

生殖細胞系列遺伝子変異解析セット(疾患原因遺伝子検査用)

PrismGuide™ IRDパネル システム

レポート活用ガイド

[監修]

浜松医科大学 眼科学教室 教授

堀田 喜裕 先生

[制作協力]

神戸市立神戸アイセンター病院

前田 亜希子 先生

株式会社理研ジェネシス

IRDパネル^{※1}を用いた検査(本検査)にて返却されるレポート

※1 PrismGuide™ IRDパネル システムを「IRDパネル」と省略する。

PrismGuide™ NETポータル機能^{※2}から①②の検査結果が返却されます。③はPrismGuide™ NETエキスパートパネル支援機能^{※3}を用いて取得します。

※2 PrismGuide™ NETポータル機能:本検査の出検(検査委託)先での検査進捗の取得と、出検先からの検査報告書の電子ファイル受け取り機能を提供するクラウドサービス。

※3 PrismGuide™ NETエキスパートパネル支援機能:エキスパートパネルの開催に向けて、開催スケジュール調整や資料の共有に利用可能なクラウドサービス。

ACMG(American College of Medical Genetics and Genomics)ガイドラインを基とした追加判定機能も搭載。

1

IRDパネルから自動生成されたレポート

サマリーレポート(⇒P.3)

解析結果をまとめたレポート。本検査で報告された全てのSNV/Indelのうち、PathogenicまたはLikely pathogenicに相当するバリエーション情報を記載。



シーケンシングレポート(⇒P.5)

解析結果の参考情報をまとめたレポート。SNV/Indel、コピー数異常(CNV)^{※4}の検出結果を記載。



※4 本検査において、コピー数異常(CNV)は参考情報。

2

株式会社理研ジェネシス(RG)から提供される資料

RG QCレポート(⇒P.2)

検体及び検査結果の品質評価



RPGR遺伝子 ORF15領域のIGV^{※5}画像(⇒P.9)



XMLファイル

本検査で報告された全てのバリエーションの解析結果を保存。

※5 IGV: Integrative Genomics Viewerの略。塩基配列のマッピングを視覚的に確認できるソフトウェア。

XMLファイルの情報を基に、PrismGuide™ NETエキスパートパネル支援機能にて作成されます。IRDパネルで解析したACMG判定結果が記載されます。家系情報などを用いた追加判定結果も出力可能です。

3

PrismGuide™ NETエキスパートパネル支援機能にて取得する資料

IRDパネルで解析したACMG判定結果を含むバリエーション一覧(⇒P.10)

本検査で報告された全てのバリエーションの情報

本検査の事業承認は「①IRDパネルから自動生成されたレポート」のみです。②および③の資料は参考情報として検査委託主の医療機関へ返却いたします。また、②のRPGR遺伝子 ORF15領域のIGV画像、XMLファイルおよび③のバリエーション一覧の使用・閲覧方法、データの解釈については、臨床検査会社、株式会社理研ジェネシス、ならびにシスメックス株式会社ではお答えできかねますのでご注意ください。

なお、株式会社理研ジェネシスへの検査結果のお問い合わせの際は、RG QCレポートに記載の「RG問合せ番号」をお伝えください。

レポートの注目ポイント

RG QCレポート(参考情報)

*本レポートは薬事承認対象外です。

検体および検査結果の品質について確認します。なお、RG QCレポートに記載された品質項目は、IRDパネルが定める基準に従い判定されています。

! ここだけは押さえよう! RG QCレポート確認ポイント

- 1 提出した検体より抽出されたDNAの量が分かります。
＜検査可の基準値＞ DNA量(μg): 1μg 以上
- 2 すべての品質項目について、判定基準を満たしたかどうか分かります。
基準を満たしていない場合、その理由が記載され、検査が中止します。検査中止の場合は、RG QCレポートのみ発行されます。
検査中止時のコメント例:
「血液検体のDNA量が基準値を満たさなかったため、検査中止とさせていただきます。」

2023年9月作成サンプル

IRDパネル検査 RG QCレポート			
検査名	IRDパネル 検査	システム名	PrismGuide™ IRDパネル システム
QC結果			
検体種別	Qubit測定	ライブラリ調製	
	DNA量(μg)	キャプチャーライブラリ濃度(ng/μL)	
血液	2.12	2.57	
検体種別	シーケンスラン		
	Cluster Passing Filter (%)	Q30 score	
血液	80.10	91.86	
検体種別	バイオインフォマティクス解析		
	On Target Reads (%)	Evenness	
血液	75.31	85.20	
検体種別	バイオインフォマティクス解析		
	Mean Target Coverage	Low coverage(>=100x)	
血液	473.34	98.53	
コメント:			
すべての品質項目について判定基準を満たしています。			
品質基準値及び判定基準			
抽出DNA:			
✓ DNA量(μg): フルオロメーター(Qubit)にて測定した収量が1μg以上であること			
ライブラリ調製:			
✓ キャプチャーライブラリ濃度(ng/μL): キャプチャー後のライブラリが0.9ng/μL per pool以上であること			
シーケンスラン:			
✓ Cluster Passing Filter(%): シーケンスランのCluster passing filterが80%以上であること			
✓ Q30 score: シーケンスランのQ30が70%以上であること			
バイオインフォマティクス解析:			
✓ On Target Reads(%): Target領域にマッピングされたリードの割合が60%以上であること			
✓ Evenness: Target領域のDepth均一性の指標(Evenness)が75%以上であること			
✓ Mean Target Coverage: Target領域の平均Depth(Mean)が240以上であること			
✓ Low Coverage(≧100x): □Target領域のDepth100以上のカバー率が95%以上であること			

サマリーレポート

本検査で報告された病的 (PathogenicとLikely pathogenic) バリエントを確認します。

本検査におけるACMG判定結果は、ACMGガイドラインに沿ったIRDパネルの判定仕様に基づいており、「日本における遺伝性網膜ジストロフィのバリエント解釈基準」は現在参照しておりません。また、検出されたバリエント情報のみに基づく判定結果であり、臨床情報は加味されていないことをご留意ください。IRDパネルの判定仕様については、シーケンシングレポートのAppendix 2および3 (本資料 P.7) をご参照ください。

！ここだけは押さえよう！ サマリーレポート確認ポイント

- 1 QCの判定結果 (Pass/Fail) ※6が分かります。
- 2 各遺伝子の遺伝形式※7が分かります。
- 3 各バリエントの接合型※8が分かります。
- 4 各バリエントの、ACMGガイドラインによる病原性判定結果 (Classification) と、判定の元となった基準 (labels) が分かります。(判定基準はP.7参照)
- 5 各バリエントの判定結果が分かります。
- 6 サンプルについてコメントすべき内容があった場合に記載されます。

2023年6月作成サンプル

PrismGuide IRD Panel Summary Report (Prioritized Variants)

QC Status: Pass 1

Order ID: posi_con

Sample Information

Clinical Sample: posi_con

SNV/Indel Inheritance 2

#	Gene Name	Mutant Allele Frequency		Mutation Content		Consequence		
		Inheritance Pattern	frequency (Read)	Zygosity	HGVSc	HGVSp	ACMG Classification	ACMG labels
1	ABCA4	Recessive	3.29% (721/11353)	Heterozygous	.5318C>T	p.Ala1773Val	Pathogenic	PS1,PS3,PM2,PP2,PP3
2	ABCA4	Recessive	3.70% (610/1136)	Heterozygous	.1760+2T>G	-	Pathogenic	PVS1,PS3,PM2,PP3,PP5
3	RPE65	Recessive, Dominant	3.73% (663/1234)	Heterozygous	.1154C>T	p.Thr385Met	Pathogenic	PS1,PS3,PM2,PP2,PP3,BP4
4	RPGR	X-linked	8.68% (149/151)	Hemizygous	.2838_2839del	p.Glu947GlyfsTer131	Pathogenic	PVS1,PS3,PM2
5	CEP290	Recessive	4.35% (158/649)	Heterozygous	.2991+1655A>G	-	Likely pathogenic	PS3,PM2

SNV/Indel Report: 5

1. ABCA4のAla1773Valはヘテロであり、潜性(劣性)の病的変異である。
2. ABCA4のc.1760+2T>Gはヘテロであり、潜性(劣性)の病的変異である。
3. RPE65のThr385Metはヘテロであり、潜性(劣性)または顕性(優性)の病的変異である。
4. RPGRのGlu947GlyfsTer131はホモであり、X-linkedの病的変異である。
5. CEP290のc.2991+1655A>Gはヘテロであり、潜性(劣性)の病的変異の可能性がある。

SNV/Indel Notes:

Sample Notes: 6

注) 「4.RPGRのGlu947GlyfsTer131はホモであり、X-linkedの病的変異である。」の下線部は「ヘミ」と読み替えてください。表中「Zygosity」の接合型情報「Hemizygous」が正しい情報となります。男性のX染色体上にバリエントがある場合も「SNV/Indel Report」内では「ホモ」と表記されますが、本表記は次回システム改訂時にレポート修正を予定しています。

※6 QCの詳細は、シーケンシングレポート1枚目の「Sequencing Analysis Information」に具体的な値を (P.5参照)、シーケンシングレポート後半にあるAppendix 6、7にその定義と閾値を記載する (P.8参照)。

※7 遺伝形式: シーケンシングレポートのAppendix 1に遺伝子と関連する疾患名の一覧と顕性(優性)、潜性(劣性)、X連鎖性の遺伝形式情報を記載する。

※8 接合型: 同一の対立遺伝子の場合は「Homozygous」、異なる対立遺伝子の場合は「Heterozygous」、男性のX染色体の場合は「Hemizygous」と表示。

参考：サマリーレポートにおけるその他の情報

*レポート見本は2023年6月作成サンプルです。

サマリーレポートには以下の情報も掲載されます。

■ 本検査で使用されたデータベースの名称とバージョン情報

Databases/Software Used	
Database/Software	Version Used
PFAM	2022-05-15
Ensembl VEP cache 1000 Genomes	phase3
Ensembl VEP cache SIFT	sift5.2.2
Benign Variants from PMID:31213501	v1.0.0
Ensembl VEP cache dbSNP	154
Ensembl VEP cache RefSeq	110
freebayes	1.3.2-38-g71a3e1c-dirty
Custom Variant List	v1.0.0
GEMJ	v1.0.0
multiqc	1.8
ClinVar	2023-01-09
Human gene annotation	2022-10-04
fastp	0.20.0
vep	108.2
dbSNP	2015-04-13
Ensembl VEP cache assembly	GRCh38.p13
samtools	1.9
Ensembl VEP cache	2022-10-07
Repeat Masker database	2022-10-19
BLOSUM62	108
bwa	0.7.17-r1188
Pathogenic Variants from PMID:31213501	v1.0.0
ogkit	0.8.6
CNV references	v2.0.0
HGMD	v2022.2

■ 本検査が対象とする遺伝子と、本検査で使用された転写物ID、タンパク質ID、HGNC※9 ID

Appendix 1. Targeted Genes			
Gene Symbol	Transcript	Protein	HGNC ID
ABCA4	NM_000350.3	NP_000341.2	34
ADGRV1	NM_032119.4	NP_115495.3	17416
AIP1	NM_014336.5	NP_055151.3	359
BEST1	NM_004183.4	NP_004174.1	12703
C8orf37	NM_177965.4	NP_808880.1	27232
CA4	NM_000717.5	NP_000708.1	1375
CACNA1F	NM_005183.4	NP_005174.2	1393
CDH23	NM_022124.6	NP_071407.4	13733
CDHR1	NM_033100.4	NP_149091.1	14550
CEP290	NM_025114.4	NP_079390.3	29021
CERKL	NM_001030311.3	NP_001025482.1	21699
CFAP410	NM_004928.3	NP_004919.1	1260
CHM	NM_000390.4	NP_000381.1	1940
CLRN1	NM_174878.3	NP_777367.1	12605
CNGA1	NM_000087.5	NP_000078.3	2148
CNGA3	NM_001298.3	NP_001289.1	2150
CNGB1	NM_001297.5	NP_001288.3	2151
CNGB3	NM_019098.5	NP_061971.3	2153
CRB1	NM_201253.3	NP_957705.1	2343
CRX	NM_000554.6	NP_000545.1	2383
CYP4V2	NM_207352.4	NP_997235.3	23198
DHDDS	NM_024887.4	NP_079163.2	20603
DRAM2	NM_178454.6	NP_848549.3	28769
EYS	NM_001292009.2	NP_001278938.1	21555
EYS	NM_001142800.2	NP_001136272.1	21555
FAM161A	NM_001201543.2	NP_001188472.1	25808
FSCN2	NM_001073111.3	NP_001073111.3	21555

※9 HGNC: HUGO Gene Nomenclature Committeeの略。

シーケンシングレポート

本検査で報告された全てのバリエントの詳細を確認します。

！ここだけは押さえよう！ シーケンシングレポート確認ポイント

- ① 全てのQC項目の結果が分かります。
- ② 各バリエント (SNV/Indel^{※10}) の詳細情報が分かります^{※11}。
- ③ 各バリエントのコピー数異常 (CNV)^{※12}の情報が分かります (参考情報)。

2023年6月作成サンプル

PrismGuide IRD Panel Sequencing Report	
Order ID: posi_con	
1	
Sample Information	
Clinical Sample ID	posi_con
Customer-provided Sample Sex	Male
Sequencing Analysis Information	
Panel	PrismGuide IRD Panel
Reagent	PrismGuide IRD Panel reagent kit
Analysis Execution Date	31 Jul 2023 14:25:25
On Target Reads (%)	73.86
On And Near Target Reads (%)	82.55
Off Target Reads (%)	17.45
Data Analysis Information	
Analysis Protocol	IRD Protocol v1
Pipeline Version	IRD Pipeline v2.4.3
Enable CNV Calling	Yes
Import SNV Results	Yes
CNV Calling Mode	Yes
Flanking Region (bp)	10
Allele Balance Priors Off	Yes
Minimum Alt Count	5
Minimum Base Quality	20
Minimum Total Read Coverage	20
2	
SNV/Indel Information	
1	Variant (HGVS) NM_000350.3:c.5318C>T
	Gene Symbol ABCA4
	Variant Type SNV
	Location 1:94014685-94014685
	Exon Numbers 38/50
	Ref G
	Alt A
	Frequency (Read) 0.53289 (721/1353)
	Zygosity Heterozygous
	Amino Acid Change (HGVS) NP_000341.2:p.Ala1773Val
3	
CNV Information (as Reference)	
1	Variant (ISCN) seq[GRCh38] 1q31.3(195134497_197328497)x1
	Variant Type Deletion
	Location 1:195134497-197328497
	Copy Number 1
	Log Ratio -0.617
	Genes CRB1 (exons 1-2/12)
	User Classification Unclassified
2	Variant (ISCN) seq[GRCh38] 2q13q13(111996876_111997026)x1
	Variant Type Deletion
	Location 2:111996876-111997026

※10 SNV/Indel: 一塩基変異 (Single Nucleotide Variant)、挿入 (insertion)、欠失 (Deletion) を示す。

※11 本項目は、病原性の高い順 (Pathogenic (赤)、Likely Pathogenic (橙)、Uncertain Significance (黄)、Likely Benign (黄土)、Benign (緑)) に上位から記載する。病原性が同じ場合は、遺伝子名順およびLocationの昇順に並ぶ。

※12 コピー数異常: Copy Number Variation (CNV)。

- ④ バリアントの位置、エクソン番号 (バリアントのエクソン番号 / 全エクソン数)、参照配列、検出されたバリアントの配列、頻度 (バリアントのリード数 / 全リード数) が分かります。
- ⑤ ACMG分類の病原性判定の基となったACMGの判定基準と、参照されたデータベースまたはツール (括弧内に記載) が分かります。
- ⑥ dbSNP、ClinVar^{※13}、HGMD^{※14}のデータベースに登録があるバリアントの場合、各IDが分かります。ClinVarの場合は病原性情報も分かります。

	Report Inclusion	Prioritized, Shortlisted
2	Variant (HGVS)	NM_000350.3:c.1760+2T>G
	Gene Symbol	ABCA4
	Variant Type	SNV
④	Location	1:94063110-94063110
	Exon Numbers	12/50
	Ref	A
	Alt	C
	Frequency (Read)	0.53697 (610/1136)
	Zygotity	Heterozygous
	Amino Acid Change (HGVS)	-
	User Classification	Pathogenic
	ACMG Classification	Pathogenic
⑤	ACMG Labels	PVS1(VEP),PS3(HGMD),PM2(gnomAD),PP3(dbSNV),PP5(Pathogenic Variants from PMID:31213501)
	Inheritance Pattern	Recessive
	Variant Function	splice_donor_variant
	Allele frequency in gnomAD - whole population	-
	Allele frequency in gnomAD - East Asian	-
	1000 Genomes Minor Allele	-
	1000 Genomes Minor Allele Frequency	-
	SIFT Prediction	-
⑥	dbSNP ID	rs61751385
	ClinVar ID	99076
	ClinVar Pathogenicity	Pathogenic
	HGMD	CS024002
	GEM-J WGA Allele Frequency	6.602E-4
	Report Inclusion	Prioritized, Shortlisted
3	Variant (HGVS)	NM_000329.3:c.1154C>T
	Gene Symbol	RPE65
	Variant Type	SNV
	Location	1:68431560-68431560
	Exon Numbers	11/14
	Ref	G
	Alt	A
	Frequency (Read)	0.53728 (663/1234)
	Zygotity	Heterozygous
	Amino Acid Change (HGVS)	NP_000320.1:p.Thr385Met
	User Classification	Pathogenic
	ACMG Classification	Pathogenic
	ACMG Labels	PS1(HGMD),PS3(HGMD),PM2(gnomAD),PP2(ClinVar),PP3(BLOSUM),BP4(SIFT)
	Inheritance Pattern	Recessive, Dominant
	Variant Function	missense_variant
	Allele frequency in gnomAD - whole population	2.436E-4
	Allele frequency in gnomAD - East Asian	0.002992
	1000 Genomes Minor Allele	A
	1000 Genomes Minor Allele Frequency	0.0012
	SIFT Prediction	tolerated

※13 ClinVar: 生殖細胞系列に関するバリアントの臨床的意義が登録されている。公開されたデータベースとしては最も包括的であり、米国国立生物工学情報センター (NCBI) によって作成・管理される。

※14 HGMD: Human Gene Mutation Databaseの略。ヒトの遺伝子のバリアント情報と関連する疾患を網羅的に登録しているデータベースである。Sequencing Report内のHGMDのIDは、HGMDの各バリアントの詳細ページへのリンクとして利用できる。なお、HGMDのリンク先を参照するためには、HGMD Professional (有料版) を購入いただく必要がある。

参考：シーケンシングレポートにおけるその他の情報

*レポート見本は2023年6月作成サンプルです。

シーケンシングレポートには以下の情報も掲載されます。

■ 各遺伝子と関連する疾患名の情報

顕性(優性)、潜性(劣性)、X連鎖性の遺伝形式の情報も記載されています。

Appendix 1: Disease Category Referred From RetNet	
Gene	Associated Diseases
ABCA4	Cone or cone-rod dystrophy, autosomal recessive; Macular degeneration, autosomal recessive; Retinitis pigmentosa, autosomal recessive
ADGRV1	Usher syndrome, autosomal recessive
AIPL1	Cone or cone-rod dystrophy, autosomal dominant; Leber congenital amaurosis, autosomal recessive
BEST1	Macular degeneration, autosomal dominant; Retinitis pigmentosa, autosomal dominant; Retinitis pigmentosa, autosomal recessive; Other retinopathy, autosomal dominant; Other retinopathy, autosomal recessive
C8orf37	Bardet-Biedl syndrome, autosomal recessive; Cone or cone-rod dystrophy, autosomal recessive; Retinitis pigmentosa, autosomal recessive
CA4	Retinitis pigmentosa, autosomal dominant
CACNA1F	Cone or cone-rod dystrophy, X-linked; Congenital stationary night blindness, X-linked; Other retinopathy, X-linked
CDH23	Deafness alone or syndromic, autosomal recessive; Usher syndrome, autosomal recessive
CDHR1	Cone or cone-rod dystrophy, autosomal recessive
CEP290	Bardet-Biedl syndrome, autosomal recessive; Leber congenital amaurosis, autosomal recessive; Syndromic/systemic diseases with retinopathy, autosomal recessive
CERKL	Cone or cone-rod dystrophy, autosomal recessive; Retinitis pigmentosa, autosomal recessive
CFAP410	Cone or cone-rod dystrophy, autosomal recessive
CHM	Other retinopathy, X-linked
CLRN1	Retinitis pigmentosa, autosomal recessive; Usher syndrome, autosomal recessive

■ 本検査で用いているACMGガイドラインの項目^{*15}と判定基準の概要

ACMGガイドラインの判定基準と、プログラム内で使用しているデータベースの一覧です。

Appendix 2: Criteria for classifying pathogenic and benign variants based on ACMG guidelines	
Very strong evidence of pathogenicity	
PVS1	Null variant (nonsense, frameshift, canonical ± 1 or 2 splice sites, initiation codon) in a gene where loss of function (LOF) is a known mechanism of disease. SOURCE=VEP Impact
Strong evidence of pathogenicity	
PS1	Same amino acid change as a previously established pathogenic variant regardless of nucleotide change. SOURCE=ClinVar, HGMD, Custom Variant List
PS3	Well-established in vitro or in vivo functional studies supportive of a damaging effect on the gene or gene product. SOURCE= ClinVar, HGMD
Moderate evidence of pathogenicity	
PM1	Located in a mutational hot spot and/or critical and well-established functional domain without benign variation. SOURCE=ClinVar, PFAM
PM2	Absent from controls if dominant or with a frequency $\leq 0.5\%$ if recessive in gnomAD database. SOURCE=gnomAD Allele Frequency
PM4	Protein length changes due to in-frame deletions/insertions in a non-repeat region or stop-loss variants. SOURCE=VEP consequence, Repeat Masker
PM5	Novel missense change at an amino acid residue where a different missense change determined to be pathogenic and has been seen before. SOURCE= ClinVar, HGMD, Custom Variant List
Supporting evidence of pathogenicity	
PP2	Missense variant in a gene that has a low rate of benign missense variation and where missense variants are a common mechanism of disease. SOURCE=ClinVar
PP3	Multiple lines of computational evidence support a deleterious effect on the gene or gene product (conservation, evolutionary, splicing impact, etc.). SOURCE= SIFT, BLOSUM62, dbSNV, GERP

*15 28項目の病原性判定基準のうち本解析プログラムにより自動判定可能なものは、18項目のみである。

■ ACMGガイドラインに基づく分類を組み合わせた病原性判定基準の情報

Appendix 3: Rules for combining criteria to classify variants based on ACMG guidelines	
<ul style="list-style-type: none"> ● Pathogenic <ol style="list-style-type: none"> 1. 1 Very Strong (PVS1) AND <ol style="list-style-type: none"> 1. ≥ 1 Strong (PS1,PS3) OR 2. ≥ 2 Moderate (PM1,PM2,PM4,PM5) OR 3. 1 Moderate (PM1,PM2,PM4,PM5) and 1 Supporting (PP2,PP3,PP5) OR 4. ≥ 2 Supporting (PP2,PP3,PP5) 2. ≥ 2 Strong (PS1,PS3) OR 3. 1 Strong (PS1,PS3) AND <ol style="list-style-type: none"> 1. ≥ 3 Moderate (PM1,PM2,PM4,PM5) OR 2. 2 Moderate (PM1,PM2,PM4,PM5) AND ≥ 2 Supporting (PP2,PP3,PP5) OR 3. 1 Moderate (PM1,PM2,PM4,PM5) AND ≥ 3 Supporting (PP2,PP3,PP5) ● Likely Pathogenic <ol style="list-style-type: none"> 1. 1 Very Strong (PVS1) AND 1 Moderate (PM1,PM2,PM4,PM5) OR 2. 1 Strong (PS1,PS3) AND 1-2 Moderate (PM1,PM2,PM4,PM5) OR 3. 1 Strong (PS1,PS3) AND ≥ 2 (PP2,PP3,PP5) OR 4. ≥ 3 Moderate (PM1,PM2,PM4,PM5) OR 5. 2 Moderate (PM1,PM2,PM4,PM5) AND ≥ 2 Supporting (PP2,PP3,PP5) OR 6. 1 Moderate (PM1,PM2,PM4,PM5) and ≥ 3 Supporting (PP2,PP3,PP5) ● Benign <ol style="list-style-type: none"> 1. 1 Stand-Alone (BA1) OR 2. ≥ 2 Strong (BS2,BS3) ● Likely Benign 	

■ 使用しているデータベース・ソフトウェアの名称とバージョン情報

Appendix 4: Databases/Software Used

Database/Software	Version Used
PFAM	2022-05-15
Ensembl VEP cache 1000 Genomes	phase3
Ensembl VEP cache SIFT	sift5.2.2
Benign Variants from PMID:31213501	v1.0.0
Ensembl VEP cache dbSNP	154
Ensembl VEP cache RefSeq	110

■ 対象遺伝子とその転写物ID、タンパク質ID、HGNC ID

Appendix 5: Targeted Genes

Gene Symbol	Transcript	Protein	HGNC ID
ABCA4	NM_000350.3	NP_000341.2	34
ADGRV1	NM_032119.4	NP_115495.3	17416
AIPL1	NM_014336.5	NP_055151.3	359
BEST1	NM_004183.4	NP_004174.1	12703
C8orf37	NM_177965.4	NP_808880.1	27232
CA4	NM_000717.5	NP_000708.1	1375

■ QC項目の定義情報

Appendix 6: QC Metrics

Name	Definition
Mapped Reads (%)	リファレンスゲノムにマッピングされたリード全体のパーセンテージ
Duplicated Reads (%)	全体のリード数に対する重複リードの割合
Mean Target Coverage	ターゲット領域内の塩基の合計をこれらの領域の全長で割ったもの
Low Coverage (>=100x)	カバレッジが100以上の塩基の割合
Medium Coverage	カバレッジが500以上の塩基の割合
High Coverage	カバレッジが1000以上の塩基の割合
Evenness	パネルのターゲット領域に正しく分散されている塩基の割合
Average Quality	すべてのリードのPhredスコアの平均
Average Insert Size	ペアおよびマップされた読み取りの平均絶対テンプレート長
Insert Size std	平均テンプレート長分布の標準偏差
Reads Mapping Quality 0 (%)	マッピング品質が0に等しいリードの合計の割合
Targets Not Covered	1を下回るカバレッジを持つパネルのターゲット領域の数。
On Target Reads (%)	パネルで定義されたすべての領域でオーバーラップしているフィルター処理されたリードの割合
On And Near Target Reads (%)	パネルで定義されたすべての領域で両方向に250 bp重複しているフィルター処理されたリードの割合
Off Target Reads (%)	パネルで定義されたOn TargetまたはNear Target領域とオーバーラップしていないフィルター処理されたリードの割合
Uniformity	ターゲットベースの80%が平均カバレッジを達成するために必要な倍数
Pipeline-Calculated Sample Sex	性染色体の標的領域のカバレッジに基づいて予測された性別
Customer-Provided Sex	顧客が提供した性別
Derivative Log Ratio Score for IRD System	Derivative Log Ratioのスコア。スコアが高いサンプルで検出されたCNVは信頼性が低いことを示唆する。

■ QC閾値の情報

Appendix 7: QC Thresholds

Name	Pass
Mapped Reads (%)*	>=95.0
Mean Target Coverage	>=240.0
Low Coverage (>=100x)	>=95.0
Evenness	>=75.0
Targets Not Covered*	<=30.0
On Target Reads (%)	>=60.0

RPGR遺伝子のORF15領域のマッピング状況

本資料は、サマリーレポートおよびシーケンシングレポートでは判断が難しいRPGR遺伝子のORF15難読領域のバリエーションが報告された場合に、エキスパートパネルでの追加確認に用いられることを想定して、参考情報として提供されます。本検査で取得された複数のRPGR遺伝子断片が参照配列に対してマッピングされるため、参照配列との塩基の違いの有無を視覚的に確認できます。

【画像例】 画像形式:PNGファイル



ACMG判定結果を含むバリエント一覧 (参考情報)

*本資料は薬事承認対象外です。

本検査で報告された全てのバリエント情報がExcelファイル形式で提供されます。

XMLファイルの情報を基に、IRDパネルの判定仕様(P.7参照)にて解析されたACMG判定結果が記載されます。加えて、PrismGuide™ NETエキスパートパネル支援機能上にて、家系情報などを用いた追加判定情報を付与することで、各バリエントの最終判定結果を出力することも可能です。本資料は、エキスパートパネルでの審議の補助資料としてご利用いただくことを想定しています。

● 取得方法

PrismGuide™ NETポータル機能から返却されるXMLファイルを、医療機関様にてPrismGuide™ NETエキスパートパネル支援機能に登録することで作成され、取得できます。

【例】 資料形式: Excelファイル

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
	Clinical Sample ID	Variant index	geneSymbol	variant notes	ACMG判定結果	alleleFrequency	homozygous	genotype	chrom	start	end	variantFunction	sift	inheritance
1	NA24385	1	CACNA1F		Pathogenic	100.00%	true	1/1	X	49228030	49228030	splice_donor_region_variant,intron_variant		X-linked
2	NA24385	2	MERTK		Pathogenic	47.38%	false	0/1	2	112010247	112010247	intron_variant		Recessive
3	NA24385	3	RP1		Pathogenic	50.27%	false	0/1	8	54852653	54852653	synonymous_variant		Recessive, Dominant
4	NA24385	4	CACNA1F		Pathogenic	100.00%	true	1/1	X	49215504	49215504	synonymous_variant		X-linked
5	NA24385	5	CACNA1F		Pathogenic	100.00%	true	1/1	X	49224829	49224829	synonymous_variant		X-linked
6	NA24385	6	MYO7A		Pathogenic	50.79%	false	0/1	11	77181439	77181439	synonymous_variant		Recessive
7	NA24385	7	RP1		Pathogenic	43.01%	false	0/1	8	54720269	54720269	synonymous_variant		Recessive, Dominant
8	NA24385	8	RP1		Pathogenic	44.68%	false	0/1	8	54770134	54770134	missense_variant	tolerated	Recessive, Dominant
9	NA24385	9	RP1L1		Pathogenic	46.75%	false	0/1	8	10607553	10607553	missense_variant	tolerated	Recessive, Dominant
10	NA24385	10	RP1L1		Pathogenic	100.00%	true	1/1	8	10608261	10608261	missense_variant	tolerated_low_confidence	Recessive, Dominant
11	NA24385	11	RP1L1		Pathogenic	27.04%	false	0/1	8	10610078	10610078	missense_variant	tolerated	Recessive, Dominant
12	NA24385	12	RP1L1		Pathogenic	87.39%	false	0/1	8	10610142	10610142	missense_variant	tolerated	Recessive, Dominant
13	NA24385	13	SEMA4A		Pathogenic	50.69%	false	0/1	1	156176898	156176898	synonymous_variant		Dominant
14	NA24385	14	USH2A		Pathogenic	54.38%	false	0/1	1	216323590	216323590	missense_variant	tolerated	Recessive
15	NA24385	15	ABCA4		Pathogenic	52.40%	false	0/1	1	93996161	93996161	missense_variant	tolerated	Recessive
16	NA24385	16	ABCA4		Pathogenic	53.01%	false	0/1	1	93996198	93996198	splice_poly(pyrimidine)_tract_variant		Recessive
17	NA24385	17	ABCA4		Pathogenic	48.54%	false	0/1	1	94001103	94001103	splice_region_variant,synonymous_variant		Recessive
18	NA24385	18	ABCA4		Pathogenic	49.86%	false	0/1	1	94001851	94001851	splice_region_variant,intron_variant		Recessive
19	NA24385	19	ABCA4		Pathogenic	53.64%	false	0/1	1	94001891	94001891	synonymous_variant		Recessive
20	NA24385	20	ABCA4		Pathogenic	45.99%	false	0/1	1	94005519	94005519	synonymous_variant		Recessive
21	NA24385	21	ABCA4		Pathogenic	44.21%	false	0/1	1	94098927	94098927	missense_variant	deleterious	Recessive
22	NA24385	22	ABCA4		Pathogenic	100.00%	true	1/1	1	94112992	94112992	synonymous_variant		Recessive
23	NA24385	23	ADGRV1		Pathogenic	49.62%	false	0/1	5	90642770	90642770	splice_region_variant,intron_variant		Recessive
24	NA24385	24	ADGRV1		Pathogenic	42.11%	false	0/1	5	90647754	90647754	missense_variant	tolerated	Recessive
25	NA24385	25	ADGRV1		Pathogenic	49.23%	false	0/1	5	90683772	90683772	missense_variant	tolerated	Recessive
26	NA24385	26	ADGRV1		Pathogenic	51.49%	false	0/1	5	90683881	90683881	missense_variant	tolerated	Recessive
27	NA24385	27	ADGRV1		Pathogenic	45.24%	false	0/1	5	90690065	90690065	missense_variant	deleterious	Recessive
28	NA24385	28	ADGRV1		Pathogenic	44.47%	false	0/1	5	90692595	90692595	splice_poly(pyrimidine)_tract_variant		Recessive
29	NA24385	29	ADGRV1		Pathogenic	46.28%	false	0/1	5	90692687	90692687	missense_variant	tolerated	Recessive
30	NA24385	30	ADGRV1		Pathogenic	49.85%	false	0/1	5	90693962	90693962	synonymous_variant		Recessive
31	NA24385	31	ADGRV1		Pathogenic	45.85%	false	0/1	5	90694507	90694507	missense_variant	tolerated	Recessive
32	NA24385	32	ADGRV1		Pathogenic	56.78%	false	0/1	5	90706403	90706403	intron_variant		Recessive
33	NA24385	33	ADGRV1		Pathogenic	49.45%	false	0/1	5	90725106	90725106	synonymous_variant		Recessive
34	NA24385	34	ADGRV1		Pathogenic	50.45%	false	0/1	5	90728918	90728918	missense_variant	tolerated	Recessive
35	NA24385	35	ADGRV1		Pathogenic	40.89%	false	0/1	5	90745693	90745693	synonymous_variant		Recessive

ご注意

検出されたバリエントの病原性評価はACMGガイドラインの分類プロセス・基準に基づき行われますが、一部の評価においては患者血縁者の情報等が必要となる場合があります。本検査による病的バリエント情報は、IRDパネルの分類プロセス・基準により判定された結果であることをふまえ、関連学会が提示する要件を満たしたエキスパートパネルが血縁者解析や臨床所見も考慮し、病原性総合判定を行ってください。

弊社Webサイトのご案内

PrismGuide™ IRDパネル システムを正しくご理解、ご使用いただくため、医療関係者向け、患者さんおよびご家族の方向けのサイトをご用意しております。本サイトでは、本品に関する情報、診療サポート資料(患者さんおよびご家族の方説明用冊子、同意取得の手引き等)の情報をご案内しております。

医療関係者向けサイト

<https://products.sysmex.co.jp/products/genetic/AY273548/index.html>

スマートフォンからもご覧いただけます。



患者さんおよびご家族の方向けサイト

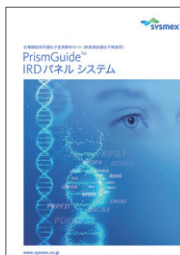
https://www.sysmex.co.jp/patients/ird_panel/

スマートフォンからもご覧いただけます。



弊社HPにて以下のコンテンツのダウンロードが可能です。

- カタログ
- レポート見本
- レポート活用ガイド
- 患者さんおよびご家族の方向け小冊子
- PrismGuide™ NET関連資料
など



PrismGuide™ IRDパネル システムのお問合せは

シスメックス株式会社 PrismGuide™ IRDパネル システム 専用窓口

 **0120-056-034**

受付時間：月曜日～金曜日 9:30～17:00 (祝日・お盆・年末年始・その他休日は除く)

お問い合わせフォーム

https://www.sysmex.co.jp/contact/ivd_gene/index.html



製造販売元

シスメックス株式会社

神戸市中央区脇浜海岸通1-5-1 〒651-0073 www.sysmex.co.jp



注：活動及びサイトの適応範囲は規格により異なります。詳細は www.tuv.com の ID 0910589004 を参照。

