

## 权利要求书

- [权利要求 1] 一种HLA染色体区域的杂合性缺失的分析方法，其中，包括以下步骤：
- 对样本数据进行拆分和过滤，得到过滤后的样本序列；
- 获得各HLA基因测序数据文件，所述测序数据文件包含各HLA基因的样本数据；
- 生成受者移植术前第一个等位基因序列作为参考基因；
- 获得各HLA基因中受者移植术后所占百分比；
- 获得受者移植术后HLA基因染色体区域的百分比，以HLA%表示；
- 获得受者移植术后细胞中各染色体总体百分比，以STR%表示；
- 受者移植术后HLA Loss阴阳性判断。
- [权利要求 2] 根据权利要求1所述的分析方法，其中，各步骤具体为：
- 对测序完成后的样本下机数据进行拆分和过滤，得到过滤后的样本序列；
- 根据设定的比对参数，将过滤后的样本序列比对至各HLA基因参考基因序列，将比对上的测序序列拆分至各HLA测序数据文件，所述测序数据文件包含测序完成后各HLA基因的样本下机数据；
- 获取移植术前受者和供者各HLA等位基因型别，比对后，获得受者与供者之间各HLA基因的SNP差异，生成受者移植术前HLA基因型的第一个等位基因序列作为参考基因；
- 将所述测序数据文件比对至所述参考基因，统计各HLA基因SNP位置的受者及供者分别的测序深度，将各HLA基因全部SNP位置受者的深度频率取平均值，得到各HLA基因中受者移植术后所占百分比；
- 取各HLA基因受者百分比的平均值，即为受者移植术后HLA染色体区域的百分比，以HLA%表示；
- 获得受者移植术后细胞中各染色体总体百分比，以STR%表示；
- 阴阳性判断：当 $HLA\% \leq 0.5\%$ ，且 $STR\% \geq 3\%$ 时，判断为HLA Loss阳性；
- 当 $HLA\% \geq 3\%$ 时，判断为HLA Loss阴性；当 $0.5\% \leq HLA\% < 3\%$ 时提示

- 无法判断，受者移植术后细胞HLA染色体可能处于正在缺失时期。
- [权利要求 3] 根据权利要求1或2所述的分析方法，其中，还包括以下步骤：  
将HLA各基因百分比、平均百分比、阴阳性判断结果输出至报告文件。  
。
- [权利要求 4] 根据权利要求1-3中任一项所述的分析方法，其中，各HLA基因分别为HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-DRB1、HLA-DQB1和HLA-DPB1基因。
- [权利要求 5] 根据权利要求1-4中任一项所述的分析方法，其中，HLA-A基因比对至A\*01:01:01:01、HLA-B基因比对至B\*07:02:01:01、HLA-C基因比对至C\*01:02:01:01、HLA-DRB1基因比对至DRB1\*01:02:01:01、HLA-DQB1基因比对至DQB1\*05:01:01:01、HLA-DPB1基因比对至DPB1\*01:01:01:01。
- [权利要求 6] 一种HLA染色体区域的杂合性缺失的分析处理装置，包括以下模块：  
拆分和过滤模块，其对样本数据进行拆分和过滤，得到过滤后的样本序列；  
基因测序数据文件获取模块，用于获得各HLA基因测序数据文件，所述测序数据文件包含各HLA基因的样本数据；  
参考基因生成模块，用于生成受者移植术前第一个等位基因序列作为参考基因；  
各HLA基因所占百分比计算模块，用于获得各HLA基因中受者移植术后所占百分比；  
HLA基因染色体区域百分比计算模块，用于获得受者移植术后HLA基因染色体区域的百分比，以HLA%表示；  
HLA基因各染色体总体百分比计算模块，用于获得受者移植术后细胞中各染色体总体百分比，以STR%表示；  
阴阳性判断模块，用于进行受者移植术后HLA Loss阴阳性判断。
- [权利要求 7] 根据权利要求6所述的分析处理装置，其中，各模块具体为：  
拆分和过滤模块，其对测序完成后的样本下机数据进行拆分和过滤，得到过滤后的样本序列；

基因测序数据文件获取模块，其根据设定的比对参数，将过滤后的样本序列比对至各HLA基因参考基因序列，将比对上的测序序列拆分至各HLA测序数据文件，所述测序数据文件包含测序完成后各HLA基因的样本下机数据；

参考基因生成模块，用于获取移植术前受者和供者各HLA等位基因型别，比对后，获得受者与供者之间各HLA基因的SNP差异，生成受者移植术前HLA基因型第一个等位基因序列作为参考基因；

各HLA基因所占百分比计算模块，用于将所述测序数据文件比对至所述参考基因，统计各HLA基因SNP位置的受者及供者分别的测序深度，将各HLA基因全部SNP位置受者的深度频率取平均值，得到各HLA基因中受者移植术后所占百分比；

HLA基因染色体区域百分比计算模块，用于取各HLA基因受者百分比的平均值，即为受者移植术后HLA染色体区域的百分比，以HLA%表示；

HLA基因各染色体总体百分比计算模块，用于获得受者移植术后细胞中各染色体总体百分比，以STR%表示；

阴阳性判断模块，用于进行受者移植术后HLA

Loss阴阳性判断，当 $HLA\% \leq 0.5\%$ ，且 $STR\% \geq 3\%$ 时，判断为HLA Loss阳性；当 $HLA\% \geq 3\%$ 时，判断为HLA Loss阴性；当 $0.5\% \leq HLA\% < 3\%$ 时提示无法判断，受者移植术后细胞HLA染色体可能处于正在缺失时期。

- [权利要求 8] 根据权利要求6或7所述的分析处理装置，其中，还包括以下模块：  
报告文件生成模块，用于将HLA各基因百分比、平均百分比、阴阳性判断结果输出至报告文件。
- [权利要求 9] 根据权利要求6-8中任一项所述的分析处理装置，其中，各HLA基因分别为HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-DRB1、HLA-DQB1和HLA-DPB1基因。
- [权利要求 10] 根据权利要求6-9中任一项所述的分析处理装置，其中，HLA-A基因比对至A\*01:01:01:01、HLA-B基因比对至B\*07:02:01:01、HLA-C基因比对至C\*01:02:01:01、HLA-DRB1基因比对至DRB1\*01:02:01:01、HLA-D

QB1基因比对至DQB1\*05:01:01:01、HLA-DPB1基因比对至DPB1\*01:01:01:01。