

NGeneAnalySys™

사용 전, 제품 설명서에 있는 모든 내용을 숙지하시기 바랍니다.

(주)엔젠바이오

서울특별시 구로구 디지털로 242, 909, 1010, 1104, 1105호

Tel: +82-2-867-9798 Fax: +82-2-883-9784 Homepage: www.ngenebio.com

안전 경고 및 주의 사항

- 본 제품은 소프트웨어 사용 교육을 받은 뒤 사용해야 합니다.
- 제품은 보증기간(제조일로부터 1년) 내에서 안정성을 보증합니다.
- 사용하기에 앞서 반드시 제품 설명서를 숙지하시고 사용하시기 바랍니다.
- 모든 검사 과정은 각 검사실의 안전 규칙에 따라 진행해야 합니다.

보증 및 책임

(주)엔젠바이오의 모든 제품은 엄격한 품질 관리 공정 아래에서 제조됩니다. (주)엔젠바이오는 보증기간 (제품표시) 동안 제품의 품질을 보증합니다.

(주)엔젠바이오는 본 제품 설명서에 제시된 검사 방법과 다른 방법을 사용하여 발생된 문제에 대해서는 책임을 지지 않습니다. 제품에 대한 문제 발생 시 고객은 30일 이내에 발생된 문제점을 (주)엔젠바이오 고객센터 (Tel. 02-867-9798 Fax. 02-883-9784 e-mail. support.technology@ngenebio.com)에 상세하게 전달해주시기 바랍니다.

문의 사항 및 A/S 접수

제품에 대한 문의 사항 및 A/S 접수는 전화 (02-867-9798) 또는
e-mail (support.technology@ngenebio.com) 을 이용해 주시기 바랍니다.

*Copyright © 2016 by NGeneBio Co., Ltd. All Rights Reserved.
NGeneAnalySys™ (Cat. No. NGB312VWW)*

개정 이력

| 제·개정 이력 | 제·개정 번호 | 제·개정 일자 | 제·개정 사유 | 제·개정 내용 |
|------------|------------|------------|------------|-------------------------------|
| 1 | 0 | 2018.01.31 | v1.2 릴리즈 | NGeneAnalySys™ 소프트웨어 v1.2 릴리즈 |
| 2 | 1 | 2018.03.30 | v1.3 릴리즈 | NGeneAnalySys™ 소프트웨어 v1.3 릴리즈 |

제·개정 내용

- 소프트웨어 UI/UX 개선
 - 메인(Home) 화면에서 대시보드(Dashboard) 화면으로 변경
 - DETAIL 분석 결과 화면을 변이 상세 정보(Samples) 화면으로 변경
- 대시보드(Dashboard) 화면 개선
 - 시스템 사용량 확인 기능 추가
 - 패널 업데이트 사항 및 뉴스 확인 기능 추가
 - 패널 별 공개 데이터베이스 및 분석 프로그램 확인 기능 추가
- 분석 요청 시, 분석 서버의 Fastq 파일 선택 가능
- 검체 분석 결과(Samples) 화면 개선
 - 변이 검색 필터 기능 추가
 - SNV/Indel 변이의 Interpretation 기능 추가 (Somatic DNA 패널)
 - CNV 분석결과 확인 기능 추가 (Somatic DNA 패널)
- 사용자 임상 데이터베이스 관리 기능 추가

목차

| | |
|-----------------------------------|----|
| 1. 제품 정보 | 7 |
| 사용 목적 | 7 |
| 개요 및 측정원리 | 7 |
| NGeneAnalySys™ 소프트웨어 시스템 | 7 |
| 시스템 요구사항 | 7 |
| 분석 파일 요구사항 | 8 |
| 2. 소프트웨어 설치 | 9 |
| GUI 클라이언트 설치 | 9 |
| Windows | 9 |
| macOS | 11 |
| GUI 클라이언트 삭제 | 12 |
| Windows | 12 |
| macOS | 12 |
| 3. 소프트웨어 로그인 | 13 |
| GUI 클라이언트 | 13 |
| 4. 분석 서버 URL 설정 | 15 |
| 5. GUI 클라이언트 화면 개요 | 16 |
| 6. 대시보드 (Dashboard) 화면 개요 | 17 |
| 공개 데이터베이스 및 분석 프로그램 | 18 |
| 7. 검체 분석 요청 | 19 |
| 분석 요청 화면 개요 | 19 |
| 분석 요청 | 19 |
| 분석 작업의 진행상황 확인 | 20 |
| 8. 분석 결과 (Results) | 21 |
| 분석 결과 화면 개요 | 21 |
| FILTER 검색 | 22 |
| 분석 결과 요약 | 23 |
| 분석 결과 요약 개요 | 23 |
| 9. 검체 분석 결과 (Samples) | 24 |
| 검체 분석 결과 화면 | 24 |
| 검체 분석 결과 화면 개요 | 24 |
| Download | 25 |
| 검체 분석 결과 (Germline DNA 패널) | 26 |
| SNV/Indel 변이 리스트 화면 | 27 |
| SNV/Indel 변이 검색 | 30 |
| SNV/Indel 변이 상세 정보 화면 | 38 |
| 검체 분석 보고서 출력 화면 | 44 |

| | |
|---------------------------------|-----------|
| 검체 분석 결과 (Somatic DNA 패널) | 47 |
| SNV/Indel 변이 리스트 화면 | 48 |
| SNV/Indel 변이 검색 | 51 |
| SNV/Indel 변이 상세 정보 화면 | 59 |
| CNV 유전자 리스트 화면 | 66 |
| 검체 분석 보고서 출력 화면 | 67 |
| 10. 설정 | 69 |
| 사용자 관리 | 70 |
| 사용자 비밀번호 변경 | 70 |
| 사용자 정보 변경 | 70 |
| GUI 클라이언트 설정 | 71 |
| 분석 서버 URL 변경 | 71 |
| 화면 자동 새로 고침 변경 | 72 |
| 화면 테마 변경 | 72 |
| 지원 | 72 |
| 로그아웃 | 72 |
| 11. 관리자 권한 작업 개요 | 73 |
| 12. 분석 관리 | 74 |
| 분석 관리 페이지 개요 | 74 |
| 분석 작업 재시작 | 74 |
| 분석 작업 삭제 | 75 |
| 13. 사용자 관리 | 76 |
| 사용자 관리 페이지 개요 | 76 |
| 사용자 그룹 관리 | 77 |
| 사용자 그룹 생성 | 77 |
| 사용자 그룹 수정 | 78 |
| 사용자 그룹 삭제 | 79 |
| 사용자 관리 | 80 |
| 사용자 생성 | 80 |
| 사용자 수정 | 82 |
| 사용자 삭제 | 83 |
| 14. 패널 관리 | 84 |
| 패널 관리 페이지 개요 | 84 |
| 패널 등록 | 86 |
| 패널 수정 | 87 |
| 패널 삭제 | 88 |
| 가상 패널 등록 | 89 |
| 가상 패널 수정 | 90 |
| 가상 패널 삭제 | 90 |

| | |
|------------------------------------|-----|
| 15. 리포트 관리 | 91 |
| 리포트 관리 화면 개요..... | 91 |
| 리포트 양식 등록..... | 92 |
| 리포트 양식 수정..... | 93 |
| 리포트 양식 삭제..... | 94 |
| 16. 뉴스 관리 | 95 |
| 뉴스 관리 화면 개요 | 95 |
| 뉴스 등록..... | 96 |
| 뉴스 수정..... | 97 |
| 뉴스 삭제..... | 98 |
| 17. 로그 관리 | 99 |
| 로그 관리 화면 개요 | 99 |
| 18. 임상 데이터베이스 관리 | 100 |
| 임상 데이터베이스 관리 화면 개요 | 100 |
| 임상 데이터베이스 추가 | 101 |
| 19. 부록 | 103 |
| PATHOGENICITY CLASS..... | 103 |
| TIER CLASS | 104 |
| PATHOGENICITY CLASS - ClinVar..... | 105 |
| PATHOGENICITY CLASS - BIC..... | 107 |
| 변이 목록 필드 정의 | 108 |
| TROUBLE SHOOTING | 113 |
| 20. 참고 문헌 | 114 |

1. 제품 정보

사용 목적

NGeneAnalySys™는 BRCA아큐테스트®, HEME아큐테스트™를 사용하여 생산된 차세대 염기서열 데이터를 분석하여 변이를 검출하는 소프트웨어로 아래와 같은 목적으로 사용된다.

- BRCA아큐테스트®, HEME아큐테스트™ 데이터를 자동으로 분석하여 변이를 검출하는 목적
- 분석결과를 가시화하고 임상 리포트를 작성할 수 있도록 기능을 제공하는 목적

개요 및 측정원리

BRCA아큐테스트®와 HEME아큐테스트™는 혈액에서 유래된 genomic DNA를 사용하여 차세대 염기서열분석법으로 사람 유전자를 분석하기 위한 라이브러리를 제작하는 시약이다.

NGeneAnalySys™는 BRCA아큐테스트®와 HEME아큐테스트™를 사용하여 생성된 Fastq 파일을 분석하는 소프트웨어 시스템이다.

NGeneAnalySys™ 소프트웨어 시스템

NGeneAnalySys™ 소프트웨어 시스템은 API 서버, GUI 클라이언트, 파이프라인 워크플로우와 같이 크게 3개의 서브 시스템으로 나눌 수 있다.

사용자는 GUI 클라이언트를 이용하여 환자의 검체 파일을 업로드 하고, 분석 결과를 확인할 수 있다. 파이프라인 워크플로우는 GUI 클라이언트에서 서버로 요청된 분석을 수행하며, 관리자 모드로 접속하면 사용자 계정 및 분석 작업, 패널 등을 관리 할 수 있다.

시스템 요구사항

분석 서버는 다음과 같은 요구사항을 만족해야 한다.

- 네트워크 연결 가능
- Intel 혹은 AMD 64비트 4쓰레드 이상, 8GB 이상 메인 메모리
- 1TB 이상의 여유공간
- 리눅스 커널 2.6.32 이상 (Ubuntu, CentOS, Red Hat 포함)

GUI 클라이언트를 사용하는 사용자 PC는 다음과 같은 요구사항을 만족해야 한다.

- 네트워크 연결 가능
- Intel 또는 AMD 32비트, 64비트 CPU, 3GB 이상 메인 메모리
- 소프트웨어 설치를 위한 최소 1GB 이상의 여유공간
- Windows 7 이상, OS X 10.8 이상

분석 파일 요구사항

NGeneAnalySys™ 소프트웨어에서 분석에 사용되는 파일은 BRCA아큐테스트®, HEME아큐테스트™ 시약을 사용하여 생산된 paired-end ".fastq.gz" 차세대 염기서열 데이터를 사용한다. 시퀀스 파일 이름의 형식은 아래와 같다.

[검체 이름]_[Multiplex 아이디]_[Lane]_[Read 번호]_[Set 번호].fastq.gz

분석 파일의 이름은 아래의 규칙을 만족해야 한다.

- 최대 200자 이내
- 아래와 같은 정규 표현식 만족:
([a-zA-Z0-9-]+)_[a-zA-Z0-9-]+_(L[0-9]{3})_(R[12])_(0-9){3}.fastq.gz

예) Sample-1_S1_L001_R1_001.fastq.gz

Group 1: Sample-1 (검체 이름)

Group 2: S1 (Multiplex Identification, MID)

Group 3: L001 (Lane): "L"로 시작하고 다음 숫자 3개 반드시 포함

Group 4: R1 (Read 번호): "R1" 또는 "R2"만 허용

Group 5: 001 (Set 번호): 반드시 3개의 숫자로 구성

2. 소프트웨어 설치

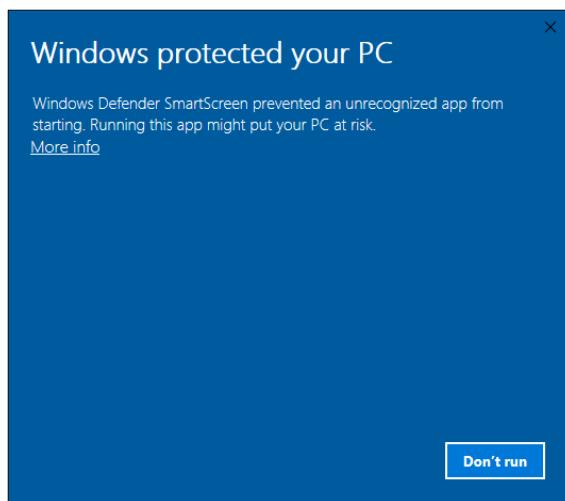
GUI 클라이언트 설치

Windows

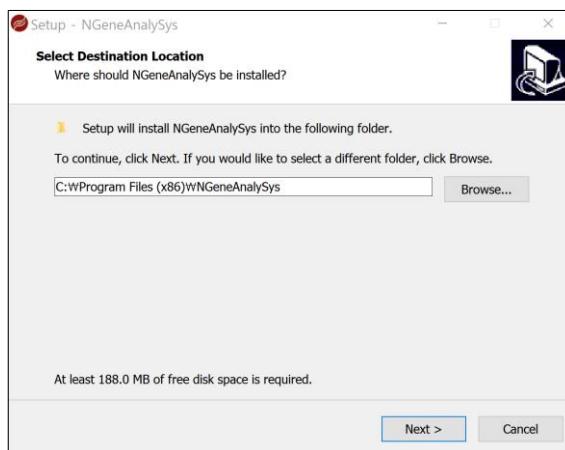
- 1) “NGeneAnalySys_{version}.exe” 설치파일을 더블 클릭한다.

※ Notice

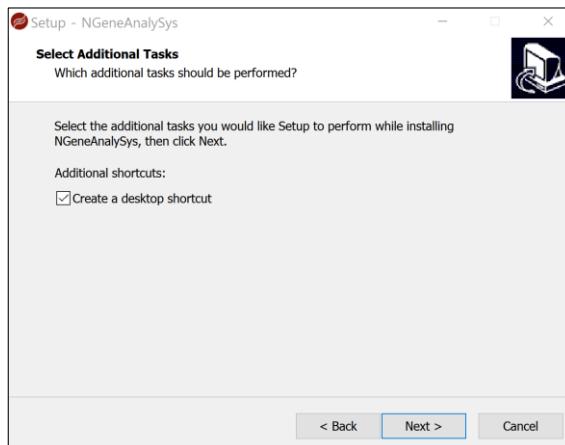
: Windows 10 운영체제를 사용할 경우, 아래와 같은 메시지를 볼 수 있다. 이 때, “추가 정보”, “실행” 버튼을 클릭하여 소프트웨어를 설치한다.



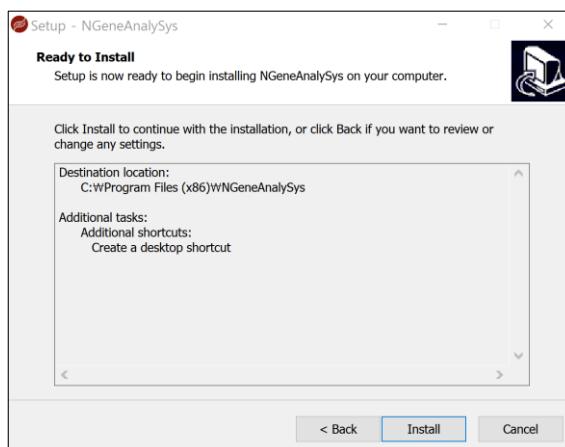
- 2) 설치할 디렉토리를 설정하고 “Next” 버튼을 클릭한다.



- 3) 바탕화면에 바로가기 아이콘을 생성하려면 체크박스에 체크를 한 뒤 “Next” 버튼을 클릭 한다.



4) “Install” 버튼을 클릭한다.



macOS

- 1) “**NGeneAnalySys_{version}.dmg**” 패키지 파일을 더블 클릭한다.
- 2) NGeneAnalySys™ 아이콘  을 드래그하여 “**Applications**” 디렉토리에 놓는다.

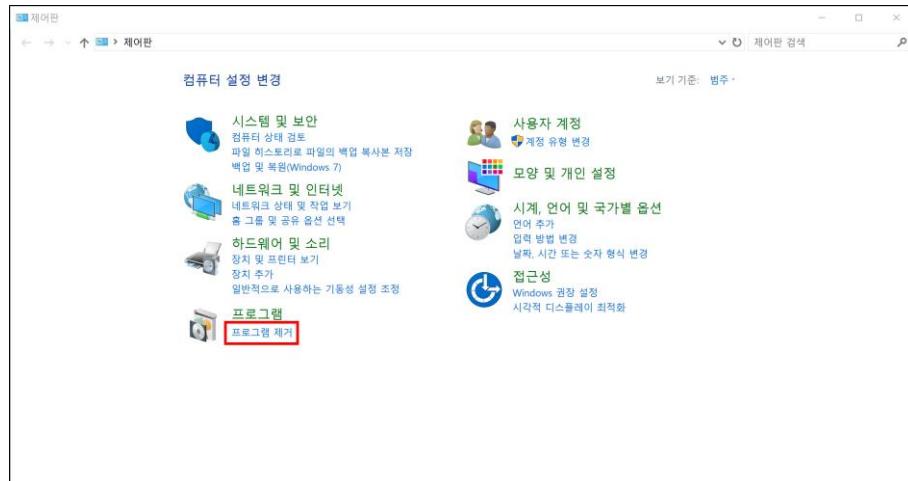


- 3) 소프트웨어 설치 완료 후 “**Launchpad**”에서 실행 아이콘을 확인할 수 있다.

GUI 클라이언트 삭제

Windows

- 제어판을 열고 ("시작" > "제어판") "프로그램"의 "프로그램 제거" 버튼을 클릭한다.



- NGeneAnalySys version {version}을 선택하고 "제거" 버튼을 클릭한다. 확인 창이 생성되면 "Yes" 버튼을 클릭하여 소프트웨어를 삭제한다.



macOS

- "Launchpad"를 연다.
- 소프트웨어 아이콘이 움직일 때까지 마우스 왼쪽 버튼으로 누르고 기다린다.
- 아이콘 위에 표시되는 삭제 버튼을 **X** 클릭한다.

3. 소프트웨어 로그인

GUI 클라이언트

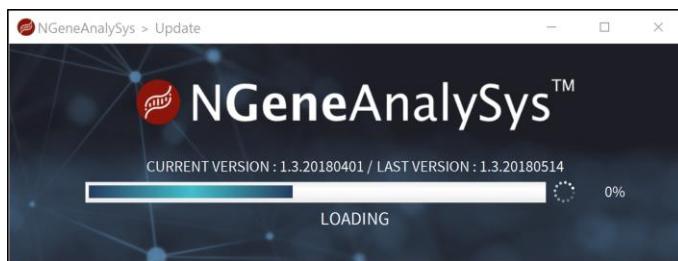
1) 바탕화면의 바로가기 아이콘을  더블 클릭하거나, NGeneAnalySys™ 소프트웨어 설치 위치에 있는 “**NGeneAnalySys.exe**” 파일을 더블 클릭하여 소프트웨어를 실행한다.

만약 macOS를 사용한다면, Launchpad에서 소프트웨어 아이콘을  클릭한다.

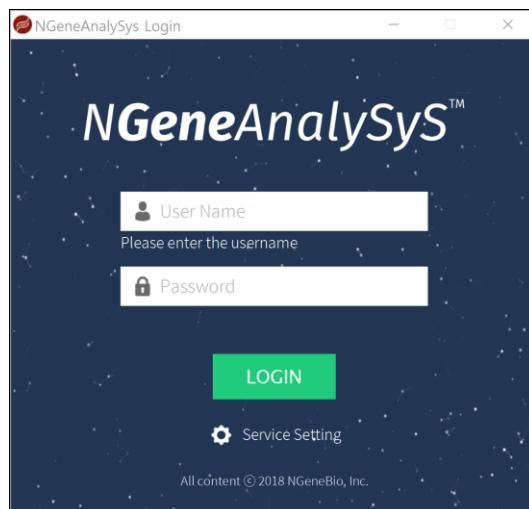
※ Notice

: GUI 클라이언트 최초 실행 시, 분석 서버로 연결하기 위해 서버 URL을 설정해야 한다. 분석 서버 URL 설정을 참고하여 분석 서버 URL을 설정한다.

2) 분석 서버에 접속 되면 런쳐는 GUI 클라이언트 소프트웨어의 업데이트 여부를 체크하고, 만약 필요하다면 자동으로 업데이트를 진행한다.



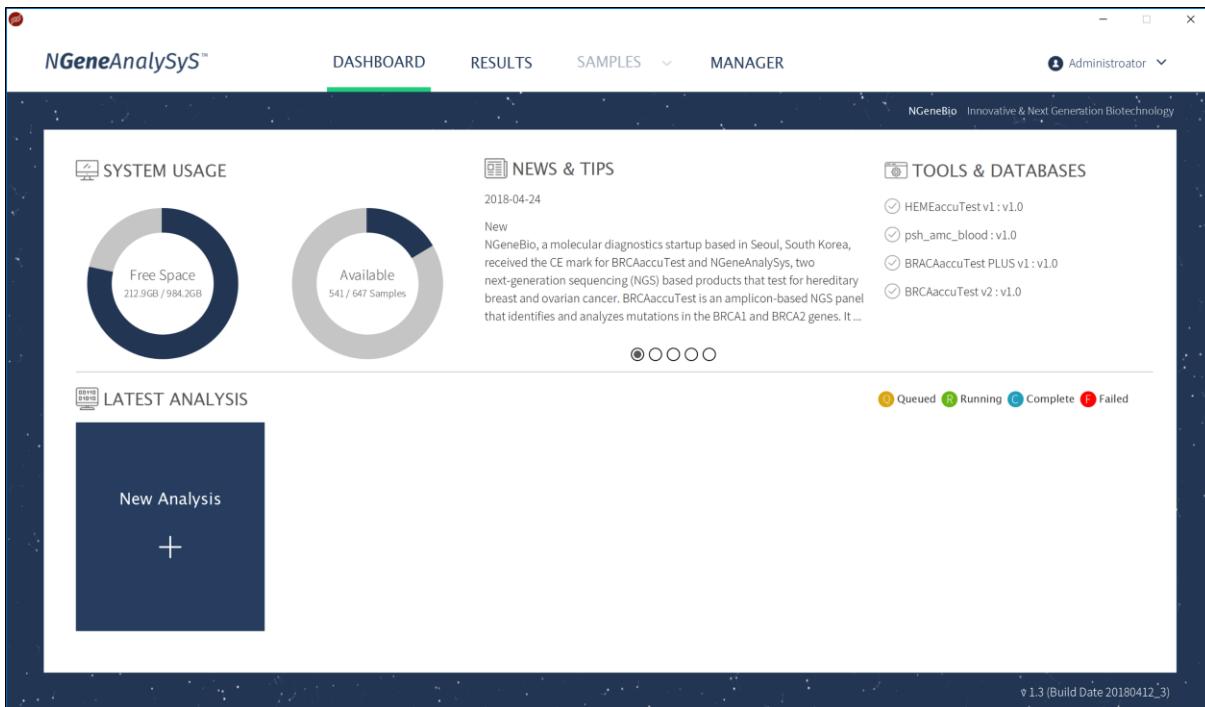
3) 사용자의 아이디와 비밀번호를 입력하고 **Sign in** 버튼을 클릭하여 로그인 한다.



※ Notice

: 관리자는 관계자 계정을 통해 사용자 계정을 관리할 수 있다. 만약 사용자 계정이 존재하지 않거나, 아이디 혹은 비밀번호를 분실하였을 경우 관리자에게 문의한다. 기본 계정 아이디와 비밀번호는 admin / admin 이다.

4) 성공적으로 로그인이 완료되면 메인 화면을 볼 수 있다.

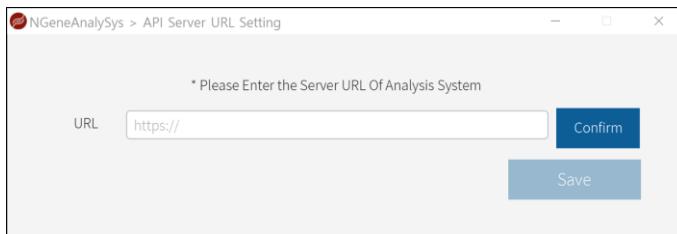


4. 분석 서버 URL 설정

GUI 클라이언트를 사용하기 전, 서버와 연결하기 위해 분석 서버의 URL을 설정해야 한다. 최초 GUI 클라이언트를 실행하거나 로그인 창에서  버튼을 클릭하면 URL 설정 창이 생성된다.

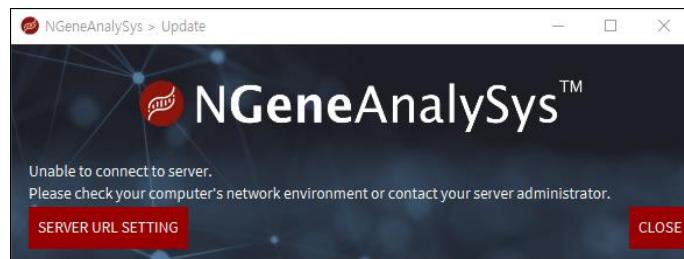


- 1) 분석 서버의 URL을 입력하고  버튼을 클릭한다. URL은 기본적으로 "<https://서버IP:9443>" 형식으로 입력해야 된다. 서버 설정에 따라 포트 번호를 9443에서 다른 번호로 변경할 수 있다. 만약 분석 서버의 URL을 모른다면, 서버 관리자에게 문의한다.



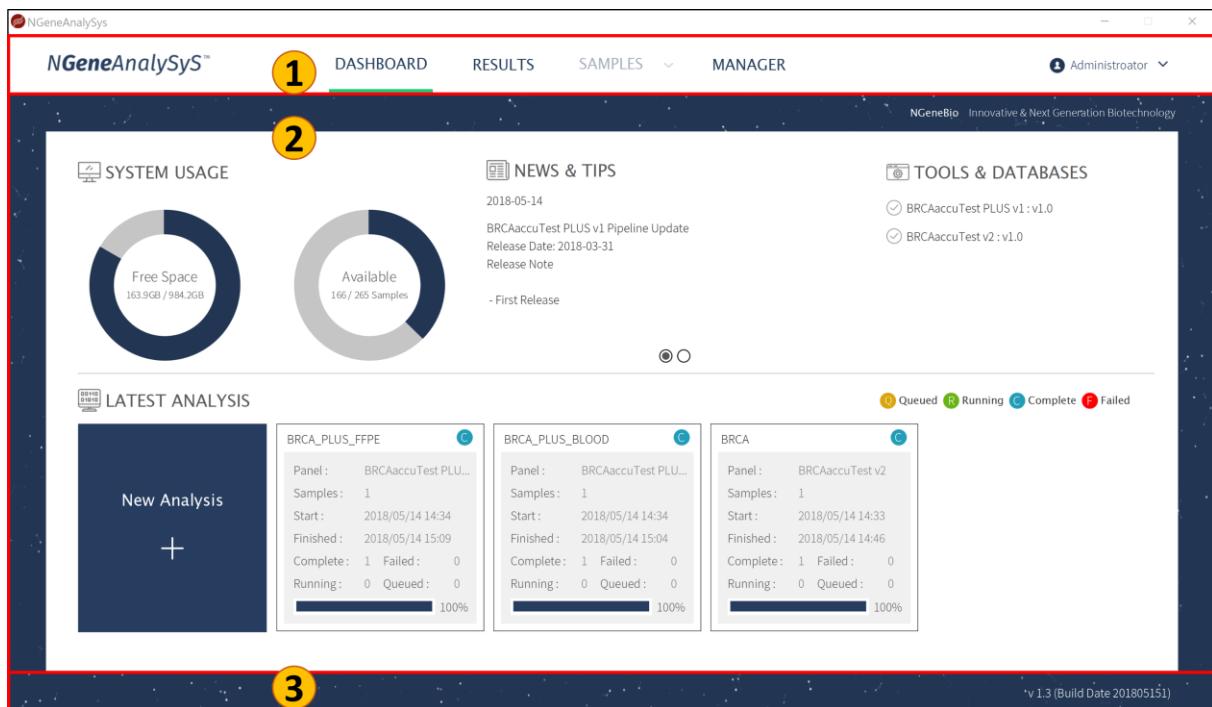
- 2) 사용 가능한 URL이라면  버튼을 클릭하여 분석 서버의 URL을 저장한다. 정상적으로 저장이 되면 로그인 화면으로 돌아가게 된다.

클라이언트 PC의 네트워크가 연결되어 있지 않을 경우에는, 네트워크 연결 오류 화면이 생성된다. 네트워크 연결 확인 후,  버튼을 클릭하여 URL 설정 창으로 이동한다. 소프트웨어를 종료하고 싶을 경우에는  버튼을 클릭하면 된다.



5. GUI 클라이언트 화면 개요

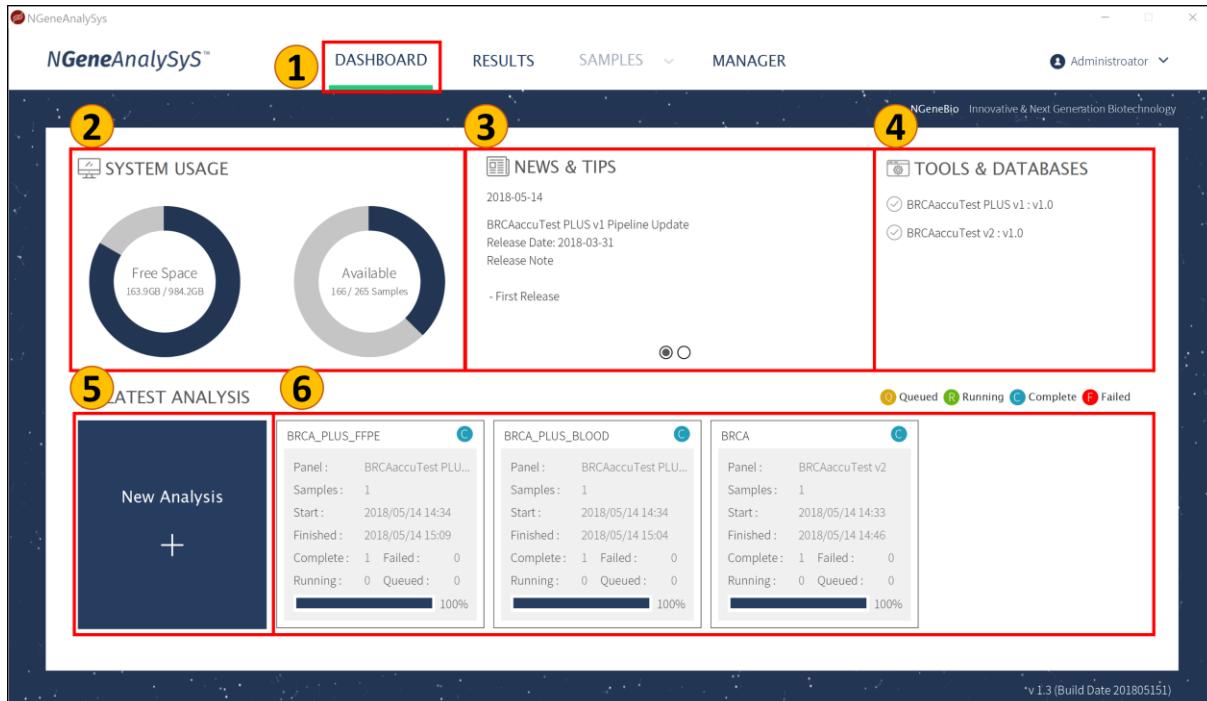
GUI 클라이언트 화면은 크게 3부분으로 나눌 수 있다.



| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|-----|------------------------|--------------------------------|
| 1 | 헤더 | 네비게이션 바 | 각각의 페이지로 이동할 수 있는 탭 버튼 표시 |
| | | 설정 | 사용자 정보 및 클라이언트 설정 변경, 매뉴얼 다운로드 |
| 2 | 컨텐츠 | 분석 요청 및 결과를 표시하기 위한 영역 | |
| 3 | 푸터 | 상태 표시줄 | 검체 파일의 업로드 상태 표시 |
| | | 클라이언트 버전 | 클라이언트 버전 및 빌드 정보 표시 |

6. 대시보드 (Dashboard) 화면 개요

GUI 클라이언트로 성공적으로 로그인 되면, 사용자는 대시보드 화면을 볼 수 있다. 대시보드 화면에서는 분석 작업 현황에 대해 확인하고 새로운 분석 작업을 요청할 수 있다.



| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|-------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| 1 | Dashboard | 대시보드 화면으로 이동하기 위한 템 버튼 | |
| 2 | 시스템 사용량 | Free Space | 현재 분석 서버의 데이터 사용량 |
| | | Available | 예상되는 분석 가능 검체 수 |
| 3 | NEWS & TIPS | 패널 업데이트 사항 및 뉴스 | |
| 4 | TOOLS & DATABASES | 패널 별 분석에 사용한 공개 데이터베이스와 분석 프로그램 정보 | |
| 5 | New Analysis + | 신규 분석 작업 요청 | |
| 6 | 분석 작업 목록 | Panel | 분석 패널 이름 |
| | | Samples | 분석 요청 검체 수 |
| | | Start | 분석 요청 날짜 |
| | | Finished | 분석 완료 날짜 |
| | | Complete | 분석 완료된 검체 수 |
| | | Failed | 분석 오류가 발생한 검체 수 |
| | | Running | 분석 진행중인 검체 수 |
| | | Queued | 분석 진행 예정 중인 검체 수 |
| | | 70% | 분석 평균 진행률 (샘플 진행률 합 / 샘플 수) |

공개 데이터베이스 및 분석 프로그램

“**TOOLS & DATABASES**”에서는 분석 패널의 릴리스 노트와 분석에 사용한 공개 데이터베이스와 분석 프로그램 정보를 확인할 수 있다. 분석 패널 별로 정보 확인이 가능하며, 분석 패널의 버전별 정보도 확인이 가능하다. 해당 데이터베이스는 필요시 업데이트 될 수 있다.

Annotation Database

- 1) “**Annotation Database**”를 클릭하면, 분석에 사용된 공개 데이터베이스를 확인할 수 있다.

| Category | Database | Version | Release | Description | http |
|-------------------------|------------------------------------|---------|----------|--|------|
| Disease Database | ClinVar | 201601 | Jan.2016 | Database of assertions about the clinical significance and phenotype relationship of human variations. | |
| Disease Database (BRCA) | ARUP-BRCA Mutation Database (ARUP) | . | Sep.2017 | Through collaborations with the University of Utah Huntsman Cancer Institute (HCI), and with the WHO International Agency for Research on Cancer (IARC), the University of Utah Department of Pathology and ARUP Laboratories is pleased to host the BRCA mutation database. | |
| Disease Database (BRCA) | BRCA Exchange | v3.33.0 | Jan.2017 | curated data platform that provides information on variants of specific genes: BRCA1 and BRCA2. | |
| Disease Database (BRCA) | BRCA Share | . | Jun.2017 | BRCA Share (formerly UMD-Universal Mutation Database) | |

Tools

- 1) “**Tools**”를 클릭하면, 분석에 사용한 분석 프로그램을 확인할 수 있다.

| Software | License | Version | Release | Description | http |
|----------------|----------------------------|------------|----------|--|------|
| BWA | GPLv3, MIT | v0.7.10 | Jul.2014 | mapping low-divergent sequences against a large reference genome | |
| FLASH | GPLv3 | v1.2.11 | Aug.2014 | merge paired-end reads | |
| FastQC | GPLv3 | v0.11.3 | May.2015 | quality control tool for high throughput sequence data | |
| FastQValidator | the University of Michigan | v0.1.1 | Oct.2012 | validation the format of FASTQ file | |
| GATK | MIT | v2.3 Lite | Dec.2012 | wide variety of tools with a primary focus on variant discovery and genotyping | |
| GMAP | Thomas D. Wu | 2016-11-07 | Nov.2016 | A Genomic Mapping and Alignment Program for mRNA and EST Sequences | |

7. 검체 분석 요청

분석 요청 화면 개요

The screenshot shows the 'New Analysis Request' page from NGeneAnalySys. The interface includes a header with the application name and a navigation link. Below the header, there are several input fields and dropdown menus. Callouts numbered 1 through 5 highlight specific elements:

- 1**: A red box surrounds the 'Run' field, which contains the placeholder 'Enter the Run Name'.
- 2**: A red box surrounds the 'Sequencer' dropdown menu, which lists 'Illumina MiSeqDX', 'Illumina MiSeq', and 'Illumina NextSeq 550Dx'.
- 3**: A red box surrounds the 'FASTQ 파일 선택' (FASTQ File Selection) section, which includes three radio buttons: 'Local Fastq Files' (selected), 'Server Fastq Files', and 'Server Run Folder'.
- 4**: A large red box surrounds the '검체 정보' (Sample Information) table, which contains four rows: Sample (HD795-2, HD795-5), Panel (BRCAaccuTest PLUS v1, BRCAaccuTest PLUS v1), Source (BLOOD, BLOOD), and Disease (HBOC, HBOC).
- 5**: A red box surrounds the 'SUBMIT' button at the bottom right of the form.

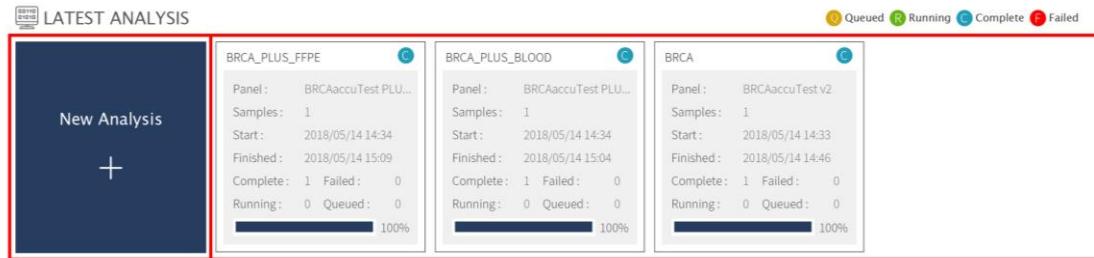
| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|-------------|--|--|
| 1 | Run 이름 | Run | 검체가 속한 Run 이름 (default: [요청 날짜]-[요청 시간]) |
| 2 | 시퀀서 | Sequencer | 시퀀싱 장비 |
| 3 | FASTQ 파일 선택 | <input checked="" type="radio"/> Local Fastq Files | 클라이언트 PC에 있는 Fastq 파일 선택 |
| | | <input type="radio"/> Server Fastq Files | 서버에 있는 Fastq 파일 선택 |
| | | <input type="radio"/> Server Run Folder | 서버의 Fastq 파일이 있는 폴더 선택 |
| 3 | 검체 정보 | Sample | 검체의 이름 |
| | | Panel | 패널의 종류 |
| | | Source | 검체의 타입 |
| | | Disease | 검체의 질병 |
| 4 | 작업 버튼 | CANCEL | 새로운 분석 작업 요청 취소 |
| | | SUBMIT | 새로운 분석 작업 요청 |

분석 요청

- 1) 새로운 검체 파일의 분석을 요청하기 위해 메인 화면의 **SUBMIT** 버튼을 클릭한다.
- 2) 기본 정보를 입력하고 FASTQ 파일 선택으로 분석을 원하는 검체를 선택한다. 그 후 각 검체 정보를 입력한다. 모든 정보가 정확하다면 **SUBMIT** 버튼을 클릭한다.

분석 작업의 진행상황 확인

- 1) 대시보드 화면의 최근 분석 작업 목록에서 작업의 진행상황을 확인할 수 있다.



- 2) 아래와 같이 분석 진행 상황은 색으로 표시된다. 작업의 단계가 준비중이면 노란색, 진행 중이면 녹색, 에러가 발생하면 붉은색, 해당 단계가 완료되면 파란색으로 표시된다.

Q Queued R Running C Complete F Failed

8. 분석 결과 (Results)

분석의 결과를 확인하기 위해서 네비게이션 바에 있는 “RESULTS” 버튼을 클릭한다.

분석 결과 화면 개요

The screenshot shows the NGeneAnalySys software interface. The top navigation bar has tabs: DASHBOARD, RESULTS (which is highlighted with a yellow circle and red box), SAMPLES, and MANAGER. On the far right, there's an administrator dropdown and a user icon. The main content area is titled "RESULTS". It displays three tables of analysis results, each with a header row and multiple rows of data. The first table is for run 2018-04-30:09:24:50, the second for 2018-04-30:09:24:38, and the third for 2018-04-30:09:23:46. Each table has columns for Run, Sequencer, Start Date, Finished Date, Sample, Panel, Status, Variant, and QC. The search panel on the right allows filtering by DATE (two date pickers), PANEL (a dropdown with options like BRCAaccuTest v2 and BRCAaccuTest PLUS v1), and SAMPLE (a text input with a date range from 2018-04-01 to 2018-04-30). A version number v 1.3 (Build Date 20180412_3) is at the bottom right.

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|---------------|-------------------------|
| 1 | Results | 분석 결과 화면으로 이동하기 위한 탭 버튼 |
| 2 | Sample List | 필터를 통해 검색된 분석 및 검체 목록 |
| 3 | Sample Filter | 검체들을 원하는 조건으로 검색 |

FILTER 검색

분석이 완료된 검체에 대해 원하는 조건으로 검색할 수 있다.

- 1) 검색 조건을 선택한다.
- 2) 검색 조건에 맞는 키워드를 입력한다.
- 3) **SEARCH** 버튼을 클릭하면 해당 조건을 만족하는 결과를 확인할 수 있다.

The screenshot shows the NGeneAnalySys software interface. The main window displays search results for sequencing runs. The search panel on the right is highlighted with a red box and numbered 1 through 4. Number 1 points to the search icon in the header. Number 2 points to the date input fields. Number 3 points to the search button. Number 4 points to the search results table.

| Run | Sequencer | Start Date | Finished Date |
|---------------------|---------------------|-----------------------------------|---------------|
| 2018-04-30:09:24:50 | Illumina MiSeqDx | 2018/04/30 | 2018/04/30 |
| Mix-12-5-each | BRCAccuTest PLUS v1 | C: 0 P: 0 LP: 0 US: 0 LB: 0 B: 12 | PASS |
| Mix-2-each | BRCAccuTest PLUS v1 | C: 0 P: 0 LP: 0 US: 0 LB: 0 B: 12 | PASS |
| Mix-5-each | BRCAccuTest PLUS v1 | C: 0 P: 0 LP: 0 US: 0 LB: 0 B: 12 | PASS |
| 2018-04-30:09:24:38 | Illumina MiSeqDx | 2018/04/30 | 2018/04/30 |
| HD795-2 | BRCAccuTest PLUS v1 | C: 0 P: 0 LP: 0 US: 0 LB: 0 B: 12 | PASS |
| HD795-5 | BRCAccuTest PLUS v1 | C: 0 P: 2 LP: 0 US: 1 LB: 1 B: 9 | PASS |
| 2018-04-30:09:23:46 | Illumina MiSeqDx | 2018/04/30 | 2018/04/30 |

| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|-----------|------------------|-------------|
| 1 | 검색 조건 | RUN | Run 이름 |
| | | SAMPLE | 검체 이름 |
| | | PANEL | 패널 이름 |
| | | DATE | 분석 요청 날짜 |
| 2 | 검색 조건 초기화 | RESET | 검색 조건 초기화 |
| 3 | 검색 버튼 | SEARCH | 주어진 조건으로 검색 |
| 4 | 검색 조건 확인 | 주어진 검색 조건 리스트 확인 | |

분석 결과 요약

분석 결과 요약 개요

The screenshot shows the NGeneAnalySys software interface. At the top, there are tabs: DASHBOARD, RESULTS (highlighted in green), SAMPLES, and MANAGER. On the right, there's a sidebar for 'Administrator' and 'NGeneBio Innovative & Next Generation Biotechnology'. The main area displays a results table with the following data:

| Run | Sequencer | Start Date | Finished Date | |
|---------------------|----------------------|----------------|--|------|
| 2018-04-30:09:24:50 | Illumina MiSeqDx | 2018/04/30 | 2018/04/30 | |
| Sample | Panel | Status | Variant | QC |
| Mix-12-5-each | BRCAaccuTest PLUS v1 | C | P 0 LP 0 US 0 LB 0 B 12 | PASS |
| Mix-2-each | BRCAaccuTest PLUS v1 | C | P 0 LP 0 US 0 LB 0 B 12 | PASS |
| Mix-5-each | BRCAaccuTest PLUS v1 | C | P 0 LP 0 US 0 LB 0 B 12 | PASS |

Below this table are two smaller tables:

| Sample | Panel | Status | Variant | QC |
|---------|----------------------|----------------|--|------|
| HD795-2 | BRCAaccuTest PLUS v1 | C | P 0 LP 0 US 0 LB 0 B 12 | PASS |
| HD795-5 | BRCAaccuTest PLUS v1 | C | P 2 LP 0 US 1 LB 1 B 9 | PASS |

At the bottom, there are search filters for DATE, PANEL, and DATE range, along with a version note: v 1.3 (Build Date 20180412_3).

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|---------------|----------------------------------|
| 1 | Run | 검체가 속한 Run 이름, 검체 타입 |
| 2 | Sequencer | 시퀀싱 장비명 |
| 3 | Start Date | 분석 요청 날짜 |
| 4 | Finished Date | 분석 종료 날짜 |
| 5 | Sample | 검체 이름 |
| 6 | Panel | 분석 패널 이름 |
| 7 | Status | 분석 진행상황 |
| 8 | Variant | Tier 또는 Pathogenicity 별 검출 변이 개수 |
| 9 | QC | QC 결과 |

9. 검체 분석 결과 (Samples)

검체 분석 결과 화면

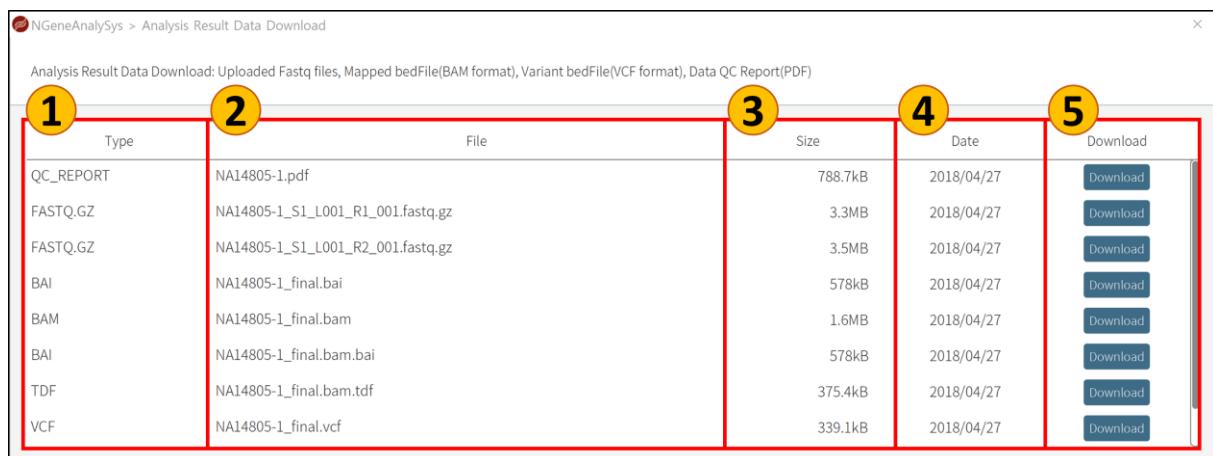
자세한 분석 결과를 확인하기 위해서 “RESULTS” 탭에서 분석 완료된 검체를 클릭하면 검체 결과 화면으로 이동 할 수 있다. 또는 “SAMPLES” 버튼을 클릭하여 출력된 리스트의 검체를 클릭하여 해당 검체 결과 화면으로 이동 할 수 있다. 검체 분석 결과 화면은 패널별로 화면 구성이 다르다.

검체 분석 결과 화면 개요

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|----------|--|
| 1 | 탭 버튼 | 검체 분석 결과로 이동할 수 있는 탭 버튼. 탭 버튼의 이름은 검체명으로 생성된다. |
| 2 | 검체 정보 | 검체 이름, Run 이름, 패널 이름, 질병 이름, 시퀀서 이름 |
| 3 | Raw Data | 해당 검체에서 다운로드 가능한 Raw Data |
| 4 | 뷰 탭 | Overview, Variants, Report 탭 페이지로 이동할 수 있는 버튼 |
| 5 | Contents | 자세한 분석 결과를 확인할 수 있는 영역 |

Download

 버튼을 클릭하면 검체 파일(fastq), BAM, VCF 및 QC 리포트를 확인하고 다운로드 할 수 있다. **Download** 버튼을 클릭하여 사용자 PC에 해당 파일을 저장한다.



| Type | File | Size | Date | Download |
|-----------|-----------------------------------|---------|------------|---|
| QC_REPORT | NA14805-1.pdf | 788.7kB | 2018/04/27 |  |
| FASTQ.GZ | NA14805-1_S1_L001_R1_001.fastq.gz | 3.3MB | 2018/04/27 |  |
| FASTQ.GZ | NA14805-1_S1_L001_R2_001.fastq.gz | 3.5MB | 2018/04/27 |  |
| BAI | NA14805-1_final.bai | 578kB | 2018/04/27 |  |
| BAM | NA14805-1_final.bam | 1.6MB | 2018/04/27 |  |
| BAI | NA14805-1_final.bam.bai | 578kB | 2018/04/27 |  |
| TDF | NA14805-1_final.bam.tdf | 375.4kB | 2018/04/27 |  |
| VCF | NA14805-1_final.vcf | 339.1kB | 2018/04/27 |  |

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|----------|----------------------|
| 1 | Type | Raw data의 타입 |
| 2 | File | 파일 이름 |
| 3 | Size | 파일 사이즈 |
| 4 | Date | 파일이 생성된 날짜 |
| 5 | Download | 해당 파일을 다운로드 하기 위한 버튼 |

검체 분석 결과 (Germline DNA 패널)

Germline DNA 검체의 분석 결과는 “OVERVIEW”, “VARIANTS”, “REPORT”으로 구분 되어있다. “OVERVIEW”는 검체의 분석 결과에 대해서 요약된 정보를 보여주는 화면이다. “VARIANTS”는 검출된 변이의 리스트를 확인할 수 있는 화면이다. “REPORT”는 분석 결과에 대한 보고서를 출력할 수 있는 화면이다.

OVERVIEW 화면 개요

The screenshot shows the NGeneAnalySys™ software interface with the following details:

- Header:** NGeneAnalySys™, DASHBOARD, RESULTS, SAMPLES (highlighted), MANAGER, Administrotor.
- Top Bar:** NA14805-1, RUN : BRCA+ Test, PANEL : BRCAaccuTest PLUS v1, DISEASE : HBOC, SEQUENCER : Illumina MiSeqDx.
- Section 1:** OVERVIEW (highlighted with a red box and circled with a yellow circle).
- Section 2:** DETECTED VARIANT SUMMARY (highlighted with a red box and circled with a yellow circle).
 - P: Variants : 1, Gene : 1
 - LP: Variants : 0, Gene : 0
 - US: Variants : 0, Gene : 0
 - LB: Variants : 1, Gene : 1
 - B: Variants : 13, Gene : 2
- Section 3:** Pathogenicity, Gene, Position, Variant, Transcript, NT Change, AA Change (highlighted with a red box and circled with a yellow circle).

| Pathogenicity | Gene | Position | Variant | Transcript | NT Change | AA Change |
|---------------|-------|----------|----------------------|-------------|----------------------|---------------------------|
| P | BRCA2 | 32900700 | NM_000059.3:c.581G>A | NM_000059.3 | NM_000059.3:c.581G>A | NP_000050.2:p.(Trp194Ter) |
- Section 4:** QC METRICS (highlighted with a red box and circled with a yellow circle).

| ROI Coverage | Coverage Uniformity |
|--------------|---------------------|
| PASS | PASS |

| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|----------|---|---|
| 1 | Overview | 검체의 변이 개요 화면으로 이동하는 버튼 | |
| 2 | Summary | Pathogenicic 분류에 따라 발견된 변이의 개수, 유전자의 개수 | |
| 3 | 중요 변이 목록 | Pathogenicity | Pathogenicic 분류 |
| | | Gene | 해당 변이가 일어난 유전자 |
| | | Position | 해당 변이가 일어난 위치 |
| | | Variant | 해당 변이 정보 |
| | | Transcript | 해당 변이가 일어난 전사체 |
| | | NT Change | 해당 변이의 염기서열 변화 정보 |
| | | AA Change | 해당 변이의 아미노산서열 변화 정보 |
| 4 | QC 결과 | ROI Coverage | 전체 read 중 ROI 영역에서의 read의 비율 |
| | | Coverage Uniformity | 전체 read 중 평균 coverage가 20% 이상인 영역에서의 read의 비율 |

SNV/Indel 변이 리스트 화면

SNV/Indel 변이 리스트 화면 개요

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|------------------|----------------------------------|
| 1 | Variants | 검체의 변이 리스트 화면으로 이동하는 버튼 |
| 2 | Selected Variant | 변이 리스트에서 현재 선택한 변이 정보 |
| 3 | Filter | 특정 조건에 따라 변이 검색이 가능한 화면이 펼쳐지는 버튼 |
| 4 | 변이 목록 | 변이 및 변이 정보가 표시된 테이블 |
| 5 | 변이 상세 정보 | 선택한 변이를 더블 클릭하여 변이 상세 정보 화면으로 이동 |
| | | 선택한 변이에 대하여 변이 상세 정보 화면이 펼쳐지는 버튼 |

Pathogenic 분류에 대한 설명은 아래와 같다.

| 분류 | 아이콘 | 설명 |
|------------------------|-----|--|
| Pathogenic | P | Causative for clinical phenotype. |
| Likely Pathogenic | LP | Probably causative for clinical phenotype. |
| Uncertain Significance | US | Unknown effect on clinical phenotype. |
| Likely Benign | LB | Probably not causative for a clinical phenotype. |
| Benign | B | Not causative for a clinical phenotype. |

SNV/Indel 변이 목록 정렬

2) 컬럼의 헤더를 클릭하면, 해당 컬럼의 값으로 변이 목록을 정렬할 수 있다.

| SNV/Indel : BRCA1 synonymous_variant NM_007294.3 c.2082C>T p.(S694=) | | | | | | | | | |
|--|---------------|---------|--------|-------|-------------|------|--------------------|-----------------------|-----------------------|
| Prediction | Pathogenicity | Warning | Report | Gene | Transcript | Type | Consequence | NT Change | NT Change (BIC) |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | synonymous_variant | NM_007294.3:c.2082C>T | NM_007294.3:c.2201... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | synonymous_variant | NM_007294.3:c.2311T>C | NM_007294.3:c.2430... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.2612C>T | NM_007294.3:c.2731... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.3113A>G | NM_007294.3:c.3232... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.3548A>G | NM_007294.3:c.3667... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | synonymous_variant | NM_007294.3:c.4308T>C | NM_007294.3:c.4427... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.4837A>G | NM_007294.3:c.4956... |
| LB | B | | R | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | missense_variant | NM_000059.3:c.5744C>T | NM_000059.3:c.5972... |
| P | | | | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | stop_gained | NM_000059.3:c.581G>A | NM_000059.3:c.809... |
| R | | | | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | missense_variant | NM_000059.3:c.720T>C | NM_000059.3:c.7625... |
| | | | | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | missense_variant | NM_000059.3:c.7470... | NM_000059.3:c.7470... |

SNV/Indel 변이 목록 컬럼 확장

1) 테이블 우측 상단의 버튼을 클릭하고 컬럼을 선택하면 변이 목록 컬럼을 확장할 수 있다.

| SNV/Indel : BRCA2 stop_gained NM_000059.3 c.581G>A p.(W194Ter) | | | | | | | | | |
|--|---------------|---------|------------------|-----------------------|-----------------------|------|--------------------|-----------------------|-----------------------|
| Prediction | Pathogenicity | Warning | Report | Gene | Transcript | Type | Consequence | NT Change (BIC) | AA Change |
| P | | | | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | stop_gained | NM_000059.3:c.809... | NM_000059.3:c.809... |
| LB | B | | R | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | missense_variant | NM_000059.3:c.5972... | NM_000059.3:c.5972... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | synonymous_variant | NM_007294.3:c.2430... | NM_007294.3:c.2430... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.2612C>T | NM_007294.3:c.2731... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.3113A>G | NM_007294.3:c.3232... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.3548A>G | NM_007294.3:c.3667... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | synonymous_variant | NM_007294.3:c.4308T>C | NM_007294.3:c.4427... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.4837A>G | NM_007294.3:c.4956... |
| BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | missense_variant | NM_000059.3:c.5744C>T | NM_000059.3:c.5972... | | | | |
| BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | stop_gained | NM_000059.3:c.581G>A | NM_000059.3:c.809... | | | | |
| BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | missense_variant | NM_000059.3:c.720T>C | NM_000059.3:c.7625... | | | | |
| BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | missense_variant | NM_000059.3:c.7470... | NM_000059.3:c.7470... | | | | |

SNV/Indel 변이 목록 저장

1) 분석 결과 변이 목록을 Excel 또는 CSV 포맷으로 저장하기 위해서  혹은  버튼을 클릭한다.

분석 결과를 저장할 위치를 선택하고 “Save” 버튼을 클릭한다.

| SNV/Indel : BRCA2 stop_gained NM_000059.3 c.581G>A p.(W194Ter) | | | | | | | | | | |
|--|---------------|---------|--------|-------|-------------|------|--------------------|-----------------------|-----------------------|------------|
| Prediction | Pathogenicity | Warning | Report | Gene | Transcript | Type | Consequence | NT Change | NT Change (BIC) | AA Change |
| P | | | | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | stop_gained | NM_000059.3:c.581G>A | NM_000059.3:c.809... | NP_0000... |
| LB | B | R | | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | missense_variant | NM_000059.3:c.574C>T | NM_000059.3:c.597... | NP_0000... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | synonymous_variant | NM_007294.3:c.2311T>C | NM_007294.3:c.2430... | NP_0092... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.2612C>T | NM_007294.3:c.2731... | NP_0092... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.3113A>G | NM_007294.3:c.3232... | NP_0092... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.3548A>G | NM_007294.3:c.3667... | NP_0092... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | synonymous_variant | NM_007294.3:c.4308T>C | NM_007294.3:c.4427... | NP_0092... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.4837A>G | NM_007294.3:c.4956... | NP_0092... |
| B | | | | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | missense_variant | NM_000059.3:c.7397C= | NM_000059.3:c.7625... | NP_0000... |
| | | | | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | synonymous_variant | NM_000059.3:c.7747A>C | NM_000059.3:c.7747A>C | NP_0000... |

SNV/Indel 변이 검색

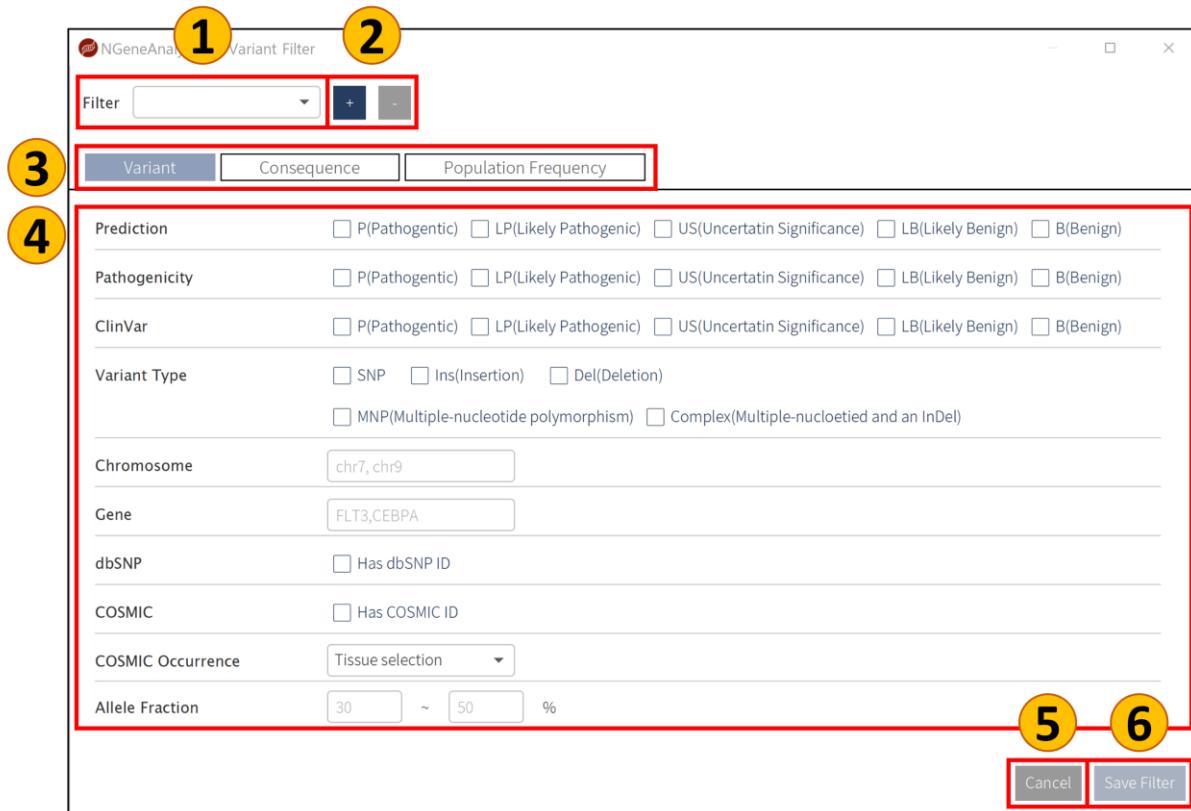
수많은 변이 중에서 특정 조건에 만족하는 변이를 검색하기 위해서 “SAMPLES” 화면 좌측에 있는 Filter 버튼을 사용하면 된다. 해당 버튼을 클릭하면, 숨겨진 검색 기능이 펼쳐진다.

SNV/Indel 변이 검색 화면

| Prediction | Pathogenicity | Warning | Report | Gene | Transcript | Type | Consequence | NT Change | NT |
|------------|---------------|---------|--------|-------|-------------|------|------------------|-----------------------|-----------------------|
| LB | B | | R | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | missense_variant | NM_000059.3:c.5744C>T | NM_000059.3:c.5744C>T |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.2612C>T | NM_007294.3:c.2612C>T |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.3113A>G | NM_007294.3:c.3113A>G |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.3548A>G | NM_007294.3:c.3548A>G |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.4837A>G | NM_007294.3:c.4837A>G |
| B | | | | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | missense_variant | NM_000059.3:c.7397C= | NM_000059.3:c.7397C= |

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|------------|--------------------------------------|
| 1 | 필터 선택 | 기존 또는 신규 필터 선택 |
| 2 | 필터 작성 및 수정 | 신규 필터를 작성하거나 기존 필터를 수정하는 화면이 나타나는 버튼 |
| 3 | 필터 정보 | 선택한 필터에 대한 검색 조건을 확인 |

SNV/Indel 변이 검색 설정 화면 개요



| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|-------------|-------------------------------------|-------------------------------|
| 1 | 기존 필터 선택 | 콤보 박스에서 이전에 설정된 필터 선택 | |
| 2 | 신규 필터 생성 | 신규 필터를 생성하는 버튼 | 선택한 필터를 삭제하는 버튼 |
| 3 | 필터 탑입 | 변이의 정보에 관하여 검색 조건 설정 | 변이의 Consequence에 관하여 검색 조건 설정 |
| | | 집단 별 데이터베이스의 Frequency 관하여 검색 조건 설정 | |
| 4 | Contents | 필터 탑입에 따른 검색 조건을 설정할 수 있는 영역 | |
| 5 | Cancel | 현재까지 입력된 검색 조건 취소 | |
| 6 | Save Filter | 현재까지 입력된 검색 조건 저장 | |

SNV/Indel 변이 검색 설정 화면 (Variant)

NGeneAnalySys > Variant Filter

Filter 1

Variant Consequence Population Frequency

Prediction Tier1 Tier2 Tier3 Tier4

Pathogenicity P(Pathogenic) LP(Likely Pathogenic) US(Uncertain Significance) LB(Likely Benign) B(Benign)

ClinVar P(Pathogenic) LP(Likely Pathogenic) US(Uncertain Significance) LB(Likely Benign) B(Benign)

Variant Type SNP Ins(Insertion) Del(Deletion)
 MNP(Multiple-nucleotide polymorphism) Complex(Multiple-nucleotides and an InDel)

Chromosome chr7, chr9

Gene FLT3, CEBPA

dbSNP Has dbSNP ID

COSMIC Has COSMIC ID

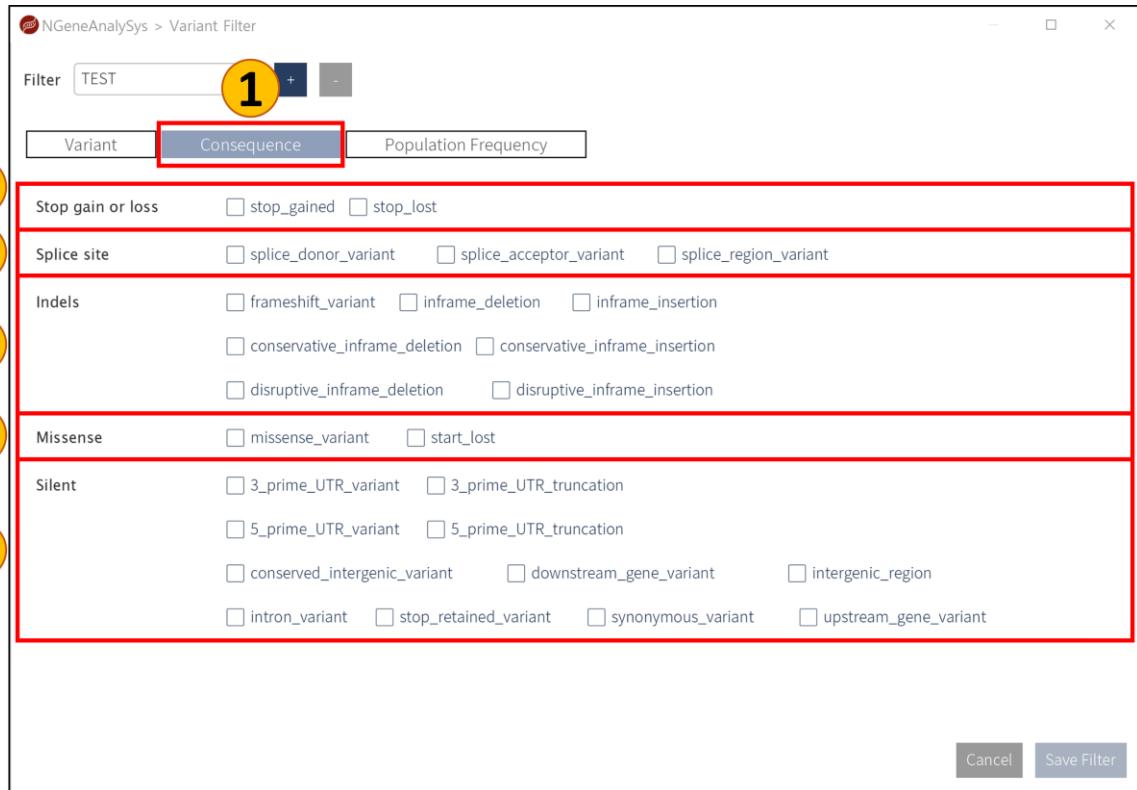
COSMIC Occurrence Tissue selection

Allele Fraction 30 ~ 50 %

Cancel Save Filter

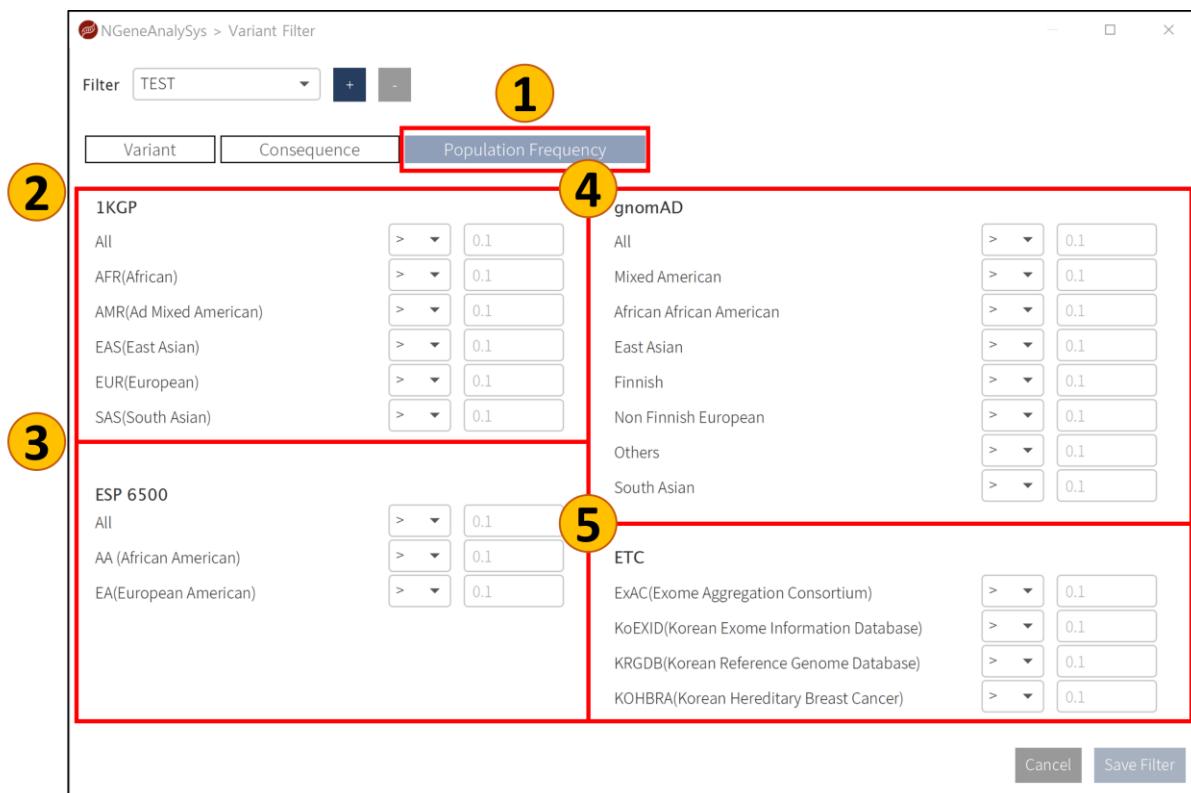
| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|-----------------|--|
| 1 | Variant | 변이의 정보에 관하여 변이 검색 설정 화면으로 이동하는 버튼 |
| 2 | Pathogenicity | 소프트웨어, 사용자 정의, ClinVar의 Pathogenicity에 대하여 조건 설정 |
| 3 | 변이 타입 | 변이의 타입에 대하여 조건 설정 |
| 4 | 변이 위치 | 변이의 위치 또는 타겟 유전자에 대하여 조건 설정 |
| 5 | 변이 데이터 베이스 | dbSNP와 COSMIC 데이터베이스에 대하여 조건 설정 |
| 6 | Allele Fraction | 해당 변이를 가진 read의 비율에 대하여 조건 설정 |

SNV/Indel 변이 검색 설정 화면 (Consequence)



| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|-------------------|---|
| 1 | Consequence | 변이의 Consequence에 관하여 검색 설정 화면으로 이동하는 버튼 |
| 2 | Stop gain or loss | Stop gain 또는 Stop loss와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 3 | Splice site | Splice site와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 4 | Indels | Indels와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 5 | Missense | Missense와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 6 | Silent | Silent와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |

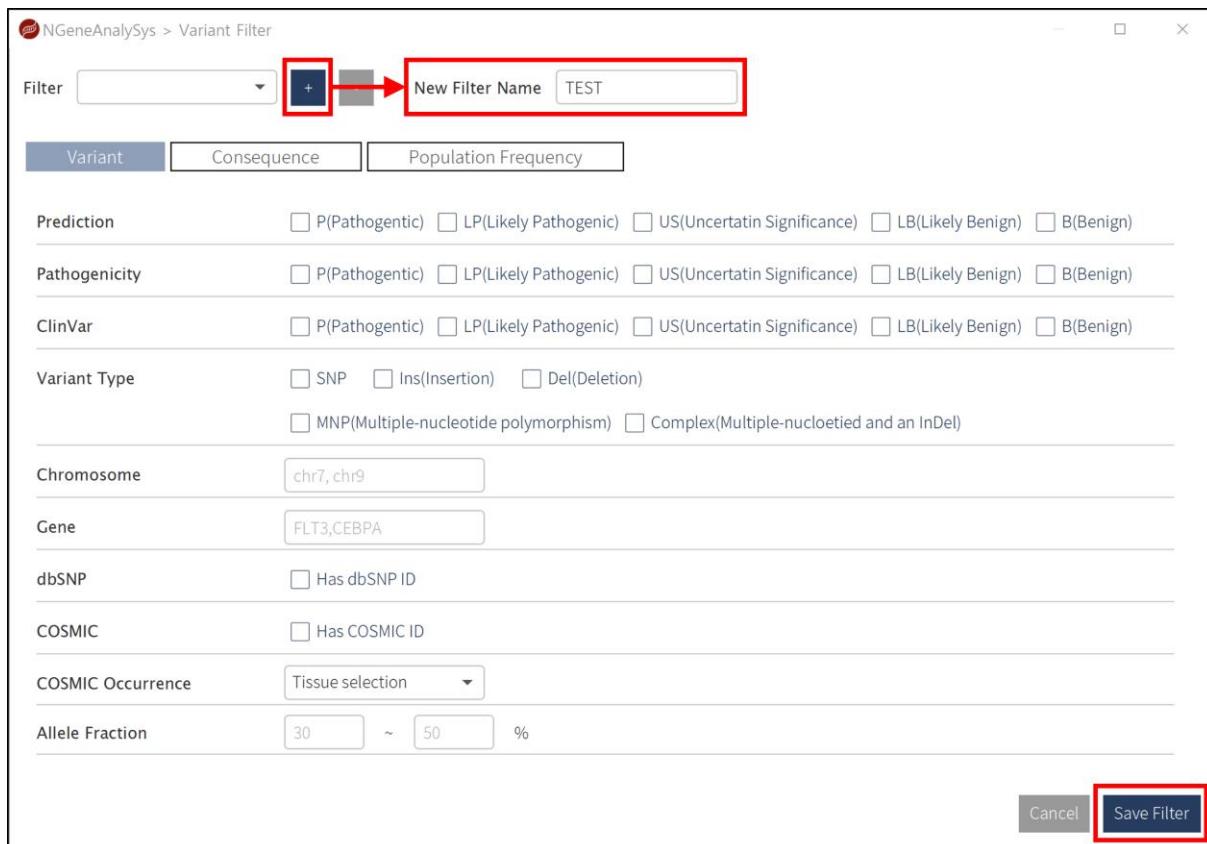
SNV/Indel 변이 검색 설정 화면 (Population Frequency)



| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|----------------------|--|
| 1 | Population Frequency | 집단 별 데이터베이스의 Frequency 관하여 검색 조건 설정 화면으로 이동하는 버튼 |
| 2 | 1KGP | 1000 Genome Project 데이터베이스에서의 Frequency와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 3 | ESP 6500 | ESP 6500 데이터베이스에서의 Frequency와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 4 | gnomAD | gnomAD 데이터베이스에서의 Frequency와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 5 | ETC | 그 이외의 데이터베이스에서의 Frequency와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |

SNV/Indel 변이 검색 필터 생성

- 1) 새로운 변이 검색 필터 생성을 원하면 **[+]** 버튼을 클릭한다. 변이 검색 필터 이름을 **New Filter Name** 에 입력 할 수 있다. 필터 탭입에 따른 검색 조건을 설정한 뒤, 활성화된 **Save Filter** 버튼으로 필터를 저장한다.



SNV/Indel 변이 검색 필터 설정

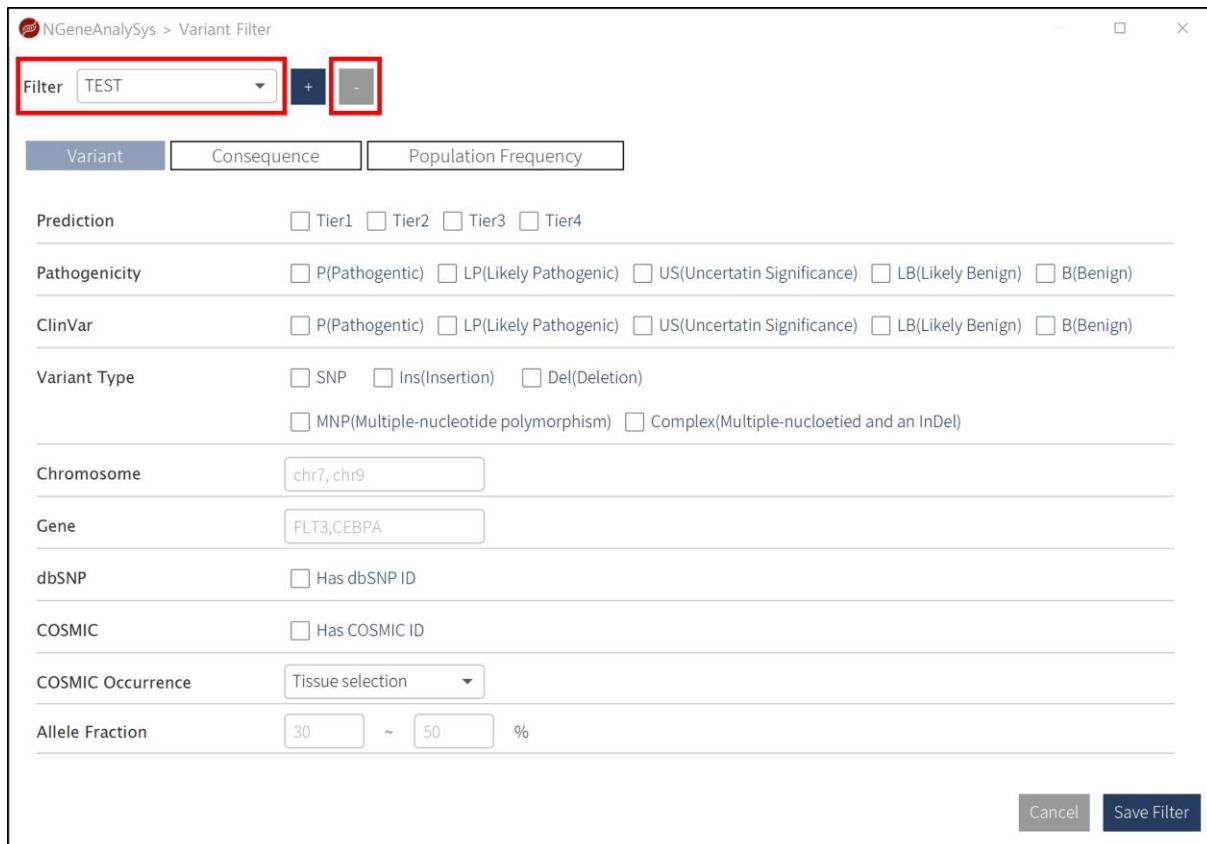
- 1) Filter [] 에서 수정을 원하는 변이 검색 필터를 클릭한다. 필터 탑입에 따른 검색 조건을 수정한 뒤, 활성화된 **Save Filter** 버튼으로 필터를 저장한다.

The screenshot shows the 'Variant Filter' dialog box from the NGeneAnalySys software. The 'Filter' dropdown menu is set to 'TEST' and has a red border around it. At the bottom right of the dialog, there are two buttons: 'Cancel' and 'Save Filter', with 'Save Filter' also having a red border around it. The dialog contains several sections for filtering variants:

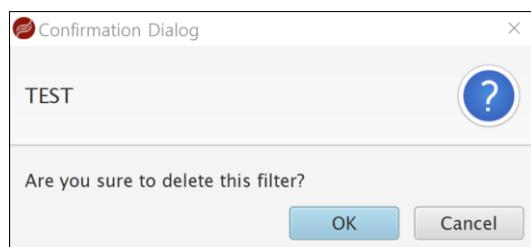
- Variant**: A tab selected at the top.
- Consequence**: A tab next to Variant.
- Population Frequency**: A tab next to Consequence.
- Prediction**: Options for Tier1, Tier2, Tier3, and Tier4.
- Pathogenicity**: Options for P(Pathogenic), LP(Likely Pathogenic), US(Uncertain Significance), LB(Likely Benign), and B(Benign).
- ClinVar**: Options for P(Pathogenic), LP(Likely Pathogenic), US(Uncertain Significance), LB(Likely Benign), and B(Benign).
- Variant Type**: Options for SNP, Ins(Insertion), Del(Deletion), MNP(Multiple-nucleotide polymorphism), and Complex(Multiple-nucleotides and an InDel).
- Chromosome**: An input field containing 'chr7, chr9'.
- Gene**: An input field containing 'FLT3, CEBPA'.
- dbSNP**: A checkbox labeled 'Has dbSNP ID'.
- COSMIC**: A checkbox labeled 'Has COSMIC ID'.
- COSMIC Occurrence**: A dropdown menu set to 'Tissue selection'.
- Allele Fraction**: Input fields for '30' and '50' followed by a '%' symbol.

SNV/Indel 변이 검색 필터 삭제

- 1) Filter []에서 삭제를 원하는 변이 검색 필터를 선택한 한다. 선택한 필터를 [-] 버튼을 클릭하여 필터를 삭제한다.



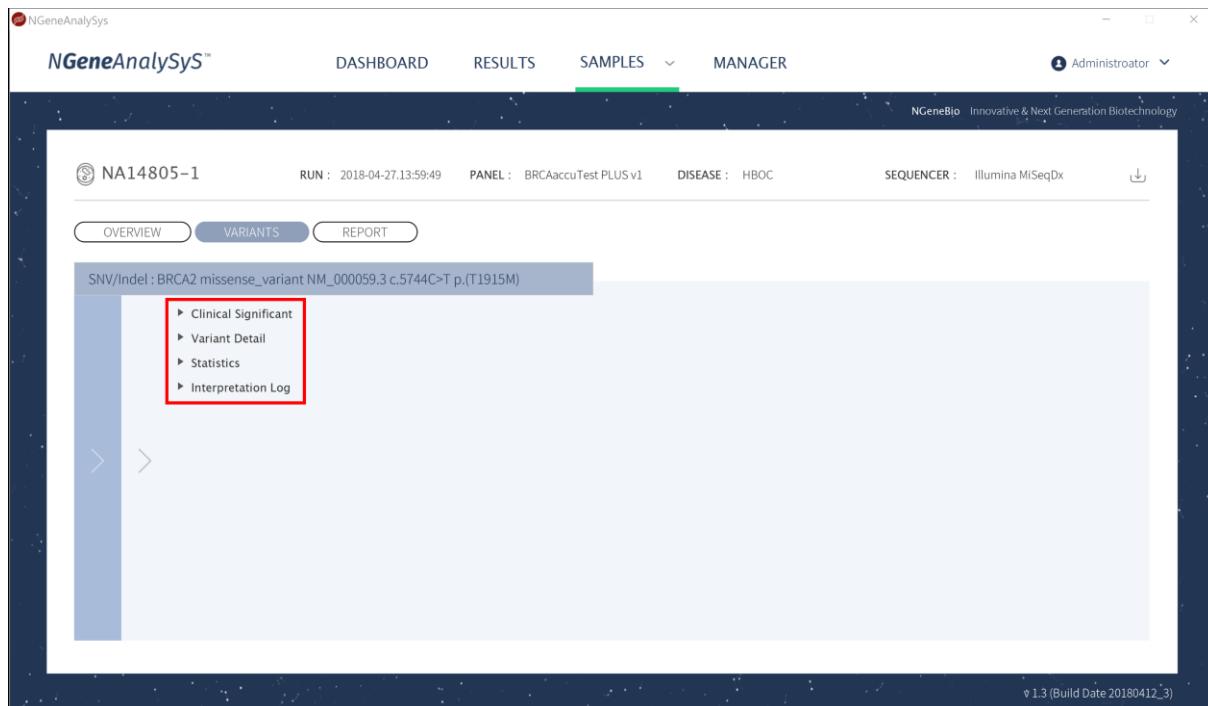
- 2) 삭제를 할 것인지 묻는 확인 창에서 "OK" 버튼을 클릭한다.



SNV/Indel 변이 상세 정보 화면

특정 변이에 대하여 자세한 분석 결과는 “**SAMPLES**” 화면에서 변이를 더블 클릭하거나 화면의 우측 버튼을 클릭하여 이동한 화면에서 확인 가능하다.

SNV/Indel 변이 상세 정보 화면 목록



| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|----------------------|--|
| 1 | Clinical Significant | 변이에 대한 Pathogenicity 등급 예측 근거 확인 및 등급 변경하는 화면이 펼쳐지는 버튼 |
| 2 | Variant Detail | 변이에 대한 정보 및 Population Frequency 확인하는 화면이 펼쳐지는 버튼 |
| 3 | Statistics | RUN, 패널, 사용자 그룹 내에서의 해당 변이의 통계적 수치 확인하는 화면이 펼쳐지는 버튼 |
| 4 | Interpretation Log | 변이의 설정 변경에 대한 기록을 확인하는 화면이 펼쳐지는 버튼 |

SNV/Indel 변이 상세 정보 화면 (Clinical Significant)

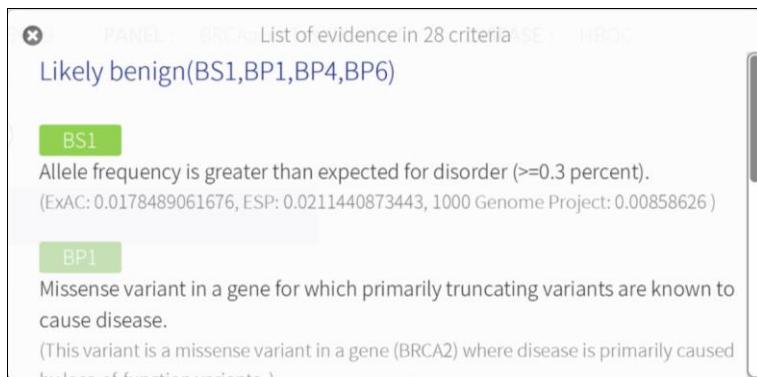
The screenshot shows a user interface for analyzing SNV/Indel variants. At the top left, there's a dropdown menu labeled "Clinical Significant". Below it, two main sections are displayed within a red-bordered box:

- Predicted Pathogenicity:** Shows four sets of colored boxes representing predictions from different tools: P (grey), LP (light blue), US (white), LB (dark blue), and B (dark grey). The first set is all grey (P, LP, US, LB, B). The second set has LP and US white, while P, LB, and B are dark. The third set has LP and US white, while P, LB, and B are dark. The fourth set has LP and US white, while P, LB, and B are dark.
- Change Pathogenicity:** Shows four sets of colored boxes representing changes in pathogenicity from different tools: P (grey), LP (light blue), US (white), LB (dark blue), and B (dark grey). The first set is all grey (P, LP, US, LB, B). The second set has LP and US light blue, while P, LB, and B are dark. The third set has LP and US white, while P, LB, and B are dark. The fourth set has LP and US white, while P, LB, and B are dark.

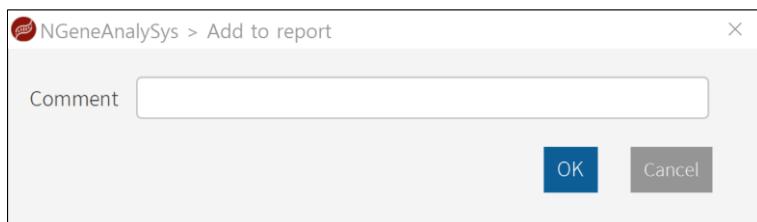
At the top right, there's a yellow circle with the number "3" and a button labeled "Add to Report" with a checked checkbox.

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|------------------|---|
| 1 | Pathogenicity 확인 | 소프트웨어에서 예측한 Pathogenicity 등급 확인 및 사용자 정의 Pathogenicity 입력 |
| 2 | Pathogenicity 분류 | NGeneAnalySys™ 및 BIC, ClinVar, Enigma 데이터베이스 별 Pathogenic 분류 결과 |
| 3 | Add to Report | 해당 변이를 최종 보고서에 추가 |

소프트웨어가 예측한 Pathogenic 분류는 ACMG 가이드라인에 따라 분류되었으며 해당 근거는 분류 결과 아이콘을 클릭하면 확인할 수 있다.

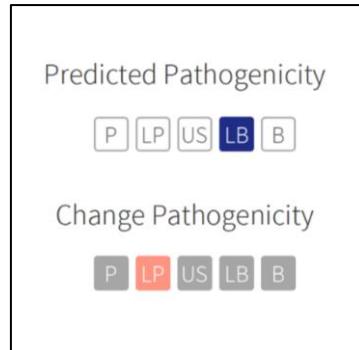


해당 변이를 최종 보고서에 추가하기 위해 Add to Report 체크 박스에 체크한다. 새로운 창이 생성되면 관련 코멘트를 입력하고 "OK" 버튼을 클릭한다.



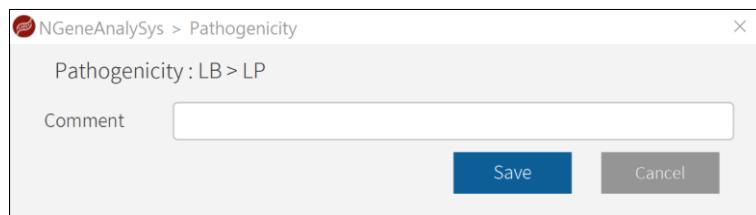
Pathogenicity 설정

임상의는 최종 보고서를 생성하기 전 pathogenic 리뷰를 변경할 수 있다.



| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|-------------------------|--|
| 1 | Predicted Pathogenicity | ACMG 가이드라인에 의해 자동으로 분류된 Pathogenicity 분류 |
| 2 | Change Pathogenicity | 임상의에 의해 변경된 Pathogenicity 분류 |

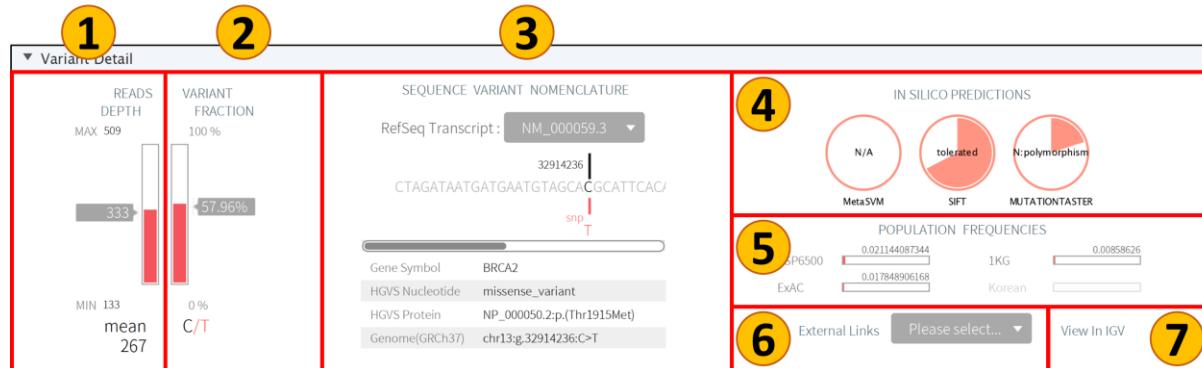
- 1) 사용자가 변이의 Pathogenicity 분류를 변경하기 위해 "Change Pathogenicity"에 있는 **P**, **LP**, **US**, **LB**, **B** 버튼을 클릭한다. 새로운 창이 생성되면 관련 코멘트를 입력하고 "OK" 버튼을 클릭한다.



- 2) Pathogenicity 분류를 변경하면, "SAMPLES" 화면의 변이 리스트에서 해당 변이의 Pathogenicity의 변경 내용이 아이콘으로 표시된다.

| SNV/Indel : BRCA2 stop_gained NM_000059.3 c.581G>A p.(W194Ter) | | | | | | | | | | |
|--|---------------|---------|--------|-------|-------------|------|--------------------|-----------------------|-----------------------|------------|
| Prediction | Pathogenicity | Warning | Report | Gene | Transcript | Type | Consequence | NT Change | NT Change (BIC) | AA Change |
| P | | | | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | stop_gained | NM_000059.3:c.581G>A | NM_000059.3:c.809... | NP_0000... |
| LB | | | | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | missense_variant | NM_000059.3:c.5744C>T | NM_000059.3:c.5972... | NP_0000... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | synonymous_variant | NM_007294.3:c.2311T>C | NM_007294.3:c.2430... | NP_0092... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.2612C>T | NM_007294.3:c.2731... | NP_0092... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.3113A>G | NM_007294.3:c.3232... | NP_0092... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.3548A>G | NM_007294.3:c.3667... | NP_0092... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | synonymous_variant | NM_007294.3:c.4308T>C | NM_007294.3:c.4427... | NP_0092... |
| B | | | | BRCA1 | NM_007294.3 | SNP | missense_variant | NM_007294.3:c.4837A>G | NM_007294.3:c.4956... | NP_0092... |
| B | | | | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | missense_variant | NM_000059.3:c.7397C= | NM_000059.3:c.7625... | NP_0000... |
| B | | | | BRCA2 | NM_000059.3 | SNP | synonymous_variant | NM_000059.3:c.7347A>C | NM_000059.3:c.7470... | NP_0000... |

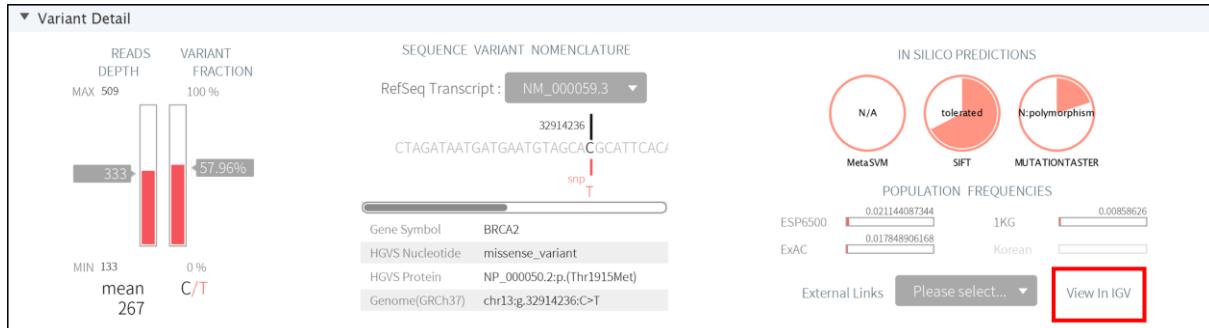
SNV/Indel 변이 상세 정보 화면 (Variant Detail)



| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|------------------------|---|
| 1 | Read Depth | 선택된 변이 위치에서의 총 read depth |
| 2 | Variant Fraction | 해당 위치에서의 변이형(대립유전형 allele)의 비율 (variant / reference + variant) |
| 3 | Variant Identification | Transcript 별 cDNA 변화, 아미노산 변화, 단백질 변화 정보 |
| 4 | Pathogenic 분류 | PolyPhen2, SIFT, MutationTaster 의 In silico 예측 결과 |
| 5 | Population Frequency | Population 데이터베이스 별 해당 변이의 빈도 (0.1은10%를 나타냄) |
| 6 | 외부 링크 | 선택된 변이에 대한 상세한 정보를 인터넷 브라우저 혹은 외부 프로그램을 통해 확인할 수 있도록 링크 |
| 7 | IGV 실행 | IGV 버튼을 클릭하면 IGV를 다운 받거나 PC에 설치되어 있는 IGV를 통해 변이 정보를 확인할 수 있음 |

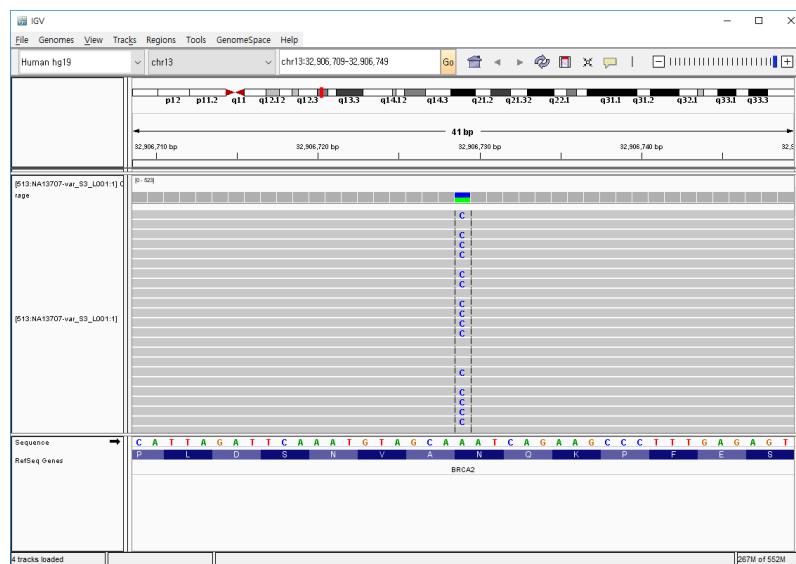
IGV 어플리케이션 연동

- 1) IGV 어플리케이션을 이용하여 변이 정보를 확인하기 위해서 외부 링크의 버튼을 클릭한다.



- 2) 확인 창이 생성되면 “Yes” 버튼을 클릭하여 기존 세션을 지우고 새로운 세션에서 데이터를 불러온다.

- 3) IGV 어플리케이션을 이용하여 해당 변이의 정보를 확인할 수 있다.



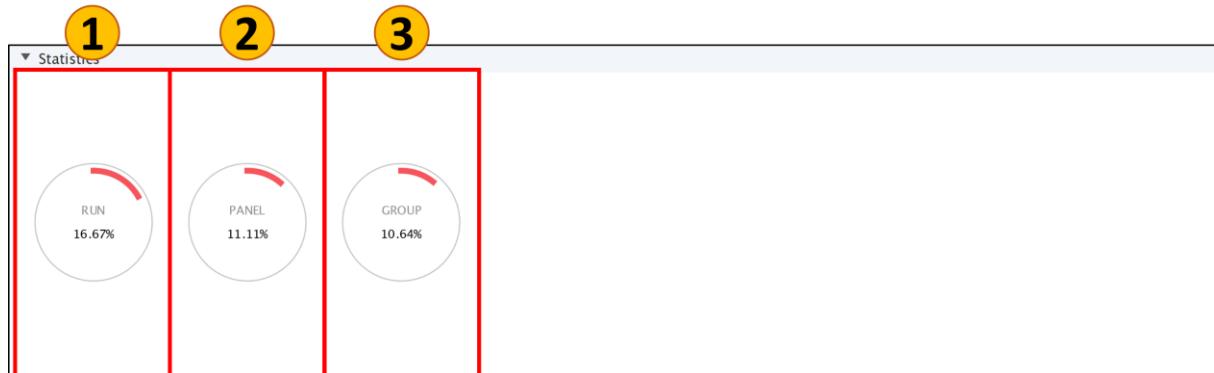
※ Notice

: 만약 기존에 설치된 IGV 어플리케이션을 사용하고 싶으면, IGV를 우선 실행한 뒤 버튼을 클릭한다.

기설치된 IGV 어플리케이션을 실행하고 싶을 경우 “View” > “Preferences” 메뉴에서 “Advanced” 탭을 선택하여 “Enable port” 가 선택되어 있는지 확인하고 포트 번호는 60151로 설정한다.



SNV/Indel 변이 상세 정보 화면 (Statistics)



SNV/Indel 변이 상세 정보 화면 (Interpretation Log)

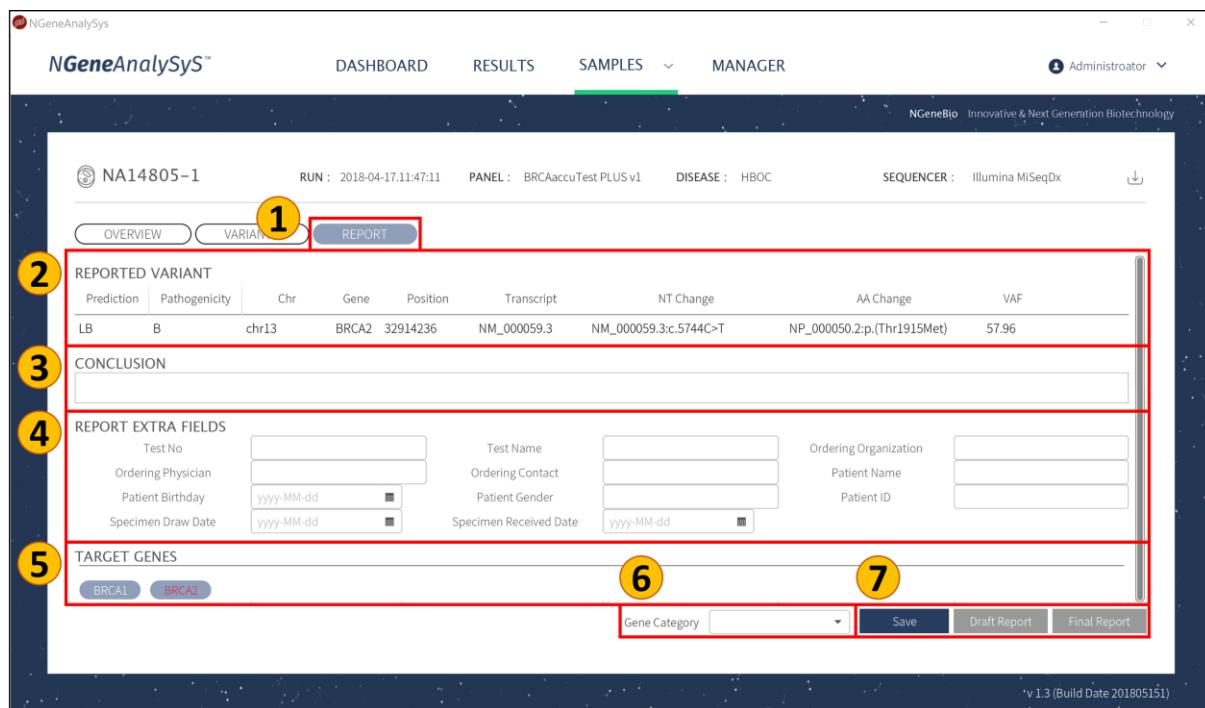
The screenshot shows an interpretation log entry with the following details:

| Date | Type | User | Previous | Current | Comment |
|---------------------|------|-------|----------|---------|----------------------|
| 2018-05-16 11:32:43 | Tier | admin | T1 | T1 | therapeutic, A, Test |

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|----------|--------------------------|
| 1 | Date | 변이의 설정 변경한 날짜 |
| 2 | Type | 변이의 설정 변경 형식 |
| 3 | User | 변이의 설정 변경한 사용자 |
| 4 | Previous | 변이의 설정 변경 전 내용 |
| 5 | Current | 변이의 설정 변경 후 내용 |
| 6 | Comment | 변이의 설정 변경에 따른 근거 자료 |
| 7 | | 출력되는 변이 설정 변경 목록 선택 및 변경 |

검체 분석 보고서 출력 화면

"Reports" 탭 페이지에서는 보고서 초안으로 포함되는 정보를 확인하고 최종 보고서를 생성할 수 있다.



| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|------------------|-------------------------------|
| 1 | Report | 검체의 분석 리포트 화면으로 이동하는 버튼 |
| 2 | Reported Variant | 최종 보고서에 출력되는 변이 목록 |
| 3 | Conclusion | 담당 의사의 소견 |
| 4 | Information | Test No 검사 번호 |
| | | Test Name 검사 이름 |
| | | Ordering Organization 의뢰기관 이름 |
| | | Ordering Physician 담당 의사 이름 |
| | | Ordering Contact 담당 의사 연락처 |
| | | Patient Name 환자 이름 |
| | | Patient Birthday 환자 생년월일 |
| | | Patient Gender 환자 성별 |
| | | Patient ID 환자 고유식별번호 |

| | | | |
|---|---------------|--|---------------|
| | | Specimen Draw Date | 검체 채취 날짜 |
| | | Specimen Received Date | 검체 수령 날짜 |
| 5 | Target Gene | 사용한 패널에서의 타겟 유전자 리스트 확인 붉은색 유전자 명: 변이가 발견된 유전자 흰색 유전자 명: 변이가 발견되지 않은 유전자 | |
| 6 | Gene Category | 앞서 설정된 특정 유전자 리스트 선택하여 타겟 유전자 리스트 변경 | |
| 7 | Buttons | Save | 현재까지의 변경사항 저장 |
| | | Draft Report | 보고서 초안 생성 |
| | | Final Report | 최종 보고서 생성 |

- 1) 검사 정보, 의뢰 정보, 환자 정보 및 검사 소견을 입력하고 **Save** 버튼을 클릭하여 현재까지 입력사항을 저장한다.
 - 2) **Draft Report** 버튼을 클릭하여 보고서 초안을 생성한다. 보고서 초안에는 워터마크가 포함되어 있다.

※ Notice

: 보고서 초안에는 날짜, lab, lab 담당자, lab 연락처 정보는 표시되지 않는다. 또한 최종 보고서의 summary에서는 최종 보고서에 추가한 변이 목록만 표시된다.

| Clinical Report | | | | | |
|--|----------------------------|--|--------------|------|----------------|
| Test Information | Client Information | | | | |
| Test No. | Ordering Organization | | | | |
| Test Name | Ordering Physician | | | | |
| Specimen | Patient | | | | |
| Specimen Type | BLOOD | | | | |
| Draw Date | Date of Birth | | | | |
| Received Date | Patient ID | | | | |
| Gender | | | | | |
| Summary | | | | | |
| Positive clinically significant mutation identified. | | | | | |
| BRCA1, NM_000293.3:c.514C>T(NP_000292.1:p.Thr171Met), heterozygote | | | | | |
| Result/Conclusion | | | | | |
| Details, BRCA1 | | | | | |
| NT Change (BRCA Format) | NT Change (HGVS Format) | AA Change* | Zygosity | Type | Classification |
| NM_007294.3:c.2 | NM_007294.3:c.2 | NP_000225.1:p. Gln117C>T (Leu117Ter) | heterozygote | SNP | B |
| ATG>TC | ATG>TC | NP_000225.1:p. Leu117Ter | heterozygote | SNP | B |
| TTC>CT | TTC>CT | NP_000225.1:p. (Ter117) | heterozygote | SNP | B |
| <small>Legend: B=benign, C=suspicious, H=harmful, N=negligible, U=uncertain, X=indeterminate, S=suspected pathogenic variant, P=pathogenic variant, V=variant of unknown significance, I=intermediate, A=likely benign, L=likely pathogenic, D=disease causing, M=mild, M=moderate, M=severe, M=very severe, M=extreme. *AA change is based on the reference sequence NM_000293.3. The AA change is bolded if it is a frameshift mutation.</small> | | | | | |
| Test Information | | | | | |
| 1. Specimen | BLOOD | | | | |
| 2. Clinical information | | | | | |
| 3. Test method | | | | | |
| Details, BRCA2 | | | | | |
| NT Change (BRCA Format) | NT Change (HGVS Format) | AA Change* | Zygosity | Type | Classification |
| NM_000293.3:c.8 | NM_000293.3:c.8 | NP_000220.2:p. Ile104>A | heterozygote | SNP | P |
| ATG>AG | ATG>AG | NP_000220.2:p. Ile104Ter | heterozygote | SNP | EB |
| NM_000293.3:c.5 | NM_000293.3:c.5 | NP_000220.2:p. Ile104Ter | heterozygote | SNP | EB |
| ATG>AG | ATG>AG | NP_000220.2:p. Ile104Ter | heterozygote | SNP | EB |
| NM_000293.3:c.13 | NM_000293.3:c.13 | NP_000220.2:p. Asp446>G | heterozygote | SNP | B |
| ATG>CG | ATG>CG | NP_000220.2:p. Asp446Ter | heterozygote | SNP | B |
| NM_000293.3:c.6 | NM_000293.3:c.6 | NP_000220.2:p. Ile142>V | heterozygote | SNP | B |
| ATG>GT | ATG>GT | NP_000220.2:p. Ile142Ter | heterozygote | SNP | B |
| NM_000293.3:c.4 | NM_000293.3:c.4 | NP_000220.2:p. Leu152I | heterozygote | SNP | B |
| ATG>CG | ATG>CG | NP_000220.2:p. Leu152Ter | heterozygote | SNP | B |
| NM_000293.3:c.3 | NM_000293.3:c.3 | NP_000220.2:p. Ile113D | heterozygote | SNP | B |
| ATG>CG | ATG>CG | NP_000220.2:p. (Ter113) | heterozygote | SNP | B |
| <small>Legend: B=benign, C=suspicious, H=harmful, N=negligible, U=uncertain, X=indeterminate, S=suspected pathogenic variant, P=pathogenic variant, V=variant of unknown significance, I=intermediate, A=likely benign, L=likely pathogenic, D=disease causing, M=mild, M=moderate, M=severe, M=very severe, M=extreme. *AA change is based on the reference sequence NM_000293.3. The AA change is bolded if it is a frameshift mutation.</small> | | | | | |
| Test Information | | | | | |
| 1. Specimen | BLOOD | | | | |
| 2. Clinical information | | | | | |
| 3. Test method | | | | | |

3) **Final Report** 버튼을 클릭하여 최종 보고서를 생성한다. 최종 보고서에는 검사 기관 정보가 포함된다. 검사 기관의 정보를 변경하기 위해서는 사용자 정보 변경을 참고한다.

Clinical Report Contents

최종 보고서에는 아래와 같은 정보가 포함된다.

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|--------------------|---------------------------------|
| 1 | Test Information | 검사 번호 및 검사 이름 |
| 2 | Client Information | 의뢰자 이름, 기관 및 연락처 |
| 3 | Specimen | 표본 타입, 채취 날짜, 수령 날짜 및 보고서 생성 날짜 |
| 4 | Patient | 환자의 이름, 생년월일, 아이디 및 성별 |
| 5 | Summary | 최종 리포트에 추가된 변이 목록 |
| 6 | Result/Conclusion | 임상의 소견 |
| 7 | Details | 변이 정보 |
| 8 | Test Information | 표본 및 임상 정보, 검사 방법 및 검사 요약 |

검체 분석 결과 (Somatic DNA 패널)

Somatic DNA 검체의 분석 결과는 “OVERVIEW”, “VARIANTS”, “REPORT”으로 구분 되어있다. “OVERVIEW”는 검체의 분석 결과에 대해서 요약된 정보를 보여주는 화면이다. “VARIANTS”는 검출된 SNP/Indel 변이 또는 CNV 유전자 리스트를 확인할 수 있는 화면이다. “REPORT”는 분석 결과에 대한 보고서를 출력할 수 있는 화면이다.

OVERVIEW 화면 개요

The screenshot shows the NGeneAnalySys™ software interface. The top navigation bar includes DASHBOARD, RESULTS, SAMPLES, and MANAGER. The current view is the OVERVIEW tab. The main content area displays a summary of detected variants across four tiers:

- Tier I:** Variants: 2, Gene: 1
- Tier II:** Variants: 5, Gene: 4
- Tier III:** Variants: 52, Gene: 38
- Tier IV:** Variants: 154, Gene: 66

Below this summary is a detailed table of variants:

| Tier | Gene | Position | Variant | Transcript | NT Change | AA Change | VAF(Depth) | Evidence |
|---------|-------|----------|----------------|-------------|----------------|-------------|------------|----------|
| Tier I | RUNX1 | 36206711 | c.801G>A | NM_001754 | c.801G>A | p.Met267Ile | 53.99 | A, C |
| Tier I | RUNX1 | 36259345 | c.146C>T | NM_001754 | c.146C>T | p.Pro49Leu | 55.22 | A, C |
| Tier II | ETV6 | 12006451 | c.427_428delCA | NM_001987 | c.427_428delCA | p.Gln143fs | 6.50 | C |
| Tier II | BCOR | 20923086 | c.3621dninA | NM_00123385 | c.3621dninA | n.Gln1208fs | 82.32 | C |

At the bottom, the QC Metrics section shows the following results:

| Duplicated Reads | Mapped Base | On Target | On Target Coverage | Q30 Trimmed Base | ROI Coverage | Total Base |
|------------------|-------------|-----------|--------------------|------------------|--------------|------------|
| PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS |

| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|----------|---------------------------------|-------------------------------|
| 1 | Overview | 검체의 변이 개요 화면으로 이동하는 버튼 | |
| 2 | Summary | Tier 분류에 따라 발견된 변이의 개수, 유전자의 개수 | |
| 3 | 중요 변이 목록 | Tier | Tier 분류 |
| | | Gene | 해당 변이가 일어난 유전자 |
| | | Position | 해당 변이가 일어난 위치 |
| | | Variant | 해당 변이 정보 |
| | | Transcript | 해당 변이가 일어난 전사체 |
| | | NT Change | 해당 변이의 염기서열 변화 정보 |
| | | AA Change | 해당 변이의 아미노산서열 변화 정보 |
| | | VAF(Depth) | 해당 변이를 가진 read의 백분율 |
| | | Evidence | Tier 분류에 대한 근거 자료 |
| 4 | QC 결과 | Duplicated | 전체 read 중 duplicated read의 비율 |

| | | |
|--|--------------------|---|
| | Reads | |
| | Mapped Base | 전체 read 중 mapped read의 비율 |
| | On Target | 전체 read 중 타겟 영역에서의 read의 비율 |
| | On Target Coverage | 타겟 영역에서의 read의 coverage |
| | Q30 Trimmed Base | 전체 read 중 Base quality가 30 이상인 read의 비율 |
| | ROI Coverage | 전체 read 중 ROI 영역에서의 read의 비율 |
| | Total Base | 전체 read 개수 |

SNV/Indel 변이 리스트 화면

SNV/Indel 변이 리스트 화면 개요

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|-----------|---|
| 1 | Variants | 검체의 변이 또는 유전자 리스트 화면으로 이동하는 버튼 |
| 2 | SNV/Indel | SNP/Indel과 관련된 변이 리스트 화면으로 이동하는 버튼 변이 리스트에서 현재 선택한 변이 정보 확인 가능 |
| 3 | Filter | 특정 조건에 따라 변이 검색이 가능한 화면이 펼쳐지는 버튼 |
| 4 | 변이 목록 | 변이 및 변이 정보가 표시된 테이블 |
| 5 | 변이 상세 정보 | 선택한 변이를 더블 클릭하여 변이 상세 정보 화면으로 이동 |
| 6 | | 선택한 변이에 대하여 변이 상세 정보 화면이 펼쳐지는 버튼 |

Tier 분류에 대한 설명은 아래와 같다.

| 분류 | 아이콘 | 설명 |
|----------|-----|----------------------|
| Tier I | T1 | 강한 임상적 중요성을 가진 변이 |
| Tier II | T2 | 잠재적인 임상적 중요성을 가진 변이 |
| Tier III | T3 | 미 확정된 임상적 중요성을 가진 변이 |
| Tier IV | T4 | 양성이거나 양성일 가능성이 높은 변이 |

SNV/Indel 변이 목록 정렬

1) 컬럼의 헤더를 클릭하면, 해당 컬럼의 값으로 변이 목록을 정렬할 수 있다.

The screenshot shows a table of SNV/Indel variants for gene ABL1. The columns include Prediction, Tier, Warning, Low Conf., Report, Gene, Transcript, Type, Consequence, NT Change, and AA Change (Single). The 'Gene' column header is highlighted with a red box. Red warning icons are visible in the 'Tier' and 'Warning' columns for several rows.

| SNV/Indel : ABL1 missense_variant NM_007313 c.827A>G p.Y276C | | | | | | | | | | |
|--|------|---------|-------------|--------|------|--------------|------|--------------------|-----------|--------------------|
| Prediction | Tier | Warning | Low Conf... | Report | Gene | Transcript | Type | Consequence | NT Change | AA Change (Single) |
| T3 | R | | | | ABL1 | NM_007313 | SNP | missense_variant | c.827A>G | p.Y276C |
| T3 | R | | | | ABL2 | NM_001136000 | SNP | missense_variant | c.35G>C | p.S12T |
| T4 | | | | | ABL2 | NM_007314 | SNP | synonymous_variant | c.1482C>T | p.V494V |
| T4 | | ⚠️ | | | ABL2 | NM_007314 | SNP | synonymous_variant | c.2670T>G | p.G890G |
| T4 | | ⚠️ | | | AKT1 | NM_001014431 | SNP | synonymous_variant | c.726G>A | p.E242E |
| T4 | | | | | ALK | NM_004304 | SNP | missense_variant | c.4472A>G | p.K1491R |
| T4 | | | | | ALK | NM_004304 | SNP | missense_variant | c.4381A>G | p.I1461V |
| T4 | | | | | ALK | NM_004304 | SNP | synonymous_variant | c.2535T>C | p.G845G |
| T4 | | | | | ALK | NM_004304 | SNP | missense_variant | c.4587C>G | p.D1529E |
| T4 | | | | | ALK | NM_004304 | SNP | synonymous_variant | c.777E>C | p.C205C |

SNV/Indel 변이 목록 컬럼 확장

1) 테이블 우측 상단의 버튼을 클릭하고 컬럼을 선택하면 변이 목록 컬럼을 확장할 수 있다.

The screenshot shows a table of SNV/Indel variants for gene RUNX1. The 'AA Change' column is expanded, indicated by a red box and a red arrow pointing to the plus sign icon in the header. The expanded list includes AA Change (Single), COSMIC ID, dbSNP ID (highlighted in blue), dbSNP Common ID, Exon, Chr, Start Position, Ref, Alt, Fraction, and Depth.

| SNV/Indel : RUNX1 missense_variant NM_001754 c.801G>A p.M267I | | | | | | | | | |
|---|------|---------|-------------|--------|-------|--------------|------|----------------------|--------------------|
| Prediction | Tier | Warning | Low Conf... | Report | Gene | Transcript | Type | AA Change | AA Change (Single) |
| T1 | R | | | | RUNX1 | NM_001754 | SNP | ✓ AA Change (Single) | p.M267I |
| T1 | R | | | | RUNX1 | NM_001754 | SNP | ✓ COSMIC ID | p.P49L |
| T2 | T1 | | | | KRAS | NM_033360 | SNP | ✓ dbSNP ID | p.G13D |
| T2 | | | | | BCOR | NM_00123385 | Ins | dbSNP Common ID | p.Q1208fs |
| T2 | | | | | NF1 | NM_001042492 | Del | ✓ Exon | p.P678fs |
| T2 | | | | | NF1 | NM_001042492 | Ins | ✓ Chr | p.I679fs |
| T2 | | | | | ETV6 | NM_001987 | Del | Start Position | p.Q143fs |
| T2 | | | | | KMT2D | NM_003482 | Ins | Ref | p.R2443fs |
| T3 | | | | | IL2RB | NM_000878 | Del | Alt | p.P489fs |
| T3 | | | | | NF1 | NM_001042492 | CNV | Fraction | p.D280T |
| T3 | | | | | | | | Depth | |

SNV/Indel 변이 목록 저장

2) 분석 결과 변이 목록을 Excel 또는 CSV 포맷으로 저장하기 위해서  혹은  버튼을 클릭한다.

분석 결과를 저장할 위치를 선택하고 “Save” 버튼을 클릭한다.

| SNV/Indel : RUNX1 missense_variant NM_001754 c.801G>A p.M267I | | | | | | | | | | | CNV |
|---|------|---------|--------------|--------|-------|--------------|------|--------------------|----------------|--------------------|---|
| Prediction | Tier | Warning | Low Confl... | Report | Gene | Transcript | Type | Consequence | NT Change | AA Change (Single) | |
| T1 | | | | (R) | RUNX1 | NM_001754 | SNP | missense_variant | c.801G>A | p.M267I |   |
| T1 | | | | (R) | RUNX1 | NM_001754 | SNP | missense_variant | c.146C>T | p.P49L | |
| T2 | T1 | | | (R) | KRAS | NM_033360 | SNP | missense_variant | c.38G>A | p.G13D | |
| T2 | | | | (R) | BCOR | NM_001123385 | Ins | frameshift_variant | c.3621dupA | p.Q1208fs | |
| T2 | | | | (R) | NF1 | NM_001042492 | Del | frameshift_variant | c.2033delC | p.P678fs | |
| T2 | | | | (R) | NF1 | NM_001042492 | Ins | frameshift_variant | c.2033dupC | p.I679fs | |
| T2 | | | | (R) | ETV6 | NM_001987 | Del | frameshift_variant | c.427_428delCA | p.Q143fs | |
| T3 | | | | (R) | KMT2D | NM_003482 | Ins | frameshift_variant | c.7325dupC | p.R2443fs | |
| T3 | | | | (R) | IL2RB | NM_000878 | Del | frameshift_variant | c.1466delC | p.P489fs | |
| T2 | | | | (P) | NF1 | NM_001042492 | SNP | missense_variant | c.1167C>A | p.D389T | |

SNV/Indel 변이 검색

수많은 변이 중에서 특정 조건에 만족하는 변이를 검색하기 위해서 “SAMPLES” 화면 좌측에 있는 Filter 버튼을 사용하면 된다. 해당 버튼을 클릭하면, 숨겨진 검색 기능이 펼쳐진다.

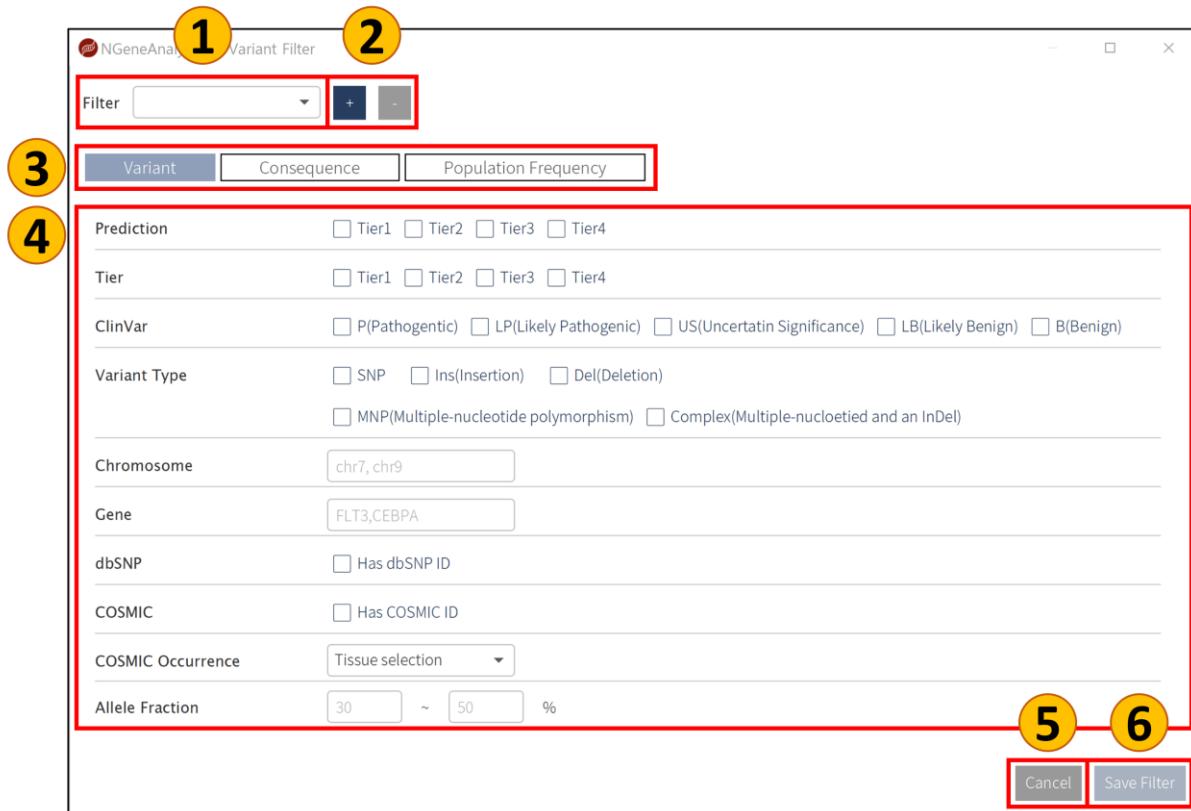
SNV/Indel 변이 검색 화면

The screenshot shows the NGeneAnalySys software interface with the 'SAMPLES' tab selected. On the left, there is a 'Filter' button. Three numbered circles (1, 2, 3) point to specific areas: 1 points to the 'Select Filter' dropdown menu, which is set to 'TEST'; 2 points to the 'Edit Filter' button; and 3 points to the 'View applied filters' button. A red box highlights the 'Filter List' panel at the bottom left, which displays 'Variant Type : SNP' and 'Consequence : missense_variant'. The main table on the right shows 213 variants of 74 variants, filtered by 'TEST'.

| Prediction | Tier | Warning | Low Conf... | Report | Gene | Transcript | Type | Consequence | NT Change |
|------------|------|---------|-------------|--------|--------|--------------|------|------------------|-----------|
| T1 | | | | | RUNX1 | NM_001754 | SNP | missense_variant | c.801G>A |
| T1 | | | | | RUNX1 | NM_001754 | SNP | missense_variant | c.146C>T |
| T2 | | | | | KRAS | NM_033360 | SNP | missense_variant | c.38G>A |
| T3 | | | | | DNMT1 | NM_001130823 | SNP | missense_variant | c.206G>A |
| T3 | | | | | CALR | NM_004343 | SNP | missense_variant | c.731A>G |
| T3 | | | | | NCKAP5 | NM_207363 | SNP | missense_variant | c.4117C>T |
| | | | | | CXCR4 | NM_001348056 | SNP | missense_variant | c.440A>G |
| | | | | | IDH1 | NM_001282386 | SNP | missense_variant | c.782C>T |
| | | | | | ASXL1 | NM_015338 | SNP | missense_variant | c.3745A>G |
| | | | | | EPC | NM_001126154 | SNP | missense_variant | c.1780C>C |

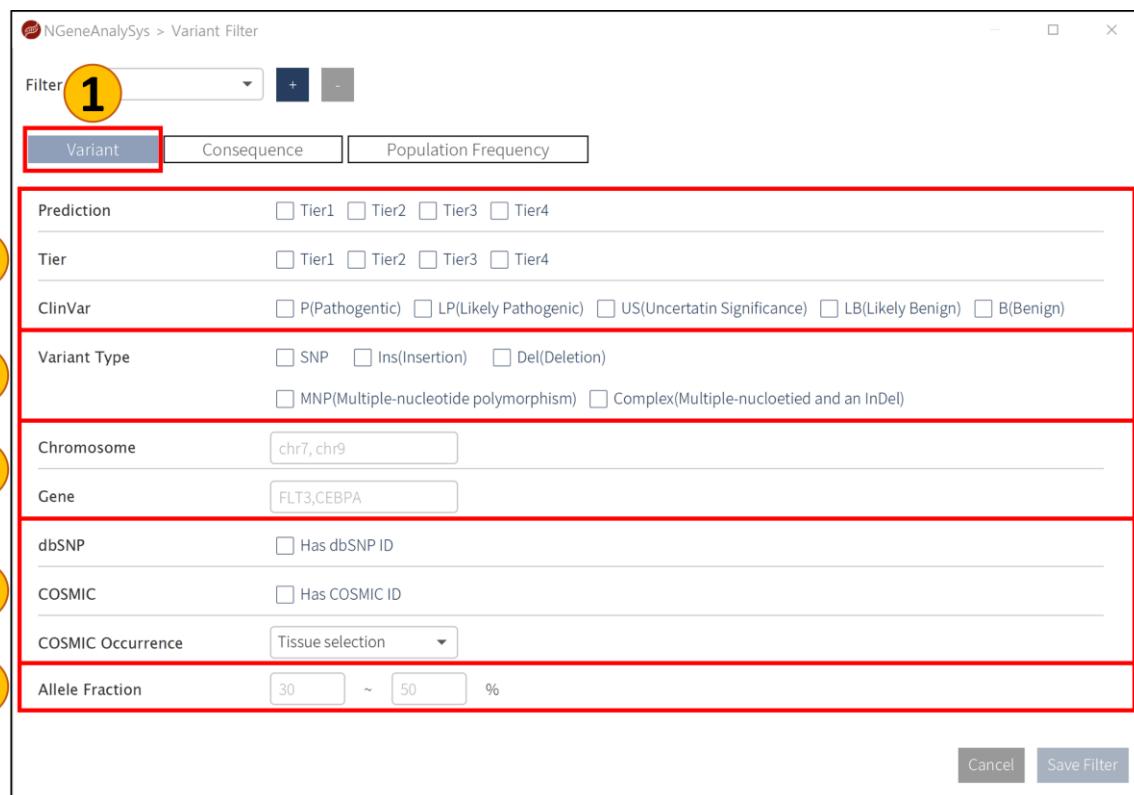
| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|------------|--------------------------------------|
| 1 | 필터 선택 | 기존 또는 신규 필터 선택 |
| 2 | 필터 작성 및 수정 | 신규 필터를 작성하거나 기존 필터를 수정하는 화면이 나타나는 버튼 |
| 3 | 필터 정보 | 선택한 필터에 대한 검색 조건을 확인 |

SNV/Indel 변이 검색 설정 화면 개요



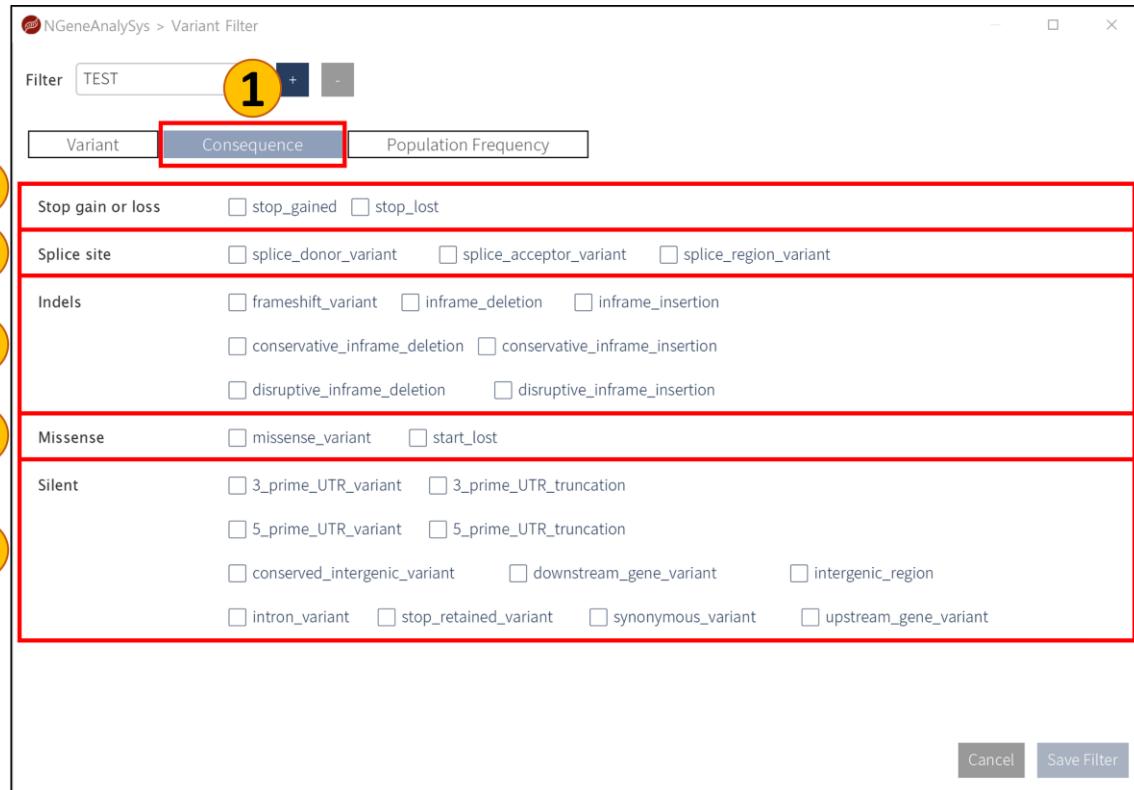
| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|-------------|-------------------------------------|-------------------------------|
| 1 | 기존 필터 선택 | 콤보 박스에서 이전에 설정된 필터 선택 | |
| 2 | 신규 필터 생성 | 신규 필터를 생성하는 버튼 | 선택한 필터를 삭제하는 버튼 |
| 3 | 필터 탑입 | 변이의 정보에 관하여 검색 조건 설정 | 변이의 Consequence에 관하여 검색 조건 설정 |
| | | 집단 별 데이터베이스의 Frequency 관하여 검색 조건 설정 | |
| 4 | Contents | 필터 탑입에 따른 검색 조건을 설정할 수 있는 영역 | |
| 5 | Cancel | 현재까지 입력된 검색 조건 취소 | |
| 6 | Save Filter | 현재까지 입력된 검색 조건 저장 | |

SNV/Indel 변이 검색 설정 화면 (Variant)



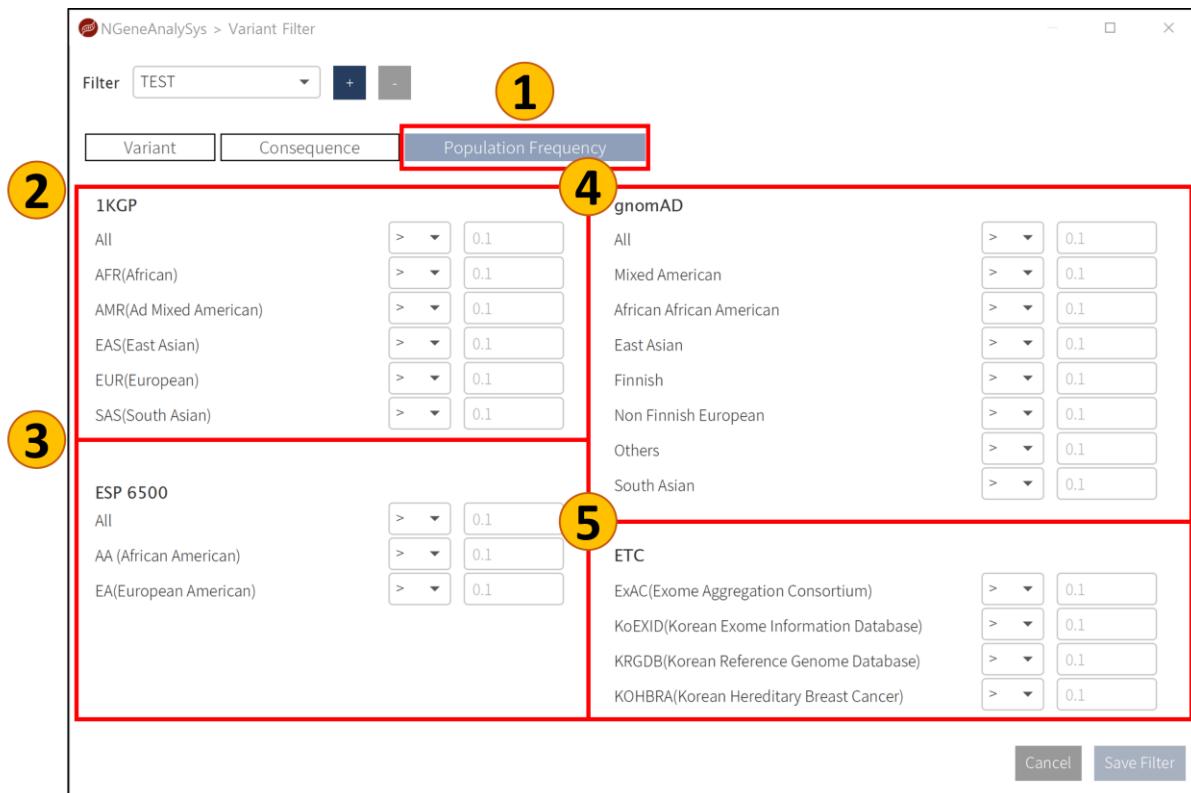
| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|-----------------|---|
| 1 | Variant | 변이의 정보에 관하여 변이 검색 설정 화면으로 이동하는 버튼 |
| 2 | Tier | 소프트웨어, 사용자 정의, ClinVar의 Tier에 대하여 조건 설정 |
| 3 | 변이 타입 | 변이의 타입에 대하여 조건 설정 |
| 4 | 변이 위치 | 변이의 위치 또는 타겟 유전자에 대하여 조건 설정 |
| 5 | 변이 데이터 베이스 | dbSNP와 COSMIC 데이터베이스에 대하여 조건 설정 |
| 6 | Allele Fraction | 해당 변이를 가진 read의 비율에 대하여 조건 설정 |

SNV/Indel 변이 검색 설정 화면 (Consequence)



| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|-------------------|---|
| 1 | Consequence | 변이의 Consequence에 관하여 검색 설정 화면으로 이동하는 버튼 |
| 2 | Stop gain or loss | Stop gain 또는 Stop loss와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 3 | Splice site | Splice site와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 4 | Indels | Indels와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 5 | Missense | Missense와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 6 | Silent | Silent와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |

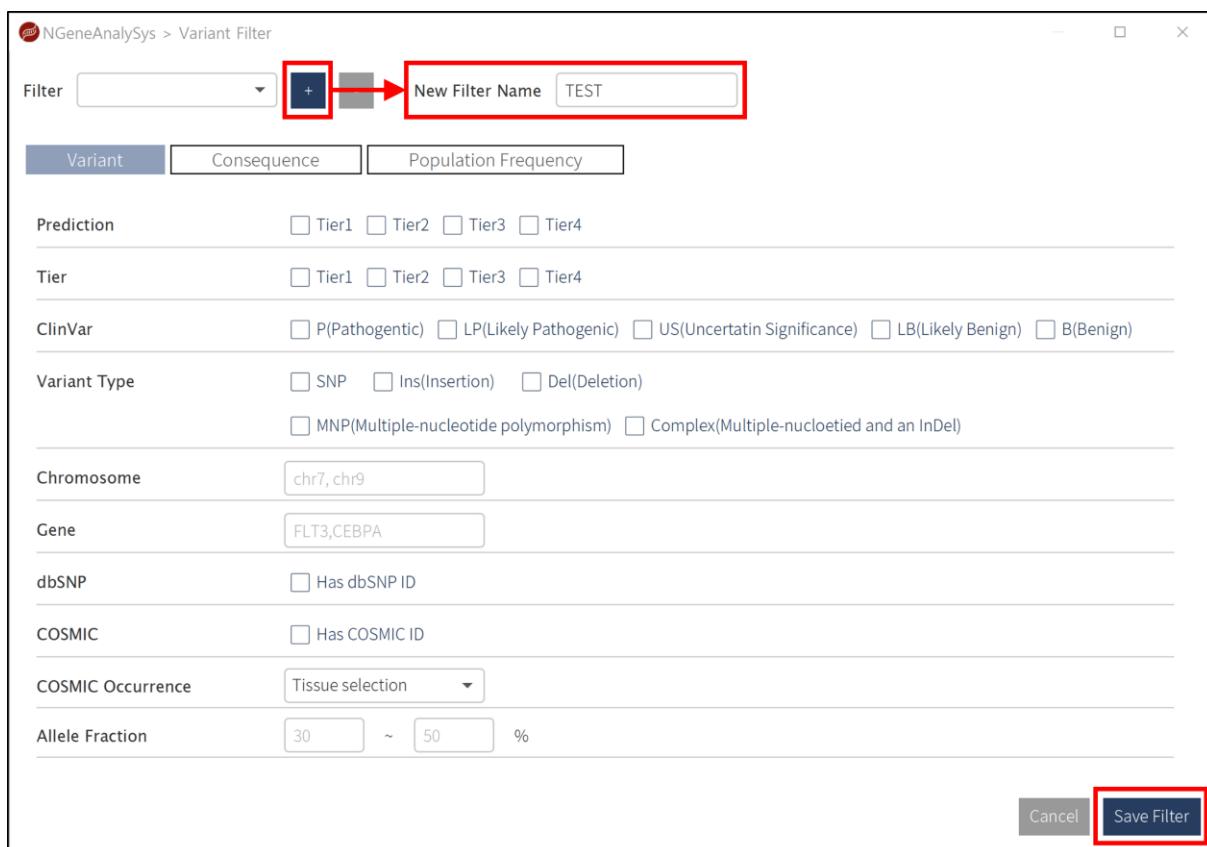
SNV/Indel 변이 검색 설정 화면 (Population Frequency)



| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|----------------------|--|
| 1 | Population Frequency | 집단 별 데이터베이스의 Frequency 관하여 검색 조건 설정 화면으로 이동하는 버튼 |
| 2 | 1KGP | 1000 Genome Project 데이터베이스에서의 Frequency와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 3 | ESP 6500 | ESP 6500 데이터베이스에서의 Frequency와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 4 | gnomAD | gnomAD 데이터베이스에서의 Frequency와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |
| 5 | ETC | 그 이외의 데이터베이스에서의 Frequency와 관련된 변이에 대하여 조건 설정 |

SNV/Indel 변이 검색 필터 생성

- 1) 새로운 변이 검색 필터 생성을 원하면 **[+]** 버튼을 클릭한다. 변이 검색 필터 이름을 **New Filter Name** 에 입력 할 수 있다. 필터 탭입에 따른 검색 조건을 설정한 뒤, 활성화된 **Save Filter** 버튼으로 필터를 저장한다.



SNV/Indel 변이 검색 필터 설정

- 1) Filter [] 에서 수정을 원하는 변이 검색 필터를 클릭한다. 필터 타입에 따른 검색 조건을 수정한 뒤, 활성화된 **Save Filter** 버튼으로 필터를 저장한다.

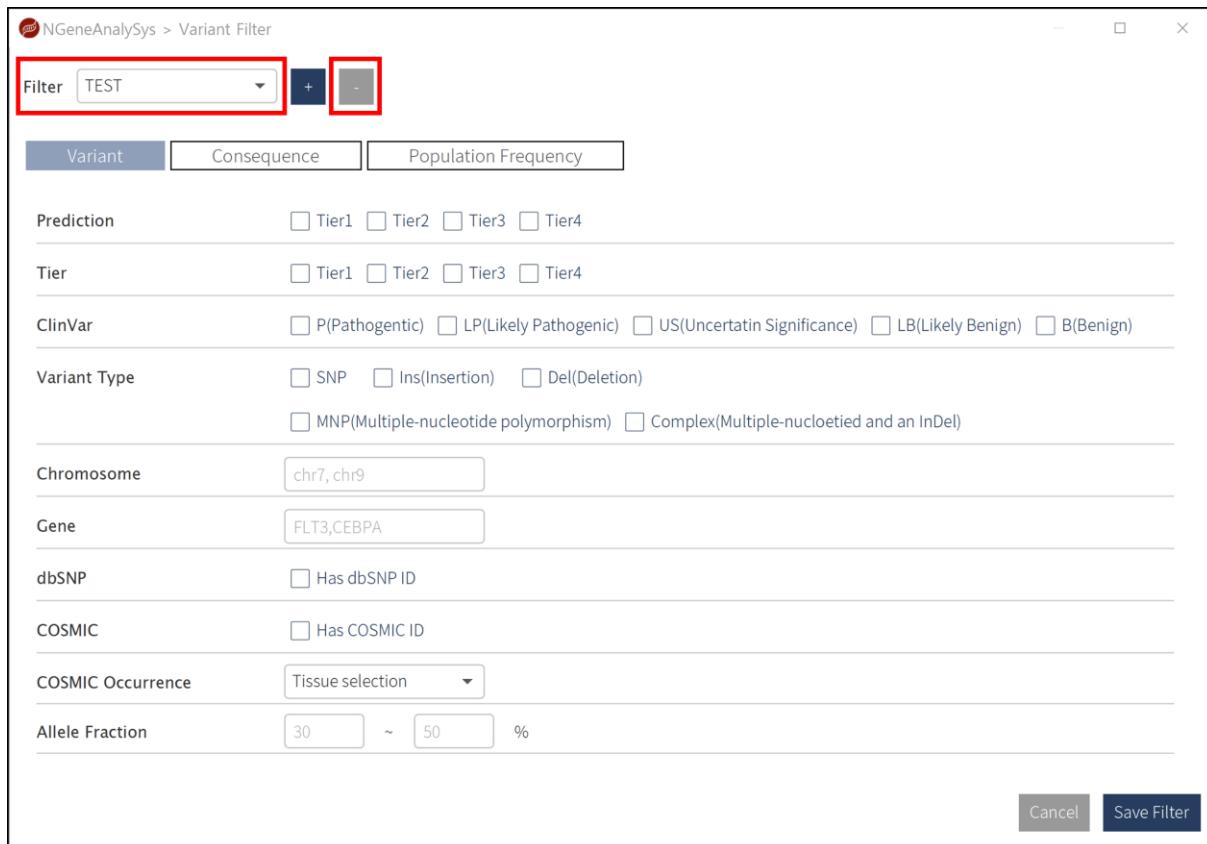
The screenshot shows the 'Variant Filter' dialog box from the NGeneAnalySys software. The 'Filter' dropdown menu is open, showing 'TEST' as the selected option. Below the dropdown are three tabs: 'Variant', 'Consequence', and 'Population Frequency'. The 'Variant' tab is active. Under the 'Variant' tab, there are several filter sections:

- Prediction:** Checkboxes for Tier1, Tier2, Tier3, and Tier4.
- Tier:** Checkboxes for Tier1, Tier2, Tier3, and Tier4.
- ClinVar:** Checkboxes for P(Pathogenic), LP(Likely Pathogenic), US(Uncertain Significance), LB(Likely Benign), and B(Benign).
- Variant Type:** Checkboxes for SNP, Ins(Insertion), Del(Deletion), MNP(Multiple-nucleotide polymorphism), and Complex(Multiple-nucleotides and an InDel).
- Chromosome:** A text input field containing 'chr7, chr9'.
- Gene:** A text input field containing 'FLT3,CEBPA'.
- dbSNP:** A checkbox labeled 'Has dbSNP ID'.
- COSMIC:** A checkbox labeled 'Has COSMIC ID'.
- COSMIC Occurrence:** A dropdown menu set to 'Tissue selection'.
- Allele Fraction:** Two input fields showing '30' and '50' with a percentage sign, separated by a tilde (~).

At the bottom right of the dialog box are two buttons: 'Cancel' and 'Save Filter', with 'Save Filter' being highlighted by a red box.

SNV/Indel 변이 검색 필터 삭제

- 1) Filter []에서 삭제를 원하는 변이 검색 필터를 선택한 한다. 선택한 필터를 [-] 버튼을 클릭하여 필터를 삭제한다.



- 3) 삭제를 할 것인지 묻는 확인 창에서 "OK" 버튼을 클릭한다.



SNV/Indel 변이 상세 정보 화면

특정 변이에 대하여 자세한 분석 결과는 “**SAMPLES**” 화면에서 변이를 더블 클릭하거나 화면의 우측 버튼을 클릭하여 이동한 화면에서 확인 가능하다.

SNV/Indel 변이 상세 정보 화면 목록

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|--------------------|---|
| 1 | Interpretation | 변이에 대한 Tier 등급 변경 및 기록을 확인하는 화면이 펼쳐지는 버튼 |
| 2 | Variant Detail | 변이에 대한 정보 및 Population Frequency 확인하는 화면이 펼쳐지는 버튼 |
| 3 | Statistics | RUN, 패널, 사용자 그룹 내에서의 해당 변이의 통계적 수치 확인하는 화면이 펼쳐지는 버튼 |
| 4 | Interpretation Log | 변이의 설정 변경에 대한 기록을 확인하는 화면이 펼쳐지는 버튼 |

SNV/Indel 변이 상세 정보 화면 (Interpretation)

Interpretation 화면에서는 변이에 대한 사용자정의 Tier 등급 변경, 변경에 대한 근거 자료 입력 및 이전 변경 기록을 확인할 수 있다. Tier 영역에서는 해당 변이에 대해서 Tier 등급을 변경하고 임상적/실험적 근거를 입력할 수 있다. 근거기반 변이 분류에 따라서, evidence A와 B는 Tier 1으로 분류되고, evidence C와 D는 Tier 2로 분류된다. Tier 3 또는 4로 변경 시에는 임상적/실험적 근거를 N/A로 선택하고 evidence를 Tier 3 또는 4로 선택하면 된다.

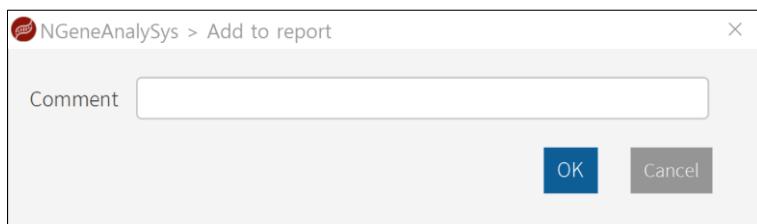
| Interpretation | | | | | |
|---|----------|---|---|----------------------------------|---------------------------------------|
| Tier 2 | 1 tier 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Type | Evidence | Evidence Comment | | Primary | Delete |
| therapeutic | A | Test | | <input checked="" type="radio"/> | <input type="button" value="Delete"/> |
| Therapeutic | C | Resistant to Panitumumab, Cetuximab in colorectal cancer (PMID:21...) | | <input type="radio"/> | <input type="button" value="Delete"/> |
| <input checked="" type="checkbox"/> Add to Report <input type="button" value="Add"/> <input type="button" value="Save"/> | | | | | |

| 번호 | 이름 | 설명 | | | | | | | | |
|----|------------------|---|-----------------|-----|--|-----------------|--|------|--|-----------------|
| 1 | Type | 임상적/실험적 근거 분류 선택 | | | | | | | | |
| 2 | Evidence | 임상적/실험적 근거의 임상적 중요도 분류 선택 | | | | | | | | |
| 3 | Evidence Comment | 임상적/실험적 근거 자료 입력 | | | | | | | | |
| 4 | Primary | 여러 개의 변경 사항 중 적용되는 변경 사항 선택 | | | | | | | | |
| 5 | Delete | 변경 사항 제거 | | | | | | | | |
| 6 | Add to Report | 해당 변이를 최종 보고서에 추가 | | | | | | | | |
| 7 | 신규 사항 추가 및 저장 | <table border="1" style="width: 100px; margin-bottom: 5px;"> <tr> <td style="width: 30px;"></td> <td style="width: 30px; background-color: #ccc;">Add</td> <td style="width: 30px;"></td> <td style="width: 30px;">새로운 변경 사항 추가 버튼</td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100px; margin-top: 5px;"> <tr> <td style="width: 30px;"></td> <td style="width: 30px; background-color: #ccc;">Save</td> <td style="width: 30px;"></td> <td style="width: 30px;">작성한 변경 사항 저장 버튼</td> </tr> </table> | | Add | | 새로운 변경 사항 추가 버튼 | | Save | | 작성한 변경 사항 저장 버튼 |
| | Add | | 새로운 변경 사항 추가 버튼 | | | | | | | |
| | Save | | 작성한 변경 사항 저장 버튼 | | | | | | | |

Tier 등급을 변경하면, “SAMPLES” 화면의 변이 리스트에서 해당 변이의 Tier의 변경 내용이 아이콘으로 표시된다.

| SNV/Indel:RUNX1 missense_variant NM_001754 c.801G>A p.M267I | | CNV | | | | | | | | | |
|---|------|---------|--------------|--------|-------|--------------|------|--------------------|----------------|--------------------|--|
| Prediction | Tier | Warning | Low Confi... | Report | Gene | Transcript | Type | Consequence | NT Change | AA Change (Single) | |
| R | T1 | | | | RUNX1 | NM_001754 | SNP | missense_variant | c.801G>A | p.M267I | |
| R | T1 | | | | RUNX1 | NM_001754 | SNP | missense_variant | c.146C>T | p.P49L | |
| R | T2 | | | | KRAS | NM_033360 | SNP | missense_variant | c.38G>A | p.G13D | |
| R | T2 | | | | BCOR | NM_001123385 | Ins | frameshift_variant | c.3621dupA | p.Q1208fs | |
| R | T2 | | | | NF1 | NM_001042492 | Del | frameshift_variant | c.2033delC | p.P678fs | |
| R | T2 | | | | NF1 | NM_001042492 | Ins | frameshift_variant | c.2033dupC | p.I679fs | |
| R | T2 | | | | ETV6 | NM_001987 | Del | frameshift_variant | c.427_428delCA | p.Q143fs | |
| R | T3 | | | | KMT2D | NM_003482 | Ins | frameshift_variant | c.7325dupC | p.R2443fs | |
| R | T3 | | | | IL2RB | NM_000878 | Del | frameshift_variant | c.1466delC | p.P489fs | |
| P | T2 | | | | UC1 | NM_001042492 | CNV | missense_variant | c.1167G>A | p.D389T | |

해당 변이를 최종 보고서에 추가하기 위해 Add to Report 체크 박스에 체크한다. 새로운 창이 생성되면 관련 코멘트를 입력하고 “OK” 버튼을 클릭한다.



Interpretation History 영역에서는 해당 변이에 대해서 해당 검체에서 Tier 등급을 변경한 이력을 확인할 수 있다.

| ▼ Interpretation | | | | | |
|------------------------|----------|---|--|----------|---------------------|
| Interpretation History | | | | | |
| Type | Evidence | Evidence Comment | | Status | Date |
| therapeutic | A | Test | | Active | 2018-05-16 11:32:43 |
| Therapeutic | C | Resistant to Panitumumab, Cetuximab in colorectal cancer (PMID:21...) | | Active | 2018-05-16 11:32:43 |
| Therapeutic | C | Resistant to Panitumumab, Cetuximab in colorectal cancer (PMID:21...) | | Archived | 2018-05-14 18:34:24 |

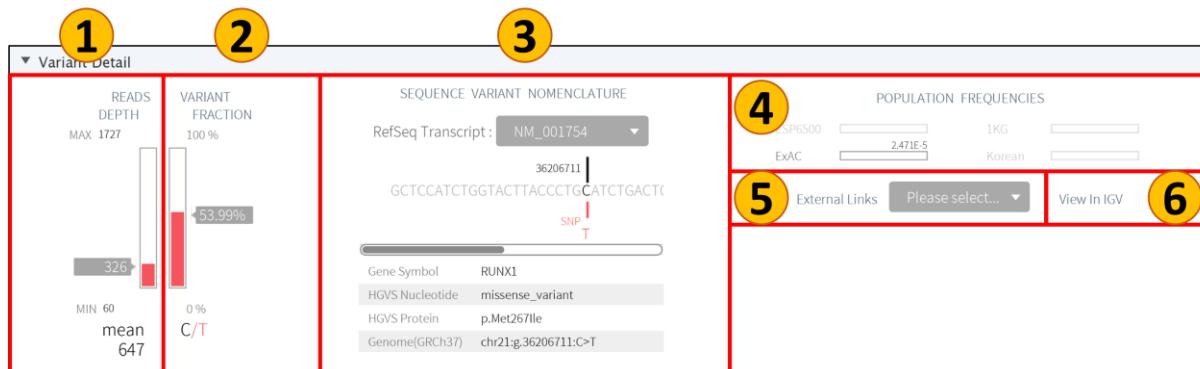
| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|------------------|-------------------------|
| 1 | Type | 적용된 임상적/실험적 근거 |
| 2 | Evidence | 적용된 임상적/실험적 근거의 임상적 중요도 |
| 3 | Evidence Comment | 입력된 임상적/실험적 근거 자료 |
| 4 | Status | 변경 사항 적용 상태 |
| 5 | Date | 변경 사항 적용 날짜 |

Past Cases 영역에서는 해당 변이에 대해서 다른 검체에서 Tier 등급을 변경한 이력을 확인할 수 있다

| ▼ Interpretation | | | | | | |
|------------------|-------------|----------|----------------|---------------------------------|---|---------------------|
| Past | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Sample | Type | Evidence | Interpretation | Evidence Comment | | Date |
| HCT116-100 | Therapeutic | C | T2 | Resistant to Panitumumab, Ce... | | 2018-05-14 06:30:44 |

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|------------------|----------------------------------|
| 1 | Sample | 해당 변이에 대하여 Tier 등급 변경이 적용된 검체 이름 |
| 2 | Type | 적용된 임상적/실험적 근거 |
| 3 | Evidence | 적용된 임상적/실험적 근거의 임상적 중요도 |
| 4 | Interpretation | 적용된 Tier 등급 |
| 5 | Evidence Comment | 입력된 임상적/실험적 근거 자료 |
| 6 | Date | 변경 사항 적용 날짜 |

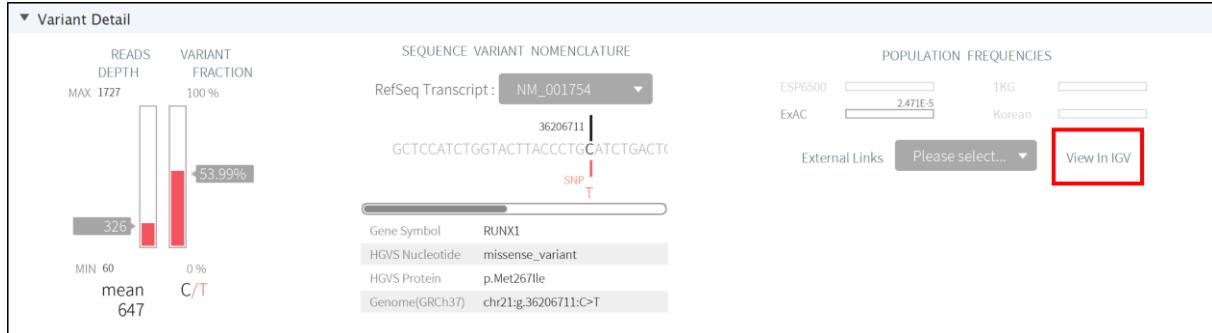
SNV/Indel 변이 상세 정보 화면 (Variant Detail)



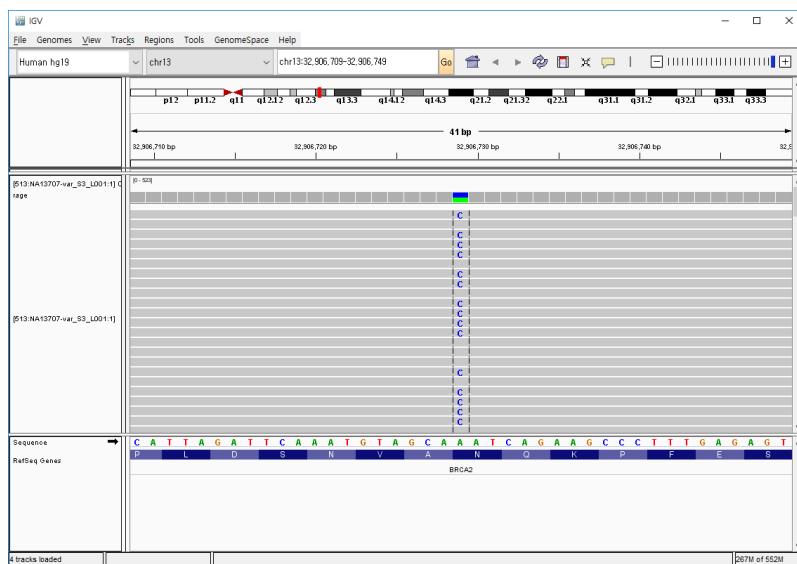
| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|------------------------|--|
| 1 | Read Depth | 선택된 변이 위치에서의 총 read depth |
| 2 | Variant Fraction | 해당 위치에서의 변이형(대립유전형 allele)의 비율 (variant / reference + variant) |
| 3 | Variant Identification | Transcript 별 cDNA 변화, 아미노산 변화, 단백질 변화 정보 |
| 4 | Population Frequency | Population 데이터베이스 별 해당 변이의 빈도 (0.1은10%를 나타냄) |
| 5 | 외부 링크 | 선택된 변이에 대한 상세한 정보를 인터넷 브라우저 혹은 외부 프로그램을 통해 확인할 수 있도록 링크 |
| 6 | IGV 실행 | IGV 버튼을 클릭하면 IGV를 다운 받거나 PC에 설치되어 있는 IGV를 통해 변이 정보를 확인할 수 있음 |

IGV 어플리케이션 연동

- 1) IGV 어플리케이션을 이용하여 변이 정보를 확인하기 위해서 외부 링크의  버튼을 클릭한다.



- 2) 확인 창이 생성되면 "Yes" 버튼을 클릭하여 기존 세션을 지우고 새로운 세션에서 데이터를 불러온다.
- 3) IGV 어플리케이션을 이용하여 해당 변이의 정보를 확인할 수 있다.



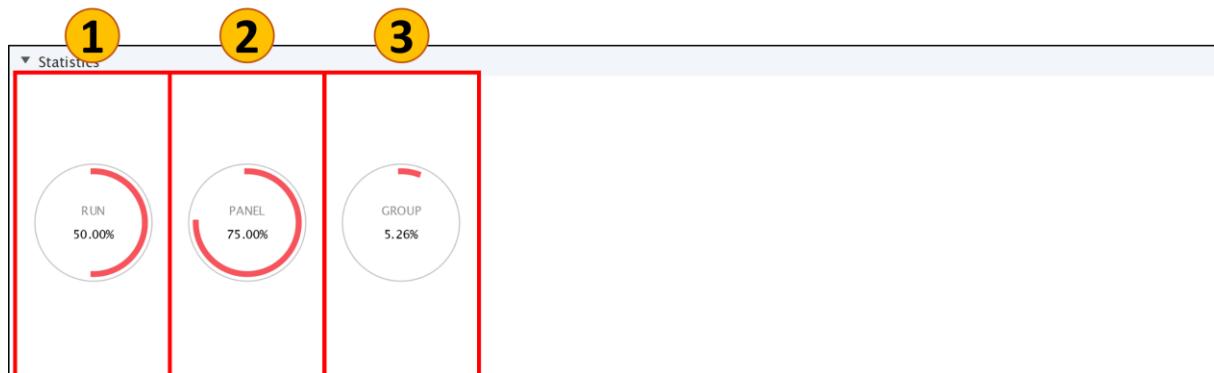
※ Notice

: 만약 기존에 설치된 IGV 어플리케이션을 사용하고 싶으면, IGV를 우선 실행한 뒤  버튼을 클릭한다.

기설치된 IGV 어플리케이션을 실행하고 싶을 경우 "View" > "Preferences" 메뉴에서 "Advanced" 탭을 선택하여 "Enable port" 가 선택되어 있는지 확인하고 포트 번호는 60151로 설정한다.

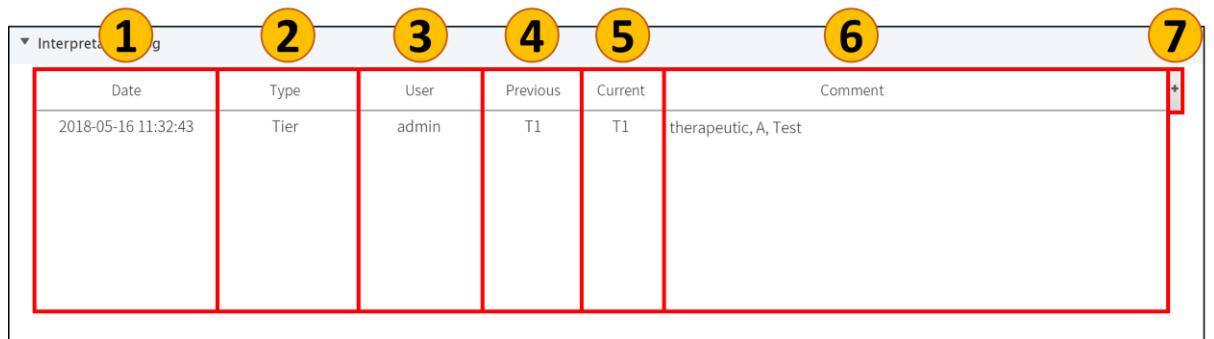


SNV/Indel 변이 상세 정보 화면 (Statistics)



| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|-------|--|
| 1 | Run | 같은 Run 내에서 해당 변이를 가지고 있는 샘플의 백분율 |
| 2 | Panel | 동일 패널을 사용하고 해당 변이와 같은 변이를 가지고 있는 샘플의 백분율 |
| 3 | Group | 사용자 그룹 내에서 해당 변이와 같은 변이를 가지는 샘플의 백분율 |

SNV/Indel 변이 상세 정보 화면 (Interpretation Log)



| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|------------|--------------------------|
| 1 | Date | 변이의 설정 변경한 날짜 |
| 2 | Type | 변이의 설정 변경 형식 |
| 3 | User | 변이의 설정 변경한 사용자 |
| 4 | Previous | 변이의 설정 변경 전 내용 |
| 5 | Current | 변이의 설정 변경 후 내용 |
| 6 | Comment | 변이의 설정 변경에 따른 근거 자료 |
| 7 | + [button] | 출력되는 변이 설정 변경 목록 선택 및 변경 |

CNV 유전자 리스트 화면

| Gene | Value |
|---------|-------|
| IKZF1 | 4.4 |
| ZFHX4 | 4.3 |
| NSD2 | 3.3 |
| NCKAP5 | 3.0 |
| NT5C2 | 2.8 |
| KMT2D | 2.8 |
| PRPF40B | 2.8 |
| NTRK3 | 2.8 |
| CCR4 | 2.7 |
| SMC3 | 2.7 |
| CIITA | 2.7 |

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|----------|--------------------------------|
| 1 | Variants | 검체의 변이 또는 유전자 리스트 화면으로 이동하는 버튼 |
| 2 | CNV | CNV와 관련된 유전자 리스트 화면으로 이동하는 버튼 |
| 3 | Gene | CNV가 검출된 유전자 |
| 4 | Value | CNV 측정 값 |

검체 분석 보고서 출력 화면

"Reports" 탭 페이지에서는 보고서 초안으로 포함되는 정보를 확인하고 최종 보고서를 생성할 수 있다.

The screenshot shows the NGeneAnalySys software interface with the following elements:

- Top Navigation:** DASHBOARD, RESULTS, SAMPLES (highlighted), MANAGER, Administrotor.
- Project Information:** HCT116-100, RUN: 2018-05-14 15:41:31, PANEL: HEMEaccuTest v1, DISEASE: Hematologic maligna..., SEQUENCER: Illumina MiSeqDx.
- Tab Selection:** OVERVIEW, VARIANT (highlighted with a yellow circle and number 1), REPORT.
- REPORTED VARIANT Section:** A table showing variants across different chromosomes (chr1, chr22) with details like Position, Transcript, NT Change, AA Change, and VAF. One variant is highlighted with a yellow circle and number 2.
- CONCLUSION Section:** A large empty text area highlighted with a yellow circle and number 3.
- TARGET GENES Section:** A grid of gene names (e.g., ABCB1, ARID1A, ATM, BCL11B, BLM, BCR, BRAF, BTG1, BTLA, CALN1, CARD11, CBL, CDKN1B, CDKN2A, CDKN2B, CHD1, CHD4, CREBBP, CRLF2, CSF1R). Some genes are highlighted with a yellow circle and number 4. Two specific genes, ARID1A and ATM, are highlighted with yellow circles and numbers 5 and 6 respectively.
- Action Buttons:** Gene Category dropdown (- N/A -), Save, Draft Report, Final Report.
- Version:** v 1.3 (Build Date 20180515).

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|------------------|--|
| 1 | Report | 검체의 분석 리포트 화면으로 이동하는 버튼 |
| 2 | Reported Variant | 최종 보고서에 출력되는 변이 목록 |
| 3 | Conclusion | 담당 의사의 소견 |
| 4 | Target Gene | 사용한 패널에서의 타겟 유전자 리스트 확인 붉은색 유전자 명: 변이가 발견된 유전자 흰색 유전자 명: 변이가 발견되지 않은 유전자 |
| 5 | Gene Category | 앞서 설정된 특정 유전자 리스트 선택하여 타겟 유전자 리스트 변경 |
| 6 | Buttons | Save (현재까지의 변경사항 저장) |
| | | Draft Report (보고서 초안 생성) |
| | | Final Report (최종 보고서 생성) |

- 1) 검사 정보, 의뢰 정보, 환자 정보 및 검사 소견을 입력하고 **Save** 버튼을 클릭하여 현재까지 입력사항을 저장한다.

2) Draft Report 버튼을 클릭하여 보고서 초안을 생성한다. 보고서 초안에는 워터마크가 포함되어 있다.

※ Notice

: 보고서 초안에는 날짜, lab, lab 담당자, lab 연락처 정보는 표시되지 않는다. 또한 최종 보고서의 summary에서는 최종 보고서에 추가한 변이 목록만 표시된다.

3) Final Report 버튼을 클릭하여 최종 보고서를 생성한다. 최종 보고서에는 검사 기관 정보가 포함된다. 검사 기관의 정보를 변경하기 위해서는 사용자 정보 변경을 참고한다.

Clinical Report Contents

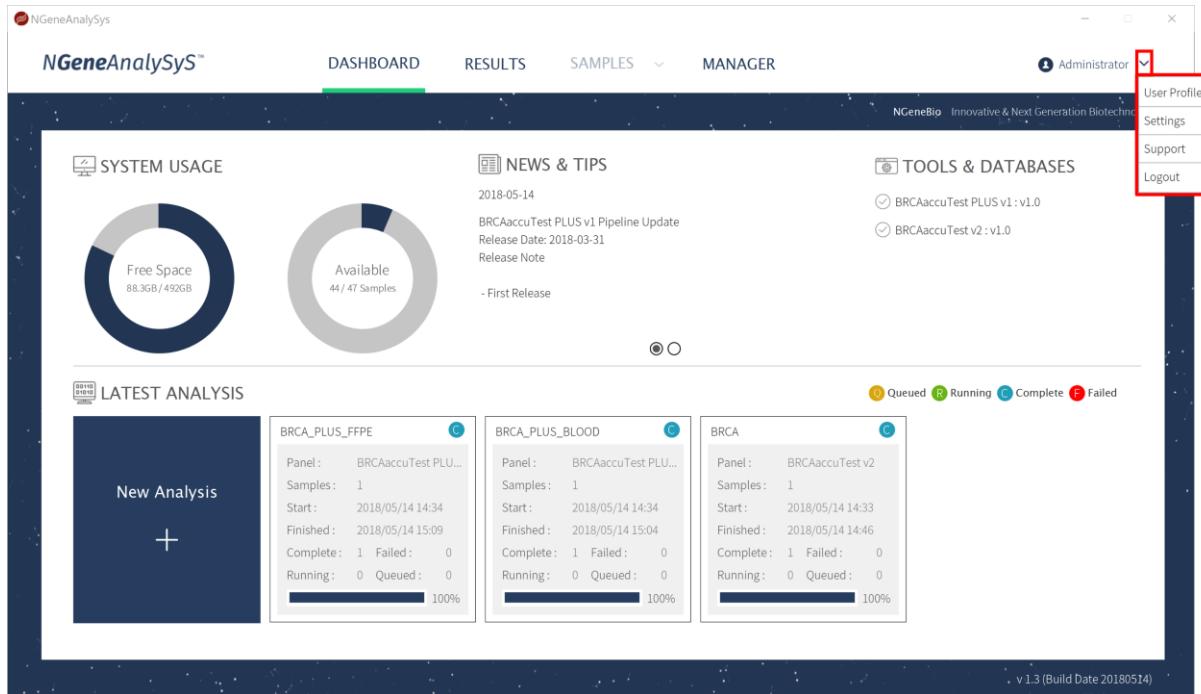
최종 보고서에는 아래와 같은 정보가 포함된다.

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|-------------------------------|----------------------------|
| 1 | Test Information | 검사 번호 및 검사 이름 |
| 2 | Pathogenic mutations Detected | 검체에서 검출된 임상적 중요성을 가진 변이 정보 |
| 3 | Variant Details | 변이 상세정보 |
| 4 | Data QC | 분석 QC 결과 |

10. 설정

설정 메뉴에서는 사용자 정보 및 GUI 클라이언트에 대한 설정을 변경할 수 있다. 또한 기술 지원 정보, 분석에 사용된 데이터베이스 정보 등을 확인할 수 있다.

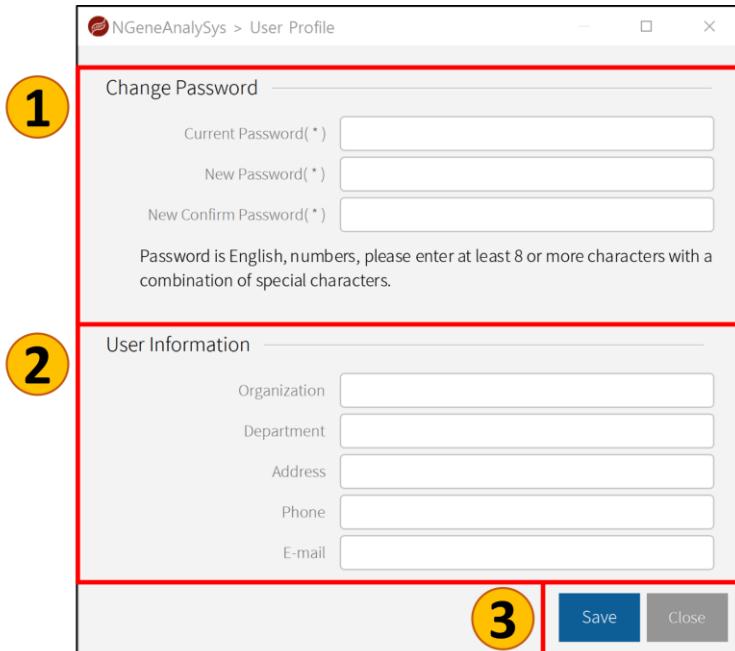
"Header"에 있는 버튼을 클릭하면 아래와 같은 드롭-다운 메뉴가 생성된다.



| 분류 | 설명 |
|--------------|--------------|
| User Profile | 사용자 관리 |
| Settings | GUI 클라이언트 설정 |
| Support | 지원 |
| Logout | 로그아웃 |

사용자 관리

"Edit"를 선택하면 사용자의 비밀번호 혹은 사용자 정보를 변경할 수 있는 창이 생성된다.



| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|------------------|-------------------------------|----------------------|
| 1 | Change Password | 현재 비밀번호 및 새로운 비밀번호 입력 및 확인 | |
| 2 | User Information | 기관명, 부서, 주소, 전화번호 및 이메일 정보 입력 | |
| 3 | 작업 버튼 | Save | 변경된 사용자의 정보나 비밀번호 저장 |
| 4 | | Close | 변경 사항을 저장하지 않고 종료 |

사용자 비밀번호 변경

- 1) 현재 비밀번호, 새로운 비밀번호를 입력한다. 비밀번호는 알파벳, 숫자 및 특수문자를 조합하여 최소 8자 이상 입력해야 한다.

※ Notice

: 만약 잘못된 비밀번호 입력 시 경고 메시지가 생성된다.

- 2) **Save** 버튼을 클릭하면 변경된 비밀번호가 저장된다.

사용자 정보 변경

- 1) 기관명, 부서, 주소, 전화번호 및 이메일 주소를 입력한다.

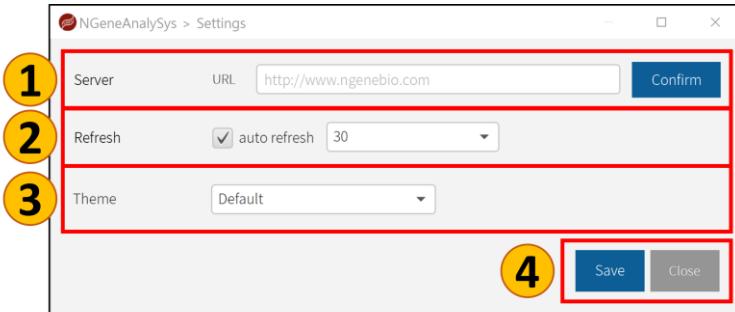
※ Notice

: 최종 보고서를 생성하기 위해서는 사용자 정보를 필수적으로 입력해야 한다.

- 2) **Save** 버튼을 클릭하면 변경된 사용자 정보를 저장할 수 있다.

GUI 클라이언트 설정

"Settings"를 선택하면 분석 서버 URL, 화면 새로 고침 기능 선택 및 새로 고침 주기를 변경할 수 있는 창이 생성된다.



| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|---------------|---|--|
| 1 | Server URL | Server URL | 분석 서버의 URL 입력 |
| | | Confirm | 분석 서버 URL의 유효성 확인 |
| 2 | Sample Search | <input checked="" type="checkbox"/> auto refresh 30 10 second 20 second 30 second 45 second 60 second | GUI 클라이언트의 화면 자동 새로 고침 기능 선택 화면의 자동 새로 고침 주기 변경 |
| 3 | 테마 | Default Default Dark Red Ice Mountain DNA | 화면의 테마 선택 |
| 4 | 작업 버튼 | Save Close | 분석 서버 URL 및 새로 고침 기능 설정 변경 변경 사항을 저장하지 않고 종료 |

분석 서버 URL 변경

- 1) 분석 서버 URL을 입력한다.
- 2) **Confirm** 버튼을 클릭하여 해당 URL의 유효성을 확인한다.

※ Notice

: 만약 유효하지 않은 URL을 입력하면 경고 메시지가 출력된다.

- 3) **Save** 버튼을 클릭하여 분석 서버 URL을 변경한다.

화면 자동 새로 고침 변경

- 1) auto refresh 에 체크하고 자동 새로 고침 주기를 선택한다.

※ Notice

: 만약 분석 상황을 자동으로 다시 불러오고 싶지 않다면, 체크 박스의 체크를 해제한다.

- 2) **Save** 버튼을 클릭하여 변경된 기능을 저장한다.

화면 테마 변경

- 1) 화면 테마 리스트에서 원하는 테마를 선택한다.
- 2) **Save** 버튼을 클릭하여 변경된 기능을 저장한다.

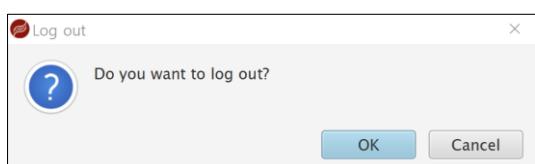
지원

"Support"에서는 (주)엔젠바이오의 연락처를 확인할 수 있다. 또한 NGeneAnalySys™ 소프트웨어의 릴리즈 노트를 확인하고 사용자 매뉴얼을 다운로드 받을 수 있다.



- 1) "Operation Manual" 버튼을 클릭하면 NGeneAnalySys™ 소프트웨어의 매뉴얼을 다운로드 할 수 있다.

로그아웃



- 1) "Logout" 버튼을 클릭한다.
- 2) 확인 창에서 "OK" 버튼을 클릭하면 GUI 클라이언트 소프트웨어에서 로그아웃 할 수 있다.

11. 관리자 권한 작업 개요

관리자 권한 작업 페이지는 관리자 권한을 가진 계정으로 로그인 하였을 때만, “Manager” 탭이 표시되어 관리자 화면으로 이동할 수 있다.

The screenshot shows the NGeneAnalySys software interface. At the top, there is a navigation bar with tabs: DASHBOARD, RESULTS, SAMPLES (highlighted with a yellow circle labeled 1), and MANAGER. Below the navigation bar, there is a sub-menu with tabs: Analysis Status, User Account, Panel, Report, News&Tips, System Logs, and Clinical Variant DB. A red box highlights the MANAGER tab. On the right side of the top bar, there is a user profile icon for 'Administrator'. The main content area displays a table of run information. The table has columns: Run ID, Run Name, Status, Login ID, User, Group, Date, Restart, and Delete. There are three rows of data:

| Run ID | Run Name | Status | Login ID | User | Group | Date | Restart | Delete |
|--------|-----------------|----------|----------|---------------|----------------|---------------------|---------|--------|
| 3 | BRCA_PLUS_FFPE | COMPLETE | admin | Administrator | Administrators | 2018-05-14 14:34:23 | | |
| 2 | BRCA_PLUS_BLOOD | COMPLETE | admin | Administrator | Administrators | 2018-05-14 14:34:07 | | |
| 1 | BRCA | COMPLETE | admin | Administrator | Administrators | 2018-05-14 14:33:54 | | |

At the bottom of the content area, there are navigation buttons: <<, ⏪, 1, ⏩, >>. To the right of these buttons, there is a 'Page' input field and a 'GO' button. A red box highlights the content area containing the table. In the bottom right corner of the window, there is a small text: 'v 1.3 (Build Date 20180515)'

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|-----------|---|
| 1 | Manager | 관리자 화면으로 이동하기 위한 탭 |
| 2 | Main Menu | 분석 작업 관리, 사용자 관리, 패널 관리, 커스텀 리포트 관리, 분석 정보, 로그 목록, Clinical DB 관리 페이지로 이동하기 위한 탭 메뉴 |
| 3 | Content | 메인 메뉴에 해당 하는 내용을 보여주는 컨텐츠 영역 |

12. 분석 관리

분석 관리 페이지 개요

The screenshot shows the 'Analysis Status' section of the page. A red box highlights the 'Analysis Status' button at the top left. A yellow circle labeled '1' is over this button. Another yellow circle labeled '2' is over the table header. A third yellow circle labeled '3' is over the 'Refresh' button in the top right corner of the table area.

| Run ID | Run Name | Status | Login ID | User | Group | Date | Restart | Delete |
|--------|-----------------|----------|----------|---------------|----------------|---------------------|---------|--------|
| 3 | BRCA_PLUS_FFPE | COMPLETE | admin | Administrator | Administrators | 2018-05-14 14:34:23 | | |
| 2 | BRCA_PLUS_BLOOD | COMPLETE | admin | Administrator | Administrators | 2018-05-14 14:34:07 | | |
| 1 | BRCA | COMPLETE | admin | Administrator | Administrators | 2018-05-14 14:33:54 | | |

Below the table are navigation controls: '<<', '<', '1', '>', '>>', 'Page' (with a dropdown menu), and 'GO'.

| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|-----------------|-----------------------|-------------------|
| 1 | Analysis Status | 분석 작업 관리 페이지로 이동하는 버튼 | |
| 2 | 분석 작업 목록 | Run ID | 분석 작업의 Run 아이디 |
| | | Run Name | 분석 작업의 Run 이름 |
| | | Status | 분석 작업의 진행 상태 |
| | | Login ID, User, Group | 분석 작업을 요청한 사용자 정보 |
| | | Date | 분석 작업을 요청한 날짜 |
| | | Restart | 버튼을 클릭하여 분석을 재시작 |
| | | Delete | 버튼을 클릭하여 Run을 삭제 |
| 3 | 새로 고침 | Refresh | 분석 작업 목록 새로 고침 버튼 |

분석 작업 재시작

- 1) 분석 오류 난 검체의 경우, 재분석을 원하는 분석 작업 정보 행의 버튼을 클릭한다.

| Run ID | Run Name | Status | Login ID | User | Group | Date | Restart | Delete |
|--------|-----------------|----------|----------|---------------|----------------|---------------------|---------|--------|
| 3 | BRCA_PLUS_FFPE | COMPLETE | admin | Administrator | Administrators | 2018-05-14 14:34:23 | | |
| 2 | BRCA_PLUS_BLOOD | COMPLETE | admin | Administrator | Administrators | 2018-05-14 14:34:07 | | |
| 1 | BRCA | COMPLETE | admin | Administrator | Administrators | 2018-05-14 14:33:54 | | |

분석 작업 삭제

- 1) 삭제를 원하는 분석 작업 정보 행의 버튼을 클릭한다.

| Run ID | Run Name | Status | Login ID | User | Group | Date | Restart | Delete |
|--------|-----------------|----------|----------|---------------|----------------|---------------------|---------|--------|
| 3 | BRCA_PLUS_FFPE | COMPLETE | admin | Administrator | Administrators | 2018-05-14 14:34:23 | | |
| 2 | BRCA_PLUS_BLOOD | COMPLETE | admin | Administrator | Administrators | 2018-05-14 14:34:07 | | |
| 1 | BRCA | COMPLETE | admin | Administrator | Administrators | 2018-05-14 14:33:54 | | |

13. 사용자 관리

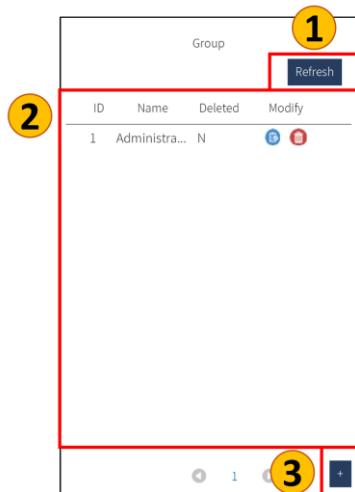
사용자 관리 페이지 개요

The screenshot shows a user management interface with two main sections: 'Group' and 'User'. The 'User' section is highlighted by a large red box and contains three numbered callouts:

- 1**: A button labeled 'User Account' located at the top of the User panel.
- 2**: A section titled 'Group' containing a table with two rows. The first row has ID 2, Name 'Test', Deleted 'N', and Modify buttons. The second row has ID 1, Name 'Administra...', Deleted 'N', and Modify buttons.
- 3**: A section titled 'User' containing a table with two rows. The first row has Login ID 'Test', Name 'Test', User Type 'RESEARC...', Group 'Test', Created At '2018-06-04 04:38...', Updated At '-', Deleted 'N', and Modify buttons. The second row has Login ID 'admin', Name 'admin', User Type 'ADMIN', Group 'Administrators', Created At '2018-06-04 00:44...', Updated At '-', Deleted 'N', and Modify buttons.

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|--------------|------------------------|
| 1 | User Account | 사용자 관리 페이지로 이동하는 버튼 |
| 2 | 사용자 그룹 관리 | 사용자 그룹 생성, 삭제, 수정 및 검색 |
| 3 | 사용자 관리 | 사용자 생성, 삭제, 수정 및 검색 |

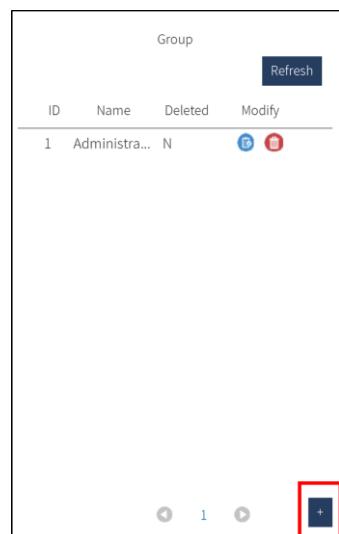
사용자 그룹 관리



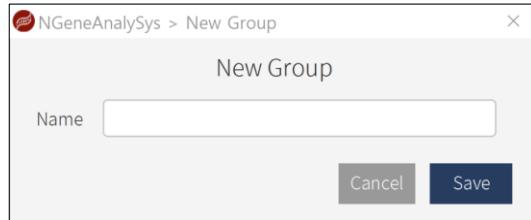
| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|-----------|-------------------|
| 1 | 새로 고침 | 사용자 그룹 목록 새로 고침 |
| 2 | 사용자 그룹 목록 | 사용자 그룹 목록 |
| 3 | 사용자 그룹 생성 | 신규 사용자 그룹 생성하는 버튼 |

사용자 그룹 생성

- 1) 버튼을 클릭한다.



- 2) 사용자 그룹 이름을 입력하고 **Save** 버튼을 클릭한다. 사용자 그룹 이름은 중복될 수 없다.



- 3) 만약 사용자 그룹 생성 작업을 취소하고 싶으면 **Cancel** 버튼을 클릭하여 창을 종료한다.

사용자 그룹 수정

- 1) 수정을 원하는 사용자 그룹과 같은 행에 있는 버튼을 클릭한다.

| ID | Name | Deleted | Modify |
|----|----------------|---------|--------|
| 2 | Test | N | |
| 1 | Administrat... | N | |

- 2) 수정을 원하는 사용자 그룹 이름을 입력하고 **Save** 버튼을 클릭한다. 사용자 그룹 이름은 중복될 수 없다.

3) 만약 사용자 그룹 수정 작업을 취소하고 싶으면  버튼을 클릭하여 창을 종료한다.

사용자 그룹 삭제

1) 삭제를 원하는 사용자 그룹 행의  버튼을 클릭한다. 아래의 그림의 경우 "Administrator" 사용자 그룹이 삭제된다.

| ID | Name | Deleted | Modify |
|----|----------------|---------|---|
| 2 | Test | N |   |
| 1 | Administrat... | N |   |

2) 삭제를 할 것인지 묻는 확인 창에서 "OK" 버튼을 클릭한다.



사용자 관리

The screenshot shows a table titled "User" with one row of data. The columns are: Login ID, Name, User Type, Group, Created At, Updated At, Deleted, and Modify. The data in the first row is: admin, Adminis..., ADMIN, Administrators, 2018-05-17 08:26... - N. There are two red boxes: one around the "Modify" button in the top right corner labeled '1', and another around the entire row labeled '2'. A yellow circle with the number '3' is at the bottom right of the page.

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|--------|----------------|
| 1 | 새로 고침 | 사용자 목록 새로 고침 |
| 2 | 사용자 목록 | 사용자 목록 |
| 3 | 사용자 생성 | 신규 사용자 생성하는 버튼 |

사용자 생성

- 1) 버튼을 클릭한다.

The screenshot shows the same User management interface as before, but the "Create" button at the bottom right is highlighted with a red box and a yellow circle with the number '3'.

- 2) 사용자의 로그인 아이디, 이름, 비밀번호를 입력하고 사용자 타입 및 사용자가 속한 그룹을 선택한 뒤 **Save** 버튼을 클릭한다. 사용자 아이디는 중복될 수 없다. 사용자 타입 또는 사용자가 속한 그룹에 따라 사용할 수 있는 패널 종류와 관리자 페이지의 사용 권한이 다르게 설정될 수 있다.

※ Notice

: (*) 표시된 항목은 필수 입력 항목이다.

The screenshot shows the 'New User' dialog box from the NGeneAnalySys application. The dialog has a title bar 'NGeneAnalySys > New User'. The main area is titled 'New User'. It contains the following fields:

- Login ID (*) : Test
- Name (*) : Test
- Password (*) : [REDACTED]
- Confirm Password(*) : [REDACTED]
- User Type(*) : RESEARCHER
- User Group(*) : Test
- Organization : [REDACTED]
- Department : [REDACTED]
- Address : [REDACTED]
- Phone : [REDACTED]
- E-mail : [REDACTED]

At the bottom right are two buttons: 'Cancel' and 'Save', where 'Save' is highlighted in blue.

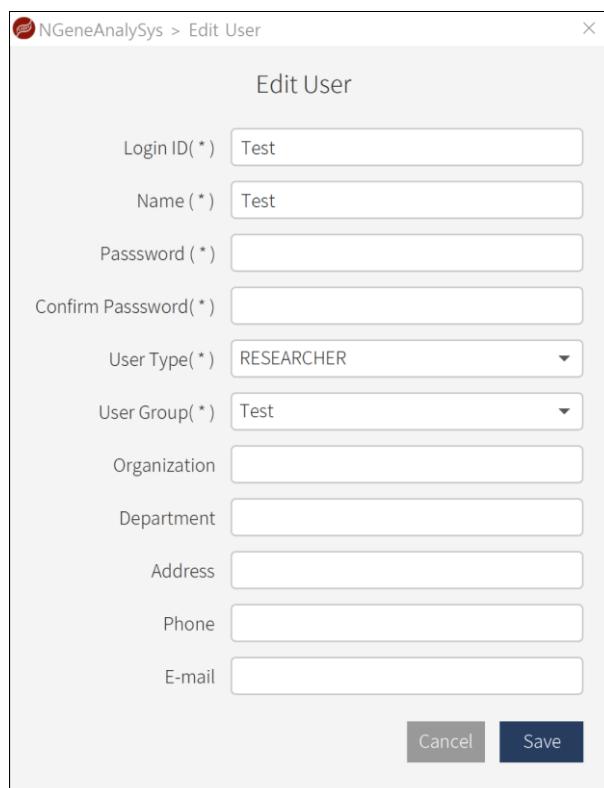
- 3) 만약 사용자 생성 작업을 취소하고 싶으면 **Cancel** 버튼을 클릭한다.

사용자 설정

- 1) 수정을 원하는 사용자와 같은 행에 있는  버튼을 클릭한다.

| User | | | | | | | |
|----------|------------|------------|----------------|---------------------|------------|---------|---|
| Login ID | Name | User Type | Group | Created At | Updated At | Deleted | Modify |
| Test | Test | RESEARC... | Test | 2018-06-04 04:38... | - | N |   |
| admin | Adminis... | ADMIN | Administrators | 2018-06-04 00:44... | - | N |   |

- 2) 수정을 원하는 정보를 입력 및 선택하고  버튼을 클릭한다. 단, 사용자의 로그인 아이디는 변경할 수 없다.

 NGeneAnalySys > Edit User

Edit User

| | |
|--|------------|
| Login ID (*) | Test |
| Name (*) | Test |
| Password (*) | |
| Confirm Password (*) | |
| User Type (*) | RESEARCHER |
| User Group (*) | Test |
| Organization | |
| Department | |
| Address | |
| Phone | |
| E-mail | |
|   | |

- 3) 만약 사용자 수정 작업을 취소하고 싶으면  버튼을 클릭한다.

사용자 삭제

- 삭제를 원하는 사용자 정보 행의 버튼을 클릭한다. 아래의 그림에서는 "admin" 사용자가 삭제된다.

| User | | | | | | | |
|----------|------------|------------|----------------|---------------------|------------|---------|--------|
| Login ID | Name | User Type | Group | Created At | Updated At | Deleted | Modify |
| Test | Test | RESEARC... | Test | 2018-06-04 04:38... | - | N | |
| admin | Adminis... | ADMIN | Administrators | 2018-06-04 00:44... | - | N | |

- 삭제를 할 것인지 묻는 확인 창에서 "OK" 버튼을 클릭한다.



14. 패널 관리

패널 관리 페이지 개요

The screenshot shows the 'Panel' tab selected in the top navigation bar. The left sidebar contains various configuration fields for creating a new panel, such as 'Panel name', 'Code', 'Target', 'Analysis Type', 'Library Type', 'Group', 'Disease', 'Default Sample Source', 'Default Disease', 'Report Template', 'Warning Read Depth(x)', 'Essential Genes', 'Canonical Transcripts', 'Low Confidence', and 'Warning MAF(%).'. The main table lists existing panels with columns for 'Default', 'Panel', 'Virtual Panel', 'Code', and 'Deleted'. A red box highlights the sidebar and the main table area. Numbered callouts point to specific elements: 1 points to the 'Panel' tab; 2 points to the sidebar; 3 points to the main table header; 4 points to the 'Add' button in the top right corner of the table.

| Default | Panel | Virtual Panel | Code | Deleted | |
|---------|------------------------|---|---------|---------|---|
| Y | SOLIDaccuTest v1 | <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | - N/A - | 200 | N |
| Y | HEMEaccuTest v1 | <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | - N/A - | 300 | N |
| Y | BRCAaccuTest v2 | <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | - N/A - | 445 | N |
| Y | BRCAaccuTest PLUS v1 | <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | - N/A - | 447 | N |
| Y | TruSight Tumor 170 DNA | <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | - N/A - | 901 | N |
| Y | TruSight Tumor 170 RNA | <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | - N/A - | 902 | N |

| 번호 | 이름 | 설명 |
|----|---------|---|
| 1 | Panel | 패널 관리 페이지로 이동하는 버튼 |
| 2 | 패널 설정 창 | Panel name 패널 이름 입력 |
| | | Code 패널 코드 입력 |
| | | Target Sequencing 된 유전물질 지정 |
| | | Analysis Type 유전성 질환 또는 암 질환 타입 선택 |
| | | Library Type 패널의 실험 방법 지정 |
| | | Group 패널을 사용할 그룹 지정 |
| | | Disease 패널에 사용 되는 질병 지정 |
| | | Default Sample Source 패널에 사용 되는 검체의 타입 기본값 지정 |
| | | Default Disease 패널에 사용 되는 질병의 기본값 지정 |
| | | Report Template 패널에서 사용할 리포트 지정 |
| | | Warning Read Depth (x) Read Depth의 경고 기준 입력 |
| | | Essential Genes 변이 분석이 필수적인 유전자 입력. 구분자: ,(콤마) 형식: Gene1, Gene2, Gene3 |
| | | Canonical Transcripts 유전자 별 대표 전사체 입력. 구분자: Tab 형식: Gene1 Transcript1 Gene2 Transcript2 |

| | | | |
|---|---------|---|---|
| | | Low Confidence | Low Confidence으로 표기될 타입 선택 |
| | | Warning MAF (%) | Min Allele Frequency의 경고 기준 입력 |
| | | Min Allele Frequency (%) | 변이가 포함 되어있는 Read의 최소 빈도 값 입력 |
| | | Min Read Depth (x) | Read Depth의 최소값 입력 |
| | | Min Alternate Count | 변이가 포함 되어있는 Read의 최소 개수 입력 |
| | | Population Frequency DBs | Population Frequency를 확인할 데이터베이스 선택 |
| | | Population Frequency (<=1) | Population Frequency의 최솟값 입력 |
| | | Total Base Pair (bp,>=) | 전체 read 개수의 최솟값 입력 |
| | | Q30 Trimmed Base (%,>=) | 전체 read 중 Base quality가 30 이상인 read의 비율의 최솟값 입력 |
| | | Mapped Base (%,>=) | 전체 read 중 mapped read의 비율의 최솟값 입력 |
| | | On Target (%,>=) | 전체 read 중 타겟 영역에서의 read의 비율의 최솟값 입력 |
| | | On Target Coverage (x,>=) | 타겟 영역에서의 read의 coverage의 최솟값 입력 |
| | | Duplicated Reads (%,>=) | 전체 read 중 duplicated read의 비율의 최솟값 입력 |
| | | ROI Coverage (%,>=) | 전체 read 중 ROI 영역에서의 read의 비율의 최솟값 입력 |
| | | Select ROI file | ROI 파일 업로드 파일 형식: Chr StartEnd Gene Strand Exon Transcript_ID |
| | | Save | 신규 및 기존 패널 저장 |
| 3 | 패널 정보 창 | Default | 기본 패널 여부(Y : 기본 패널, N : 추가 패널) |
| | | Panel | 패널 이름 |
| | |   | 패널 수정, 삭제 버튼 |
| | | - N/A -   | Virtual panel 설정 |
| | | Code | 패널별 코드 입력 BRCAaccuTest: 445 BRCAaccuTest PLUS: 447 HEMEaccuTest: 200 - 299 |
| | | Delete | 패널의 삭제 여부 |
| | | +  | 신규 패널 생성하는 버튼 |
| 4 | 패널 생성 | | |

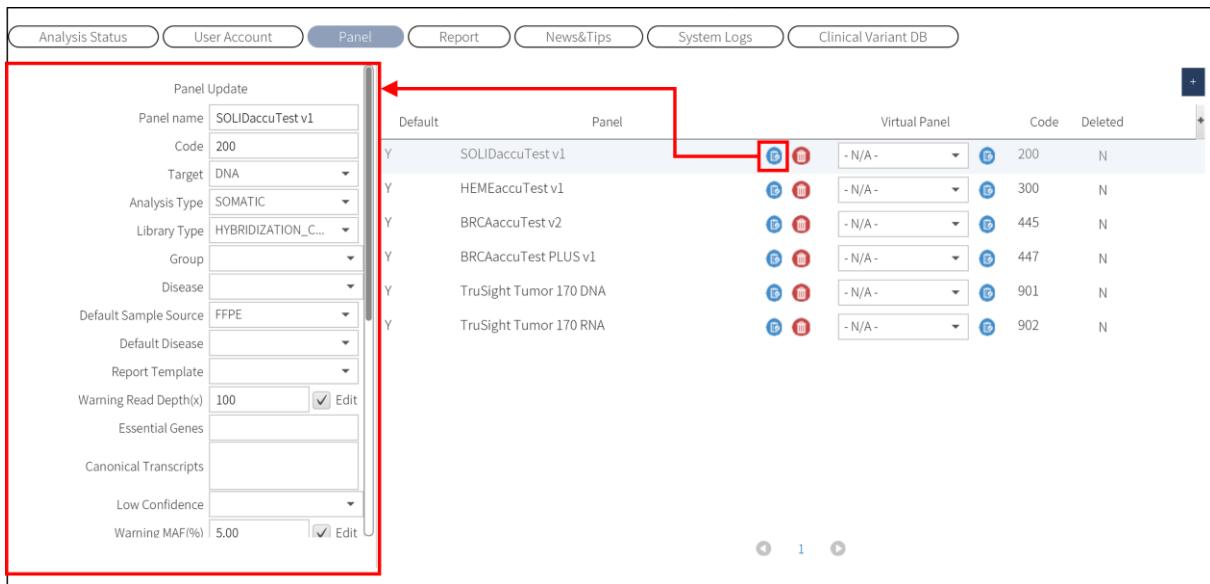
패널 등록

- 2) 패널 추가를 원하면 **[+]** 버튼을 클릭한다. 좌측의 패널 설정창이 활성화되어 패널 정보를 입력할 수 있게 된다. 사용자가 추가할 패널의 정보와 패널에 사용될 ROI 파일을 선택한 뒤 **Save** 버튼을 클릭하면 패널이 저장된다.

| Default | Panel | Virtual Panel | Code | Deleted | |
|---------|------------------------|---------------|---------|---------|---|
| Y | SOLIDaccuTest v1 | | - N/A - | 200 | N |
| Y | HEMEaccuTest v1 | | - N/A - | 300 | N |
| Y | BRCAaccuTest v2 | | - N/A - | 445 | N |
| Y | BRCAaccuTest PLUS v1 | | - N/A - | 447 | N |
| Y | TruSight Tumor 170 DNA | | - N/A - | 901 | N |
| Y | TruSight Tumor 170 RNA | | - N/A - | 902 | N |

패널 설정

- 2) 패널 설정을 원하면  버튼을 클릭한다. 좌측의 패널 설정 창이 활성화 되면서 기존에 입력되었던 패널정보가 나타나게 된다. 패널의 정보와 패널에 사용될 ROI 파일을 수정한 뒤  버튼을 클릭하면 패널이 수정된다.

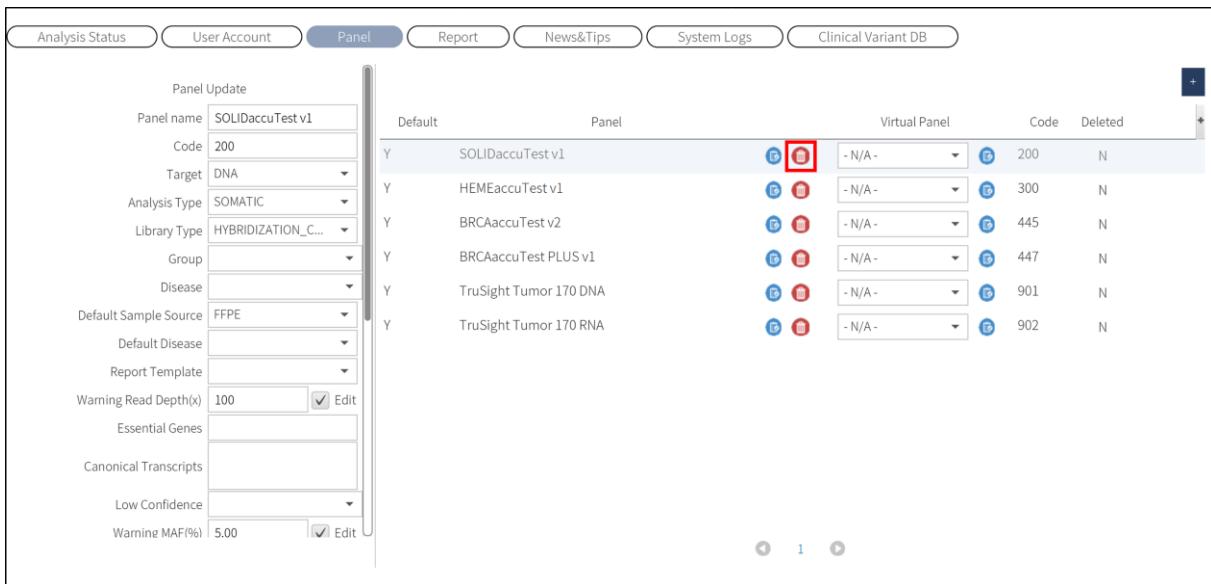


The screenshot shows the 'Panel' tab selected in the top navigation bar. On the left, a red box highlights the 'Panel Update' configuration section for the 'SOLIDaccuTest v1' panel. This section includes fields for Panel name, Code, Target, Analysis Type, Library Type, Group, Disease, Default Sample Source, Default Disease, Report Template, Warning Read Depth(x), Essential Genes, Canonical Transcripts, Low Confidence, and Warning MAF(%). A blue checkmark icon with an 'Edit' label is present next to several of these fields. On the right, a table lists various panels with columns for Default, Panel name, Virtual Panel, Code, and Deleted status. The first panel in the list, 'SOLIDaccuTest v1', has its row highlighted with a light blue background. A red box surrounds the entire row of this panel, and another red box highlights the blue edit icons in the 'Virtual Panel' column for this row. Navigation buttons at the bottom indicate page 1 of 1.

| Default | Panel | Virtual Panel | Code | Deleted | |
|---------|------------------------|--|---------|---------|---|
| Y | SOLIDaccuTest v1 |   | - N/A - | 200 | N |
| Y | HEMEaccuTest v1 |   | - N/A - | 300 | N |
| Y | BRCAaccuTest v2 |   | - N/A - | 445 | N |
| Y | BRCAaccuTest PLUS v1 |   | - N/A - | 447 | N |
| Y | TruSight Tumor 170 DNA |   | - N/A - | 901 | N |
| Y | TruSight Tumor 170 RNA |   | - N/A - | 902 | N |

패널 삭제

- 2) 삭제를 원하는 패널 행의  버튼을 클릭한다.



The screenshot shows the 'Panel' tab selected in the top navigation bar. On the left, there is a 'Panel Update' sidebar with various configuration options. In the main area, a table lists several panels. The first panel, 'SOLIDaccuTest v1', has its delete button highlighted with a red box. The table columns include 'Default', 'Panel', 'Virtual Panel', 'Code', and 'Deleted'. The 'Deleted' column for the highlighted row shows 'N' (Not Deleted).

| Default | Panel | Virtual Panel | Code | Deleted |
|---------|------------------------|--|---------|---------|
| Y | SOLIDaccuTest v1 |   | - N/A - | 200 N |
| Y | HEMEaccuTest v1 |   | - N/A - | 300 N |
| Y | BRCAaccuTest v2 |   | - N/A - | 445 N |
| Y | BRCAaccuTest PLUS v1 |   | - N/A - | 447 N |
| Y | TruSight Tumor 170 DNA |   | - N/A - | 901 N |
| Y | TruSight Tumor 170 RNA |   | - N/A - | 902 N |

- 4) 삭제를 할 것인지 묻는 확인 창에서 "OK" 버튼을 클릭한다.



가상 패널 등록

- 1) 가상 패널을 등록하기 위해선 해당 패널 행의 Virtual Panel 열에 있는 버튼을 클릭 한다.

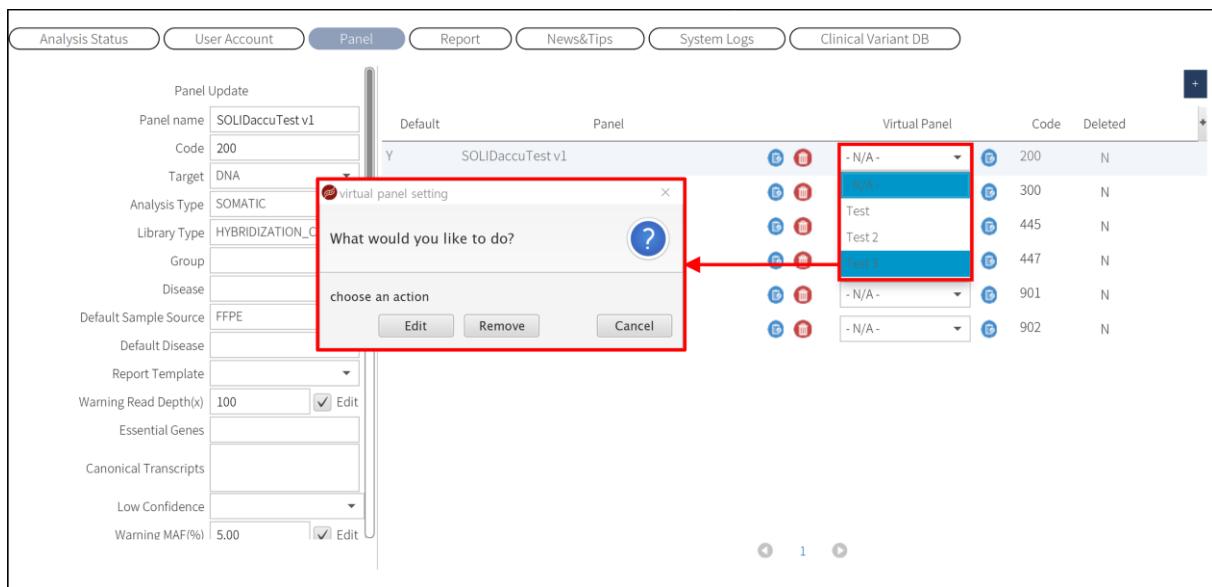
- 2) 팝업창이 나오면 해당 정보를 입력하고 OK 버튼을 누르면 해당 내용이 저장되며, Cancel 버튼을 누르면 해당 작업이 취소된다.



| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|----------|-----------------|------------------|
| 1 | 가상 패널 정보 | Name | 가상 패널 이름 |
| | | Description | 가상 패널에 대한 간단한 설명 |
| | | Essential Genes | 가상 패널의 필수 유전자 |
| | | Optional Genes | 가상 패널의 선택 유전자 |
| 2 | 패널 설정 창 | OK | 가상 패널 입력 저장 |
| | | Cancel | 가상 패널 입력 취소 |

가상 패널 설정

- 등록된 가상 패널을 수정하려면 해당 패널 행의 Virtual Panel 열에 있는 콤보 박스를 클릭하여 해당 목록 중 수정할 목록을 클릭한다. 팝업창이 나타나면 Edit 버튼을 눌러 수정 화면으로 이동하여 수정 사항을 기록하고 OK버튼을 누르면 저장되며, Cancel 버튼을 누르면 작업이 취소된다.

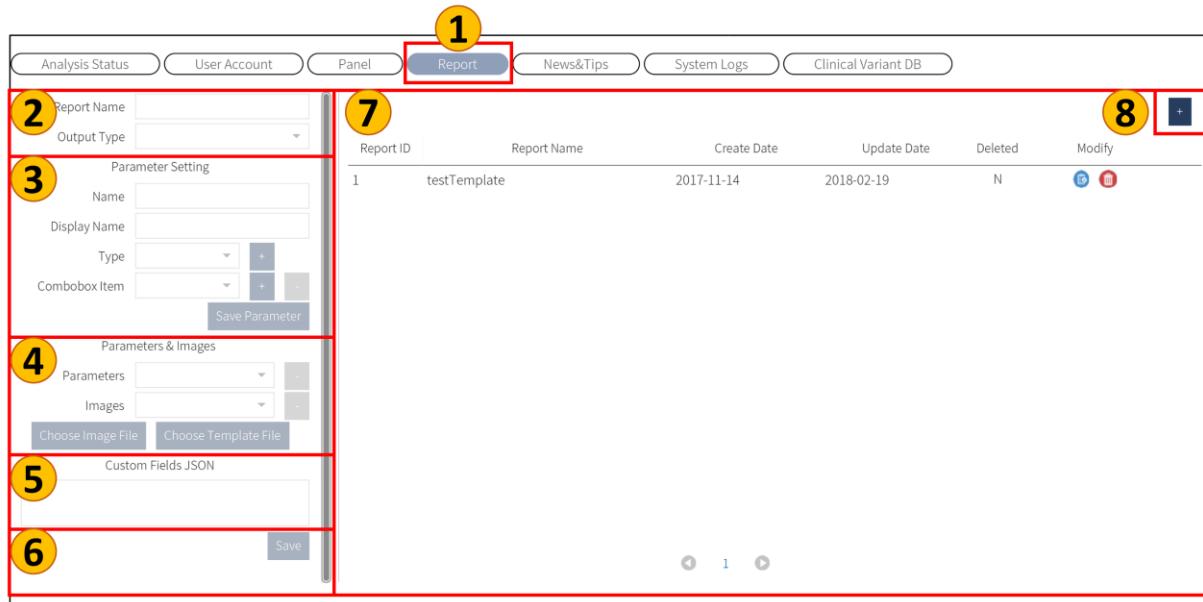


가상 패널 삭제

등록된 가상 패널을 삭제하려면 해당 패널 행의 Virtual Panel 열에 있는 콤보 박스를 클릭하여 해당 목록 중 삭제할 목록을 클릭한다. 팝업창이 나타나면 Remove 버튼을 클릭하면 해당 가상 패널이 삭제 된다.

15. 리포트 관리

리포트 관리 화면 개요



| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|--------------|-------------------------|--|
| 1 | Report | 리포트 템플릿 관리 페이지로 이동하는 버튼 | |
| 2 | 리포트 기본 설정 | Report Name | 리포트 이름 |
| | | Output Type | 리포트 출력 파일 형식 |
| 3 | 리포트 변수 설정 | Name | 변수 이름 |
| | | Display Name | 화면에 표시 될 변수 이름 |
| | | Type | 변수 형식 (Ex: String, Date, Integer, Image, Combo box) |
| | | Combobox Item | 변수 중 콤보박스로 선택하는 변수 선택 및 제거 |
| | | Save Parameter | 변수 저장하는 버튼 |
| 4 | 리포트 변수 관리 | Parameters | 저장 변수 선택 및 제거 |
| | | Images | 리포트에 들어가는 이미지 선택 및 제거 |
| | | Choose Image File | 리포트에 들어가는 이미지 파일 업로드 |
| | | Choose Template File | 리포트에 들어가는 템플릿 파일 업로드 |
| 5 | JSON 스크립트 사용 | Custom Fields JSON | JSON 문서 포맷을 사용하여 리포트 변수 설정 |
| 6 | 리포트 템플릿 저장 | Save | 입력한 리포트 템플릿 저장하는 버튼 |
| 7 | 리포트 정보창 | Report Id | 리포트 고유 ID |
| | | Report Name | 리포트 이름 |
| | | Create Date | 리포트 생성 날짜 |

| | | | |
|---|--------|---|---------------------|
| | | Update Date | 최근 수정 날짜 |
| | | Deleted | 리포트 삭제 여부 |
| | |   | 패널의 수정, 삭제 버튼 |
| 8 | 리포트 생성 |  | 신규 리포트 템플릿을 생성하는 버튼 |

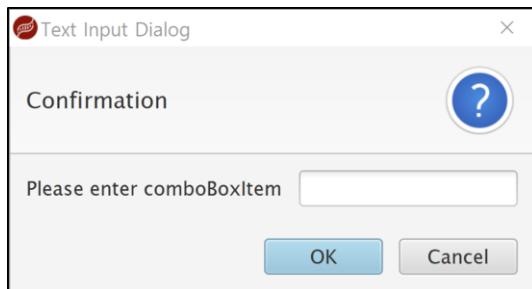
리포트 양식 등록

- 1) 리포트 양식의 추가를 원하면  버튼을 클릭한다. 좌측의 리포트 양식 설정 창이 활성화되어 패널 정보를 입력할 수 있게 된다.



The screenshot shows the 'Report' tab selected in the top navigation bar. On the left, there's a detailed configuration panel for a new report. It includes fields for 'Report Name', 'Output Type', 'Parameter Setting' (with sub-fields for 'Name', 'Display Name', 'Type', and 'Combobox Item'), and sections for 'Parameters & Images' (with 'Parameters' and 'Images' dropdowns, and 'Choose Image File' and 'Choose Template File' buttons). At the bottom of this panel is a 'Save Parameter' button. On the right, a table lists existing reports with columns for 'Report ID', 'Report Name', 'Create Date', 'Update Date', 'Deleted', and 'Modify'. The first row in the table has a 'Modify' link highlighted with a red box and an arrow pointing to the 'Save Parameter' button in the left panel.

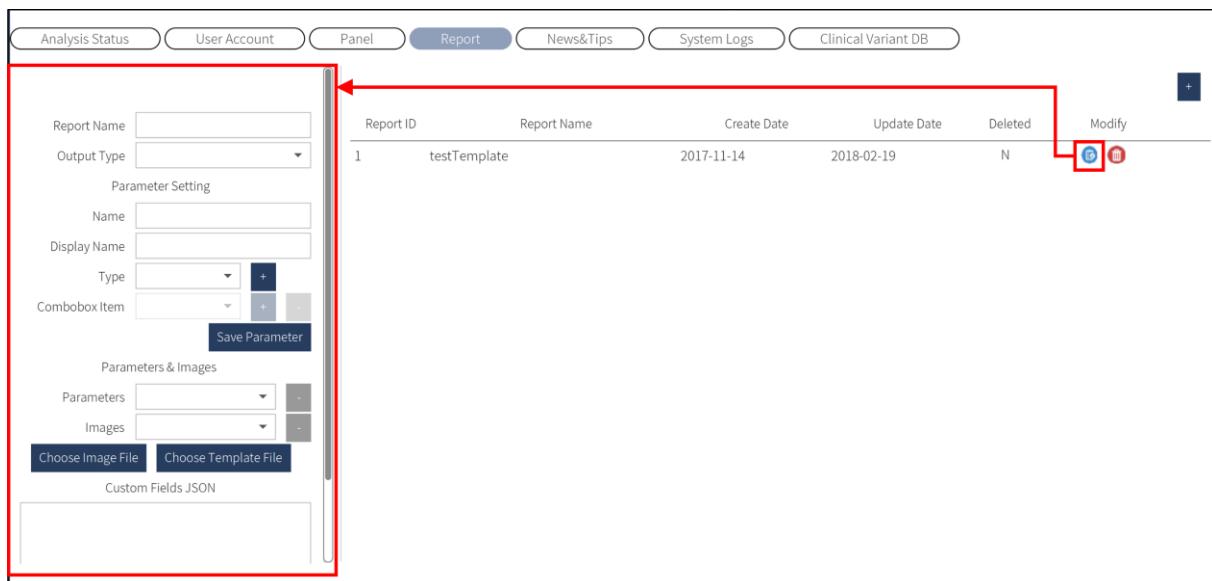
- 2) 리포트 변수 설정 값을 입력한 뒤,  버튼을 눌러서 변수를 저장한다. 변수 형식 중 콤보박스를 선택할 경우 Combobox Item 값을 입력해야 한다



- 3) 사용자가 추가할 리포트의 정보와 사용될 이미지 및 템플릿 파일을 선택한 뒤  버튼을 클릭하면 리포트 양식이 저장된다.

리포트 양식 설정

- 1) 리포트 양식 수정을 원하면  버튼을 클릭한다. 좌측의 패널 설정창이 활성화 되면서 기존에 입력되었던 리포트정보가 나타나게 된다. 리포트 양식의 정보를 수정한 뒤 **Save** 버튼을 클릭하면 리포트 양식이 수정된다.

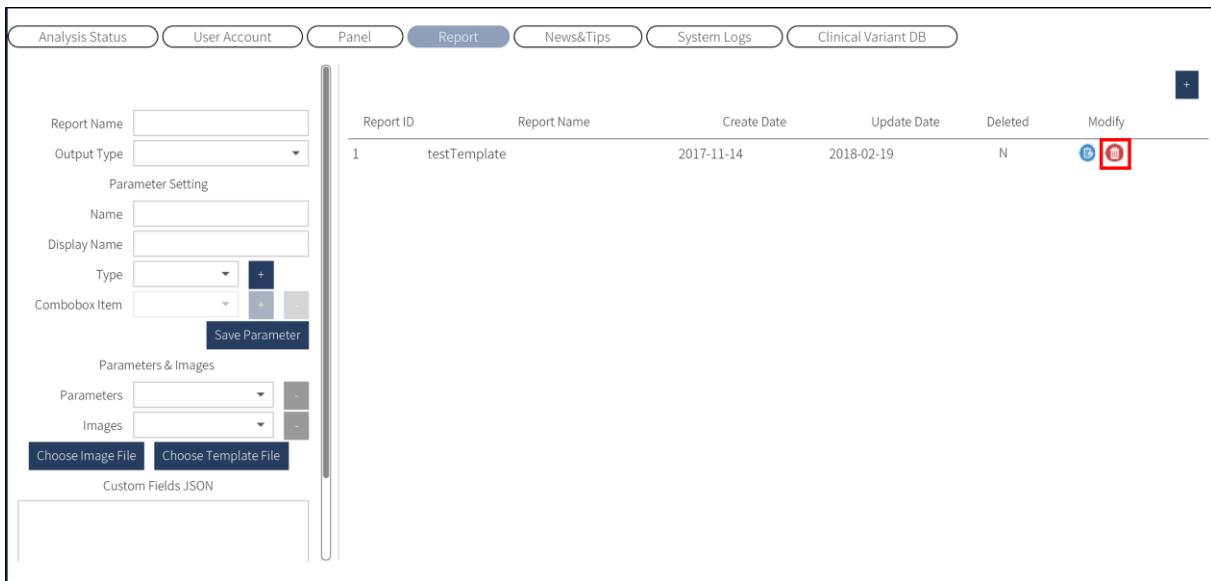


The screenshot shows the 'Report' tab selected in the top navigation bar. On the left, a red box highlights the 'Parameter Setting' section where report parameters like Name, Display Name, Type, and Combobox Item can be configured. On the right, a table lists existing reports with columns for Report ID, Report Name, Create Date, Update Date, Deleted status, and a 'Modify' button. The 'Modify' button for the first report ('testTemplate') is also highlighted with a red box.

| Report ID | Report Name | Create Date | Update Date | Deleted | Modify |
|-----------|--------------|-------------|-------------|---------|---|
| 1 | testTemplate | 2017-11-14 | 2018-02-19 | N |   |

리포트 양식 삭제

- 1) 삭제를 원하는 리포트 양식 행의  버튼을 클릭한다.



| Report ID | Report Name | Create Date | Update Date | Deleted | Modify |
|-----------|--------------|-------------|-------------|---------|---|
| 1 | testTemplate | 2017-11-14 | 2018-02-19 | N |   |

- 2) 삭제를 할 것인지 묻는 확인 창에서 "OK" 버튼을 클릭한다



16. 뉴스 관리

뉴스 관리 화면 개요

The screenshot shows a software interface for managing news tips. At the top, there are several tabs: Analysis Status, User Account, Panel, Report, News&Tips (which is highlighted with a red box and circled with a yellow circle labeled '1'), System Logs, and Clinical Variant DB. Below the tabs is a table with the following columns: ID, Title, Create Date, Update Date, Deleted, and Modify. The table has one row with ID 1, Title 'Test', Create Date '2018-05-17', Update Date '2018-05-17', Deleted 'N', and two icons for Modify. To the left of the table is a panel with a 'Title' input field (circled with a yellow circle labeled '2') and a 'Contents' area. At the bottom of this panel is a 'Save' button. To the right of the table is a red box containing a '+' button (circled with a yellow circle labeled '4')).

| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|----------|--------------------|----------------|
| 1 | New&Tips | 뉴스 관리 페이지로 이동하는 버튼 | |
| 2 | 뉴스 입력 창 | Title | 뉴스 이름 |
| | | Contents | 뉴스 내용 |
| 3 | 뉴스 정보 창 | ID | 뉴스 고유 ID |
| | | Title | 뉴스 이름 |
| | | Create Date | 뉴스 생성 날짜 |
| | | Update Date | 최근 수정 날짜 |
| | | Deleted | 뉴스 삭제 여부 |
| | | | 뉴스의 수정, 삭제 버튼 |
| 4 | 뉴스 생성 | | 신규 뉴스를 생성하는 버튼 |

뉴스 등록

- 1) 뉴스 추가를 원하면 **[+]** 버튼을 클릭한다. 좌측의 뉴스 입력창이 활성화되어 패널 정보를 입력할 수 있게 된다. 사용자가 추가할 뉴스 이름과 내용을 입력한 뒤 **Save** 버튼을 클릭하면 뉴스가 저장된다.

The screenshot shows the 'News&Tips' tab selected in a navigation bar. On the left, there's a form for creating a new news item. It has fields for 'Title' (with a placeholder 'Title') and 'Contents'. A red box highlights this form area, and a red arrow points from the 'Save' button at the bottom right of the form to the '+ Add' button at the top right of the main content area. The main content area displays a table of existing news items:

| ID | Title | Create Date | Update Date | Deleted | Modify |
|----|-------|-------------|-------------|---------|--------|
| 1 | Test | 2018-05-17 | 2018-05-17 | N | |

At the bottom of the main content area, there are navigation icons: a left arrow, a page number '1', and a right arrow.

뉴스 설정

- 1) 뉴스 설정을 원하면  버튼을 클릭한다. 좌측의 뉴스 입력 창이 활성화 되면서 기존에 입력되었던 뉴스 정보가 나타나게 된다. 뉴스의 정보를 수정한 뒤  버튼을 클릭하면 뉴스가 수정된다.



The screenshot shows a user interface for managing news items. At the top, there is a navigation bar with several tabs: Analysis Status, User Account, Panel, Report, News&Tips (which is currently selected), System Logs, and Clinical Variant DB. Below the navigation bar, there is a table listing news items. The first news item in the list has its row highlighted with a red box. This row contains columns for ID (1), Title (Test), Create Date (2018-05-17), Update Date (2018-05-17), Deleted (N), and Modify. The 'Modify' column contains two icons: a blue edit icon and a red delete icon. A large red box encloses the entire left side of the screen, covering the navigation bar and the first news item's row. On the far right, there is a small blue '+' button. At the bottom of the screen, there is a footer with three circular icons and the number '1' in the center.

뉴스 삭제

- 1) 삭제를 원하는 뉴스 행의  버튼을 클릭한다.



The screenshot shows a software interface for managing news and tips. At the top, there are several tabs: Analysis Status, User Account, Panel, Report, News&Tips (which is selected and highlighted in blue), System Logs, and Clinical Variant DB. Below the tabs is a table with the following columns: ID, Title, Create Date, Update Date, Deleted, and Modify. There is one row in the table with the following data: ID 1, Title Test, Create Date 2018-05-17, Update Date 2018-05-17, Deleted N, and Modify (a button). The 'Modify' button is highlighted with a red box. To the left of the table, there is a vertical sidebar labeled 'Contents' and a 'Save' button at the bottom.

- 2) 삭제를 할 것인지 묻는 확인 창에서 "OK" 버튼을 클릭한다



17. 로그 관리

로그 관리 화면 개요

The screenshot shows the 'System Logs' page. At the top, there is a navigation bar with several tabs: Analysis Status, User Account, Panel, Report, News&Tips, **System Logs**, and Clinical Variant DB. The 'System Logs' tab is highlighted with a red box and a yellow circle containing the number 1. Below the navigation bar, there is a search form with fields for Date, Log Type, Log Msg, User, and Group, followed by a 'Refresh' button. A red box surrounds the entire search form area, and a yellow circle containing the number 2 is placed over the 'Log Type' field. At the bottom of the page, there is a pagination control with buttons for <<, <, 1, >, >>, and a text input for 'Page' with a 'GO' button.

| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|-------------|------------------------|---|
| 1 | System Logs | 사용자 로그 관리 페이지로 이동하는 버튼 | |
| 2 | 로그 목록 | Date | 사용자 로그 생성 날짜 |
| | | Log Type | 사용자 로그 타입 C (생성), R (검색), U (수정), D (삭제), LI (로그인), LO (로그아웃). |
| | | Log Msg | 사용자 로그 메시지 |
| | | User | 사용자 이름 |
| | | Group | 사용자 그룹 |
| 3 | 새로 고침 | Refresh | 로그 목록 새로 고침 버튼 |

18. 임상 데이터베이스 관리

임상 데이터베이스 관리 화면 개요

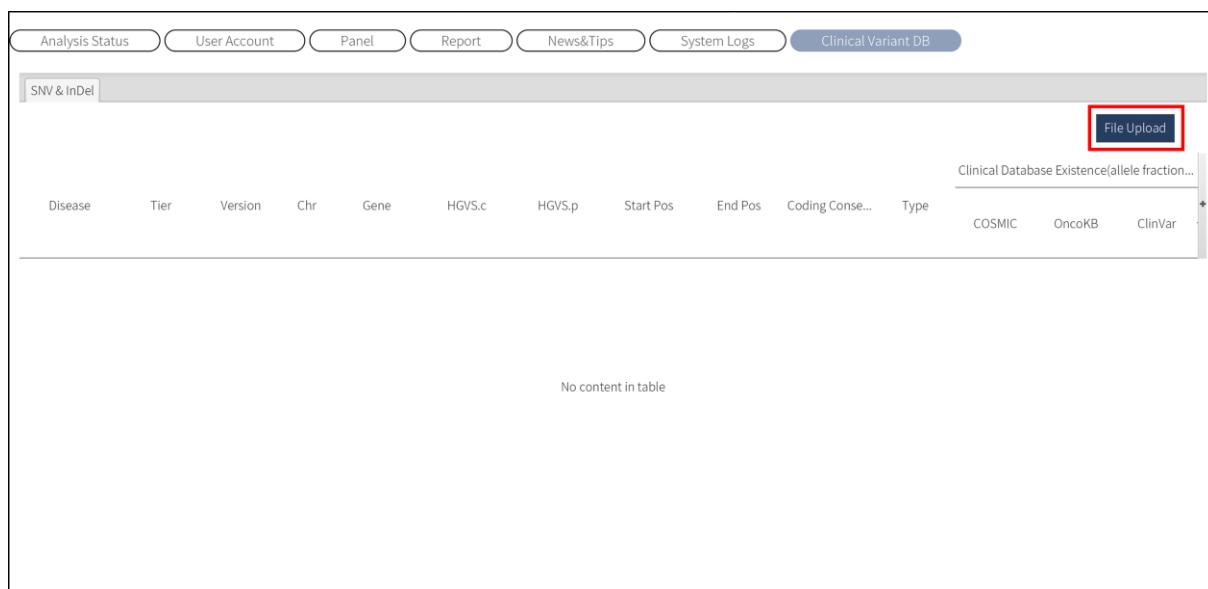
| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|---------------------|--|---------------------|
| 1 | Clinical Variant DB | 임상 데이터베이스 관리 페이지로 이동하는 버튼 | |
| 2 | 데이터베이스 목록 | 임상 데이터베이스 정보 | |
| 3 | 데이터베이스 추가 | <input type="button" value="File Upload"/> | 임상 데이터베이스 파일 업로드 버튼 |

임상 데이터베이스 추가

- 1) 임상 데이터베이스 추가를 원하면 **File Upload** 버튼을 클릭한다. 파일 탐색기에서 임상 데이터베이스 형식에 맞는 파일을 업로드한다.

※ Notice

: 임상 데이터베이스 추가 시, 기존의 데이터베이스 정보는 제거된다.



| 번호 | 이름 | 설명 | |
|----|-----------------------------|-------------------------------|---|
| 1 | Disease | 해당 변이가 검출된 질병 이름 입력 | |
| 2 | Tier | 해당 변이의 Tier 등급 입력 | |
| 3 | Version | 임상 데이터베이스 버전 정보 입력 | |
| 4 | Chr | 해당 변이의 염색체 위치 입력 | |
| 5 | Gene | 해당 변이의 유전자 이름 입력 | |
| 6 | Transcript | 해당 변이의 전사체 이름 입력 | |
| 7 | HGVS.p | 해당 변이의 아미노산 변형정보 입력 (HGVS 형식) | |
| 8 | HGVS.c | 해당 변이의 염기서열 변형정보 입력 (HGVS 형식) | |
| 9 | Start Pos | 해당 변이의 시작 위치 입력 | |
| 10 | End Pos | 해당 변이의 종료 위치 입력 | |
| 11 | Coding Consequence | 해당 변이에 따른 염기서열 변경 결과 | |
| 12 | Type | | |
| 12 | Clinical Database Existence | COSMIC | COSMIC 데이터베이스에서 allele fraction 값이 2.0% 미만인지 확인 |
| 13 | | OncoKB | OncoKB 데이터베이스에서 allele fraction 값이 |

| | | | | |
|----------|-------------|--------------------|------------|--|
| | | | | 2.0% 미만인지 확인 |
| | | ClinVar | | ClinVar 데이터베이스에서 allele fraction 값이 2.0% 미만인지 확인 |
| 13 14 | Therapeutic | Tier I | Evidence A | 변이 판정 시, 치료적 근거 분류 Level A |
| | | | Evidence B | 변이 판정 시, 치료적 근거 분류 Level B |
| | | Tier II | Evidence C | 변이 판정 시, 치료적 근거 분류 Level C |
| | | | Evidence D | 변이 판정 시, 치료적 근거 분류 Level D |
| 14 15 | Diagnosis | Tier I | Evidence A | 변이 판정 시, 진단적 근거 분류 Level A |
| | | | Evidence B | 변이 판정 시, 진단적 근거 분류 Level B |
| | | Tier II | Evidence C | 변이 판정 시, 진단적 근거 분류 Level C |
| | | | Evidence D | 변이 판정 시, 진단적 근거 분류 Level D |
| 15 16 | Prognosis | Tier I | Evidence A | 변이 판정 시, 예후적 근거 분류 Level A |
| | | | Evidence B | 변이 판정 시, 예후적 근거 분류 Level B |
| | | Tier II | Evidence C | 변이 판정 시, 예후적 근거 분류 Level C |
| | | | Evidence D | 변이 판정 시, 예후적 근거 분류 Level D |
| 17 | Date | 임상 데이터베이스 입력 날짜 | | |
| 18 | Deactivated | 임상 데이터베이스 적용 여부 확인 | | |

19. 부록

PATHOGENICITY CLASS

Pathogenic

- Nonsense mutations (stop_gained) with 1000 genomes and ESP6500 <= 0.01.
- Frameshift (frameshift_variant) with 1000 genomes and ESP6500 <= 0.01.
- Splice acceptor (splice_acceptor_variant) sites (-2 and -1) and/or splice donor (splice_donor_variant) sites (+1 and +2).
- Loss of natural initiation of transcription (start codon, start_lost) or termination (stop codon, stop_lost).
- In frame INDELs (inframe_insertion, inframe_deletion) of more than 3 nucleotides.
- Mutation reported as pathogenic in BIC or ClinVar.

Likely Pathogenic

- Missense (missense_variant) mutation with 1000 genomes and ESP6500 < 0.01.
- In frame INDELs of 3 nucleotides.
- Missense or synonymous with at least 2 values of predictive score (SIFT, PolyPhen2, MutationTaster) > 0.9.

Likely Benign

- None.

Benign

- Missense, synonymous or intronic variant with 1000 genomes or ESP6500 > 0.05 with 2 predictive.

Uncertain Significance

- Mutation no classified in pathogenic, likely pathogenic and benign.

TIER CLASS

Tier I

- Variants with strong clinical significance.
- Level A: biomarkers that predict response or resistance to US FDA-approved therapies for a specific type of tumor or have been included in professional guidelines as therapeutic, diagnostic, and/or prognostic biomarkers for specific types of tumors.
- Level B: biomarkers that predict response or resistance to a therapy based on well-powered studies with consensus from experts in the field, or have diagnostic and/or prognostic significance of certain diseases based on well powered studies with expert consensus.
- Variants with strong clinical significance.

Tier II

- Variants with potential clinical significance.
- Level C: biomarkers that predict response or resistance to therapies approved by FDA or professional societies for a different tumor type (ie, off-label use of a drug), serve as inclusion criteria for clinical trials, or have diagnostic and/or prognostic significance based on the results of multiple small studies.
- Level D: biomarkers that show plausible therapeutic significance based on preclinical studies, or may assist disease diagnosis and/or prognosis themselves or along with other biomarkers based on small studies or multiple case reports with no consensus.

Tier III

- Variants of unknown clinical significance.
- Not observed at a significant allele frequency in the general or specific subpopulation databases, or pan-cancer or tumor-specific variant databases.
- No convincing published evidence of cancer association.

Tier IV

- Variants deemed benign or likely benign.
- Observed at significant allele frequency in the general or specific subpopulation databases.
- No existing published evidence of cancer association.

PATHOGENICITY CLASS - ClinVar

Clinical significance on ClinVar submissions (SCV)

| Clinical Significance | | Guidance for Use in ClinVar SCV Records |
|---|-------|---|
| | Value | |
| Benign | | As recommended by ACMG/AMP for variants interpreted for Mendelian disorders. |
| Likely benign | | As recommended by ACMG/AMP for variants interpreted for Mendelian disorders. |
| Uncertain significance | | As recommended by ACMG/AMP for variants interpreted for Mendelian disorders. |
| Likely pathogenic | | As recommended by ACMG/AMP for variants interpreted for Mendelian disorders. |
| Pathogenic | | As recommended by ACMG/AMP for variants interpreted for Mendelian disorders. |
| drug response | | A general term for a variant that affects a drug response, not a disease. We anticipate adding more specific drug response terms based on a recommendation by CPIC. |
| association | | For variants identified in a GWAS study and further interpreted for their clinical significance. |
| risk factor | | For variants that are interpreted not to cause a disorder but to increase the risk. |
| protective | | For variants that decrease the risk of a disorder, including infections. |
| Affects | | For variants that cause a non-disease phenotype, such as lactose intolerance. |
| conflicting data from submitters | | Only for submissions from a consortium, where groups within the consortium have conflicting interpretations of a variant but provide a single submission to ClinVar. |
| other | | If ClinVar does not have the appropriate term for your submission, we ask that you submit "other" as clinical significance and contact us to discuss if there are other terms we should add. |
| not provided | | For submissions without an interpretation of clinical significance. The primary goal of ClinVar is to archive reports of clinical significance of variants. Therefore, submissions with a clinical significance of "not provided" should be limited to: <ul style="list-style-type: none"> • "literature only" submissions that report a publication about the variant, without interpreting the clinical significance. • "research" submissions that provide functional significance (e.g. |

| | |
|--|---|
| | <p>undetectable protein level) but no interpretation of clinical significance.</p> <ul style="list-style-type: none"> “clinical testing” or “phenotyping only” submissions from clinics or physicians that provide additional information about individuals with the variant, such as observed phenotypes, but do not interpret the clinical significance. |
|--|---|

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/clinsig/>)

Clinical significance on ClinVar aggregate records (RCV)

| Combination of Values from Different Submitters | Reported as |
|---|---|
| Pathogenic and Likely pathogenic | Pathogenic/Likely Pathogenic |
| (Pathogenic or Likely pathogenic or Benign or Likely benign) AND Uncertain significance | Conflicting interpretations of pathogenicity |
| (Pathogenic or Likely pathogenic) AND (Benign or Likely benign) | Conflicting interpretations of pathogenicity |
| Benign and Likely benign | Benign/Likely benign |
| Any single ACMG value AND any non-ACMG value, e.g. Uncertain significance and risk factor | Uncertain significance, risk factor |
| Conflicting ACMG values AND any non-ACMG value, e.g. Pathogenic and Uncertain significance and risk factor | Conflicting interpretations of pathogenicity, risk factor |
| No ACMG value AND multiple non-ACMG values, e.g. Drug response and risk factor | drug response, risk factor |
| A consortium does not agree on which ACMG assessment is valid | conflicting data from submitters |

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/clinsig/>)

PATHOGENICITY CLASS - BIC

| Class | Clinical Significance Value | Description |
|----------------|--|---|
| Class 1 | Not pathogenic low clinical significance | There is significant evidence against this variant being a dominant high-risk pathogenic mutation. |
| Class 2 | Likely Notice pathogenic little clinical significance | There is evidence against this variant being a dominant high-risk pathogenic mutation. |
| Class 3 | Uncertain | There is insufficient evidence to place this variant in Class 1,2,4 or 5. |
| Class 4 | Likely Pathogenic | There is evidence that this variant is a dominant high-risk pathogenic mutation. |
| Class 5 | Pathogenic | There is significant evidence to suggest that this variant is a dominant high-risk pathogenic mutation. |

변이 목록 필드 정의

"SAMPLES" > "VARIANTS"에 있는 변이 목록 필드의 정의는 아래와 같다.

| 번호 | 필드명 | 패널 | Default | 설명 |
|-------------------------------|--------------------|--------------|---------|---|
| 사용자 설정 항목 | | | | |
| 1 | Prediction | All | Y | Pathogenic class using ACMG ISV or AMP/ASCO.CAP guideline. |
| 2 | Pathogenicity | Germline DNA | Y | User defined Pathogenic class. |
| 3 | Tier | Somatic DNA | Y | User defined Tier class. |
| 4 | Warning | All | Y | Warning variant. |
| 5 | Low Confidence | Somatic DNA | Y | Low confidence variant |
| 6 | Report | All | Y | Reported variant. |
| 변이 및 유전자 annotation 정보 | | | | |
| 7 | Gene | All | Y | Gene Symbol (HUGO Gene Nomenclature). |
| 8 | Strand | All | N | Whether the gene is located on the plus or minus strand. |
| 9 | Transcript | All | Y | Transcript ID. |
| 10 | Type | All | Y | Variant type SNP: Single-Nucleotide Polymorphism, INS: Insertion, Del: Deletion, MNP: Multiple-nucleotide polymorphism, Complex: Multiple-nucleotide and an Indel. |
| 11 | Type Extension | Somatic DNA | Y | |
| 12 | Consequence | All | Y | Sequence change result by variant. |
| 13 | NT Change | All | Y | The variant coordinates relative to the coding DNA |
| 14 | NT Change (BIC) | Germline DNA | Y | The variant coordinates relative to the coding DNA (BRCA format-BRCA1: A of start codon ATG is #120, BRCA2: A of start codon ATG is #229). |
| 15 | AA Change (Single) | All | Y | Change amino acid (single letter). |
| 16 | AA Change | All | Y | Change amino acid. (three letter) |
| 17 | dbSNP ID | All | Y | dbSNP RS ID. |
| 18 | dbSNP Common ID | All | N | dbSNP RS Common ID. |
| 19 | Exon | All | Y | Number of exon in which the variant is located exon/total exon. |
| 20 | Exon (BIC) | Germline DNA | Y | Exon number; Reference sequences: BRCA1 GenBank U14680; BRCA2 GenBank U43746. |

| 변이 위치 정보 | | | | |
|-------------------|-----------------------|--------------|---|--|
| 21 | Chr | All | Y | The chromosome numbers. |
| 22 | Start Position | All | Y | The variant coordinate on the reference genome. |
| 23 | Ref | All | Y | Reference allele. |
| 24 | Alt | All | Y | Alternative allele. |
| 25 | Zigosity | Germline DNA | N | The words homozygous, heterozygous, and hemizygous are used to describe the genotype of a diploid organism at a single locus on the DNA. |
| Allele 정보 | | | | |
| 26 | Fraction | All | Y | The proportion of the reads supporting the variant count. |
| 27 | Depth | All | Y | Total coverage of the variant. |
| 28 | Ref Count | All | Y | Number of reads supporting the reference allele. |
| 29 | Alt Count | All | Y | Number of reads supporting the alternative allele. |
| ClinVar 데이터베이스 정보 | | | | |
| 30 | ClinVar Accession | All | Y | ClinVar RCV accessions. |
| 31 | ClinVar Class | All | Y | Clinical classification. |
| 32 | ClinVar Disease | All | Y | ClinVar disease name. |
| 33 | ClinVar Trait OMIM | All | Y | |
| Population 빈도 | | | | |
| 34 | 1KGP All | All | Y | 1000 Genomes Project(1KGP)'s All population frequency. |
| 35 | 1KGP African | All | N | 1000 Genomes Project(1KGP)'s African population frequency. |
| 36 | 1KGP American | All | N | 1000 Genomes Project(1KGP)'s American population frequency. |
| 37 | 1KGP East Asian | All | Y | 1000 Genomes Project(1KGP)'s East Asian population frequency. |
| 38 | 1KGP European | All | N | 1000 Genomes Project(1KGP)'s European population frequency. |
| 39 | 1KGP South Asian | All | N | 1000 Genomes Project(1KGP)'s South Asian population frequency. |
| 40 | ESP All | All | Y | NHLBI Exome Sequencing Project(ESP)'s All population frequency. |
| 41 | ESP African American | All | N | NHLBI Exome Sequencing Project(ESP)'s African American population frequency. |
| 42 | ESP European American | All | N | NHLBI Exome Sequencing Project(ESP)'s European American population frequency. |
| 43 | ExAC | All | Y | Exome Aggregation Consortium(ExAC) population frequency. |
| 44 | gnomAD All | Somatic DNA | Y | Genome Aggregation Database(gnomAD)'s All population frequency. |

| | | | | |
|-----------|---------------------------------|-------------|---|--|
| 45 | gnomAD Admixed American | Somatic DNA | N | Genome Aggregation Database(gnomAD)'s Admixed American population frequency. |
| 46 | gnomAD African African American | Somatic DNA | N | Genome Aggregation Database(gnomAD)'s African African American population frequency. |
| 47 | gnomAD East Asian | Somatic DNA | Y | Genome Aggregation Database(gnomAD)'s East Asian population frequency. |
| 48 | gnomAD Finnish | Somatic DNA | N | Genome Aggregation Database(gnomAD)'s Finnish population frequency. |
| 49 | gnomAD Non Finnish European | Somatic DNA | N | Genome Aggregation Database(gnomAD)'s Non Finnish European population frequency. |
| 50 | gnomAD Others | Somatic DNA | N | Genome Aggregation Database(gnomAD)'s Others population frequency. |
| 51 | gnomAD South Asian | Somatic DNA | N | Genome Aggregation Database(gnomAD)'s South Asian population frequency. |
| 52 | KRGDB | All | Y | Korean Reference Genome Database(KRGDB) population frequency. |
| 53 | KoEXID | All | N | Korean Exome Information Database(KoEXID) population frequency. |

데이터베이스 정보

| | | | | |
|-----------|-----------------|--------------|---|---|
| 54 | BIC Category | Germline DNA | N | Mutation type in BIC. 3UTR: 3'UTR. 5TR: 5' UTR. F: Frameshift. IFI: In frame insertion. IFD: In frame deletion. IVS: Intervening sequence. M: Missense. N: Nonsense. P: Polymorphism. S: Splice. Syn: Synonymous. UV: Unclassified variant. |
| 55 | BIC Class | Germline DNA | Y | Clinical classification using 5 classes in BIC. 0: pending. 1: Not pathogenic/low clinical significance. 2: Likely not pathogenic/little clinical significance. 3: Uncertain. 4: Likely pathogenic. 5: Pathogenic. |
| 56 | BIC Designation | Germline DNA | Y | Designation of described mutation according to BIC nomenclature guidelines. |
| 57 | BIC Importance | Germline DNA | N | Clinical importance in BIC. |

| | | | | |
|-----------|--------------------------|--------------|---|---|
| 58 | BIC NT | Germline DNA | Y | Nucleotide # in the transcript (cDNA) at which mutation occurs; Reference sequences: BRCA1 GenBank U14680; BRCA2 GenBank U43746. |
| 59 | KOHBRA Frequency | Germline DNA | Y | High risk breast cancer frequency in Korea (KOHBRA). |
| 60 | KOHBRA Patient | Germline DNA | Y | High risk breast cancer patient in Korea (KOHBRA). |
| 61 | Be BIC Category | Germline DNA | N | Variants are classified as either germline or somatic, depending on how they are acquired. Germline variants are genetic changes that we inherit from our parents. Somatic variants are DNA changes that we acquire over our lifetime, often through exposure to pollutants, toxins, radiation and other carcinogens. |
| 62 | Be BIC Ethnic | Germline DNA | N | Method used to collect the data that supports the assertion of clinical significance. Allowed values: case-control, clinical testing, literature only, reference population, research. |
| 63 | Be BIC Nationality | Germline DNA | N | Mutation type in BIC. |
| 64 | Be BIC Pathogenicity | Germline DNA | N | Nationality of the patient associated with the variant. From BIC. |
| 65 | Be ClinVar Method | Germline DNA | N | Ethnic of BIC. |
| 66 | Be ClinVar Origin | Germline DNA | N | BIC pathogenicity. |
| 67 | Be ClinVar Pathogenicity | Germline DNA | N | Reference transcript. |
| 68 | Be ClinVar Update | Germline DNA | N | Date the variant was last updated in ClinVar. |
| 69 | Be ENIGMA Condition | Germline DNA | N | Nucleotide change. |
| 70 | Be ENIGMA Pathogenicity | Germline DNA | N | Reference gene. |
| 71 | Be ENIGMA Update | Germline DNA | N | Human-readable condition, describing the biological impact of the variation. |
| 72 | Be Gene | Germline DNA | N | The date on which the clinical significance of the variant was last evaluated by ENIGMA. |
| 73 | Be NT | Germline DNA | N | IRAC Classification from exLOVD. |
| 74 | Be Transcript | Germline DNA | N | ClinVar pathogenicity. |
| 75 | ENIGMA | Germline DNA | N | The Clinical Significance columns indicates whether expert curators have determined if the variant is |

| | | | | |
|----|----------------------|-------------|---|--|
| | | | | pathogenic or benign. What do these classifications mean? Pathogenic: variants confer an increased risk of disease. Likely pathogenic: variants have good evidence to support an association with disease risk. Likely benign: variants have good evidence to support no association with disease risk. Benign: variants are not associated with any markedly increased risk of disease. Variants of uncertain significance (VUS): are those for which the evidence of disease risk is not clear yet, sometimes because there is not yet enough evidence to classify them as either pathogenic or benign. |
| 76 | COSMIC ID | Somatic DNA | N | COSMIC ID. |
| 77 | COSMIC Occurrence | Somatic DNA | N | Tissue classification in COSMIC. |
| 78 | COSMIC Count | Somatic DNA | N | Sample count detected COSMIC variant. |
| 79 | OncoKB Action Cancer | Somatic DNA | N | OncoKB actionable gene : cancer information |
| 80 | OncoKB Action Drugs | Somatic DNA | N | OncoKB actionable gene : drug information |
| 81 | OncoKB Action Level | Somatic DNA | N | OncoKB actionable gene : evidence level; R1:Standard of care biomarker predictive of resistance to an FDA-approved drug in this indication / R2:Compelling clinical evidence supports the biomarker as being predictive of resistance to a drug, but neither biomarker nor drug are standard care / R3:Compelling biological evidence supports the biomarker as being predictive of resistance to a drug, but neither biomarker nor drug are standard care / 1:FDA-approved biomarker and drug in this indication / 2A:Standard of care biomarker predictive of response to an FDA-approved drug in this indication / 2B:Standard of care biomarker predictive of response to an FDA-approved drug in another indication but not standard of care for this indication / 3A:Compelling clinical evidence supports the biomarker as being predictive of response to a drug in this indication but neither biomarker and drug are standard of care / 3B:Compelling clinical evidence supports the biomarker as being predictive of response to a drug in another indication but neither |

| | | | | |
|-----------|---------------------|-------------|---|---|
| | | | | biomarker and drug are standard of care / 4:Compelling biological evidence supports the biomarker as being predictive of response to a drug but neither biomarker and drug are standard of care |
| 82 | OncoKB Action PMID | Somatic DNA | N | OncoKB actionable gene : PMIDs |
| 83 | OncoKB Alteration | Somatic DNA | N | OncoKB annotated gene : Mutation effect |
| 84 | OncoKB HGVS.p | Somatic DNA | N | OncoKB annotated gene : HGVS.p |
| 85 | OncoKB Oncogenicity | Somatic DNA | N | OncoKB annotated gene : Oncogenicity |
| 86 | OncoKB PMIDs | Somatic DNA | N | OncoKB annotated gene : PMIDs |
| 87 | OncoKB TX | Somatic DNA | N | OncoKB annotated gene : Transcript number |

TROUBLE SHOOTING

"GUI 클라이언트"에서 서버로 접속이 불가능한 경우

- 네트워크 케이블이 연결되어 있는지 확인한다.
- 무선 네트워크를 사용하는 경우, 클라이언트 PC와 분석 서버가 같은 네트워크 망을 사용하는지 확인한다.
- 분석 서버의 URL 혹은 IP 주소가 정확하게 입력되었는지 확인한다.
- "웹 API 서버"가 정상적으로 동작하는지 확인한다.
- 웹 브라우저를 통해 "웹 Admin GUI"에 접속할 수 있는지 확인한다.

분석 서버의 IP 주소가 변경된 경우

- "(사용자 홈 디렉토리)/ngenebio_analysys_gui" 경로에 있는 "config.properties" 파일을 아래와 같이 수정한다.

default.server.host=https://<새로운 서버 IP 주소>:<새로운 서버 포트 번호>

만약 이외의 문제가 발생한다면, (주)엔젠바이오 고객센터 (Tel. 02-867-9798 Fax. 02-883-9784 e-mail. support.technology@ngenebio.com)로 연락 바랍니다.

20. 참고 문헌

- 1) Lynch HT, Snyder CL, Lynch JF, Riley BD, Rubinstein WS. Hereditary breast-ovarian cancer at the bedside: role of the medical oncologist. *Journal of clinical oncology*. 2003;21(4):740-53.
- 2) Robson M, Offit K. Clinical practice. Management of an inherited predisposition to breast cancer. *The New England journal of medicine*. 2007;357(2):154-62.
- 3) Pal T, Permuth-Wey J, Betts JA, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations account for a large proportion of ovarian carcinoma cases. *Cancer*. 2005;104(12):2807-16.
- 4) Kang E, Seong MW, Park SK, et al. The prevalence and spectrum of BRCA1 and BRCA2 mutations in Korean population: recent update of the Korean Hereditary Breast Cancer (KOHBRA) study. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;151:157-68.
- 5) Moyer VA. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*. 2014;160(4):271-81.
- 6) Gadzicki D, Evans DG, Harris H, et al. Genetic testing for familial/hereditary breast cancer-comparison of guidelines and recommendations from the UK, France, the Netherlands and Germany. *Journal of community genetics*. 2011;2(2):53-69.
- 7) American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic testing for cancer susceptibility. *Journal of clinical oncology*. 2003;21(12):2397-406.
- 8) Rechards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in Medicine*. 2015;17(5):405-24.
- 9) CPIC Term Standardization for Clinical Pharmacogenetic Test Results Project.
<https://www.pharmgkb.org/page/cpicTermProject>
- 10) Representation of clinical significance in ClinVar and other variation resources at NCBI.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/clinsig/>

제조업소 : (주)엔젠바이오
서울특별시 구로구 디지털로 242, 909, 1010, 1104, 1105호
Tel: +82-2-867-9798 Fax: +82-2-883-9784 Homepage: www.ngenebio.com