```
┌─────────────────────────────────────────────────────────┐
│              .fastq data from HiSeq 2500                 │
└─────────────────────────────────────────────────────────┘
                            ↓
┌─────────────────────────────────────────────────────────┐
│  Process and align to human reference genome (hg19) using BWA  │
└─────────────────────────────────────────────────────────┘
                            ↓
┌─────────────────────────────────────────────────────────┐
│        Remove duplicate reads using Picard MarkDuplicates        │
└─────────────────────────────────────────────────────────┘
                            ↓
┌─────────────────────────────────────────────────────────┐
│  Eliminate low-quality data using the following criteria:        │
│  • Reads with < 10 mapping quality                               │
│  • Bases with < 20 base quality                                  │
└─────────────────────────────────────────────────────────┘
                            ↓
┌─────────────────────────────────────────────────────────┐
│              Detect SNV and indel information            │
└─────────────────────────────────────────────────────────┘
                            ↓
┌─────────────────────────────────────────────────────────┐
│  Eliminate low-quality data using the following criteria:        │
│  • Reads with < 10 mapping quality                               │
│  • Variants with < 0.01 allele frequency                         │
└─────────────────────────────────────────────────────────┘
                            ↓
┌─────────────────────────────────────────────────────────┐
│                   Remove synonymous SNVs                 │
└─────────────────────────────────────────────────────────┘
                            ↓
┌─────────────────────────────────────────────────────────┐
│  Remove known missense SNVs registered in the following databases:  │
│  • dbSNP                                                         │
│  • 1,000 genome (2012/04) with ≥ 0.005 allele frequency          │
│  • ESP 6500 with ≥ 0.005 allele frequency                        │
│  • In-jouse Korean Exome database with ≥ 0.002 allele frequency   │
└─────────────────────────────────────────────────────────┘
                            ↓
┌─────────────────────────────────────────────────────────┐
│   Rescue candidate mutations registered in COSMIC V60 database   │
└─────────────────────────────────────────────────────────┘
                            ↓
┌─────────────────────────────────────────────────────────┐
│  Remove ambiguous missense SNVs predicted to "benign" by polyphen │
└─────────────────────────────────────────────────────────┘
```

Supplementary Figure 1. Sequencing data processing and variant calling process. BWA, Burrows-Wheeler-Aligner; SNV, single nucleotide variants; dbSNP, single nucleotide polymorphism database; ESP, exome sequencing project; COSMIC, Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer.