



Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Analysis Module Workflow Guide

ILLUMINA PROPRIETARY
文書番号 : 200049183 v02 JPN
2025 年 6 月

本製品は医療機器です。

本文書およびその内容は、Illumina, Inc. およびその関連会社（以下、「イルミナ」という）の所有物であり、本文書に記載された製品の使用に関連して、イルミナの顧客が契約上を使用することのみを意図したものであり、その他の目的を意図したものではありません。本文書およびその内容を、イルミナの書面による事前同意を得ずにその他の目的で利用または配布してはならず、また方法を問わず、その他伝達、開示または複製してはなりません。イルミナは、本文書によって、自身の特許、商標、著作権またはコモンロー上の権利に基づくいかなるライセンスも譲渡せず、また第三者の同様の権利も譲渡しないものとします。

本文書に記載された製品の適切かつ安全な使用を徹底するため、資格を有した、適切なトレーニングを受けた担当者が、本文書の指示を厳密かつ明確に遵守しなければなりません。当該製品の使用に先立ち、本文書のすべての内容を熟読し、理解する必要があるものとします。

本文書に含まれるすべての説明を熟読せず、明確に遵守しない場合、製品を損ない、使用者または他者を含む個人に傷害を負わせ、その他の財産に損害を与える結果となる可能性があり、また本製品に適用される一切の保証は無効になるものとします。

イルミナは、本文書に記載された製品（その部品またはソフトウェアを含む）の不適切な使用から生じる責任、または、顧客による当該製品の取得に関連してイルミナから付与される明示的な書面によるライセンスもしくは許可の範囲外で当該製品が使用されることから生じる責任を一切負わないものとします。

© 2025 Illumina, Inc. All rights reserved.

すべての商標および登録商標は、Illumina, Inc. または各所有者に帰属します。商標および登録商標の詳細は jp.illumina.com/company/legal.html をご覧ください。

目次

概要.....	1
本ガイドについて	1
ラン情報の入力	2
TSO Comprehensive 解析モジュールに関する情報.....	2
ランパラメーターの設定	3
ランに使用するサンプルの指定	3
ランの編集とシーケンスの開始	7
解析方法.....	7
ランの品質管理.....	8
FASTQ の生成	8
DNA アライメントとエラー補正	8
スモールバリエントコール	9
スモールバリエントのアノテーション.....	10
遺伝子増幅コール	11
腫瘍変異負荷.....	11
マイクロサテライト不安定性ステータス	12
DNA サンプルライブラリーの品質管理.....	12
DNA サンプルライブラリーの低深度レポートの作成.....	12
RNA アライメント.....	13
RNA 融合遺伝子コール.....	13
RNA スプライスバリエントコール	14
RNA 融合遺伝子のマージ.....	14
RNA スプライスバリエントのアノテーション	14
RNA サンプルライブラリーの品質管理.....	14
転写産物	15
コントロールレポートの作成.....	15
バリエントの腫瘍プロファイリング.....	15
解析の出力.....	17
ファイル	17
結果レポート.....	17
TSO Comprehensive パネルシステムレポート	18
サンプルシート.....	35
コントロール出力レポート	36
メトリクスの出力	39
低深度レポート.....	42
出力フォルダーの構成.....	43

解析結果の表示	44
Samples & Results	44
レポートの再生成.....	46
レポートの再生成または解析のリキュー	47
レポート再生成の結果の表示.....	47
付録 A：QC メトリクスのフローチャート.....	48
付録 B：QC メトリクス	50
品質管理（QC）メトリクス.....	50
DNA 拡張メトリクス.....	53
RNA 拡張メトリクス	54
付録 C：TSO Comprehensive パネルシステムレポート リファレンス	55
付録 D：フェーズドバリエーションコーラーによって検出可能な EGFR および RET の MNV、Indel、欠失.....	56
付録 E：KB のインストール	86
付録 F：サイバーセキュリティ	88
ウイルス対策またはマルウェア対策ソフトウェア	88
TSO Comprehensive パネルシステムアッセイのセキュリティ証明書	88
セキュリティ証明書の再生成.....	89
改訂履歴	90
テクニカルサポート	91

概要

Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive パネルシステム Analysis Module (TSO Comprehensive 解析モジュール) は、TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム (TSO Comprehensive パネルシステム) アッセイを使用して調製された DNA および RNA ライブラリーのシーケンスリードを解析します。TSO Comprehensive パネルシステムアッセイの使用目的については、『TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Assay Workflow Guide』(文書番号: 200041566) を参照してください。

TSO Comprehensive 解析モジュールは、調製された DNA および RNA ライブラリーのランセットアップ、シーケンス、解析、レポート作成をサポートします。患者サンプルの場合、TSO Comprehensive 解析モジュールは以下のものを生成します。

- 各患者サンプルの TSO Comprehensive パネルシステムレポート(PDF および JSON 形式で利用可能)。腫瘍プロファイリング、品質管理結果などが記載されます。
- 各患者サンプルのタブ区切り形式 (*.tsv) の低深度レポート。このファイルには、シーケンス深度が不十分なゲノム位置 (遺伝子記号でアノテーションされる) のリストが記載されており、この位置では DNA ライブラリーにおけるスモールバリエーションの存在は除外されます。
- 品質管理メトリクスファイル (*.tsv)。シーケンスランのすべての患者サンプルの解析ステータスと品質管理メトリクスが記載されます。

コントロールの場合、TSO Comprehensive 解析モジュールはコントロール出力レポート (*.tsv) を生成します。これには、シーケンスランに含まれたすべてのコントロールの品質管理の結果が記載されます。

TSO Comprehensive 解析モジュールは、TSO Comprehensive パネルシステム Software Suite、Knowledge Base (KB)、および TSO Comprehensive パネルシステム Claims Package で構成されています。KB と TSO Comprehensive パネルシステム Claims Package は、TSO Comprehensive 解析モジュールにインストールされます。解析モジュールの部品番号については、『TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Assay Workflow Guide』(文書番号: 200041566) を参照してください。

本ガイドについて

このガイドでは、TSO Comprehensive 解析モジュールを使用したシーケンスと解析のランパラメータを設定する手順について説明します。本ソフトウェアを使用するには、最新の Windows オペレーティングシステムとウェブブラウザベースのユーザーインターフェースに関する基礎知識が必要です。TSO Comprehensive 解析モジュールのダッシュボードとシステム設定については、『NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide for Japan』(文書番号: 1000000009513) を参照してください。

ラン情報の入力

TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Analysis Module ソフトウェアを使用して、TSO Comprehensive パネルシステムランをセットアップします。

ランを実行する前に、互換性のある KB がインストールされていることを確認してください。互換性のある KB がインストールされていない場合は、[86 ページの「付録 E : KB のインストール」](#) を参照してください。

ランおよびサンプルのセットアップ情報を、TSO Comprehensive 解析モジュールに直接入力します。

TSO Comprehensive 解析モジュールに関する情報

TSO Comprehensive 解析モジュールの [Modules & Manifests] 画面に、解析モジュール、KB、Claims Package のバージョン情報が表示されます。

1. 使用している装置で、TSO Comprehensive 解析モジュールを開きます。
2. [Tools] メニューを使用して、[Modules & Manifests] 画面に移動します。
3. [TSO Comp (JP)] を選択します。

[Modules & Manifests] 画面に、以下のインストール情報が表示されます。

- **Device Identifier** : インストールされている TSO Comprehensive 解析モジュールと関連する Claims Package の固有の装置識別子。この識別子は、インストールされている KB バージョンの影響を受けません。
- **Product Identifier** : インストールされている TSO Comprehensive 解析モジュールのバージョン。
- **Modified On** : TSO Comprehensive 解析モジュール自体が最後にインストールまたは更新された日時。
- **Sequencing Run Settings** : TSO Comprehensive 解析モジュールに関連付けられているリードタイプ (ペアエンド) とリード長の設定を表示します。
- **Claims Installed** : インストールされている Claims Package のバージョンを表示します。
- **TSO Comprehensive Security Certificate** : 装置固有の HTTPS 証明書。同じネットワーク上の他のマシンから、この装置のウェブブラウザを使用してリモートアクセスする際に必要です。インストール手順については、[88 ページの「付録 F : サイバーセキュリティ」](#) を参照してください。
- **Knowledge Base Version** : KB のインストールまたは更新の手順については、[86 ページの「付録 E : KB のインストール」](#) を参照してください。このセクションでは、KB のインストールに関する以下のフィールドの情報を説明します。

フィールド	説明
Name	KB の名称

フィールド	説明
Version	KB のバージョン
RefSeq Version	KB に組み込まれている RefSeq のバージョン。表示されている RefSeq のバージョンは、由来する NCBI Homo sapiens Annotation Release ¹ を示します。
Published	KB の公開日
Installed	KB のインストール日
State	KB のインストール状態。インストールが完了すると Ready と表示されます。

¹NCBI Homo sapiens Updated Annotation Release 105.20201022.

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

ランパラメーターの設定

1. 使用している装置、またはネットワーク上にあるコンピューターから、Local Run Manager にログインします。
2. **[Create Run]** を選択してから、**[TSO Comp (JP)]** を選択します。
3. 以下の基準に従って、**[RUN NAME]** フィールドにシーケンスから解析までのランを識別するためのラン名を入力します。
 - 1～40 文字。
 - 英数字、アンダースコア、ダッシュのみを使用する。
 - ダッシュまたはアンダースコアの前後には英数字を配置する。
 - 装置のすべてのランで重複しないようにする。
4. (オプション) 以下の基準に従って、**[RUN DESCRIPTION]** フィールドにランの識別に役立つランの説明を入力します。
 - 1～150 文字。
 - 英数字またはスペースのみを使用する。
 - スペースの前後には英数字を配置する。

ランに使用するサンプルの指定

以下のオプションを使用して、ランのサンプルを指定します。

- **Enter samples manually** : **[Create Run]** 画面の下部にある空白の表を使用します。
- **Import sample sheet** : カンマ区切り (*.csv) 形式の外部ファイルに移動します。

手動でのサンプルの入力

- 以下の基準に従って、[SAMPLE ID] フィールドに固有のサンプル ID を入力します。解析するサンプルの前にすべてのコントロールを追加します。詳細については、5 ページの「コントロール」を参照してください。
 - 1～25 文字。
 - 英数字、アンダースコア、ダッシュのみを使用する。
 - ダッシュまたはアンダースコアの前後には英数字を配置する。
- (オプション) 以下の基準に従って、[SAMPLE DESCRIPTION] フィールドにサンプルの説明を入力します。
 - 1～50 文字。
 - 英数字、ダッシュ、アンダースコア、スペースのみを使用する。
 - ダッシュ、スペース、またはアンダースコアの前後には英数字を配置する。
- サンプルから調製した DNA ライブラリーまたは RNA ライブラリー (あるいはその両方) のインデックスを選択します。ライブラリーの数とインデックス ID の選択については、『TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Assay Workflow Guide』(文書番号:200041566)を参照してください。
 - RNA サンプルと DNA サンプルが別々の列にあることを確認してください。
 - [DNA I7 + I5 SEQUENCE] フィールドは、DNA インデックス ID を選択すると自動入力されます。[RNA I7 + I5 SEQUENCE] フィールドは、RNA インデックス ID を選択すると自動入力されます。
 - DNA サンプルライブラリーの場合は、[DNA INDEX ID] ドロップダウンリストから、固有のインデックス ID (UPxx インデックスまたは CPxx インデックス) を選択します。
 - RNA サンプルライブラリーの場合は、[RNA INDEX ID] ドロップダウンリストから、固有のインデックス ID (UPxx のみ) を選択します。
 - ランに合計 3 つのライブラリーしかない場合は、『TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Assay Workflow Guide』(文書番号:200041566) のインデックス選択ガイドラインに従ってください。
- [TUMOR TYPE] フィールドに各サンプルのがん種を割り当てます。使用可能な中で最も具体的ながん種を選択します。5 ページの「がん種を選択」を参照してください。
- [TUMOR TYPE] フィールドに各コントロールの以下コントロールタイプのいずれかを割り当てます。5 ページの「コントロール」を参照してください。
 - DNA External Control (DNA 陽性コントロール)
 - DNA No-Template Control
 - RNA External Control (RNA 陽性コントロール)
 - RNA No-Template Control
- 性別を割り当てます。コントロールの場合、性別は Unknown です。
- (オプション) [Export to CSV] を選択して、サンプル情報をファイルにエクスポートします。
- [Create Run] 画面で情報を確認します。情報が誤っていると、結果に影響が及ぶ可能性があります。
- [Save Run] を選択します。

サンプルのインポート

1. **[Import CSV]** を選択して、サンプル情報ファイルの場所を参照します。インポートできるファイルのタイプには 2 種類あります。
 - **[Create Run]** 画面の **[Download CSV]** を選択して、新しいサンプル情報のテンプレートをダウンロードします。CSV ファイルには、インポートに必要な列見出しと形式が含まれています。ランのサンプルの各列に、サンプル情報を入力します。**[TUMOR TYPE]** 列には、がん種用語または関連するコードを入力します（7 ページの「[がん種のダウンロード](#)」を参照）。**[TUMOR TYPE]** フィールドは、サンプルをコントロールに指定するためにも使用されます（5 ページの「[コントロール](#)」を参照）。
 - **[Export to CSV]** 機能を使用して TSO Comprehensive 解析モジュールからエクスポートされたサンプル情報のファイルを使用します。
2. **[Create Run]** 画面で、インポートした情報を確認します。情報が間違っていると、結果に影響が及ぶ可能性があります。
3. (オプション) **[Export to CSV]** を選択して、サンプル情報を外部ファイルにエクスポートします。
4. **[Save Run]** を選択します。

コントロール

TSO Comprehensive パネルシステムでは、TruSight Oncology コントロールを使用する必要があります。サンプルをコントロールに指定すると、サンプルの性別は自動的に Unknown に設定されます。コントロールサンプルを指定するには、**[TUMOR TYPE]** フィールドから次の 4 つのコントロールタイプのいずれかを選択します。

- DNA External Control (陽性 DNA コントロール)
- RNA External Control (陽性 RNA コントロール)
- DNA No-Template Control
- RNA No-Template Control

ランセットアップ中にすべてのタイプのサンプルのがん種を設定する方法の詳細については、5 ページの「[がん種の選択](#)」を参照してください。

ラン内で、各コントロールタイプの 1 つを指定します。DNA External Control または DNA No-Template Control の場合は、DNA ライブラリーを選択します。RNA External Control または RNA No-Template Control の場合は、RNA ライブラリーを選択します。DNA No-Template Control または RNA No-Template Control は、ランのライブラリーの最大数にはカウントされません。

コントロールサンプルの使用の詳細については、『TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Assay Workflow Guide』（文書番号：200041566）を参照してください。

がん種の選択

サンプルごとにがん種を指定する必要があります。コントロールタイプを除いて、使用可能ながん種はインストールされている KB から派生したもので、更新された KB のバージョンによって変わる可能性があります。

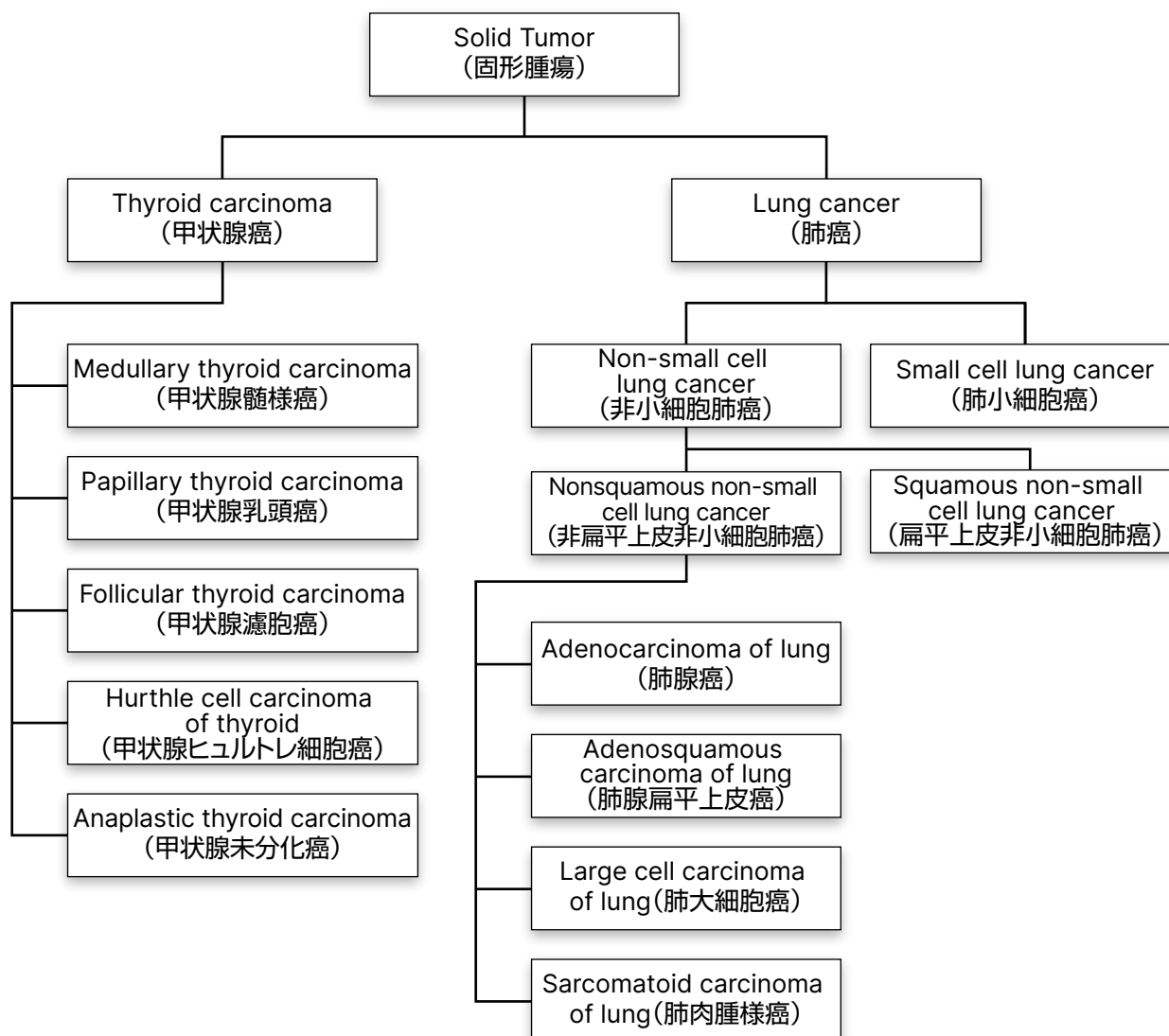


警告

がん種を選択を誤ると、結果が不正確になる場合があります。解析の失敗を避けるために、がん種を指定する際に表示される警告を解決してください。

がん種の用語は、KB の階層的な疾患オントロジーの一部であり、親子関係のセットとして構築されています。例えば、Non-small cell lung cancer (非小細胞肺癌) は Lung cancer (肺癌) の一種であるため、Non-small cell lung cancer という用語は Lung cancer の子になります。図 1 は疾患オントロジーの例のサブセットです。Solid Tumor (固形腫瘍) を語根用語として、Lung cancer と Thyroid carcinoma (甲状腺癌) に関する用語を示しています (他のがんの種類は表示されていません)。下位の用語と親子関係でつながっている用語を祖先と呼びます。つながっている下位レベルの用語は、祖先の用語の子孫です。例えば、Lung cancer は Adenocarcinoma of lung (肺腺癌) と Small cell lung cancer (肺小細胞癌) の祖先であり、Medullary thyroid carcinoma (甲状腺髄様癌) は Thyroid carcinoma と Solid Tumor の両方の子孫です。

図 1 疾患オントロジーの例のサブセット



患者サンプルに対して選択したがん種は、以下のことに影響します。

- TSO Comprehensive パネルシステムレポートに含める腫瘍プロファイリングのバリエーション。15 ページの「バリエーションの腫瘍プロファイリング」を参照してください。

[Create Run] 画面を使用してがん種を選択します。がん種は、がん種を含む CSV ファイルをインポートしても設定できます (5 ページの「サンプルのインポート」を参照)。

1. [TUMOR TYPE] のセルをダブルクリックして、使用可能ながん種を確認します。使用可能ながん種は、階層リストにアルファベット順で表示されます。[TUMOR TYPE] フィールドは、コントロールサンプルのコントロールタイプを指定するためにも使用されます (5 ページの「コントロール」を参照)。
2. [TUMOR TYPE] ウィンドウの上部にあるリストまたは検索バーを使用して、目的のがん種を選択します。

がん種のダウンロード

TSV 形式で使用できるがん種の完全なリストは、[Download Tumor Types TSV] ボタンを使用して [Create Run] 画面からダウンロードできます。このリストには以下の情報が含まれています。

- ユーザーインターフェースに表示されるがん種の用語
- がん種の階層 (疾患オンコロジー) 内のがん種のフルパス
- TSO Comprehensive 解析モジュールががん種の同定に使用するコード

ランの編集とシーケンスの開始

ラン情報の編集とシーケンスランの開始の手順については、『NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide for Japan』(文書番号: 1000000009513) を参照してください。解析とレポート作成は、シーケンスランが完了した後に開始されます。

ストレージに関する考慮事項として、シーケンスランでは 40 ~ 100 GB の出力が生成される可能性があります。シーケンスランの二次解析では 100 ~ 200 GB の出力が生成される可能性があります。

解析方法

収集されたシーケンスデータが TSO Comprehensive 解析モジュールによって処理され、以下のことが実施されます。

- 品質管理
- バリエーションの検出
- 腫瘍変異負荷 (TMB) スコアとマイクロサテライト不安定性 (MSI) ステータスの判定 (日本では認可されていません)
- 検出したバリエーションの臨床的有意性とその可能性の評価
- 結果のレポート

以降のセクションで解析方法を説明します。

ランの品質管理

シーケンスランのクオリティメトリクスを評価して、それらが許容基準を満たす範囲内であるかを判断します。パスフィルターリードの全体的な割合が最小閾値と比較されます。Read 1 と Read 2 に関して、不正確なベースコールの確度の予測値 (Q スコア) を示す、Q30 以上の塩基の平均割合も最小閾値と比較されます。これら 3 つのメトリクスの各値が仕様を満たしている場合、[Run QC] は PASS とレポートされ、解析は続行されます。いずれかのメトリクスの値が仕様を満たしていない場合、[Run QC] は FAIL とレポートされ、解析は続行されません。詳細については、[50 ページの「品質管理 \(QC\) メトリクス」](#) を参照してください。

FASTQ の生成

クラスターを元のライブラリーに割り当てるため、ライブラリー調製ステップ中に各サンプルに付与された固有のインデックス配列を使用して、BCL 形式で保存されたシーケンスデータがデマルチプレックスされます。各クラスターには 2 つのインデックス (i5 シーケンスと i7 シーケンスが、ライブラリーフラグメントの各端に 1 つずつ) が含まれています。これらのインデックス配列の組み合わせが、プールされたライブラリーのデマルチプレックスに使用されます。

デマルチプレックスの終了後、FASTQ ファイルが生成されます。このファイルには、個々のサンプルライブラリーのシーケンスリードと、各ベースコールに関連するクオリティスコアが含まれます。ただしフィルターを通過しなかったクラスターのリードは除外されます。

DNA アライメントとエラー補正

DNA アライメントとエラー補正では、DNA サンプルライブラリー由来のシーケンスリードをリファレンスゲノムにアライメントし、バリエーションコール前にシーケンスリードのエラーを補正します。

アライメントステップでは、SAMtools ユーティリティを搭載した Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) を使用して FASTQ ファイル内の DNA 配列を hg19 リファレンスゲノムにアライメントし、BAM ファイル (*.bam) と BAM インデックスファイル (*.bam.bai) を生成します。

これらの BAM ファイルがさらに処理され、エラー (PCR 増幅またはシーケンシング中に取り込まれるエラーを含む) が除去されます。同一の固有の DNA 分子から抽出されたリードは、ライブラリー調製時にライブラリーフラグメントに組み込まれた分子バーコード (UMI) を使用して、単一の代表配列に Collapsing されます。

BWA-MEM と SAMtools を使用した 2 回目のアライメントは、UMI で Collapsing されたリードに対して実行され、対応する BAM インデックスファイルを含む BAM ファイルの 2 番目のセットが生成されます。これらの BAM ファイルは、遺伝子増幅コールの入力として使用されます。

Collapsing された BAM アライメントから挿入候補と欠失候補が同定され、ミスアライメントにより見逃された可能性のある挿入シグナルと欠失シグナルを救出するために、リードペアがこれらの挿入候補と欠失候補に再アライメントされます。同時に、重複するリードペアは単一のコンセンサスリードにスティッチ (生物情報学的に結合) されます。すべてのリードはその後、対応する BAM インデックスファイルを含む BAM ファイルの 3 番目のセットとして出力されます。これらの BAM ファイルは、スモールバリエーションコール、マイクロサテライト不安定性 (MSI) ステータスの決定、DNA ライブラリーの品質管理の入力として使用されます。

スモールバリエントコール

スモールバリエントコールは、DNA サンプルライブラリー（DNA No-Template Control を除く）に対して実行され、1 塩基変異（SNV）、最大 3 塩基対（bp）の複数塩基変異（MNV）、長さが最大 25 bp の挿入と欠失を含む、スモールバリエントを検出します。特定の MNV、Indel（1 つ以上のヌクレオチドが置換されたもので、SNV または MNV ではないもの）、欠失を検出するには、フェージング手法が必要になる場合があります。EGFR および RET 遺伝子の既定の MNV、Indel、欠失（56 ページの「付録 D：フェーズドバリエントコーラーによって検出可能な EGFR および RET の MNV、Indel、欠失」を参照）は、フェージング手法を使用して検出されます。スモールバリエントコールのフェージング手法は、これらのバリエントのみに限定されます。バリエントコールのアルゴリズムは、体細胞のバリエントと生殖細胞系列由来のバリエントを区別しません。

スモールバリエントの検出

スモールバリエントを検出するには、エラー補正された BAM ファイル（Collapsing され、挿入と欠失が再アライメントされている）が、最初のバリエントコールアルゴリズムによって入力として使用されます。最初のバリエントコールステップにより、フィルタリングされていないゲノム Variant Call Format（gVCF）ファイルが生成されます。gVCF ファイルには、TSO Comprehensive パネルシステムアッセイによってターゲット化された各座位のバリエントケースコールまたはリファレンスが含まれています。

スモールバリエントのフィルタリング

バリエント候補はその後、再発する（アッセイ固有）アーティファクトとサンプル処理からのアーティファクト（脱アミノ化や酸化など）に対してフィルターされます。アッセイ固有のアーティファクトに対処するために、観察されたバリエント頻度を同じ部位のベースラインノイズ分布と比較することにより、補正したクオリティスコアが算出されます。この分布は、解析する集団と一致するさまざまな品質の一連の正常なサンプルを TSO Comprehensive パネルシステムアッセイでプロファイリングすることによって導き出されました。サンプル固有のアーティファクトに対処するために、バリエントコールをサポートするリードはエラー率によって層別化されます。エラー率は、デュプレックス / スティッチしたリードに由来するリードが最も低く、シンプレックス（つまり、デュプレックスでない / スティッチしていない）リードに由来するリードが最も高くなります。これらのエラー率は、レポートされたバリエントアليل頻度が 5% 未満のすべての座位を評価することによって推定されます。これらの部位のリファレンスゲノムにアライメントされなかったリードは、主にエラーによります。真の体細胞イベントは相対的にまれであるため、これらのエラー率の推定に大きな影響を与えることはありません。これらのリードクラス（デュプレックス / スティッチ、シンプレックス）はサンプル固有のエラー率が異なるため、バリエント候補を確実に検出するには、そのエラー率の関数として必要となるリードの数が増える場合もあれば、少なくなる場合もあります。例えば、カバレッジ深度が 200 リードの場合、バリエントは、高品質サポートリードなら 3 つ、低品質サポートリードなら 5 つあれば、確信をもってコールできます。

このエラー認識モデルに基づくリードサポートが十分でない、または補正したクオリティスコアが低いバリエント候補は、LowSupport フィルターフラグでタグ付けされ、リファレンスコールと見なされます。その部位のカバレッジがバリエントコールには不十分な場合（100x 未満）も、バリエントは LowDP フィルターフラグでタグ付けされ、コールなしと見なされます。COSMIC3 で有病率が高いバリエントは、COSMIC にないバリエントと比較して、これらの各クオリティメトリクスの閾値を低く設定しています。このフィルターステップで、フィルターされた gVCF ファイルが生成されます。

スモールバリアントのフェージング

フェーズドバリアントコーラーは、EGFR および RET 遺伝子の特定の MNV、Indel、欠失の識別に使用されます。このアルゴリズムでは、前のステップでフィルターされた gVCF ファイルの中で、フェージング候補となる EGFR および RET 遺伝子のバリアントを識別して、そのバリアントを近傍領域に配置します。その後、エラー補正された BAM ファイルを検索して、これらのスモールバリアントが互いに同一クローンのサブ集団で生じている（互いに同じ染色体上にある）というエビデンスを取り出します。近傍領域の重複するリードは、同じバリアントを含むクラスターの最小セットにクラスター化されます。バリアントは、BAM ファイル内の Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) 文字列を調べ、リードシーケンスをリファレンスゲノムシーケンスと比較することによって検出されます。

スモールバリアントのマージ

最後に、フェーズドバリアントコーラーによって検出された MNV、Indel、欠失は、フィルターされた gVCF ファイルにマージされます。EGFR および RET 遺伝子の既定のバリアントリストにある MNV、Indel、欠失のみが、gVCF にマージされます。[56 ページの「付録 D: フェーズドバリアントコーラーによって検出可能な EGFR および RET の MNV、Indel、欠失」](#)を参照してください。最初のバリアントコールステップから gVCF に MNV、Indel、欠失が存在する場合がありますが、フェーズドバリアントコーラーによって検出されたものが優先されます。このステップで、マージされた gVCF ファイルが生成されます。

スモールバリアントのアノテーション

検出されたスモールバリアントは、Nirvana アノテーションエンジンを使用して、RefSeq データベースやさまざまな集団データベース (COSMIC、ClinVar、dbSNP、1000 Genomes、gnomAD) から入手した情報でアノテーションされます。スモールバリアントのアノテーションは、以降のセクションで説明するように、個別に複数回実行されます。

TMB の計算のための静的アノテーションデータベース

Nirvana は、フィルターされたスモールバリアントコールをアノテーションします。これは、静的（更新不可能な）アノテーションデータベースを使って、下流での TMB の計算で使用するために行います（[11 ページの「腫瘍変異負荷」](#)を参照）。スモールバリアントフェージングステップで生成された gVCF が、入力として使用されます（[9 ページの「スモールバリアントコール」](#)を参照）。フェーズドバリアントコーラーによって検出されたバリアントは、TMB の計算には使用しません。

腫瘍プロファイリングのための更新可能な RefSeq データベース

Nirvana は、フィルターされたスモールバリアントコールをアノテーションします。これは、更新可能な RefSeq データベースを使って、下流でのバリアントの腫瘍プロファイリングプロセスの一部として行われます（[15 ページの「バリアントの腫瘍プロファイリング」](#)を参照）。更新可能な RefSeq データベースは KB の一部として含まれており、他の KB のコンテンツとの互換性を維持するために定期的に更新される可能性があります。

遺伝子増幅コール

遺伝子増幅コールは、DNA サンプルライブラリーに対して実行されます（DNA No-Template Control を除く）。アルゴリズムを使用して増幅された遺伝子を同定し、TSO Comprehensive パネルシステムによってターゲット化された増幅遺伝子の倍率変化値を計算します。特定の遺伝子の倍率変化は、同一サンプルから得た二倍体領域のノーマライズしたリード深度を基準に、サンプル中の遺伝子のノーマライズしたリード深度から導き出されます。遺伝子固有のカットオフ値を超える倍率変化は、遺伝子増幅と見なされます。この解析ステップの結果、各対象増幅遺伝子について、遺伝子増幅の状態と計算された増幅変化をまとめた VCF ファイルが得られます。

各コピー数バリエーションは、二倍体ゲノム中のノーマライズしたリード深度を基準とする、テストサンプル中のノーマライズしたリード深度の倍率変化として報告されます。腫瘍純度がわかれば、報告された倍率変化からサンプル中の遺伝子の倍数性を推測できます。

腫瘍純度を X%、報告された倍率変化を Y とした場合、次の式からコピー数 n を計算できます。

$$n = [(200 * Y) - 2 * (100 - X)] / X$$

例えば、腫瘍純度が 30% のテストサンプルにおいて、倍率変化が 2.2 倍の MET は、10 コピーの MET DNA が観察されたことを示します。

腫瘍変異負荷 *

TMB は DNA サンプルライブラリーに対して計算されます（DNA No-Template Control を除く）。TMB スコアは、スモールバリエーションフィルタリングステップで生成された gVCF ファイル（9 ページの「スモールバリエーションコール」を参照）と、スモールバリエーションのアノテーション中に生成されたアノテーションから生成されます。SNV と挿入および欠失のバリエーションは、TMB スコアの計算に含まれます。これは、メガベース（評価可能領域）あたりのドライバー遺伝子変異でない体細胞バリエーションの数から導き出されます。ドライバー遺伝子変異は、COSMIC のカウントに基づいて同定およびフィルタリングされます。TSO Comprehensive パネルシステムは、スモールバリエーションコールの目的で体細胞由来のバリエーションと生殖細胞系列由来のバリエーションを区別しません。バリエーションは、集団データベースと事後データベースのフィルタリング法を併用して、TMB スコアを計算するために生殖細胞系の可能性が高いとしてフラグが付けられます。集団データベース全体で頻りに観察されるバリエーションは、生殖細胞系列由来の可能性が高くなります。データベースフィルタリングの後、バリエーションがデータベースでラベル付けされた生殖細胞系列バリエーションに囲まれている場合、プロキシフィルターはバリエーションを生殖細胞系列とラベル付けします。生殖細胞系列の可能性が高いと同定されたバリエーションは、TMB スコアの計算から除外されます。評価可能領域は、シーケンス深度に基づいてサンプルごとに動的に調整されます。バックグラウンドノイズが多いゲノム領域は、TMB の計算から除外されます。TMB は、VAF が 5% 以上の非ホットスポット体細胞バリエーションの数を評価可能な領域サイズで割った値として計算されます。

注意： MSI および TMB の三次解析は、日本で承認されている適応の範囲外です。これらの結果は参考情報として出力されます。

* これらは参考情報として出力されます。現在は厚生労働省から承認されていません。

マイクロサテライト不安定性ステータス

サンプルの MSI ステータスを特定するために、合計 130 の既定の MSI 部位が評価されます。各部位について、反復長分布を正常なサンプルのパネルと比較して、反復分布が大きく外れているかどうかを確認します。最終的な MSI スコアは、不安定な部位の数を使用可能な部位（十分なカバレッジを持つ部位）の合計数で割って計算されます。MSI スコアが 20.00% 以上のサンプルは MSI-High と見なされ、MSI スコアが 20.00% 未満のサンプルは MS-Stable と見なされます。

注意 MSI および TMB の三次解析は、日本で承認されている適応の範囲外です。これらの結果は参考情報として出力されます。

DNA サンプルライブラリーの品質管理

DNA サンプルライブラリー（患者サンプルのみ）は、他のサンプルの DNA（外来 DNA）によるコンタミネーションの可能性について、コンタミネーションスコアとコンタミネーション p 値を併用して評価されます。コンタミネーションのあるサンプルでは、生殖細胞系列バリエーション（1 塩基変異多型（SNP））の VAF が、0%、50% または 100% の期待値から変化します。このアルゴリズムは、SNV コールがレポートされているコモン SNP の全位置にわたって対数尤度スコアを計算します。コンタミネーションスコアが大きくなるほど、外来 DNA によるコンタミネーションである可能性が高くなります。ゲノムの再編成を評価する p 値は、各染色体で観測されたバリエーションコールの全体的な尤度を表す染色体の不均衡スコアを要約したものです。コンタミネーションスコアと p 値の両方が既定のクオリティ閾値を超えた場合、サンプルにはコンタミネーションがあると見なされます。コンタミネーションが検出された場合、[DNA Library QC] は FAIL と報告され、スモールバリエーション、遺伝子増幅、MSI、および TMB に関する結果は得られません。

QC メトリクスは、コンタミネーションの品質管理をパスする DNA サンプルライブラリーのスモールバリエーションコール、遺伝子増幅、TMB、および MSI の有効性を評価するために使用されます。サンプルライブラリーが 1 つまたは複数のクオリティメトリクスをパスしなかった場合、対応するバリエーションタイプまたはバイオマーカーはレポートされません。レポートヘッダーの関連する QC カテゴリに FAIL と表示されます。さらに、以下の QC カテゴリの 1 つまたは複数での QC のパスを必要としている腫瘍プロファイリングの結果は利用できません。

DNA ライブラリー QC の結果は、MetricsOutput.tsv ファイルに記載されます。[39 ページの「メトリクスの出力」](#)を参照してください。

DNA サンプルライブラリーの低深度レポートの作成

低深度レポートは、DNA ライブラリーを作成した患者サンプルごとに作成されます。このレポートには、合計シーケンス深度が 100 未満となり、フィルターをパスしたスモールバリエーションが検出されなかったゲノム位置のリストが記載されます。これらの位置は、シーケンス深度が不十分のため、スモールバリエーションの存在を除外しています。ただし、バリエーションアレルのシーケンス深度が十分であれば、合計シーケンス深度が 100 未満のバリエーションを検出することは可能です。

低深度であり、同じ遺伝子に重複する隣接したゲノム位置は、低深度レポートではゲノム範囲でまとめられています。レポート内の各ゲノム範囲は、1 つまたは複数の RefSeq 遺伝子記号でアノテーションされます。RefSeq アノテーションは、KB の一部として含まれる RefSeq データベースに基づいているため、KB の更新に伴って変更される可能性があります。

コンテンツの詳細については、[42 ページの「低深度レポート」](#)を参照してください。

RNA アライメント

RNA アライメントは、RNA サンプルライブラリーに対して実行されます。RNA アライメントには、アライメントされていないシーケンスリードの事前処理、リファレンスゲノムに対するシーケンスリードのアライメント、アライメントされたシーケンスリードの後処理が含まれます。

1. まず、FASTQ ファイル内の RNA 配列を、RNA サンプルライブラリーあたり約 3,000 万リードにダウンサンプリングします。ダウンサンプリングは、入力 FASTQ ファイルから確率分布に従ってランダムにリードを選択することによって行われます。次に、RNA 配列の末端を最大 76 塩基対の長さにトリミングします。
2. 事前処理したリードを hg19 リファレンスゲノムにアライメントし、スプライスジャンクションの候補を同定します。このステップにより、アライメントされたリードに対する BAM ファイルと BAM インデックスファイル、およびスプライスジャンクションの候補に対するタブ区切り形式のテキストファイルが生成されます。
3. 最後に、重複リードが下流のステップで除外されるように、BAM ファイルでマークされます。このステップでは BAM ファイルおよび BAM インデックスファイルが生成され、RNA 融合遺伝子コールおよび RNA スプライスバリエーションコールに対する入力として使用されます。

RNA 融合遺伝子コール

融合遺伝子コールは、RNA サンプルライブラリーに対して実行されます (RNA No-Template Control を除く)。融合遺伝子候補は、TSO Comprehensive パネルシステムによってターゲット化された融合遺伝子に対応する BAM ファイル (RNA アライメント時に生成) 内の異常なリードペア (別の染色体とアライメントされたリード、または予期しない方向にアライメントされたリード) から同定されます。融合遺伝子のサポートリードは、融合遺伝子コンティグの候補にアセンブルされます。そして融合遺伝子コンティグの候補は、リファレンスゲノムに再度アライメントされます。このような融合遺伝子コンティグの候補は、各種フィルターに対する評価を経て、検出として報告されます。該当するフィルターは、以下の表のとおりです。

フィルター	説明
Imprecise	アセンブルされた融合遺伝子コールではない低分解能の候補を評価します。
RepeatOverlap	リピート領域を持つ重複としてタグ付けされている融合遺伝子候補を評価します。ユニークにマッピングされない融合遺伝子候補に対するフィルターとしてのみ使用されます。
WeakBreakend	融合遺伝子の片側のリードまたはアライメントのエビデンスが弱いことを評価します。このフィルターは主に、リードが数塩基対についてのみ融合遺伝子と重複していることを示します。また、相同性が高すぎることを示す場合もあります。
DuplicateContig	融合遺伝子のコンティグを半分にしたそれぞれが、同じ配列で構成されていることを評価します。
ContigIntragenic	コンティグを半分にしたそれぞれを再アライメントすると、両側で同じ遺伝子にマッピングするアライメントが生成されること (アノテーションがない場合は 1 kb 以内であること) を評価します。
LowQ	固有の融合遺伝子のサポートリードが既定の閾値未満であることを評価します (閾値は、リード数が 900 万~1,600 万の場合は 5、1,600 万~2,600 万の場合は 6、2,600 万~3,000 万の場合は 7 です)。

RNA スプライスバリエントコールのプロセスによって、追加の融合遺伝子が検出される場合があります (14 ページの「RNA スプライスバリエントコール」および 14 ページの「RNA 融合遺伝子のマージ」を参照)。

RNA スプライスバリエントコール

RNA スプライスバリエントコールは、RNA サンプルライブラリーに対して実行されます (RNA No-Template Control を除く)。RNA アライメントのスプライスバリエント候補 (ジャンクション) が、既知の転写産物のデータベースと、さまざまな組織タイプの正常な FFPE サンプルから生成された非腫瘍ジャンクションのスプライスバリエントベースラインと比較されます。データベースまたはベースラインと一致するスプライスバリエントは、腫瘍学的機能が知られている一連のジャンクションに含まれていない限り、除外されます。十分なリードサポートがある場合、スプライスバリエント候補は保持されます。このプロセスでは、RNA 融合遺伝子候補も同定されます (14 ページの「RNA 融合遺伝子のマージ」を参照)。

RNA 融合遺伝子のマージ

RNA 融合遺伝子コール中に同定された融合遺伝子は、RNA スプライスバリエントコール中に同定された隣接遺伝子の融合遺伝子とマージされます。マージされた融合遺伝子は、転写産物の静的データベース (GENCODE v19) に対応する遺伝子記号または名前でアノテーションされます。このプロセスの結果、得られた一連の融合遺伝子コールがレポート作成に使用されます。

RNA スプライスバリエントのアノテーション

RNA スプライスバリエントは、Nirvana アノテーションエンジンを使用し、RefSeq データベースの情報でアノテーションされます。スプライスバリエントのアノテーションは、以降のセクションで説明するように、個別に複数回実行されます。

腫瘍プロファイリングのための更新可能な RefSeq データベース

Nirvana は、検出された RNA スプライスバリエントコールをアノテーションします。これは、更新可能な RefSeq データベースを使って、下流でのバリエントの腫瘍プロファイリングプロセスの一部として行われます (15 ページの「バリエントの腫瘍プロファイリング」を参照)。スプライスバリエントは、RefSeq に関して、転写レベルの変化 (遺伝子の転写においてエクソンが影響を受けた) でアノテーションされます。更新可能な RefSeq データベースは KB の一部として含まれており、他の KB のコンテンツとの互換性を維持するために定期的に更新される可能性があります。

RNA サンプルライブラリーの品質管理

QC メトリクスは、RNA サンプルライブラリーの有効性を評価するために使用されます。QC メトリクスが許容基準を満たす範囲内でない場合、[RNA Library QC] は FAIL と報告され、融合遺伝子またはスプライスバリエントに関する結果は得られません。また、RNA ライブラリー QC のパスを必要としている腫瘍プロファイリングの結果も利用できません。

RNA ライブラリー QC の結果は、MetricsOutput.tsv ファイルに記載されます。39 ページの「メトリクスの出力」を参照してください。

転写産物

転写産物とは、DNA から転写された RNA 鎖のことです。この RNA が変換されて、タンパク質が合成されます。遺伝子は複数の転写物を持つことがあります（例えば、複数のプロモーターが使用された場合や、複数のエクソンスプライスパターンが存在する場合など）。各転写産物は固有の番号を持ちます。HGVS の命名法では、コーディングシーケンスに影響を与えるヌクレオチドの変化は、転写産物を基準として列挙することができます。最初の文字は野生型アリルを示し、2 番目の文字はバリエーションアリルを示します。例えば、NM_004333.4:c.1799T>A は、転写産物 NM_004333.4 の位置番号 1799 で、リファレンスゲノムではコーディング RNA が T をコードしていますが、このバリエーションでは A に変更されていることを意味します。

コントロールレポートの作成

コントロール出力レポートは解析ごとに生成され、ランに含まれる各コントロールの評価が記載されます。コントロールの結果に基づいて、患者サンプルは自動的に無効化されます。DNA コントロールが失敗すると DNA サンプルが無効になり、RNA コントロールが失敗すると RNA サンプルが無効になります。

コントロールの結果に基づくランの有効性および患者サンプルの有効性に関するガイダンスについては、『TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Assay Workflow Guide』（文書番号：200041566）を参照してください。

コントロール出力レポートは、ControlOutput.tsv ファイルに記載されます。36 ページの「[コントロール出力レポート](#)」を参照してください。

バリエーションの腫瘍プロファイリング

患者サンプルでフィルターをパスして検出されたすべてのバリエーションを、インストールされている KB と照合し、臨床的有意性のエビデンスまたは臨床的有意性の可能性を持つゲノムの所見を特定します。このプロセスは、バリエーションの腫瘍プロファイリングと呼ばれます。ゲノムの所見は、臨床的有意性のエビデンスまたは臨床的有意性の可能性を持つ単一のバリエーション、あるいは同時に検出された場合は、臨床的有意性のエビデンスまたは臨床的有意性の可能性を持つバリエーションのグループになります。

ゲノムの所見として複数のバリエーションが記載されている場合は、レポートの [Informatics Details] に記載されている情報源のうち少なくとも 1 つにおいて、それらのバリエーションが同時にあることで臨床的有意性のエビデンスまたは臨床的有意性の可能性を示すことを意味します。ゲノムの所見が複数存在し、あるバリエーションがそのような所見の複数に含まれる場合、そのバリエーションはレポートに複数回記載される場合があります。単一のバリエーションを含むゲノムの所見は、レポート作成の基準を満たす最上位のレベルにのみ記載されます。複数のバリエーションを含むゲノムの所見および臨床的な意味の例を以下に示します。これは単に説明を目的としたものです。例えば、ゲノムの所見のレベルは、このセクションで後述するように、がん種によって異なる場合があります。

- 単一のバリエーション NTRK1 p. (G595R) のゲノムの所見は、TRK 融合遺伝子を持つ患者において、1 種類以上の TRK 阻害剤に対する耐性を引き起こすことが示されています（FDA 承認処方情報 Larotrectinib 211710s0001b1）。
- LIBRETTO-001 臨床試験において、RET p. (D898_E901del) と RET p. (D903_S904delinsEP) の 2 つのゲノムの所見を持つ患者が確認されました。この患者は、RET 阻害剤による治療で腫瘍縮小効果を示しています（PMID 32846061）。

- BOLERO-1 および -3 試験の探索的解析では、ERBB2 増幅を持つ乳がん患者は、腫瘍が PI3K パスウェイの活性化または AKT1 E17K 変異を示す場合、mTOR 阻害による臨床的利益が得られることが示唆されています (PMID 27091708)。
- 米国の主要なガイドラインによると、BRAF p. (V600E) 変異と TERT プロモーター変異の併存は、甲状腺乳頭がんの予後不良と関連しています。

臨床的に有意なエビデンスがあるゲノムの所見

臨床的に有意なエビデンスがあるゲノムの所見は、TSO Comprehensive パネルシステムレポート内の [Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance] セクションで報告されます (18 ページの「TSO Comprehensive パネルシステムレポート」を参照)。[Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance] セクションには、以下の基準を満たすゲノムの所見が報告されます。

- ゲノムの所見が、EMA の承認を受けた薬剤ラベルまたは FDA の承認を受けた薬剤ラベルで証明されているように、治療に対する有益性または有益性の欠如に関連している。サンプルのがん種は、疾患オントロジーにおいて KB の関連するがん種と同じか、その子孫である必要があります。疾患オントロジーについて詳しくは、5 ページの「がん種の選択」を参照してください。
- ゲノムの所見が、公開されている ESMO ガイドライン、ASCO ガイドライン、または他の主要な米国の診療ガイドラインで証明されているように、治療に対する有益性または有益性の欠如との関連性、診断との関連性、または予後との関連性がある。サンプルのがん種は、疾患オントロジーにおいて KB の関連するがん種と同じか、その子孫である必要があります。疾患オントロジーについて詳しくは、5 ページの「がん種の選択」を参照してください。

臨床的に有意な可能性があるゲノムの所見

臨床的に有意な可能性があるゲノムの所見は、TSO Comprehensive パネルシステムレポート内の [Genomic Findings with Potential Clinical Significance] セクションで報告されます (18 ページの「TSO Comprehensive パネルシステムレポート」を参照)。[Genomic Findings with Potential Clinical Significance] セクションには、以下の基準を満たすゲノムの所見が報告されます。

- ゲノムの所見が臨床的に有意なエビデンスがあるゲノムの所見の基準 (例: EMA の承認を受けた薬剤ラベル、FDA の承認を受けた薬剤ラベル、ESMO ガイドライン、ASCO ガイドライン、または他の主要な米国ガイドライン) を満たしているが、サンプルのがん種が KB の関連するがん種と一致しない。そのためサンプルのがん種は、疾患オントロジーにおいて KB の関連するがん種と同じであってはならず、またその子孫であってなりません。
- 臨床試験について記述した臨床文献において、バリエントが、治療、診断、または予後との関連性があるとされている。サンプルのがん種は、KB の関連するがん種と同じか、その子孫である必要があります。
- バリエントが、clinicaltrials.gov または EU 臨床試験規則 (EUCTR) に登録されている登録型臨床試験 (第 I/II 相、第 II 相、第 II/III 相、第 III 相、第 IV 相) の適格基準に含まれている。サンプルのがん種は、臨床試験のがん種と同じか、その子孫である必要があります。

TMB と MSI は、サンプルのがん種に関係なく、常に臨床的に有意な可能性があるゲノムの所見で報告されます。

KB の更新に伴うレベリング変更

精密腫瘍学のバリエーションに関する臨床エビデンスが蓄積されるにつれて、変更を反映するために更新された KB が提供されます。臨床エビデンスの欠如のために当初は報告できなかったバリエーションも、KB コンテンツが更新された後、TSO Comprehensive パネルシステムレポートの [Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance] または [Genomic Findings with Potential Clinical Significance] セクションで報告される場合があります。同様に、KB コンテンツが更新された場合、バリエーションが TSO Comprehensive パネルシステムレポートの [Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance] セクションから [Genomic Findings with Potential Clinical Significance] セクション（またはその逆）に移動することもあります。いずれのレベルの基準も満たしていないバリエーションは、検出されても報告されません。感受性またはがんリスクの関連性は、KB から排除されており、レベリングに影響を与えません。治療の関連性については、がん分子標的治療および免疫療法（細胞ベースの免疫療法を除く）のみがレベリングに使用されます。

COSMIC アノテーション

TSO Comprehensive パネルシステムレポートの [Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance] または [Genomic Findings with Potential Clinical Significance] セクションで報告されたバリエーションは、該当する場合は Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC) データベースの COSMIC ID（これは KB の一部として登録されています）でアノテーションされます。

解析の出力

解析が完了すると、システム用に設定された出力フォルダーに解析フォルダーが生成されます。出力フォルダーの設定の詳細については、『NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide for Japan』（文書番号：1000000009513）を参照してください。

解析の出力を表示するには、以下の手順に従います。

1. 解析フォルダーが含まれるディレクトリに移動します。
2. 解析フォルダーを開いて、出力ファイルを表示します。

解析フォルダーの名前は `Analysis_#` という形式になり、# の部分はデフォルトでは 1 です。この値は、解析のリキュールごとに 1 ずつ増加します。解析フォルダー内には、サブフォルダー `YYYYMMDD_HHMMSS` が作成されます。このフォルダー名は、解析の日時を示します（例えば、`20210101_145958` となります）。

ファイル

このセクションでは、解析中に生成されるサマリー出力ファイルを示します。

結果レポート

解析が正常に完了した患者サンプルごとに、PDF および JSON 形式の TSO Comprehensive パネルシステムレポートが作成されます。結果は、[Results Reports] セクションの [Samples and Results] タブにプレビュー用に表示されます。解析が正常に完了しなかったサンプルは、エラーメッセージとともに表示されます。[Export Report] を選択すると、TSO Comprehensive パネルシステムレポート 1 部が PDF 形式でダウンロードされます。完了したすべてのサンプルの TSO Comprehensive パネルシステムレポートについては、解析の出力フォルダーを参照してください。

TSO Comprehensive パネルシステムレポート

以下の表は、患者サンプルごとに PDF 形式および JSON 形式で作成される TSO Comprehensive パネルシステムレポートを構成する各セクションを示したものです。PDF レポートは人が読むことができる形式ですが、JSON レポートは機械が解析することを目的としたデータ構造で構築されています。JSON レポートのみで見られ、PDF レポートに反映されていない情報は、N/A と示されています。臨床的に有意なエビデンスがあるゲノムの所見または臨床的に有意な可能性があるゲノムの所見の基準を満たしていないバリエーションは、レポートに表示されません。

結果の解釈については、『TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Assay Workflow Guide』（文書番号：200041566）を参照してください。

JSON レポートの構造、フィールド、および有効値に関する詳細については、イルミナサポートサイトの TSO Comprehensive パネルシステムサポートページで JSON スキーマを参照してください。

- **Sample, Run, and Analysis Information** : 患者サンプルとレポートに関する全般情報

表 1 Sample, Run, and Analysis Information

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド	説明
Report Date	reportDate	レポートが生成された日付
N/A	reportTime	レポートが生成された時刻
Sample ID	sampleInformation / sampleId	サンプルの ID。患者の基本情報は含まれていません。
Tumor Type	sampleInformation / tumor Type	患者サンプルに関連付けられているがん種
N/A	sampleInformation / tumor TypeCode	患者サンプルに関連付けられているがん種コード
N/A	sampleInformation / tumor TypePath	患者サンプルに関連付けられているがん種のパス（疾患オントロジーを基準とする）
N/A	sampleInformation / tumor TypeCodePath	患者サンプルに関連付けられているがん種コードのパス（疾患オントロジーを基準とする）
Sex	sampleInformation / sex	患者の性別（Male、Female、Unknown）
Analysis Date	sampleInformation / analysisDate	二次解析が完了した日付
N/A	sampleInformation / analysisTime	二次解析が完了した時刻
Run ID	sampleInformation / analysisRunId	シーケンスランの ID
N/A	sampleInformation / analysisRunName	シーケンスランの名前

- **Quality Control** : 品質管理の情報。品質管理の評価方法について詳しくは、48 ページの「付録 A : QC メトリクスのフローチャート」を参照してください。

表 2 Quality Control

PDF レポート のフィールド	JSON レポートの フィールド	説明
Run QC	qualityControl / status / (ラベルが 「Run QC」となる 配列項目)	<p>[Run QC] の結果 (PASS、FAIL、N/A) は、単一のシーケンスランに含まれるすべてのサンプルに適用されます。</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS : ランは有効です。 • FAIL または N/A : ランは無効です。RNA および DNA サンプルに固有の QC ステータス (DNA Library QC、DNA MSI QC、DNA Small Variant & TMB QC、DNA Copy Number Variant QC、DNA External Control & NTC、RNA External Control & NTC、RNA Library QC) はすべて N/A であり、レポートにはバリエーションまたはバイオマーカーは記載されません。 <p>コントロールの結果に基づくランの有効性および患者サンプルの有効性に関するガイダンスについては、『TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Assay Workflow Guide』(文書番号 : 200041566) を参照してください。</p>
RNA External Control & NTC	qualityControl/ status/ (ラベル が「RNA External Control & NTC」 となる配列項目)	<p>[RNA External Control & NTC Control] の結果 (PASS、FAIL、N/A) は、シーケンスされた RNA ライブラリーに適用されます。</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS : RNA External Control と RNA No-Template Control の結果がどちらも PASS です。 • FAIL : RNA External Control と RNA No-Template Control のいずれかまたは両方の結果が FAIL です。 • N/A : サンプルの RNA ライブラリーがシーケンスされなかったかリキュー中に再解析されなかった、ランの RNA External Control または NTC がシーケンスされなかったかリキュー中に再解析されなかった、サンプルの RNA ライブラリー、External Control、および NTC がリキュー中に LRM で除外された、解析が開始される前にランフォルダーが手動で削除された (この場合はすべての QC メトリクスが N/A になります)、または [Run QC] の値が FAIL でした。値が FAIL または N/A の場合、RNA バリエーションのタイプ (融合遺伝子またはスプライスバリエーション) はレポートに記載されません。

PDF レポート のフィールド	JSON レポートの フィールド	説明
RNA Library QC	qualityControl / status / (ラベルが 「RNA Library QC」 となる配列項目)	<p>[RNA Library QC] の結果 (PASS、FAIL、N/A) は、シーケンスされた RNA ライブラリーに適用されます。</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS : RNA ライブラリーが、RNA 固有のすべての QC メトリクスに合格しています。 • FAIL : RNA ライブラリーが、RNA 固有の 1 つ以上の QC メトリクスに不合格でした。RNA サンプルのインデックスシーケンス選択エラーのため、RNA サンプルリードはゼロと見なされます。 • N/A : サンプルの RNA ライブラリーがシーケンスされなかった、サンプルの RNA ライブラリーがリキュー中に LRM で除外された、解析が開始される前にランフォルダーが手動で削除された (この場合はすべての QC メトリクスが N/A になります)、または [Run QC] の値が FAIL でした。 <p>値が FAIL または N/A の場合、RNA バリエントのタイプ (融合遺伝子またはスプライスバリエント) はレポートに記載されません。</p>
DNA External Control & NTC	qualityControl/ status/ (ラベル が「DNA External Control & NTC」 となる配列項目)	<p>[DNA External Control & NTC Control] の結果 (PASS、FAIL、N/A) は、シーケンスされた DNA ライブラリーに適用されます。</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS : DNA External Control と DNA No-Template Control の結果がどちらも PASS です。 • FAIL : DNA External Control と DNA No-Template Control のいずれかまたは両方の結果が FAIL です。 • N/A : サンプルの DNA ライブラリーがシーケンスされなかったかリキュー中に再解析されなかった、ランの DNA External Control または NTC がシーケンスされなかったかリキュー中に再解析されなかった、解析が開始される前にランフォルダーが手動で削除された (この場合はすべての QC メトリクスが N/A になります)、または [Run QC] の値が FAIL でした。 <p>値が FAIL または N/A の場合、DNA バリエントのタイプ (スモールバリエント、遺伝子増幅) または DNA バイオマーカー (TMB、MSI) はレポートに記載されません。</p>
DNA Library QC	QC qualityControl / status / (ラベル が「DNA Library QC」となる配列 項目)	<p>[DNA Library QC] の結果 (PASS、FAIL、N/A) は、シーケンスされた DNA ライブラリーに適用されます。</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS : DNA ライブラリーが、コンタミネーション QC メトリクスに合格しています。 • FAIL : DNA ライブラリーが、コンタミネーション QC メトリクスに不合格でした。 • N/A : サンプルの DNA ライブラリーがシーケンスされなかった、解析が開始される前にランフォルダーが手動で削除された (この場合はすべての QC メトリクスが N/A になります)、または [Run QC] の値が FAIL でした。 <p>値が FAIL または N/A の場合、DNA バリエントのタイプ (スモールバリエント、コピー数バリエント) または DNA バイオマーカー (TMB、MSI) はレポートに記載されません。</p>

PDF レポート のフィールド	JSON レポートの フィールド	説明
DNA MSI QC	qualityControl / status / (ラベルが「DNA MSI QC」となる配列項目)	<p>[DNA MSI QC] の結果 (PASS、FAIL、N/A) は、シーケンスされた Solid-FFPE DNA ライブラリーに適用されます。</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS : DNA ライブラリーが、MSI 固有の QC メトリクスと上流の DNA Library QC メトリクスに合格しています。 • FAIL : DNA ライブラリーが、MSI 固有の QC メトリクスに不合格でした。 • N/A: サンプルの DNA ライブラリーがシーケンスされなかった、サンプルの [DNA Library QC] の値が FAIL だった、または [Run QC] の値が FAIL でした。 <p>値が FAIL または N/A の場合、バイオマーカー MSI はレポートに記載されず、[Not evaluable] とリストされます。</p>
DNA Small Variant and TMB QC	qualityControl / status / (ラベルが「DNA Small Variant & TMB QC」となる配列項目)	<p>[DNA Small Variant and TMB QC] の結果 (PASS、FAIL、N/A) は、シーケンスされた DNA ライブラリーに適用されます。</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS : DNA ライブラリーが、スモールバリエーションおよび TMB 固有の QC メトリクスと上流の DNA Library QC メトリクスに合格しています。 • FAIL : DNA ライブラリーが、1 つ以上のスモールバリエーションおよび TMB 固有の QC メトリクスに不合格でした。 • N/A: サンプルの DNA ライブラリーがシーケンスされなかった、サンプルの [DNA Library QC] の値が FAIL だった、または [Run QC] の値が FAIL でした。 <p>値が FAIL または N/A の場合、スモールバリエーションはレポートに記載されません。また、バイオマーカー TMB は [Not evaluable] とリストされます。</p>
DNA Copy Number Variant QC	qualityControl / status / (ラベルが「DNA Copy Number Variant QC」となる配列項目)	<p>[DNA Copy Number Variant (CNV) QC] の結果 (PASS、FAIL、N/A) は、シーケンスされた DNA Solid-FFPE ライブラリーに適用されます。</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS : DNA ライブラリーが、すべてのコピー数バリエーションに固有の QC メトリクスと上流の DNA Library QC メトリクスに合格しています。 • FAIL : DNA ライブラリーが、1 つ以上のコピー数バリエーションに固有の QC メトリクスに不合格でした。 • N/A: サンプルの DNA ライブラリーがシーケンスされなかった、サンプルの [DNA Library QC] の値が FAIL だった、または [Run QC] の値が FAIL でした。 <p>値が FAIL または N/A の場合、遺伝子増幅はレポートに記載されません。</p>

- **TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Analysis Module and Knowledge Base Configuration** : レポート生成時に使用したソフトウェアと KB のバージョンに関する情報

表 3 Analysis Module and KB Configuration

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド	説明
Knowledge Base Version	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	TSO Comprehensive 解析モジュールと一緒にインストールされた KB のバージョン
Knowledge Base Published Date	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	レポートの生成に使用され KB に関連付けられている日付
Module Version	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	レポートの生成に使用された TSO Comprehensive 解析モジュールのバージョン
Claims Package Version	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	TSO Comprehensive 解析モジュールと一緒にインストールされた Claims Package のバージョン

- **Alterations and Biomarkers Identified** : 次の 2 つのセクションには、検出されたバリエーションのうち臨床的に有意なエビデンスがあるゲノムの所見に分類されたもの、TMB、MSI、および検出されたバリエーションのうち臨床的に有意な可能性があるゲノムの所見に分類されたものに関する腫瘍プロファイリング情報が表示されます。検出されたバリエーションに対するレベルの決定方法については、[15 ページの「バリエーションの腫瘍プロファイリング」](#)を参照してください。
- **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance** : このセクションの各エントリはゲノムの所見であり、臨床的有意性のエビデンスを持つ単一のバリエーション、または臨床的有意性のエビデンスを持つバリエーションのグループ（同時に検出された場合）のいずれかになります。バリエーションが検出されなかった場合は、「No Detected Variants」というメッセージが表示されます。

表 4 Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド	説明
Detected Variants	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (ゲノムの所見の配列項目) / variants	<p>ゲノムの所見を構成する検出されたバリエーションのリスト。</p> <p>スモールバリエーションの場合は、遺伝子記号とタンパク質の変化、転写産物の変化、または遺伝子の変化が Human Genome Variation Society (HGVS) 形式で表示されます (例: NRAS p. (Q61R))。</p> <p>遺伝子増幅の場合は、遺伝子記号に続けて「Gain」と表示されます (例: ERBB2 Gain)。</p> <p>融合遺伝子の場合は、両方のパートナー遺伝子の記号または名前 (GENCODE v19) が表示され、「-」または「/」で区切られます。「-」で区切られている場合、報告された遺伝子順序は転写方向 (5' から 3' へ) に対応しています。「/」で区切られている場合は、方向を特定できていません。複数の遺伝子が同一のブレイクポイントに重複している場合は、すべてが列挙され、セミコロンで区切られます。</p> <p>スプライスバリエーションの場合は、遺伝子記号と影響を受けるエクソン (該当する場合) が表示されます (例: EGFR Exon(s) 2-7 skipped)。</p>

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド	説明
Details	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithEvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (ゲノムの所見の配列項目) / variants / (ゲノムの所見のバリアントの配列項目)	バリアント詳細のリストが表示されます。PDF レポートでは、バリアント詳細の順序は、[Detected Variants/Biomarkers] フィールドにリストされているバリアントの順序に対応しています。バリアント詳細の各フィールドのリストについては、 28 ページの「レポート内のスモールバリアントの詳細」 、 31 ページの「レポート内の遺伝子増幅の詳細」 、 32 ページの「レポート内の融合遺伝子の詳細」 、および 33 ページの「レポート内のスプライスバリアントの詳細」 を参照してください。

- Genomic Findings with Potential Clinical Significance** : シーケンスされたサンプルの DNA ライブラリーが存在する場合は、TMB と MSI の両方がこのセクションで報告されます。TMB と MSI は、診断目的用ではなく、参考情報として含まれています。このセクションの他の各エントリは、臨床的有意性の可能性を持つ単一のバリアント、または臨床的有意性の可能性を持つバリアントのグループ（同時に検出された場合）のいずれかのゲノムの所見になります。バリアントが検出されなかった場合は、「No Detected Variants」というメッセージが表示されます。

表 5 Genomic Findings with Potential Clinical Significance

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド	説明
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	<p>TMB は、コーディング領域において、腫瘍細胞によって引き起こされた体細胞変異のメガベースあたりの推定数を測定した値です。QC 失敗、またはサンプルの DNA ライブラリーがシーケンスされていないことを原因として評価できなかった場合、TMB は [Not evaluable] と報告されます。</p> <p>TMB は、[Genomic Findings with Potential Clinical Significance] セクションに常に含まれます。</p>
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability	<p>MSI ステータス。以下のいずれかが記載されます。</p> <p>MS-Stable : マイクロサテライト安定。</p> <p>MSI-High : 高頻度マイクロサテライト不安定性。</p> <p>Not evaluable : QC 失敗、またはサンプルの DNA ライブラリーがシーケンスされていないことを原因として、MSI ステータスを評価できませんでした。</p> <p>MSI は、臨床的に有意な可能性があるゲノムの所見に常に含まれます。</p>

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド	説明
Detected Variants	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (ゲノムの所見の配列項目) / variants / (すべての配列項目) / detectedVariantLabel	<p>ゲノムの所見を構成する検出されたバリエーションのリスト。</p> <p>スモールバリエーションの場合は、遺伝子記号とタンパク質の変化、転写産物の変化、または遺伝子の変化が Human Genome Variation Society (HGVS) 形式で表示されます (例: NRAS p. (Q61R))。</p> <p>遺伝子増幅の場合は、遺伝子記号に続けて「Gain」と表示されます (例: ERBB2 Gain)。</p> <p>融合遺伝子の場合は、両方のパートナー遺伝子の記号または名前 (GENCODE v19) が表示され、「-」または「/」で区切られます。「-」で区切られている場合、報告された遺伝子順序は転写方向 (5' から 3' へ) に対応しています。「/」で区切られている場合は、方向を特定できていません。複数の遺伝子が同一のブレークポイントに重複している場合は、すべてが列挙され、セミコロンで区切られます。</p> <p>スプライスバリエーションの場合は、遺伝子記号と影響を受けるエクソン (該当する場合) が表示されます (例: EGFR Exon(s) 2-7 skipped)。</p>

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド	説明
Details	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWithPotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (ゲノムの所見の配列項目) / variants	バリエーション詳細のリストが表示されます。PDF レポートでは、バリエーション詳細の順序は、[Detected Variants/Biomarkers] フィールドにリストされているバリエーションの順序に対応しています。バリエーション詳細の各フィールドのリストについては、28 ページの「レポート内のスモールバリエーションの詳細」、31 ページの「レポート内の遺伝子増幅の詳細」、32 ページの「レポート内の融合遺伝子の詳細」、および 33 ページの「レポート内のスプライスバリエーションの詳細」を参照してください。

- **About the Test, Informatics Details, Limitations** : テストに関する全般情報と注意事項のリスト

表 6 About the Test, Informatics Details, Limitations

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド	説明
About the Test	about / description	テストの説明
Informatics Details	details / (サブセクションごとに 1 つの JSON プロパティ)	レポートの各セクションの簡単な説明とその他のインフォマティクス詳細情報
Limitations	limitations / description	アッセイとレポート注意事項のリスト

- **TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Gene Panel** : 遺伝子パネルに関する情報

表 7 TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Gene Panel

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド	説明
Gene Panel	genePanel / geneList / genes / genePanel / geneList / genes / variants	パネルを構成する遺伝子のリスト。どのバリエーションタイプがどの遺伝子に対して評価されているかを示す脚注を含みます。スモールバリエーションはすべての遺伝子でコールされます。

- **Details in Report** : スモールバリエーション、遺伝子増幅、融合遺伝子バリエーション、およびスプライスバリエーションに関する情報

表 8 レポート内のスモールバリエーションの詳細

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド (バリエーションの JSON オブジェクトの相対パス)	説明
Type	type / value	バリエーションの詳細タイプ。スモールバリエーションとして以下が記載されます。 SNV : 1 塩基変異。 Insertion : 最大 25 bp のヌクレオチドの挿入。 Deletion : 最大 25 bp のヌクレオチドの欠損。 MNV : 複数塩基変異。2 つまたは 3 つのヌクレオチドを同じ数のヌクレオチドで置き換えたものです。 Indel : 1 つ以上のヌクレオチドが置換されたもので、SNV または MNV ではないもの。 これは一般的に delins と呼ばれます。
VAF	additionalInfo / (ラベルプロパティが「VAF」となる配列項目) / value	バリエーションアレル頻度 (割合)
Consequence	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Consequence」となる配列項目) / value	Sequence Ontology が定義したバリエーションの結果
Protein Change	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Protein Change」となる配列項目) / value	HGVS 命名法によるタンパク質リファレンスシーケンスに対する変化 (該当する場合)
Nucleotide Change	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Nucleotide Change」となる配列項目) / value	HGVS 命名法によるコーディング DNA のリファレンスシーケンス (RefSeq 転写産物) に対する変化。バリエーションが転写産物に影響を与えない場合の HGVS 命名法によるゲノムのリファレンスシーケンスに対する変化も含まれます。
Genomic Position	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Genomic Position」となる配列項目) / value	「染色体 : 位置」の形式で表したゲノム位置 (hg19)。リファレンスアレルにおける最初の塩基の位置を示します。
Reference Allele	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Reference Allele」となる配列項目) / value	リファレンスアレル
Alternate Allele	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Alternate Allele」となる配列項目) / value	代替アレル
N/A	cosmicIds	Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC) データベースのバリエーションに関連付けられたゲノム変異 ID のリスト (該当する場合)。
N/A	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	染色体

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド (バリアントの JSON オブジェクトの相対パス)	説明
N/A	detailedSmallVariantData / vcfPosition	ゲノム位置 (hg19)。リファレンスアリルにおける最初の塩基の位置を示します (detailedSmallVariantData / referenceAllele field)。
N/A	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	リファレンスアリル
N/A	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	バリアントアリル頻度
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	転写産物に対する転写レベルの詳細なアノテーション (該当する場合)。単一の優先的な転写産物だけが含まれます。
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / transcript	転写産物の ID
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / source	転写産物のソース (RefSeq など)
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / bioType	転写産物の Ensembl バイオタイプ分類
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / aminoAcids	アミノ酸の変化 (G/D など) (該当する場合)
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / cdnaPos	cDNA の位置
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / codons	コドンシーケンスの変化 (gGt/gAt など) (該当する場合)

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド (バリエーションの JSON オブジェクトの相対パス)	説明
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / cdsPos	コーディングシーケンスの位置 (該当する場合)
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / exons	バリエーションの影響を受けたエクソン、およびエクソン合計数 (該当する場合)。例えば「4-6/7」であれば、エクソン 4、5、6 が影響を受け、この転写産物に含まれる合計エクソン数が 7 であることを意味します。
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / introns	バリエーションの影響を受けたイントロン (該当する場合)
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / geneld	アメリカ国立生物工学情報センター (NCBI : National Center for Biotechnology Information) の遺伝子 ID
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / hgnc	HUGO のヒトゲノム命名法委員会 (HGNC : HUGO Gene Nomenclature Committee) の遺伝子記号
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / consequence	Sequence Ontology が定義したバリエーションの結果の配列
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / hgpsc	HGVS 命名法によるコーディング DNA のリファレンスシーケンス (RefSeq 転写産物) に対する変化 (該当する場合)
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / hgvsp	HGVS 命名法によるタンパク質シーケンスに対する変化 (該当する場合)
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / isCanonical	この転写産物が遺伝子のカノニカルな転写産物とみなされる場合は true、そうでない場合は false と表示されます。以下の場合に、遺伝子のカノニカルな転写産物と判断されます。 NM および NR の転写産物だけが含まれる 遺伝子の転写産物は、以下の順でソートされる <ul style="list-style-type: none"> • Locus Reference Genomic (LRG) エントリが、それ以外のエントリより前になる • CDS 長の降順 • 転写産物長の降順 • アクセッション番号順 このソートによる最初の転写産物がカノニカルとみなされます。

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド (バリアントの JSON オブジェクトの相対パス)	説明
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / proteinId	タンパク質の ID
N/A	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (最初の配列項目) / proteinPos	タンパク質の位置

表 9 レポート内の遺伝子増幅の詳細

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド (バリアントの JSON オブジェクトの相対パス)	説明
Type	type / value	バリアントの詳細タイプ。遺伝子増幅として以下が記載されます。 CNV ：コピー数バリアント（レポートに記載されているコピー数バリアントは遺伝子増幅だけです）。
Fold Change	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	二倍体ゲノム中のノーマライズしたリード深度を基準にした場合の、サンプル中のノーマライズしたリード深度の倍率変化
N/A	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	すべての遺伝子増幅について、値は <DUP> となります。
N/A	detailedCopyNumberVariantData / gene	遺伝子記号
N/A	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	遺伝子の染色体
N/A	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	遺伝子の開始位置 (hg19)
N/A	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	遺伝子の終了位置 (hg19)

表 10 で示されているアノテーション（位置情報、結果など）は、次世代シーケンスの規範に従ってゲノムに左揃えでアライメントされたバリアントに基づくものです。ただし HGVS の表記は例外であり、HGVS の標準に従ってそれぞれのリファレンスシーケンスに右揃えでアライメントされています。複雑性の低いゲノム領域で挿入や欠失が発生した場合、左揃えの表記と右揃えの表記では、示される位置が異なる場合があります。

表 10 レポート内の融合遺伝子の詳細

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド (バリアントの JSON オブジェクトの相対パス)	説明
Type	type / value	バリアントの詳細タイプ。融合遺伝子として以下が記載されます。 Fusion
Breakpoint 1	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Breakpoint 1」となる配列項目)	RNA 内で認められた融合遺伝子のブレイクポイント 1。「染色体:位置」の形式です (hg19)。
Breakpoint 2	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Breakpoint 2」となる配列項目)	RNA 内で認められた融合遺伝子のブレイクポイント 2。「染色体:位置」の形式です (hg19)。
Fusion Supporting Reads	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Fusion Supporting Reads」となる配列項目)	融合遺伝子のサポートリード数
N/A	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnownAndIndicatedByGeneOrder	遺伝子 / ブレイクポイントの順序が転写方向 (5' から 3' へ) に対応している場合は true。方向が判定できない場合は false。
N/A	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	融合遺伝子のサポートリード数
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	ブレイクポイント 1 に重複する遺伝子の記号または名前 (GENCODE v19)。同一のブレイクポイントに重複する遺伝子が複数存在する場合は、セミコロンで区切って列挙されます。
N/A	detailedGeneFusionData / partner2 / chromosome	ブレイクポイント 2 の染色体
N/A	detailedGeneFusionData / partner2 / position	ブレイクポイント 2 の位置 (hg19)

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド (バリエーションの JSON オブジェクトの相対パス)	説明
N/A	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	ブレイクポイント 2 に重複する遺伝子の記号または名前 (GENCODE v19)。同一のブレイクポイントに重複する遺伝子が複数存在する場合は、セミコロンで区切って列挙されます。
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	ブレイクポイント 1 の染色体
N/A	detailedGeneFusionData / partner1 / position	ブレイクポイント 1 の位置 (hg19)

表 11 レポート内のスプライスバリエーションの詳細

PDF レポートのフィールド	JSON レポートのフィールド (バリエーションの JSON オブジェクトの相対パス)	説明
Type	type / value	バリエーションの詳細タイプ。スプライスバリエーションとして以下が記載されます。 Splice Variant
Affected Exons	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Affected Exons」となる配列項目)	スプライスバリエーションの影響を受けたエクソン (該当する場合)。例えば「4-6」であれば、エクソン 4、5、6 が影響を受けたことを意味します。
Affected Introns	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Affected Introns」となる配列項目)	スプライスバリエーションの影響を受けたイントロン (該当する場合)。例えば「3」であれば、イントロン 3 が影響を受けたことを意味します。
Transcript	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Transcript」となる配列項目)	転写産物の ID (RefSeq)
Breakpoint Start	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Breakpoint Start」となる配列項目)	RNA 内で認められたスプライスバリエーションのブレイクポイント開始点。「染色体:位置」の形式です (hg19)。
Breakpoint End	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Breakpoint End」となる配列項目)	RNA 内で認められたスプライスバリエーションのブレイクポイント終点。「染色体:位置」の形式です (hg19)。
Splice Supporting Reads	additionalInfo / (ラベルプロパティが「Splice Supporting Reads」となる配列項目)	スプライスのサポートリード数
N/A	detailedSpliceVariantData / breakPointStartChromosome	ブレイクポイント開始点の染色体

PDF レポート のフィールド	JSON レポートのフィールド (バリエーションの JSON オブジェ クトの相対パス)	説明
N/A	detailedSpliceVariantData / breakPointStartPosition	ブレイクポイント開始点の位置 (hg19)
N/A	detailedSpliceVariantData / breakPointEndChromosome	ブレイクポイント終点の染色体
N/A	detailedSpliceVariantData / breakPointEndPosition	ブレイクポイント終点の位置 (hg19)
N/A	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	スプライスのサポートリード数
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / source	転写産物のソース (RefSeq など)
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	遺伝子記号
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	スプライスバリエーションの影響を受けたエクソン、 およびエクソン合計数 (該当する場合)。例えば 「4-6/7」であれば、エクソン 4、5、6 が影響を 受け、この転写産物に含まれる合計エクソン数が 7であることを意味します。
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedIntrons	スプライスバリエーションの影響を受けたイントロ ン、およびイントロン合計数 (該当する場合)。 例えば「3/6」であれば、イントロン 3 が影響を 受け、この転写産物に含まれる合計イントロン数 が 6であることを意味します。
N/A	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	転写産物の ID

サンプルシート

ファイル名：SampleSheet.csv

TSO Comprehensive 解析モジュールでは、解析を実行する度にカンマ区切りのサンプルシート (SampleSheet.csv) が生成されます。このファイルには、ランセットアップ時にソフトウェアに提供されたサンプル情報が含まれています。サンプルシートには、ランに関する情報を示すヘッダーと、特定のフローセルで処理されたサンプルライブラリーの記述子が記載されます (サンプルライブラリーごとに 1 データ行)。



警告

サンプルシートファイルを変更すると、不正確な結果や解析の失敗など、下流処理への悪影響が発生します。

表 12 サンプルシートの詳細

カラム名	説明
Sample_ID	サンプル ID。DNA ライブラリーの場合には「-DNA」が、RNA ライブラリーの場合には「-RNA」が付加されます。
I7_Index_ID	i7 インデックス名。サンプルシートのインデックス ID が、ランセットアップ時に入力されるインデックス ID にマッピングされる詳細な仕組みについては、『Illumina Adapter Sequences』(文書番号：1000000002694) を参照してください。
index	i7 インデックス配列
I5_Index_ID	i5 インデックス名。サンプルシートのインデックス ID が、ランセットアップ時に入力されるインデックス ID にマッピングされる詳細な仕組みについては、『Illumina Adapter Sequences』(文書番号：1000000002694) を参照してください。
index2	i5 インデックス配列
Sample_Type	DNA または RNA
Pair_ID	サンプル ID (同一サンプルによる DNA ライブラリーと RNA ライブラリーには同一の ID が使用される)
Sample_Description	サンプルの説明
Tumor_Type	患者サンプルの場合はがん種、コントロールの場合はコントロールタイプ
Sex	性別 (Male、Female、Unknown)

コントロール出力レポート

ファイル名 : ControlOutput.tsv

コントロール出力レポートは、ランに含まれたすべてのコントロールに対する品質管理情報を提供するタブ区切り形式ファイルです。

- ランにおいてコントロールに問題が生じた場合は、1つまたは複数のコントロールに問題が発生したためコントロール出力ファイルで詳細を確認するよう求めるメッセージが TruSight Oncology レポートに表示されます。
- いずれかの DNA External Control または DNA No-Template Control で問題が発生した場合には、DNA バリエーション (スモールバリエーション、遺伝子増幅) やバイオマーカー (TMB、MSI) はレポートされません。
- いずれかの RNA External Control または RNA No-Template Control で問題が発生した場合には、RNA バリエーション (融合遺伝子、スプライスバリエーション) はレポートされません。

コントロールの結果に基づくランの有効性および患者サンプルの有効性に関するガイダンスについては、『TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Assay Workflow Guide』(文書番号 : 200041566) を参照してください。

コントロール出力レポートには、以下のセクションとその関連フィールドが記載されます (先頭セクションの前にはラン ID が表示されます)。

- Control Types** : ランに含まれる各コントロールについての情報

表 13 Control Types

フィールド	説明
Control Type	コントロールのタイプ。次のいずれかが記載されます。 <ul style="list-style-type: none"> DNA External Control DNA No-Template Control RNA External Control RNA No-Template Control
Sample_ID	コントロールのサンプル ID。このコントロールタイプがランに含まれていなかった場合、値は (Not Run) となります。
AnalysisComplete	このコントロールに対して解析が完了したかどうかを示します。TRUE、FALSE、not applicable のいずれかが記載されます。
Overall Result	コントロールの QC 結果。PASS、FAIL、N/A のいずれかが記載されます。
Sensitivity Value	コントロールに対して計算された感度値。コントロール内に予想される合計コントロールバリエーション数に対する、検出されたコントロールバリエーションの割合を表します。次のコントロールタイプにのみ適用されます。 <ul style="list-style-type: none"> DNA External Control RNA External Control
Sensitivity Threshold	QC 結果が PASS となるためにコントロールに必要とされる最小感度値。次のコントロールタイプにのみ適用されます。 <ul style="list-style-type: none"> DNA External Control RNA External Control

- **Analysis Details** : 解析に関する情報

表 14 Analysis Details

フィールド	説明
Report Date	コントロールレポートが生成された日付
Report Time	コントロールレポートが生成された時刻
Module Version	TSO Comprehensive 解析モジュールのバージョン
Pipeline Version	解析パイプライン / ワークフローのバージョン
Claims Package Version	TSO Comprehensive 解析モジュールと一緒にインストールされた Claims Package のバージョン

- **Sequencing Run Details** : シーケンスランに関する情報

表 15 Sequencing Run Details

フィールド	説明
Run Name	シーケンスランの名前
Run Date	シーケンスランの日付
Instrument ID	シーケンシング装置に関連付けられた固有の ID
Instrument Control Software Version	ランに使用された NextSeq Control Software (NCS) のバージョン
Instrument Type	シーケンシング装置のタイプ
RTA Version	シーケンスランに使用された Real-Time Analysis (RTA) ソフトウェアのバージョン
Reagent Cartridge Lot Number	ランに使用された試薬カートリッジのロット番号

- **Analysis Status** : 各コントロールに対して解析が完了したかどうか、ソフトウェアエラーによって失敗したサンプルがあるかどうかを示す情報

表 16 Analysis Status

フィールド	説明
Sample_ID	コントロールのサンプル ID。ランに含まれていなかったコントロールタイプに対する値は (Not Run)。
COMPLETED_ALL_STEPS	コントロールに対して解析の全ステップが完了したかどうかを示します。TRUE、FALSE、N/A のいずれかが記載されます。値が FALSE の場合は、詳細についてイルミナのテクニカルサポートにお問い合わせください。
FAILED_STEPS	ソフトウェアエラーが原因で失敗したすべての解析ステップのリスト。ここに何らかのステップが記載されている場合は、詳細についてイルミナのテクニカルサポートにお問い合わせください。
STEPS_NOT_EXECUTED	ソフトウェアエラーが原因で実行されなかったすべての解析ステップのリスト。ここに何らかのステップが記載されている場合は、詳細についてイルミナのテクニカルサポートにお問い合わせください。

- **Small Variants Truth Table Results** : DNA External Control (陽性 DNA コントロール) で検出された、または検出されなかったコントロール DNA スモールバリエーションに関する情報 (1つのコントロールバリエーションにつき 1行)。DNA External Control がシーケンスランに含まれていなかった場合の値は N/A となります。

表 17 Small Variants Truth Table Results

フィールド	説明
Detected	コントロール DNA スモールバリエーションがコントロールから検出されたかどうかを示します。TRUE、FALSE、N/A のいずれかが記載されます。
HGNC Gene Name	コントロール DNA スモールバリエーションに関連付けられた、HUGO のヒトゲノム命名法委員会 (HGNC) による遺伝子記号
Chromosome	コントロール DNA スモールバリエーションの染色体
Position	コントロール DNA スモールバリエーションの位置 (hg19)
Reference Allele	コントロール DNA スモールバリエーションのリファレンスアリル
Alternative Allele	コントロール DNA スモールバリエーションの代替アリル

- **Splice Variants Truth Table Results**: RNA External Control で検出された、または検出されなかったコントロール RNA スプライスバリエーションに関する情報 (1つのコントロールバリエーションにつき 1行)。RNA External Control がシーケンスランに含まれていなかった場合の値は N/A となります。

表 18 Splice Variants Truth Table Results

フィールド	説明
Detected	コントロール RNA スプライスバリエーションがコントロールから検出されたかどうかを示します。TRUE、FALSE、N/A のいずれかが記載されます。
HGNC Gene Name	コントロール RNA スプライスバリエーションに関連付けられた、HGNC による遺伝子記号
Breakpoint 1	コントロール RNA スプライスバリエーション内の最初のブレイクポイントを表す染色体と位置 (hg19)
Breakpoint 2	コントロール RNA スプライスバリエーション内の 2 番目のブレイクポイントを表す染色体と位置 (hg19)

- **Fusions Truth Table Results** : RNA External Control で検出された、または検出されなかったコントロール RNA 融合遺伝子バリエーションに関する情報 (1つのコントロールバリエーションにつき 1行)。RNA External Control がシーケンスランに含まれていなかった場合の値は N/A となります。

表 19 Fusions Truth Table Results

フィールド	説明
Detected	コントロール RNA 融合遺伝子バリエーションがコントロールから検出されたかどうかを示します。TRUE、FALSE、N/A のいずれかが記載されます。
HGNC Gene Name 1	コントロール RNA 融合遺伝子バリエーションの最初のブレイクポイントに関連付けられた、HGNC による遺伝子記号
HGNC Gene Name 2	コントロール RNA 融合遺伝子バリエーションの 2 番目のブレイクポイントに関連付けられた、HGNC による遺伝子記号

- DNA NTC Library QC Metrics** : DNA No-Template Control に対して評価された品質管理メトリクスに関する情報。PASS ステータスは、メトリクス値が下限値 (LSL) から上限値 (USL) までの範囲内にあることを示します。FAIL ステータスは、メトリクス値が LSL から USL までの範囲外にあることを示します。DNA No-Template Control がシーケンスランに含まれていなかった場合の値は N/A となります。

表 20 DNA NTC Library QC Metrics

メトリクス	説明	単位	クオリティ閾値
MEDIAN_EXON_COVERAGE	全エクソン塩基にわたるエクソンフラグメントカバレッジの中央値	カウント	≤ 8

- RNA NTC Library QC Metrics** : RNA No-Template Control に対して評価された品質管理メトリクスに関する情報。PASS ステータスは、メトリクス値が下限値 (LSL) から上限値 (USL) までの範囲内にあることを示します。FAIL ステータスは、メトリクス値が LSL から USL までの範囲外にあることを示します。RNA No-Template Control がシーケンスランに含まれていなかった場合の値は N/A となります。

表 21 RNA NTC Library QC Metrics

メトリクス	説明	単位	クオリティ閾値
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	各遺伝子における全座位の重複を除去したリード深度の中央値が 20 超となる遺伝子の数	カウント	≤ 1

メトリクスの出力

ファイル名 : MetricsOutput.tsv

メトリクス出力は、ランに含まれた患者のサンプルに対する品質管理情報を提供するタブ区切り形式ファイルです。

メトリクス出力ファイルには、以下のセクションとその関連フィールドが記載されます。

- Header** : ファイルとランに関する全般情報

表 22 メトリクス出力ファイルの [Header] セクション

フィールド	説明
Output Date	このファイルが作成された日付
Output Time	このファイルが作成された時刻
Workflow Version	解析パイプライン / ワークフローのバージョン
Module Version	TSO Comprehensive 解析モジュールのバージョン
Run ID	シーケンスランの ID
Run Name	シーケンスランの名前

- **Run QC Metrics** : シーケンスランの品質管理情報。このセクションは、TSO Comprehensive パネルシステムレポートの [Run QC] ステータスに対応し、この [Run QC] ステータスに寄与する各 QC メトリクスがそれぞれ 1 行に表示されます。Run QC が合格するには、このセクション内のすべての QC メトリクスが合格する必要があります。解析の詳細については、[8 ページの「ランの品質管理」](#)を参照してください。メトリクスの説明と閾値については、[50 ページの「品質管理 \(QC\) メトリクス」](#)を参照してください。

表 23 Run QC Metrics

カラム	説明
Metric (UOM)	QC メトリクス名と測定単位
LSL	下限値 (LSL) (この値を含む)
USL	上限値 (USL) (この値を含む)
Value	QC メトリクス値
PASS/FAIL	品質管理メトリクスに対してサンプルが合格したかどうかを示します。PASS、FAIL、N/A のいずれかが記載されます。

- **Analysis Status** : 各患者サンプルに対して解析が完了したかどうか、ソフトウェアエラーによって失敗したサンプルがあるかどうかを示す情報。このセクション内の各カラムは、個々の患者サンプルに対応します (カラム名にはサンプル ID を使用)。

表 24 Analysis Status

フィールド	説明
COMPLETED_ALL_STEPS	サンプルに対して解析の全ステップが完了したかどうかを示します。TRUE、FALSE のいずれかが記載されます。値が FALSE の場合は、詳細についてイルミナのテクニカルサポートにお問い合わせください。
FAILED_STEPS	ソフトウェアエラーが原因で失敗したすべての解析ステップのリスト。ここに何らかのステップが記載されている場合は、詳細についてイルミナのテクニカルサポートにお問い合わせください。
STEPS_NOT_EXECUTED	ソフトウェアエラーが原因で実行されなかったすべての解析ステップのリスト。ここに何らかのステップが記載されている場合は、詳細についてイルミナのテクニカルサポートにお問い合わせください。

- **QC Metrics Sections for Patient Samples** : 患者サンプルに使用される 1 つの品質管理タイプにつき、1 つのセクションが含まれます。次の表では、各セクションに対応する TSO Comprehensive パネルシステムレポートの品質管理ステータスを示します。

表 25 QC Metrics Sections for Patient Samples

セクション	説明	対応する TSO Comprehensive パネルシステムレポート内の QC カテゴリ
DNA Library QC Metrics	DNA サンプルライブラリーの有効性基準として使用される QC メトリクス。 解析の詳細については、 12 ページの「DNA サンプルライブラリーの品質管理」 を参照してください。メトリクスの説明と閾値については、 50 ページの「品質管理 (QC) メトリクス」 を参照してください。	DNA Library QC
DNA Library QC Metrics for Small Variant Calling and TMB	DNA サンプルライブラリー内のスモールバリエーションおよび TMB に対する有効性基準として使用される QC メトリクス。 解析の詳細については、 12 ページの「DNA サンプルライブラリーの品質管理」 を参照してください。メトリクスの説明と閾値については、 50 ページの「品質管理 (QC) メトリクス」 を参照してください。	DNA Small Variant & TMB QC
DNA Library QC Metrics for MSI	DNA Solid-FFPE サンプルライブラリー内の MSI に対する有効性基準として使用される QC メトリクス。 解析の詳細については、 12 ページの「DNA サンプルライブラリーの品質管理」 を参照してください。メトリクスの説明と閾値については、 50 ページの「品質管理 (QC) メトリクス」 を参照してください。	DNA MSI QC
DNA Library QC Metrics for CNV	DNA Solid-FFPE サンプルライブラリー内の遺伝子増幅に対する有効性基準として使用される QC メトリクス。 解析の詳細については、 12 ページの「DNA サンプルライブラリーの品質管理」 を参照してください。メトリクスの説明と閾値については、 50 ページの「品質管理 (QC) メトリクス」 を参照してください。	DNA Copy Number Variant QC
DNA Expanded Metrics	DNA 拡張メトリクスは情報提供のみを目的としており、DNA ライブラリーの品質を直接示すものではありません。解析の詳細については、 12 ページの「DNA サンプルライブラリーの品質管理」 を参照してください。メトリクスの説明については、 53 ページの「DNA 拡張メトリクス」 を参照してください。	N/A
RNA Library QC Metrics	RNA サンプルライブラリーの有効性基準として使用される QC メトリクス。 解析の詳細については、 14 ページの「RNA サンプルライブラリーの品質管理」 を参照してください。メトリクスの説明と閾値については、 50 ページの「品質管理 (QC) メトリクス」 を参照してください。	RNA Library QC

セクション	説明	対応する TSO Comprehensive パネルシステムレポート内の QC カテゴリ
RNA Expanded Metrics	RNA 拡張メトリクスは情報提供のみを目的としており、RNA ライブラリーの品質を直接示すものではありません。解析の詳細については、 14 ページの「RNA サンプルライブラリーの品質管理」 を参照してください。メトリクスの説明と閾値については、 54 ページの「RNA 拡張メトリクス」 を参照してください。	N/A

各セクションには、以下のカラムが含まれます。

- Metric (UOM) : QC メトリクス名と測定単位
- LSL : 下限値 (LSL) (この値を含む)
- USL : 上限値 (USL) (この値を含む)
- 1つのサンプルにつき1カラム (カラム名にはサンプル ID を使用)

各セクションには、以下の行が含まれます。

- 1つの QC メトリクスにつき1行
- PASS/FAIL : この品質管理タイプに対してサンプルが合格したかどうかを示します。PASS ステータスは、メトリクスのサンプル値が LSL から USL の範囲内にあることを表します。FAIL ステータスは、1つまたは複数のメトリクスのサンプル値が LSL から USL の範囲外にあることを表します。この行は、[DNA Expanded Metrics] または [RNA Expanded Metrics] セクションには含まれません。

- **Notes** : ファイルの内容を説明する一連の注記

低深度レポート

ファイル名 : {SampleID}-DNA_LowDepthReport.tsv

低深度レポートは、患者サンプルごとに作成されるタブ区切り形式ファイルです。このファイルには、合計シーケンス深度が 100 未満となり、フィルターをパスしたバリエーションが検出されなかったゲノム位置のリストが記載されます。このような位置は、シーケンス深度が不十分のため、スモールバリエーションの存在を除外しています。ブロックリスト内の位置は、このレポートから除外されます。

低深度レポートは、レポートの再生成時には再生成されません。

低深度レポートには、以下のセクションとその関連フィールドが記載されます。

- **Header** : ファイルとランに関する全般情報

表 26 ヘッダー情報

フィールド	説明
Sample ID	患者サンプルのサンプル ID
Report Date	低深度レポートが生成された日付

フィールド	説明
Run ID	シーケンスランの ID
Run Date	シーケンスランの日付
Knowledge base version	低深度レポートの生成時にインストールされた KB のバージョン
Knowledge base published date	低深度レポートの生成時にインストールされた KB に関連付けられた日付
Local Run Manager Module version	TSO Comprehensive 解析モジュールのバージョン

- **Genomic Range List** : 低深度のゲノム位置のリスト。低深度であり、同じ遺伝子に重複する隣接したゲノム位置は、1行にまとめられます。

表 27 Genomic Range List

カラム	説明
Chrom	染色体
Start	開始位置 (hg19)
End	終了位置 (hg19)
Gene	KB 内の RefSeq データベースに基づく、ゲノム範囲に重複する 1 つまたは複数の遺伝子記号

出力フォルダーの構成

このセクションでは、解析時に生成される各出力フォルダーのコンテンツを示します。

- IVD
 - IVD_Reports
 - {SampleID}_TSOCompJPModule_KB{version}_Report.pdf : 患者サンプルごとに生成される TSO Comprehensive パネルシステムレポート (PDF 形式)
 - {SampleID}_TSOCompJPModule_KB{version}_Report.json : 患者サンプルごとに生成される TSO Comprehensive パネルシステムレポート (JSON 形式)
 - {SampleID}-DNA_LowDepthReport.tsv : 患者サンプルごとに生成される低深度レポート
 - MetricsOutput.tsv : メトリクス出力
 - ControlOutput.tsv : コントロール出力レポート
- **Logs_Intermediates** : 解析パイプラインまたはワークフロー実行中に生成されたログと中間ファイル。中間ファイルは、トラブルシューティング時の使用のみを目的としています。中間ファイル内の情報は、臨床レポートや患者管理での使用を想定したものではありません。検証済みのバリエーションを除き、中間ファイル内で識別されるバリエーションの性能はいずれも実証されていません。検証済みバリエーションは、実証された性能特性を持つバリエーションです。個々のフォルダーは、解析パイプラインまたはワークフローの 1 つのステップを表します。処理中に、サンプル ID フォルダー名に RNA または DNA が付加されます。

解析結果の表示

1. [Local Run Manager] ダッシュボードからラン名を選択します。
2. [Run Overview] タブで、シーケンスランメトリクスを確認します。
3. 選択したランを将来的にリキューするため、解析データファイルの場所を変更するには、[Edit] アイコンを選択して、出力ランフォルダーのファイルパスを編集します。
出力ランフォルダーまでのファイルパスを編集できます。出力ランフォルダー名を変更することはできません。
4. (オプション) [Copy to Clipboard] アイコンを選択すると、出力ランフォルダーへのファイルパスをコピーできます。
5. [Sequencing Information] タブを選択して、ランパラメーターと消耗品についての情報を確認します。
6. [Samples & Results] タブを選択して、解析レポートを表示します。
 - 解析をリキューした場合は、[Select Analysis] ドロップダウンリストから適切な解析を選択します。
7. (オプション) [Copy to Clipboard] アイコンを選択すると、解析フォルダーへのファイルパスをコピーできます。

Samples & Results

[Samples & Results] 画面には、選択したランに関連する解析結果が表示されます。ここでは、異なるパラメーターを使用してランを再解析するオプションも利用できます。画面上部の表には、現在選択されている解析ランの開始日と、ランのタイプ（初期解析、解析リキュー、またはレポートの再生成）が表示されます。

Run Level Metrics

[Samples & Results] 画面の [Run Level Metrics] セクションには、各ラン QC メトリクスに対し、ラン QC メトリクスのステータスとして PASS または FAIL が表示されます。ラン QC メトリクスステータスは、MetricsOutput.tsv ファイルからの情報になります（39 ページの「メトリクスの出力」を参照）。メトリクスの説明と閾値については、50 ページの「品質管理 (QC) メトリクス」を参照してください。

Controls

コントロールは、TSO Comprehensive 解析モジュールの [Run Setup] 画面で指定します。コントロールの結果は、[Samples & Results] 画面の [Controls] セクションに表示されます。[Controls] セクションには、コントロールとして指定された各サンプルに対して以下のカラムが表示されます。

- **Sample ID**
- **Type** : コントロールのタイプ。DNA External Control、DNA No-Template Control、RNA External Control、RNA No-Template Control のいずれかが記載されます。設定可能なコントロールタイプは、インストールされている KB の種類に影響されません。
- **Analysis Complete?** : TRUE、FALSE のいずれかが記載されます。[Analysis Complete?] カラムで TRUE とマークされたコントロールは、コントロール解析が完了していることを意味します。コントロールが FALSE とマークされた場合は、ソフトウェアエラーが発生しています。詳細については、イルミナのテクニカルサポートにお問い合わせください。

- **Outcome** : PASS、FAIL のいずれかが記載されます。DNA および RNA コントロールはそれぞれ個別に評価されます。結果の解釈については、次の表を参照してください。

コントロールタイプ	結果	解釈
DNA No-Template Control	PASS	ライブラリー間のクロスコンタミネーションが認められない。
	FAIL	ライブラリー間のクロスコンタミネーションが認められる。ライブラリー調製イベントの DNA サンプルと、関連するすべてのシーケンスランが無効になります。
RNA No-Template Control	PASS	ライブラリー間のクロスコンタミネーションが認められない。
	FAIL	ライブラリー間のクロスコンタミネーションが認められる。ライブラリー調製イベントの RNA サンプルと、関連するすべてのシーケンスランが無効になります。
DNA External Control	PASS	予想されるバリエントが検出された。
	FAIL	バリエントコールの仕様に適合しない。シーケンスランの DNA サンプルが無効になります。
RNA External Control	PASS	予想されるバリエントが検出された。
	FAIL	バリエントコールの仕様に適合しない。シーケンスランの RNA サンプルが無効になります。

Sample Level Metrics

[Samples & Results] 画面の [Sample Level Metrics] セクションには、ランに含まれた患者サンプルに対する品質管理情報が表示されます。患者サンプルに対する品質管理の結果は、MetricsOutput.tsv ファイルから供給されます (39 ページの「メトリクスの出力」を参照)。[Sample Level Metrics] セクションには、各患者サンプルに対して以下のカラムが表示されます。

- **Sample** : サンプル ID
- **Analysis Complete?** : TRUE、FALSE のいずれかが記載されます。[Analysis Complete?] カラムで TRUE とマークされたサンプルは、解析が正常に完了していることを意味します。サンプルがこのカラムで FALSE とマークされている場合は、ソフトウェアエラーが発生しています。詳細については、イルミナのテクニカルサポートにお問い合わせください。
- **DNA Library QC** : PASS、FAIL のいずれかが記載されます。シーケンスされた DNA ライブラリーに適用される DNA ライブラリー QC に対し、サンプルが合格したか失敗したかを示します。TSO Comprehensive パネルシステムレポート内の [DNA Library QC] に対応します。DNA ライブラリーがシーケンスされなかった場合、または [Run QC] の値が FAIL である場合には、ダッシュ (-) が表示されます。
- **DNA Variants and Biomarkers**
 - **Small Variants and TMB** : PASS、FAIL のいずれかが記載されます。DNA ライブラリー内のスモールバリエントおよび TMB に対する QC に、サンプルが合格したか失敗したかを示します。TSO Comprehensive パネルシステムレポート内の [DNA Small Variant and TMB QC] に対応します。DNA ライブラリーがシーケンスされなかった場合、[Run QC] の値が FAIL である場合、または [DNA Library QC] の値が FAIL である場合には、ダッシュ (-) が表示されます。

- **MSI** : PASS、FAIL のいずれかが記載されます。DNA ライブラリー内の MSI に対する QC に、サンプルが合格したかどうかを示します。TSO Comprehensive パネルシステムレポート内の [DNA MSI QC] に対応します。DNA ライブラリーがシーケンスされなかった場合、[Run QC] の値が FAIL である場合、または [DNA Library QC] の値が FAIL である場合には、ダッシュ (-) が表示されます。
- **CNV** : PASS、FAIL のいずれかが記載されます。DNA Solid-FFPE ライブラリー内の遺伝子増幅に対する QC に、サンプルが合格したか失敗したかを示します。TSO Comprehensive パネルシステムレポート内の [DNA Copy Number Variant QC] に対応します。DNA Solid-FFPE ライブラリーがシーケンスされなかった場合、[Run QC] の値が FAIL である場合、または [DNA Library QC] の値が FAIL である場合には、ダッシュ (-) が表示されます。
- **RNA Library QC** : PASS、FAIL のいずれかが記載されます。シーケンスされた RNA Solid-FFPE ライブラリーに適用される RNA ライブラリー QC に対し、サンプルが合格したか失敗したかを示します。TSO Comprehensive パネルシステムレポート内の [RNA Library QC] に対応します。RNA ライブラリーがシーケンスされなかった場合、または [Run QC] の値が FAIL である場合には、ダッシュ (-) が表示されます。

レポートの再生成

レポートの再生成は、二次解析の全ステップを繰り返すことなく、1 つまたは複数のレポートを再生成できる機能です。

レポートの再生成は、完全な解析リキューよりはるかに高速に実行されますが、いくつかの機能が異なります。

- **範囲** : レポートの再生成では TSO Comprehensive パネルシステムレポートが再構築されますが、いくつかの解析ステップが省略されます。1 つまたは複数のサンプルに対して性別やがん種を変更して、または新しい KB をインストールして、これらの変更を反映させた新規レポートを作成できます。レポートの再生成では、個々のサンプルを手動で選択する必要がありますが、解析のリキューでは全サンプルがデフォルトで自動選択されます。解析のリキューでは、必要に応じてサンプルを個別に削除できます。
- **Analysis run status** : レポート再生成では、成功した解析ランを入力として使用する必要がありますが、解析が失敗した場合には解析リキューを使用できます。
- **編集可能なフィールド** : レポート再生成では [Sex] および [Tumor Type] フィールドを変更できます。解析リキューでは、ランセットアップ時に選択したすべてのフィールドを変更できます。
- **TSO Comprehensive 解析モジュールのバージョン** : レポート再生成には、TSO Comprehensive 解析モジュールの一致するバージョンを使用して成功した解析が必要となります。
- **ワークフロー KB のバージョン** : レポート再生成には、RefSeq データベースの一致するバージョンを含む KB を使用して成功した解析が必要となります。
- **ラン入力の設定** : レポート再生成のラン入力には、最後に成功した二次解析ランの値が自動的に設定されます。解析リキューのラン入力には、最後に実施した解析ラン（失敗した解析ランも含む）の値が自動的に設定されます。

この機能には、TSO Comprehensive 解析モジュールの管理者ユーザー、またはリキュー解析の権限が割り当てられた非管理者ユーザーのみがアクセスできます。TSO Comprehensive 解析モジュールのユーザー管理の詳細については、『NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide for Japan』（文書番号：1000000009513）を参照してください。

レポートの再生成または解析のリキュー

1. ランのダッシュボードから、Analysis Completed ステータスのランを特定します。縦三点リーダーアイコンを選択して、[Requeue] を選択します。
解析のリキューでは、ローカル Temp フォルダから削除されたランを再リンクする必要があります。TSO Comprehensive 解析モジュールのユーザー管理の詳細については、『NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide for Japan』（文書番号：1000000009513）を参照してください。
2. [Requeue Analysis] ポップアップ画面で [Edit Setup] を選択します。
3. [Requeue Analysis] 画面上部のドロップダウンを使用して、レポートの再生成または完全な解析リキューを選択します。

注意 ランを保存する前に、各サンプルのラン入力を必ず確認してください。レポート再生成のラン入力には、最後に成功した二次解析ランの値が自動的に設定されます。

4. 前回完了したランのサンプルが表形式で表示されます。表右側の [+] ボタンを使用して、レポートの再生成に必要なサンプルをマークします。デフォルトでは、ランのすべてのサンプルがレポート再生成から除外されているので、必要なサンプルを個別に追加する必要があります。最初にコントロールとして解析されたサンプルには、レポート再生成は使用できず、この場合は完全な解析リキューが必要となります。
5. レポート再生成に必要なサンプルをすべてマークしたら、[Requeue Analysis] を選択します。

レポート再生成の結果の表示

レポート再生成の対象としてマークしたサンプルに対して再生成されたレポートは、TSO Comprehensive 解析モジュールの [Samples and Runs] 画面で、完了した他の解析とともに閲覧可能となります。レポート再生成機能によって作成したレポートは、[Samples and Runs] 画面上部の [Analysis Type] フィールドで [Report Regeneration] とマークされます。

付録 A : QC メトリクスのフローチャート

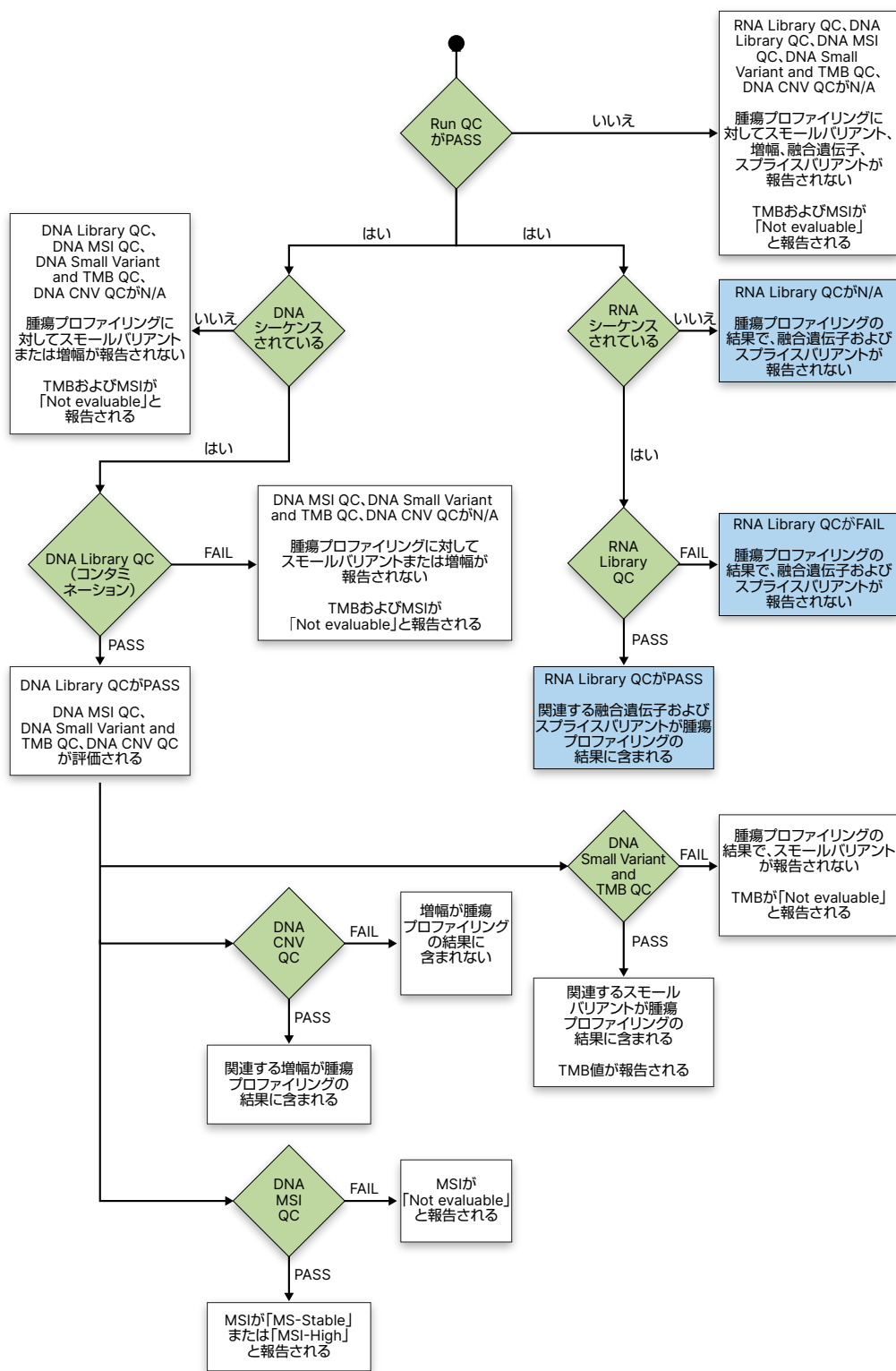
以下に、TSO Comprehensive パネルシステムレポートにリストされる QC メトリクスについて説明したフローチャートを示します。Run QC が失敗した場合は、他の QC ステップは評価されず、すべてが N/A とマークされます。DNA または RNA がシーケンスされなかった場合、あるいはライブラリー QC に合格しなかった場合は、対応するバリエーションタイプはすべて腫瘍プロファイリングの結果に含められません。DNA Library QC は、コンタミネーションを測定するメトリクスです。このメトリクスが失敗した場合は、下流の DNA QC メトリクス (DNA MSI QC、DNA Small Variant and TMB QC、DNA CNV QC) は N/A とマークされます。詳細については、以下のセクションおよび表を参照してください。

- [7 ページの「解析方法」](#)
- [19 ページの「Quality Control」](#)
- [40 ページの「Run QC Metrics」](#)
- [12 ページの「DNA サンプルライブラリーの品質管理」](#)
- [45 ページの「Sample Level Metrics」](#)
- [50 ページの「付録 B : QC メトリクス」](#)

このフローチャートには、コントロールはマッピングされていません。コントロールの結果が、TSO Comprehensive パネルシステム PDF または JSON レポートの QC メトリクスに影響を与えることはありません。コントロールが失敗すると、QC の結果とは別に、サンプルの結果が無効になります (詳細については [18 ページの「TSO Comprehensive パネルシステムレポート」](#) を参照)。コントロールの使用については、[5 ページの「コントロール」](#) を参照してください。コントロールのその他の詳細情報については、『TruSight Oncology Comprehensive パネルシステム Assay Workflow Guide』(文書番号 : 200041566) を参照してください。

フローチャートには、ゲノム位置レベルの QC 結果はマッピングされていません。腫瘍プロファイリングセクションに対するゲノム位置レベルの QC 結果は、低深度レポートで提供されます ([12 ページの「DNA サンプルライブラリーの低深度レポートの作成」](#) を参照)。

図 2 QCメトリクスのフローチャート文書



付録 B : QC メトリクス

品質管理 (QC) メトリクス

表 28 TSO Comprehensive パネルシステムレポート結果の QC メトリクス

出カタイプ	メトリクス	仕様	説明	仕様を満たさなかった場合の影響 *
シーケンスラン	PCT_PF_READS (%)	≥ 80.0	パスフィルター (PF) リードの割合	シーケンスランが無効になり、ラン内のどのサンプルに対しても結果は報告されません。
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80.0	Read 1 に対し、クオリティスコアが Q30 以上のベースコールの平均割合	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80.0	Read 2 に対し、クオリティスコアが Q30 以上のベースコールの平均割合	
DNA ライブラリー	CONTAMINATION_SCORE	≤ 3,106 または、 > 3,106 かつ p 値 ≤ 0.049	コモンバリアントの VAF を使用してコンタミネーションの尤度を評価するメトリクス。コンタミネーションスコアは SNP の VAF 分布に基づきま す。コンタミネーション p 値は大規模に再編成されたゲノムを評価するために使用し、コンタミネーションスコアが上限値 (USL) を上回る場合にのみ適用されます。	DNA の結果は報告されません。

出カタイプ	メトリクス	仕様	説明	仕様を満たさなかった場合の影響*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	サンプルのフラグメント長の中央値	TMB または スモール DNA バリアントの結果は報告されません。
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (カウント)	≥ 150	全エクソン塩基にわたるエクソンフラグメントカバレッジの中央値	
	PCT_EXON_50X (%)	≥ 90.0	50X フラグメントカバレッジを持つエクソン塩基の割合	
	USABLE_MSI_SITES (カウント)	≥ 40	MSI コールに使用可能な MSI 部位の数 (マイクロサテライト不安定性を同定しうる十分なスピニングリードを持つマイクロサテライト部位の数)	MSI の結果は報告されません。
	COVERAGE_MAD (カウント)	≤ 0.210	各 CNV ターゲット領域についてノーマライズしたカウントの中央値からの、絶対偏差の中央値 (MAD)	遺伝子増幅の結果は報告されません。
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNVTARGET (カウント)	≥ 1.0	CNV ターゲットあたりの生の bin カウント中央値	

出カタイプ	メトリクス	仕様	説明	仕様を満たさなかった場合の影響*
RNA ライブラリー	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	サンプルのフラグメント長の中央値	融合遺伝子またはスプライスバリエーションの結果は報告されません。
	MEDIAN_CV_GENE_500X (係数)	≤ 0.93	MEDIAN_CV_GENE_500X はカバレッジの均一性を測定するメトリクスです。カバレッジが500x 以上の各遺伝子に対し、遺伝子本体のカバレッジにおけるバリエーションの係数が計算されます。このメトリクスは、これらの値の中央値です。高い値は、バリエーションのレベルが高いことを意味し、ライブラリー調製の問題を示唆しています（サンプルインプット量の不足、プローブでの濃縮時のプルダウンに関する問題など）。このメトリクスはすべてのリード（重複とマークされたリードも含む）を使用して計算されます。	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (カウント)	$\geq 9,000,000$	ターゲット領域にマッピングされたリード総数。このメトリクスはすべてのリード（重複とマークされたリードも含む）を使用して計算されます。	

* 成功を示す結果には PASS と表示されます。

DNA 拡張メトリクス

DNA 拡張メトリクスは情報提供のみを目的としています。トラブルシューティングの情報を得ることができませんが、仕様の限界を明示せずに提供されるため、サンプルの品質管理には直接使用できません。追加のガイドラインについては、イルミナのテクニカルサポートにお問い合わせください。

メトリクス	説明	単位
TOTAL_PF_READS	パスフィルターリードの合計。	カウント
MEAN_FAMILY_SIZE	ファミリーごとのリードの合計を、サポートリードの補正、collapsing、フィルタリング後のファミリーの数で割った値。	カウント
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	塩基カバレッジの中央値。	カウント
PCT_CHIMERIC_READS	キメラリードの割合 (%)。	%
PCT_EXON_100X	100X 超のカバレッジを持つエクソン塩基の割合 (%)。	%
PCT_READ_ENRICHMENT	ターゲット領域の任意の部分をカバーするリードの総リードに対する割合 (%)。	%
PCT_USABLE_UMI_READS	使用可能な UMI を持つリードの割合 (%)。	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	塩基カバレッジの平均値。	カウント
PCT_ALIGNED_READS	リファレンスゲノムにアライメントしたリードの割合 (%)。	%
PCT_CONTAMINATION_EST	サンプルのコンタミネーションの割合 (%)。	%
PCT_PF_UQ_READS	固有のパスフィルターリードの割合 (%)。	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	平均の 0.4X 超のターゲットカバレッジを持つターゲット塩基の割合 (%)。	%
PCT_TARGET_100X	100X 超のカバレッジを持つターゲット塩基の割合 (%)。	%
PCT_TARGET_250X	250X 超のカバレッジを持つターゲット塩基の割合 (%)。	%

RNA 拡張メトリクス

RNA 拡張メトリクスは情報提供のみを目的としています。トラブルシューティングの情報を得ることができませんが、仕様の限界を明示せずに提供されるため、サンプルの品質管理には直接使用できません。追加のガイドラインについては、イルミナのテクニカルサポートにお問い合わせください。

メトリクス	説明	単位
PCT_ CHIMERIC_ READS	ゲノム内の非連続領域にマッピングされる 2 つのセグメントとしてアライメントされたリードの割合 (%)。	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	ターゲット領域の任意の部分のカバーするリードの総リードに対する割合 (%)。ターゲット領域に部分的にマッピングされるリードはオンターゲットとしてカウントされます。	%
SCALED_ MEDIAN_GENE_ COVERAGE	長さによって拡大縮小される遺伝子の塩基カバレッジ中央値の中央値。パネル内の遺伝子のカバレッジ深度中央値を示します。	カウント
TOTAL_PF_ READS	パスフィルターリード総数。	カウント

付録 C : TSO Comprehensive パネルシステムレポートリファレンス

illuminia | TruSight™ Oncology Comprehensive (JP) FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE Report Date 2023-08-30

Sample ID Tumor Type Sex	Sample A Medullary thyroid carcinoma Female	Run QC RNA External Control & NTC RNA Library QC DNA External Control & NTC DNA Library QC L DNA MSI QC L DNA Small Variant & TMB QC L DNA Copy Number Variant QC	✓ PASS ✓ PASS ✓ PASS ✓ PASS ✓ PASS ✓ PASS ✓ PASS	Run ID Analysis Date Knowledge Base Version Knowledge Base Published Date Module Version Claims Package Version	201013_NDX550129_0153_AHCVMBDXX 2023-08-30 8.5.0.0326 2023-06-22 2.5.2.x 1.2.0.0
--------------------------------	--	--	--	--	---

Alterations and Biomarkers Identified

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

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance *

No Detected Variants

Genomic Findings with Potential Clinical Significance *

TMB: 3.2 Mut/Mb	MSI: MS-Stable
<p>APC p.(Arg1450Ter) Type: SNV VAF: 11.39% Consequence: Stop Gained Nucleotide Change: NM_000038.5:c.4348C>T Genomic Position: chr5:112175629 Reference Allele: C Alternate Allele: T</p>	
	<p>BRAF p.(Val600Glu) Type: SNV VAF: 31.09% Consequence: Missense Variant Nucleotide Change: NM_004333.4:c.1799T>A Genomic Position: chr7:140453136 Reference Allele: A Alternate Allele: T</p>

- 詳細については、48 ページの「付録 A : QC メトリクスのフローチャート」を参照してください。
- [Alterations and Biomarkers Identified] セクションには、腫瘍プロファイリング情報が表示されます。関連性は治療、診断、または予後のエビデンスに基づきます。
- KB によると、このがんタイプのバイオマーカーには、承認を受けた療法、または臨床ガイドライン、あるいはその両方に基づく臨床的有意性のあるエビデンスがあります。詳細については、16 ページの「臨床的に有意なエビデンスがあるゲノムの所見」、および 23 ページの「Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance」の表を参照してください。
- KB によると、このがんタイプでのゲノムの所見には、限定的な臨床エビデンスしかないか、または臨床エビデンスが存在しません。承認を受けた療法または治験薬に対する奏功を予測するバイオマーカーについて、前臨床データまたは他のがんタイプのデータが存在する可能性があります。詳細については、16 ページの「臨床的に有意な可能性があるゲノムの所見」、および 25 ページの「Genomic Findings with Potential Clinical Significance」の表を参照してください。
- TMB と MSI は、「臨床的に有意な可能性があるゲノムの所見」にリストされています。11 ページの「腫瘍変異負荷」および 12 ページの「マイクロサテライト不安定性ステータス」を参照してください。
- 1 行内に 2 つのバリエントが列挙されている場合は（この図にはありません）、これらのバリエントが同時に検出されたという臨床的な意味があります。耐性変異などが原因である可能性があります。15 ページの「バリエントの腫瘍プロファイリング」内の例を参照してください。

付録 D：フェーズドバリアントコーラーによって検出可能な EGFR および RET の MNV、Indel、欠失

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
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)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
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)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
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)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
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)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
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)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
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)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
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)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
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)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	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)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
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)

染色体	位置 (hg19)	リファレンスアリル	代替アリル	遺伝子	アミノ酸の変化
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p. (Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

付録 E : KB のインストール

TSO Comprehensive 解析モジュールで解析を実行するには、KB がインストールされている必要があります。イルミナでは、新しい KB を定期的に提供します。フィールドアプリケーションサイエンティストがデータ共有フォルダーを使用してユーザーに KB と関連ファイルを提供します。KB を更新すると、以前にインストールした KB はインストールプロセス中に削除されます。シーケンスラン、解析、または他のインストールプロセスの進行中は、KB をインストールしないでください。



警告

データの損失を避けるために、インストール手順を実施する前に他のプロセスが進行中でないことを確認してください。



警告

KB のインストール中に、[Modules & Manifests] ページを離れてブラウザを閉じると、インストールプロセスが取り消されます。

1. 目的の KB (*.zip) を、装置またはネットワーク上のコンピューターのローカルディレクトリにダウンロードします。推奨される場所は D ドライブです。
2. 以下のように KB のチェックサム検証を実施します。
 - a. Windows Search で PowerShell を検索します。このプログラムを右クリックして、[Run as administrator] を選択します。
 - b. PowerShell ウィンドウに `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` と入力して、KB 用の MD5 チェックサムを生成します (例: `Get-FileHash C:\Users\jdoe\Downloads\KB_EU_8.25.0.0325.zip -Algorithm MD5`)。
 - c. 出力された MD5 チェックサムを、データ共有フォルダーから取得した KB チェックサムと比較します (例: MD5: c2948cffffa0e1a891630f1ad5504046)。チェックサムが一致しない場合は、この KB ファイルを削除して、データ共有フォルダーから再度ダウンロードします。
3. 装置またはネットワーク上のコンピューター (ローカルエリアネットワーク) で、TSO Comprehensive 解析モジュールを開きます。
4. 管理者、またはモジュール設定を編集する権限を持つ非管理者ユーザーとしてサインインします。TSO Comprehensive 解析モジュールのユーザー管理の詳細については、『NextSeq 550Dx Instrument Reference Guide for Japan』(文書番号: 1000000009513) を参照してください。
5. [Tools] メニューを使用して、[Modules & Manifests] 画面に移動します。
6. [TSO Comp (JP)] を選択します。
7. [Knowledge Base Version] セクションで [Install New] を選択します。インストールウィザードが表示され、KB ZIP ファイルの場所を参照するよう求められます。
8. ステップ 1 でダウンロードした KB を選択します。ウィザードには、名前、バージョン、RefSeq データベースバージョン、公開日など KB に関する情報も表示されます。

9. インストールウィザードで **[Continue]** を選択します。

インストーラーによって、KB が TSO Comprehensive 解析モジュールと互換性があることと、KB が破損していないことが検証されます。KB のインストール中は、新しい TSO Comprehensive パネルシステム解析を開始できません。

インストールが完了すると、[Modules & Manifests] 画面に新しい KB が表示されます。KB の名前とバージョンは、[Create Run] 画面、[Requeue Analysis] 画面、[Edit Run] 画面にも表示されます。

付録 F：サイバーセキュリティ

ウイルス対策またはマルウェア対策ソフトウェア

以下のウイルス対策（AV）またはマルウェア対策（AM）ソフトウェアは、『NextSeq 550Dx Instrument Site Prep Guide for Japan』（文書番号：1000000058597）に従って設定した場合、ネットワークオペレーティングシステムおよび TSO Comprehensive 解析モジュールと互換性を持つことがイルミナによって確認されています。

- Windows Defender/Windows Security
- BitDefender
- CrowdStrike

ネットワーク、ファイアウォール、およびストレージの設定に関する詳細については、イルミナのテクニカルサポートにお問い合わせください。

TSO Comprehensive パネルシステムアッセイのセキュリティ証明書

TSO Comprehensive 解析モジュールでは、ランデータのプライバシーとセキュリティを維持するため、HTTPS を使用してデータ接続が暗号化されます。同じネットワーク上の他のマシンから、ウェブブラウザを使用して装置にリモートアクセスするには、HTTPS が必要です。TSO Comprehensive 解析モジュールには、NextSeq 550Dx システムの TSO Comprehensive 解析モジュールのセキュリティ証明書だけでなく、TSO Comprehensive パネルシステムセキュリティ証明書もインストールしておく必要があります。

注意 NextSeq 550Dx システムに TSO Comprehensive 解析モジュールのセキュリティパッチがインストールされている場合は、ユーザーが用意した PC からウェブブラウザを使用して HTTPS 経由で NextSeq 550Dx システム Local Run Manager ウェブポータルにリモートアクセスすることはできません。

TSO Comprehensive パネルシステムセキュリティ証明書をインストールするには、以下の手順に従います。

1. 使用している装置で、TSO Comprehensive 解析モジュールを開きます。
2. [Tools] メニューを使用して、[Modules & Manifests] 画面に移動します。
3. [TSO Comp (JP)] を選択します。
4. TSO Comprehensive パネルシステム HTTPS 証明書をダウンロードします。
5. zip ファイルのコンテンツを展開します。
6. BAT ファイルを右クリックして、[Run as administrator] を選択します。
7. 指示に従ってインストールを完了し、ブラウザを再起動します。

セキュリティ証明書の再生成

装置名が最近変更された場合、または装置が新しいドメインに移動された場合は、NextSeq 550Dx システムおよび TSO Comprehensive 解析モジュールに再びアクセスできるように、セキュリティ証明書を再生成する必要があります。TSO Comprehensive 解析モジュールのセキュリティ証明書を再生成する方法については、『NextSeq 550Dx Instrument Site Prep Guide for Japan』（文書番号：1000000058597）を参照してください。

TSO Comprehensive パネルシステムセキュリティ証明書を再生成するには、以下の手順に従います。

1. 装置で、Windows オペレーティングシステムにログインします。
2. Windows ファイルエクスプローラーを使用して、KB サービスがインストールされているディレクトリ（例：C:\Illumina\Local Run Manager\Modules\TSOCompJP\[VersionNumber]\KBApiService\bin\Scripts）に移動します。
3. BAT ファイルを右クリックして、**[Run as administrator]** を選択します
4. 指示に従ってインストールを完了します。
5. 別のデバイスから TSO Comprehensive 解析モジュールに接続するには、再生成した証明書をリモートデバイスにダウンロードしてインストールします。

改訂履歴

文書	日付	変更内容
文書番号： 200049183 v02	2025 年 6 月	<ul style="list-style-type: none">ファイルタイプとファイル名を修正。解析の詳細の表に、Claims Package のバージョンを示す行を追加低深度レポートの見出しについて説明する表から Tumor Type の行を削除
文書番号： 200049183 v01	2025 年 3 月	<ul style="list-style-type: none">以下を追加。<ul style="list-style-type: none">KB の提供方法の説明コピー数を計算する式セキュリティ証明書の再生成手順RNA ライブラリーの QC 結果が FAIL の場合についての説明TMB と MSI が範囲外であることを示す免責事項
文書番号： 200049183 v00	2024 年 2 月	初版リリース。

テクニカルサポート

技術的なサポートについては、イルミナのテクニカルサポートにお問い合わせください。

ウェブサイト：jp.illumina.com

電子メール：techsupport@illumina.com

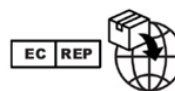
安全データシート (SDS) : イルミナのウェブサイト jp.support.illumina.com/sds.html から入手できます。

製品関連文書：jp.support.illumina.com からダウンロードできます。



イルミナ株式会社
東京都港区芝 5-36-7
三田ベルジュビル 22 階
サポート専用フリーダイヤル
0800-111-5011
techsupport@illumina.com
jp.illumina.com

本製品は医療機器です。
© 2025 Illumina, Inc. All rights reserved.



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

illumina®