontrollproovide tulemused ei mõjuta kvaliteedikontrolli mõõdikuid analüüsimooduli TSO Comprehensive PDF- või JSON-aruandes. Kontrollproovide kasutamist on kirjeldatud jaotises *Kontrollproovid* leheküljel 5. Lisateavet kontrollproovide kohta vt analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehest (dokument nr 200007789).

Positsiooni tasemel kvaliteedikontrolli tulemusi ei ole vooskeemile lisatud. Need tulemused on osa kaasdiagnostika kvaliteedikontrolli tulemustest, mida on kirjeldatud tabelis „Kaasdiagnostika kvaliteedikontroll“ leheküljel 23. Tumor Profiling (Kasvaja profiili määramine) jaotise positsiooni tasemel kvaliteedikontrolli tulemused on toodud aruandes Low Depth Report (Väikese katvuse aruanne), mida on kirjeldatud jaotises *DNA prooviteekide väikese katvuse aruandlus* leheküljel 11.



Lisa B. Kvaliteedikontrolli mõõdikud

Kvaliteedikontrolli mõõdikud

Tabel 5 Analüüsi TSO Comprehensive aruande tulemuste kvaliteedikontrolli mõõdikud

Väljundi tüüp	Mõõdik	Spetsifikatsioon	Kirjeldus	Spetsifikatsiooni mittedäitmise mõju*
Sekvenerimiskäitus	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Filtri läbinud (passing filter, PF) lugemite protsent.	Sekvenerimiskäitus muudetakse kehtetuks, tulemusi ei esitata mitte ühelegi analüüsiproovile.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Keskmine aluse nimetuste protsent, millel on 1. lugemi korral kvaliteediskoor Q30 või suurem.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Keskmine aluse nimetuste protsent, millel on 2. lugemi korral kvaliteediskoor Q30 või suurem.	

Väljundi tüüp	Mõõdik	Spetsifikatsioon	Kirjeldus	Spetsifikatsiooni mittedäitmise mõju*
DNA-teegid	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3106 VÕI > 3106 ja P_VALUE $\leq 0,049$	Mõõdik, millega hinnatakse saastumise tõenäosust levinud variantide VAF-i abil. Saastatuse skoor, mis põhineb SNP VAF-i jaotusel. Suuresti ümberpaigutatud genoomide hindamiseks kasutatav saastatuse p-väärtus, mis kehtib ainult sel juhul, kui saastatuse skoor on suurem kui spetsifikatsiooni ülempiir.	DNA tulemusi ei esitata.
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	Proovi fragmentide mediaanpikkus.	Kasvaja mutatsioonikoormuse (tumor mutational burden, TMB) ega DNA väikeste variantide tulemusi ei esitata.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (arv)	≥ 150	Mediaanne eksoni fragmentide kattuvus üle kõikide eksoni aluste.	
	PCT_EXON_50X (%)	$\geq 90,0$	50-kordse fragmendi katvusega eksoni aluspaaride protsent.	
	USABLE_MSI_SITES (arv)	≥ 40	Mikrosatelliitide ebastabiilsuse (microsatellite instability, MSI) määramiseks kasutatavate MSI saitide arv (mikrosatelliitide saitide arv, mille lugemite ulatus on piisav mikrosatelliitide ebastabiilsuse tuvastamiseks).	MSI tulemusi ei esitata.
	COVERAGE_MAD (arv)	$\leq 0,210$	Iga CNV sihtpiirkonna normeeritud arvu mediaanist absoluuthälvete mediaan.	Geeniampifikatsiooni tulemusi ei esitata.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (arv)	$\geq 1,0$	Sihtmärk-CNV kaupa töötlemata bin-arvu mediaan.	

Väljundi tüüp	Mõõdik	Spetsifikatsioon	Kirjeldus	Spetsifikatsiooni mittedäitmise mõju*
RNA teegid	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	Proovi fragmentide mediaanpikkus.	Fusioonide ega splaissvariantide tulemusi ei esitata.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (koefitsient)	≤ 0,93	Mõõdik MEDIAN_CV_GENE_500X näitab katvuse ühtlust. Igale vähemalt 500-kordse katvusega geenile arvutatakse katvuse variatsioonikoefitsient üle kogu geeni. See mõõdik on taoliste väärtuste mediaan. Mõõdiku suur väärtus näitab suurt varieeruvust ja probleeme teegi ettevalmistamisel, nt vähest proovi sisendteavet ja/või raskuseid sondi sadestamisel. Mõõdik arvutatakse kõikide lugemite põhjal (sh duplikaatidena märgitud lugemid).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (arv)	≥ 9 000 000	Sihtpiirkondadesse kaardistatud lugemite koguarv. Mõõdik arvutatakse kõikide lugemite põhjal (sh duplikaatidena märgitud lugemid).	

* Õnnestunud tulemuste puhul kuvatakse teade PASS (Läbitud).

DNA täiendatud mõõdikud

DNA täiendatud mõõdikud on esitatud vaid teabeks. Need võivad olla informatiivsed tõrkeotsingul, kuid ei sisalda täpseid spetsifikatsioonipiiranguid ja pole mõeldud otseseks kasutamiseks proovi kvaliteedikontrollis. Lisaabi saamiseks pöörduge Illumina tehnilise toe poole.

Mõõdik	Kirjeldus	Ühikud
TOTAL_PF_READS	Filtrit läbivate lugemite koguarv	Arv
MEAN_FAMILY_SIZE	Iga perekonna lugemite summa jagatud perekondade arvuga pärast toetavate lugemite korrigeerimist, taandamist ja filtreerimist	Arv
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	Aluste mediaankatvus	Arv
PCT_CHIMERIC_READS	Kimäärsete lugemite protsent	%
PCT_EXON_100X	Üle 100-kordse katvusega eksonialuste protsent	%

Mõõdik	Kirjeldus	Ühikud
PCT_READ_ENRICHMENT	Sihtpiirkonna mis tahes osa ületavate lugemite protsent lugemite koguarvu suhtes	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Kasutatavate UMI-dega lugemite protsent	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	Aluste keskmine katvus	Arv
PCT_ALIGNED_READS	Võrdlusgenoomiga reastatud lugemite protsent	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Proovi saastumise protsent	%
PCT_PF_UQ_READS	Filtri läbinud unikaalsete lugemite protsent	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Keskmisest 0,4 korda suurema sihtkatvusega sihtaluste protsent	%
PCT_TARGET_100X	Üle 100-kordse katvusega sihtaluste protsent	%
PCT_TARGET_250X	Üle 250-kordse katvusega sihtaluste protsent	%

RNA täiendatud mõõdikud

RNA täiendatud mõõdikud on esitatud vaid teabeks. Need võivad olla informatiivsed tõrkeotsingul, kuid ei sisalda täpseid spetsifikatsioonipiiranguid ja pole mõeldud otseseks kasutamiseks proovi kvaliteedikontrollis. Lisaabi saamiseks pöörduge Illumina tehnilise toe poole.

Mõõdik	Kirjeldus	Ühikud
PCT_CHIMERIC_READS	Genoomi mittejärjestikuste piirkondadega vastenduva kahe segmendina reastatud lugemite protsent	%
PCT_ON_TARGET_READS	Sihtpiirkonna mis tahes osa ületavate lugemite protsent lugemite koguarvu suhtes. Sihtpiirkonnaga osaliselt vastenduvat lugemit loetakse sihtpiirkonnas olevana.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_COVERAGE	Pikkuse järgi skaleeritud geenide aluste mediaankatvuse mediaan. Geenide mediaankatvuse sügavuse näitaja paneelil.	Arv
TOTAL_PF_READS	Filtrit läbivate lugemite koguarv	Arv

Lisa C. Mooduli TruSight Oncology Comprehensive (EU) aruande viited

Sample A
 Run QC: PASS
 RNA Library QC: PASS
 DNA Library QC: PASS
 DNA MSI QC: PASS
 I DNA Small Variant & TMB QC: PASS
 I DNA Copy Number Variant QC: PASS

Companion Diagnostic Results *

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

Other Alterations and Biomarkers Identified

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance *

No Detected Variants

Genomic Findings with Potential Clinical Significance *

Detected Variants	Details
APC p.(Arg1450Ter)	Type: SNV VAF: 11.39% Consequence: Stop Gained Nucleotide Change: NM_000038.5:c.4348C>T Genomic Position: chr5:112175639 Reference Allele: C Alternate Allele: T
BRAP p.(Val600Glu)	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

- A Täpsemat teavet vt jaotisest *Lisa A. Kvaliteedikontrolli mõõdikute vooskeem* leheküljel 43.
- B CDx-i tulemus näitab, et patsiendiproovil on kasvajatüüp ja biomarker, millele kohaldatakse näidustatud ravi. Üksikasju vt jaotisest *Kaasdiagnostika nimetused* leheküljel 14. Kui CDx-i tulemusi pole, kuvatakse aruandes, et nimetatud proovi kasvajatüübi puhul ei tuvastatud kaasdiagnostika biomarkereid.
- C Patsiendiproovis ilmnenud CDx-i biomarker. Suvandi Usage (Kasutus) säte võib olla Indicated (Näidustatud) või See Note (Vt märkust). Kohaldatavuse korral annab veerus Details (Üksikasjad) toodud märkus variandi kohta lisateavet, nagu teave võimaliku ravimiresistentsuse kohta.
- D Jaotis Other Alterations and Biomarkers Identified (Muud tuvastatud muutused ja biomarkerid) sisaldab kasvaja profiili määramise teavet. Seoste põhjused võivad olla tingitud ravist, diagnoosist või prognoosist. Kohaldatavuse korral loetletakse selles jaotises ka resistentsusmutatsioonid koos vastava märkusega.
- E KB kohaselt on selle kasvajatüübi biomarkeri kliinilise tähtsuse tõendi aluseks ravi, kliinilised juhised või mõlemad. Lisateabe saamiseks vt jaotist *Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud* leheküljel 15 ja tabelit Kliiniliselt tähtsad geneetilised leiud leheküljel 21.
- F KB kohaselt on tõendid kasvajatüübi geneetilisest leiust piiratud või puuduvad. Olemas võib olla prekliinilisi andmeid või muude kasvajatüüpide andmeid, milles biomarker prognoosib vastust heakskiidetud või uuritavale ravimeetodile. Lisateabe saamiseks vt jaotist *Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud* leheküljel 15 ja tabelit Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud leheküljel 22
- G TMB ja MSI on loetletud tabelis Võimaliku kliinilise tähtsusega geneetilised leiud. Vt jaotisi *Kasvaja mutatsioonikoormus* leheküljel 10 ja *Mikrosatelliitne ebastabiilsus* leheküljel 10.
- H Kui ühel real on toodud kaks varianti (pole pildil näidatud), siis need variandid on koos tuvastamisel kliiniliselt tähtsad. Põhjuseks võivad olla resistentsusmutatsioonid või muud andmed. Näiteid vt jaotisest *Variantide kasvaja profiili määramine* leheküljel 14.

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

Companion Diagnostics QC **A**

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection

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

None

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated **B**

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

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

2 of 6

- A Jaotises „Kaasdiagnostika kvaliteedikontroll“ kuvatakse positsioonitasemel kvaliteedikontrolli teave CDx-i biomarkerite kohta. Kui ühtki positsiooni pole loetletud, tähendab see, et kõigi sihitud variantide ja piirkonna lõikes oli piisav katvus. Lisateavet vt tabelist „Kaasdiagnostika kvaliteedikontroll“ **leheküljel 23**.
- B Jaotises Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamine) on kuvatud kõik CDx-i sihtotstarbed ja näidatud, kas neid on selles proovis hinnatud. Lisateavet analüüsi TSO Comprehensive sihtotstarbe kohta vaadake analüüsi TruSight Oncology Comprehensive (EU) pakendi infolehest (dokument nr 200007789). Väljad Tumor type (Kasvaja tüüp), Biomarker ja Therapy (Ravi) pärinevad sihtotstarbe teatisest.
- C Hindamine toimub, kui kasvajatüüp on CDx-i jaoks sobiv ja proov on läbinud nõutavad kvaliteedikontrolli kategooriad. Lisateavet CDx-i suhtes hinnatavate proovide puhul nõutavate kriteeriumide kohta vt tabelist „Kaasdiagnostika sihtotstarvete hindamine“ **leheküljel 24**.
- ▶ **Yes** (Jah) – proovi on selle sihtotstarbe jaoks hinnatud. Konkreetset tulemust kuvatakse aruande jaotises Companion Diagnostics Results (Kaasdiagnostika tulemused).
 - ▶ **No** (Ei) – proovi ei ole selle sihtotstarbe jaoks hinnatud ja lisatud on kommentaarid selgitusega.

Lisa D. MNV-d, indelid ja deletsioonid EGFR-is ning RET-id, mis on tuvastatavad astmelise variandinimetajaga

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
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)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	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)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
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	TTCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
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)
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)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Kromosoom	Asend (hg19)	Reference Allele (Referentsalleel)	Alternate Allele (Alternatiivalleel)	Geen	Aminohappe muutus
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_ Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p.(Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_ Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_ Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_ Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_ Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_ Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_ Ser904delinsGluPro)

Muudatuste ajalugu

Dokument	Kuupäev	Muudatuse kirjeldus
Dokument nr 200008661 v02	Aprill 2022	Lisati kaasdiagnostikat puudutav sisu. Lisati NTRK kliinilist uuringut puudutav sisu.
Dokument nr 200008661 v01	Veebruar 2022	Lisati DNA ja RNA täiustatud moodsikute jaotised.
Dokument nr 200008661 v00	November 2021	Esialgne väljalase.

Tehniline tugi

Tehnilise abi saamiseks pöörduge Illumina tehnilise toe poole.

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

Illumina klientide telefoninumbrid

Piirkond	Tasuta	Piirkondlik
Põhja-Ameerika	+1 800 809 4566	
Austraalia	+1 800 775 688	
Austria	+43 800 006 249	+43 1928 6540
Belgia	+32 8007 7160	+32 3400 2973
Hiina	40 0066 5835	
Hispaania	+34 911 899 417	+34 800 300 143
Holland	+31 800 022 2493	+31 207 132 960
Hongkong, Hiina	800960230	
Iirimaa	+353 1800 936 608	+353 016950506
Itaalia	+39 800 985 513	+39 236 003 759
Jaapan	080 0111 5011	
Lõuna-Korea	+82 80 234 5300	
Norra	+47 8001 6836	+47 2193 9693
Prantsusmaa	+33 805 102 193	+33 170 770 446
Rootsi	+46 850 619 671	+46 200 883 979
Saksamaa	+49 800 101 4940	+49 893 803 5677
Singapur	+1 800 579 2745	
Soome	+358 800 918 363	+358 974 790 110
Šveits	+41 565 800 000	+41 800 200 442
Taani	+45 8082 0183	+45 8987 1156
Taiwan, Hiina	008 0665 1752	
Uus-Meremaa	08 0045 1650	
Ühendkuningriik	+44 800 012 6019	+44 207 305 7197
Muud riigid	+44 179 953 4000	

Ohutuse andmelehed (safety data sheets, SDS-id): saadaval Illumina veebisaidil
support.illumina.com/sds.html.

Toote dokumendid: allalaaditavad veebisaidilt support.illumina.com.



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 USA
+ 1 800 809 ILMN (4566)
+1 85 8202 4566 (väljaspool Põhja-Ameerikat)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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

**IN VITRO DIAGNOSTILISEKS KASUTAMISEKS
AINULT EKSPORDIKS**

© 2022 Illumina, Inc. Kõik õigused on kaitstud.

illumina®