バリアントデータの各項目について

1. バリアント（必須）
   バリアントの情報は、遺伝子名とcoding DNAの変化（c.）が基本情報になります。
2. 遺伝子；参照配列（必須）
   mRNAのアクセッション番号（NM_XXXあるいはENSTXXX）をご記載下さい。
   不明な場合は検査実施施設にお問い合わせ下さい。
3. ゲノム上の物理位置
   各参照配列（hg19/hg38）に従った位置をご記載下さい。
   不明な場合でもClinVarやdbSNPで検索可能です。
4. アミノ酸変化
   アミノ酸の変化（p.）が不明な場合やイントロン上のバリアントの場合は空欄で構いません。
   データベース検索で明らかになった場合はご記載下さい。
5. ClinVarのID
   「ClinVarのID検索方法（資料1）」を参照してClinVarのIDを記載して下さい。
   ClinVarにヒットしなかった場合は空欄で構いません。
6. dbSNPのID（rsXXX；rs番号）
   アノテーション情報として分かっている場合にはご記載下さい。
   「dbSNPの検索方法（資料2）」を参照して内容を確認して下さい。
   ClinVarで検索可能なバリアントの場合は「ClinVarのID検索方法（資料1）」を参考にご記載下さい。
   ClinVarにヒットしなかった場合、不明な場合は空欄で構いません。rs番号が分かると検索が楽になります。
7. jMORP
   「jMORPの検索方法（資料3）」を参考にご記載下さい。
   rs番号が不明な場合はゲノム上の物理位置でも検索できます。遺伝子名でも検索できますが、やや大変です。
   不明な場合は空欄で構いません。
8. HGVD
   rs番号が明らかな場合、「HGVDの検索方法（資料4）」を参考にご記載下さい。不明な場合は空欄で構いません。
9. その他データベースの頻度情報
   情報としてお持ちの場合にはご記載下さい。
   「dbSNPの検索方法（資料2）」からもgenomAD等の情報を検索する事が可能です。
   必ずpopulationの情報を併記して下さい。

注意点

1. バリアントの表記
   バリアントの表記はHGVS表記（http://varnomen.hgvs.org/）に従って下さい。
   困難な場合はvcfファイル上の表記をそのままご記載下さい。
   MLPAの結果や、CNV等ゲノム上の物理位置が不明の場合はバリアントの表記も含めて個別に対応します。
   エクソンや遺伝子名等で大まかにご記載下さい。
2. 参照配列の区別
   検索を行う際には、参照配列の種類（hg19あるいはhg38） にご注意下さい。
3. 頻度情報
   頻度情報は、gnomAD-GenomesあるいはThe PAGE Studyの該当する民族のデータをご記載下さい。
   どちらも無い場合には、ExAC等新しいものをご使用下さい。
4. バリアントの判定
   バリアントの「判定の理由・根拠」欄には、公開されているデータベースでの判定（あれば）を含めて下さい。
   MLPA・CNVの結果等、データベースと正確に照らし合わせることが困難な場合には、参考にしたデータを
   示して下さい。

統合データベースを用いた検索

ある程度慣れている方向けに、統合データベースを用いた検索方法を資料5と6に示します。
いずれも国内で整備されているデータベースですので、ご活用下さい。

- 資料5：MGeND (https://togovar.biosciencedbc.jp/)
- 資料6：TogoVar (https://mgend.med.kyoto-u.ac.jp/)

各データベースのリンク

ClinVar (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/)

jMORP（https://jmorp.megabank.tohoku.ac.jp/201909/)

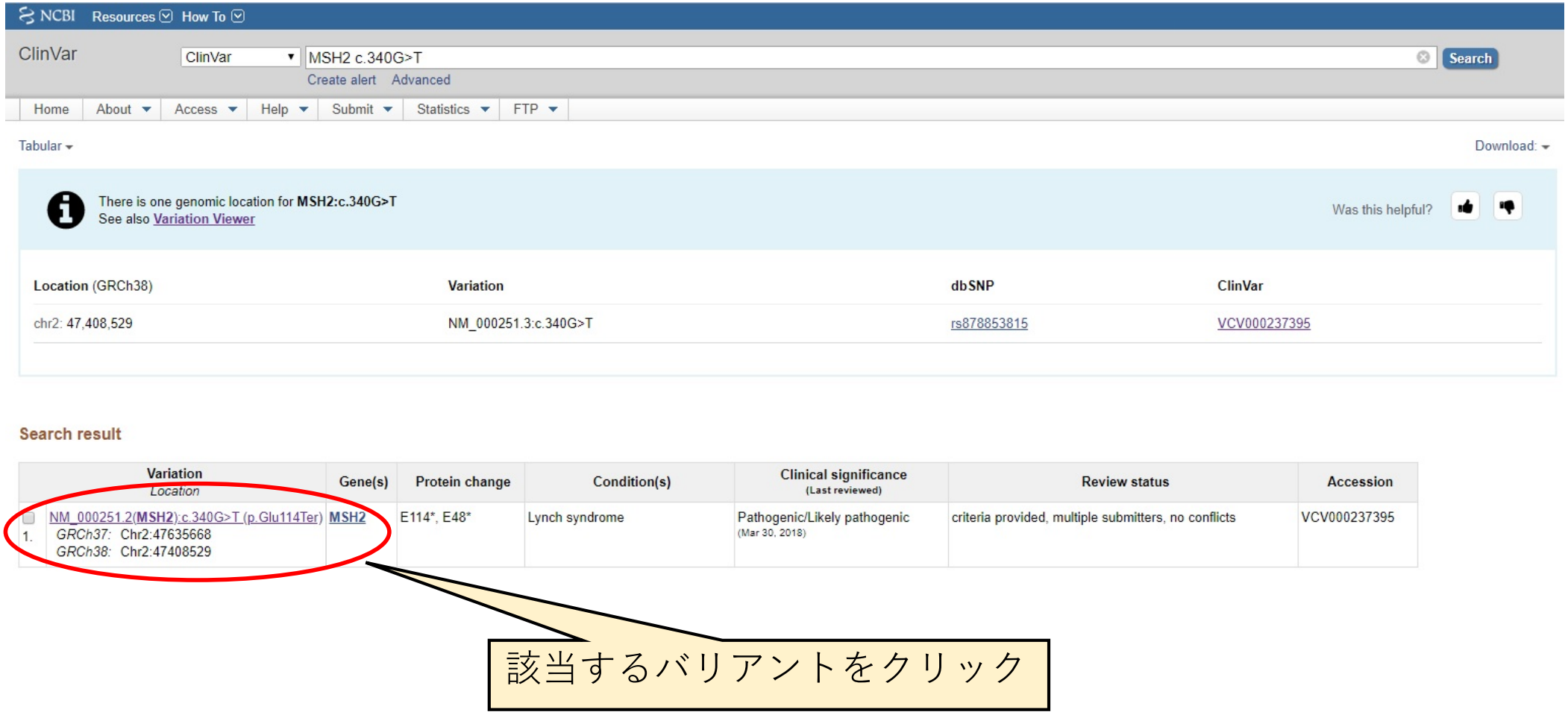
dbSNP (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/)

HGVD (http://www.hgvd.genome.med.kyoto-u.ac.jp/)

資料1

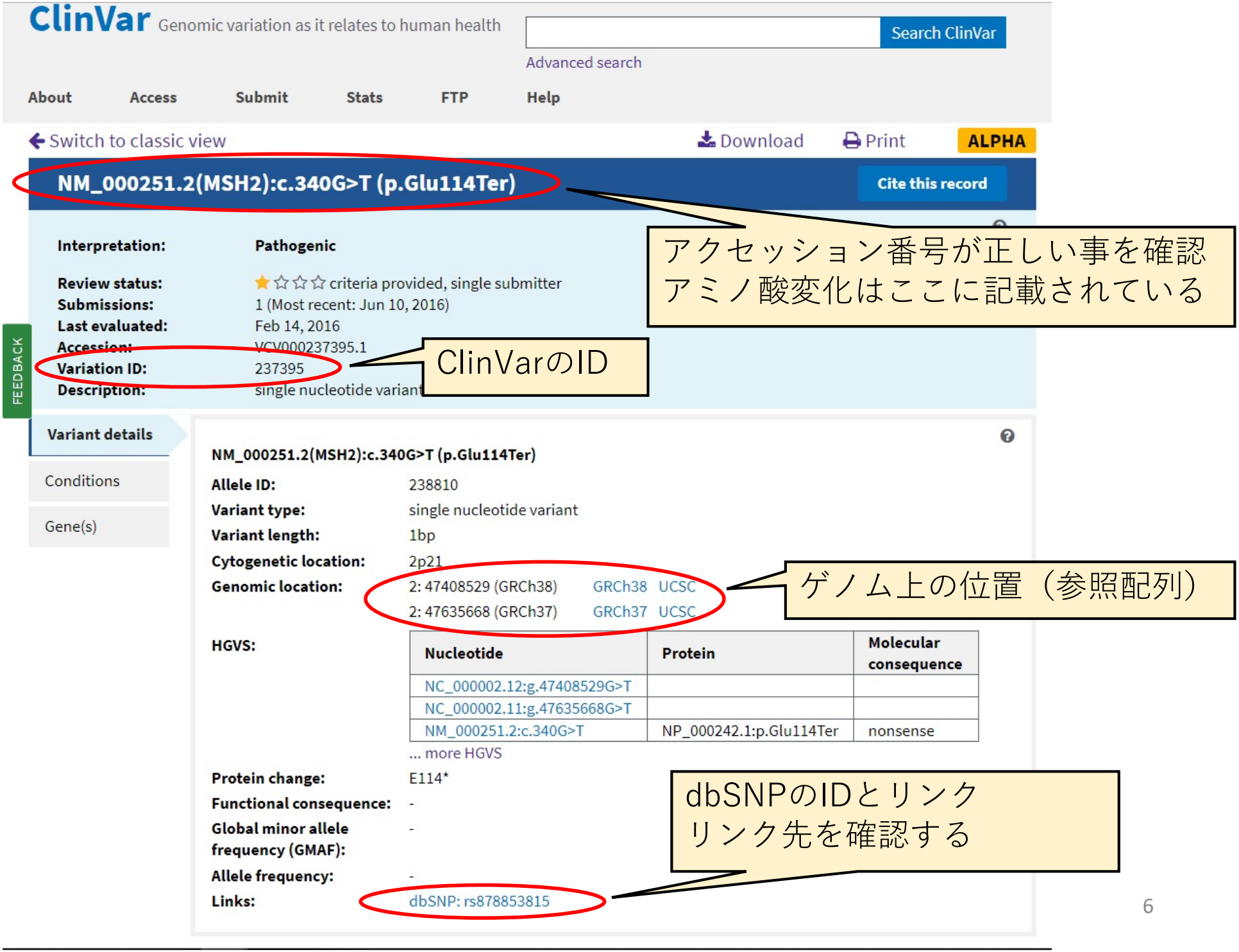
ClinVarのID検索方法（資料1）

資料1



該当するバリアントをクリック

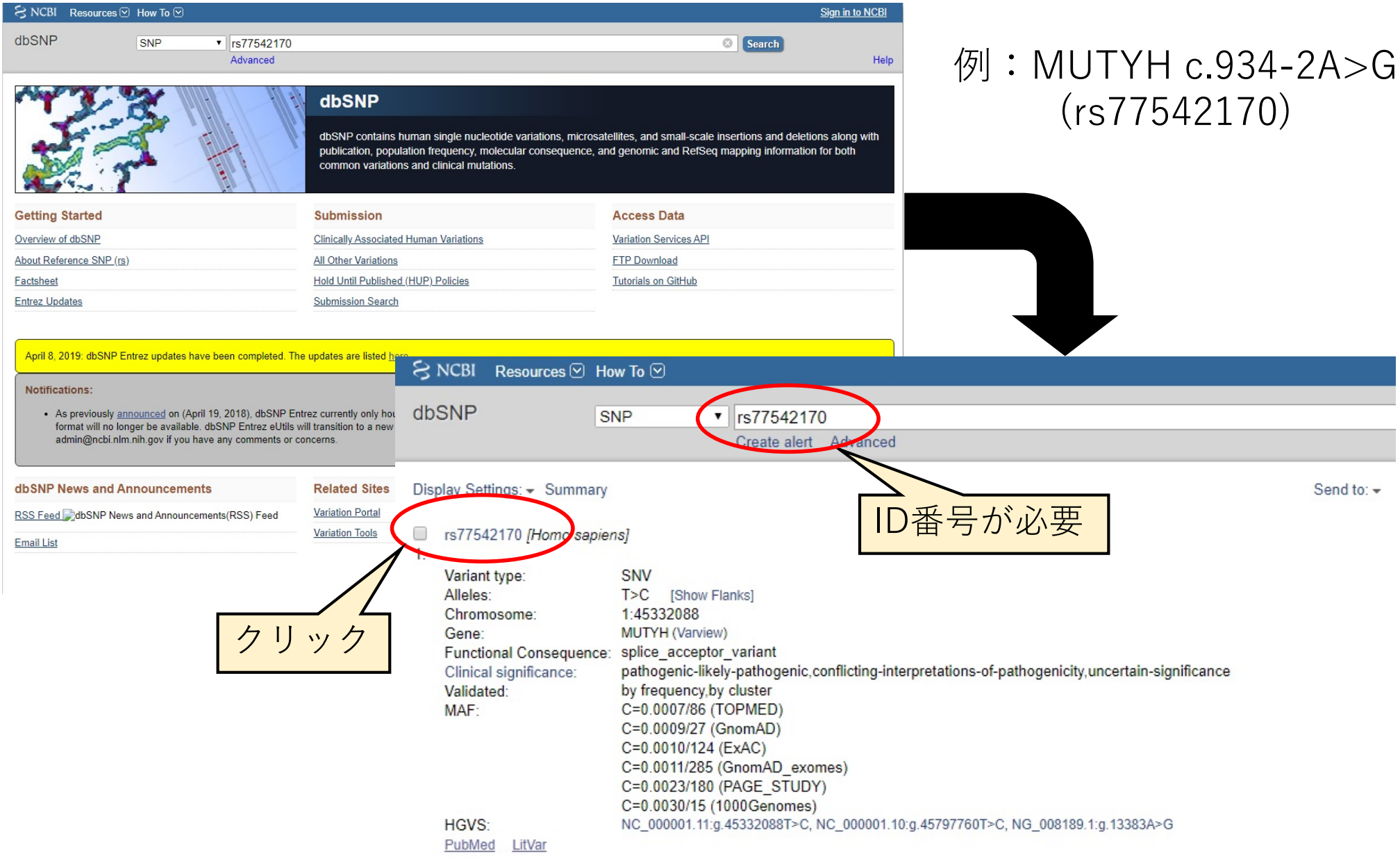
資料1


ClinVar Genomic variation as it relates to human health
Search ClinVar
Advanced search
About Access Submit Stats FTP Help
Switch to classic view
Download
Print
ALPHA
NM_000251.2(MSH2):c.340G>T (p.Glu114Ter)
Cite this record
Interpretation: Pathogenic
Review status: ☆☆☆ criteria provided, single submitter
Submissions: 1 (Most recent: Jun 10, 2016)
Last evaluated: Feb 14, 2016
Accession: VCV000237395.1
Variation ID: 237395
Description: single nucleotide variant
FEEDBACK
Variant details
Conditions
Gene(s)
NM_000251.2(MSH2):c.340G>T (p.Glu114Ter)
Allele ID: 238810
Variant type: single nucleotide variant
Variant length: 1bp
Cytogenetic location: 2p21
Genomic location: 2: 47408529 (GRCh38) GRCh38 UCSC
2: 47635668 (GRCh37) GRCh37 UCSC
HGVS:
Nucleotide | Protein | Molecular consequence
NC_000002.12:g.47408529G>T
NC_000002.11:g.47635668G>T
NM_000251.2:c.340G>T | NP_000242.1:p.Glu114Ter | nonsense
... more HGVS
Protein change: E114*
Functional consequence: -
Global minor allele frequency (GMAF): -
Allele frequency: -
Links: dbSNP: rs878853815
アクセッション番号が正しい事を確認
アミノ酸変化はここに記載されている
ClinVarのID
ゲノム上の位置（参照配列）
dbSNPのIDとリンク
リンク先を確認する

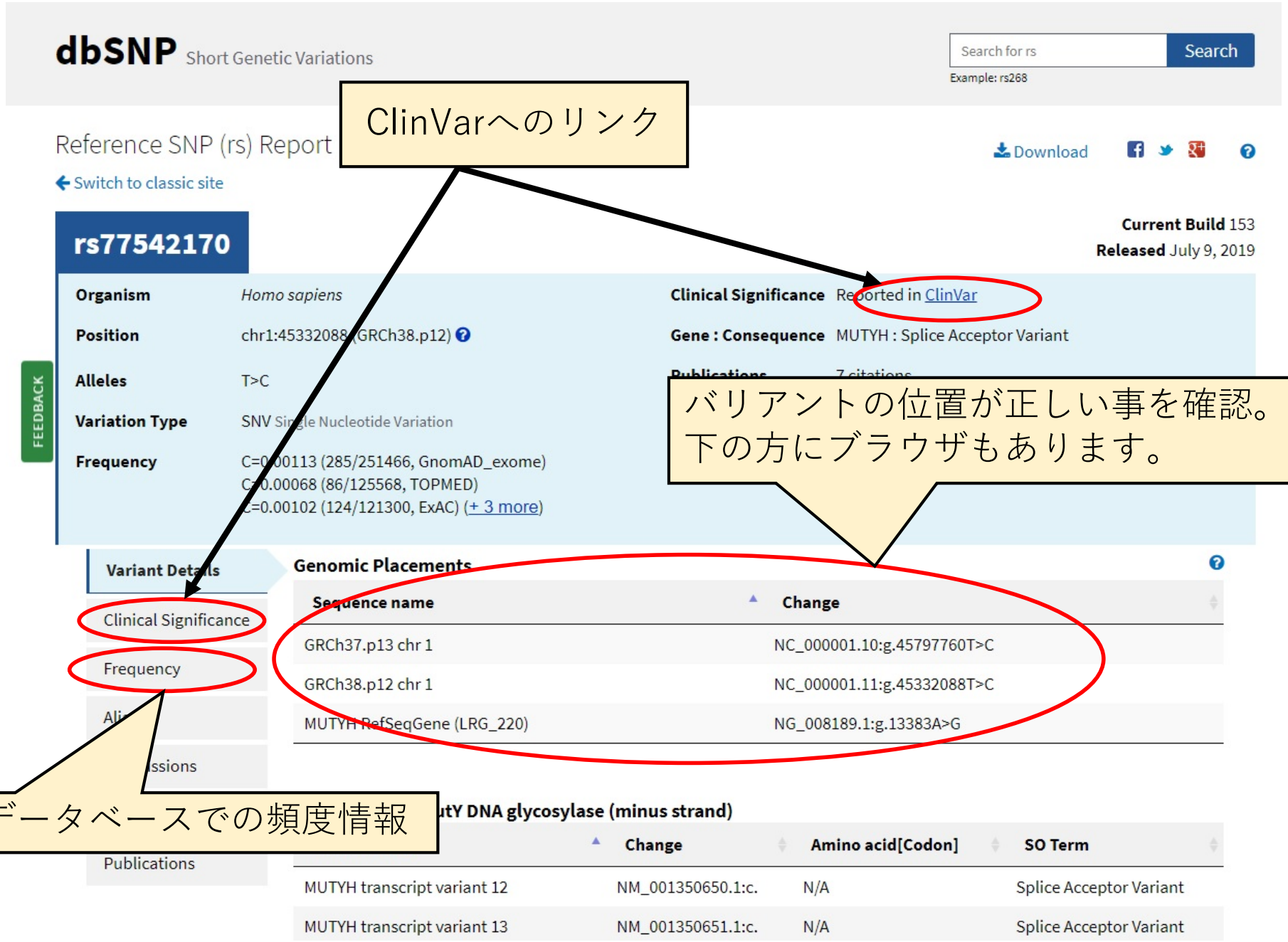
資料2

dbSNPの検索方法（資料2）

例：MUTYH c.934-2A>G
(rs77542170)



資料2


dbSNP Short Genetic Variations
Search for rs
Search
Example: rs268
ClinVarへのリンク
Reference SNP (rs) Report
Download
Switch to classic site
rs77542170
Current Build 153
Released July 9, 2019
Organism Homo sapiens
Position chr1:45332088 (GRCh38.p12)
Alleles T>C
Variation Type SNV Single Nucleotide Variation
Frequency C=0.00113 (285/251466, GnomAD_exome)
C=0.00068 (86/125568, TOPMED)
C=0.00102 (124/121300, ExAC) (+ 3 more)
Clinical Significance Reported in ClinVar
Gene : Consequence MUTYH : Splice Acceptor Variant
FEEDBACK
バリアントの位置が正しい事を確認。
下の方にブラウザもあります。
Variant Details
Clinical Significance
Frequency
Publications
Genomic Placements
Sequence name
Change
GRCh37.p13 chr 1
NC_000001.10:g.45797760T>C
GRCh38.p12 chr 1
NC_000001.11:g.45332088T>C
MUTYH RefSeqGene (LRG_220)
NG_008189.1:g.13383A>G
各データベースでの頻度情報
Change
Amino acid[Codon]
SO Term
MUTYH transcript variant 12
NM_001350650.1:c.
N/A
Splice Acceptor Variant
MUTYH transcript variant 13
NM_001350651.1:c.
N/A
Splice Acceptor Variant

資料2

gnomAD - Exomes	African	Sub	16256	T=1.0000	C=0.0000
gnomAD - Exomes	Ashkenazi Jewish	Sub	10080	T=1.0000	C=0.0000
gnomAD - Exomes	Other	Sub	6138	T=1.000	C=0.000
gnomAD - Genomes	Global	Study-wide	31354	T=0.9991	C=0.0009
gnomAD - Genomes				0000	C=0.0000
gnomAD - Genomes	African	Sub	8696	T=1.000	C=0.000
gnomAD - Genomes	East Asian	Sub	1560	T=0.983	C=0.017
gnomAD - Genomes	Other	Sub	1088	T=1.000	C=0.000
gnomAD - Genomes	American	Sub	848	T=1.00	C=0.00
gnomAD - Genomes	Ashkenazi Jewish	Sub	290	T=1.00	C=0.00
The PAGE Study	Global	Study-wide	78690	T=0.9977	C=0.0023
The PAGE Study			0	T=1.0000	C=0.0000
The PAGE Study			0	T=1.0000	C=0.0000
The PAGE Study	Asian	Sub	8318	T=0.982	C=0.018
The PAGE Study	PuertoRican	Sub	7916	T=1.000	C=0.000
The PAGE Study	NativeHawaiian	Sub	4532	T=0.994	C=0.006
The PAGE Study	Cuban	Sub	4230	T=1.000	C=0.000
The PAGE Study	Dominican	Sub	3826	T=1.000	C=0.000
The PAGE Study	CentralAmerican	Sub	2450	T=1.000	C=0.000
The PAGE Study	SouthAmerican	Sub	1982	T=1.000	C=0.000
The PAGE Study	NativeAmerican	Sub	1260	T=0.999	C=0.001
The PAGE Study	SouthAsian	Sub	856	T=1.00	C=0.00
TopMed	Global	Study-wide	125568	T=0.99932	C=0.00068

gnomAD(ExACの後継)

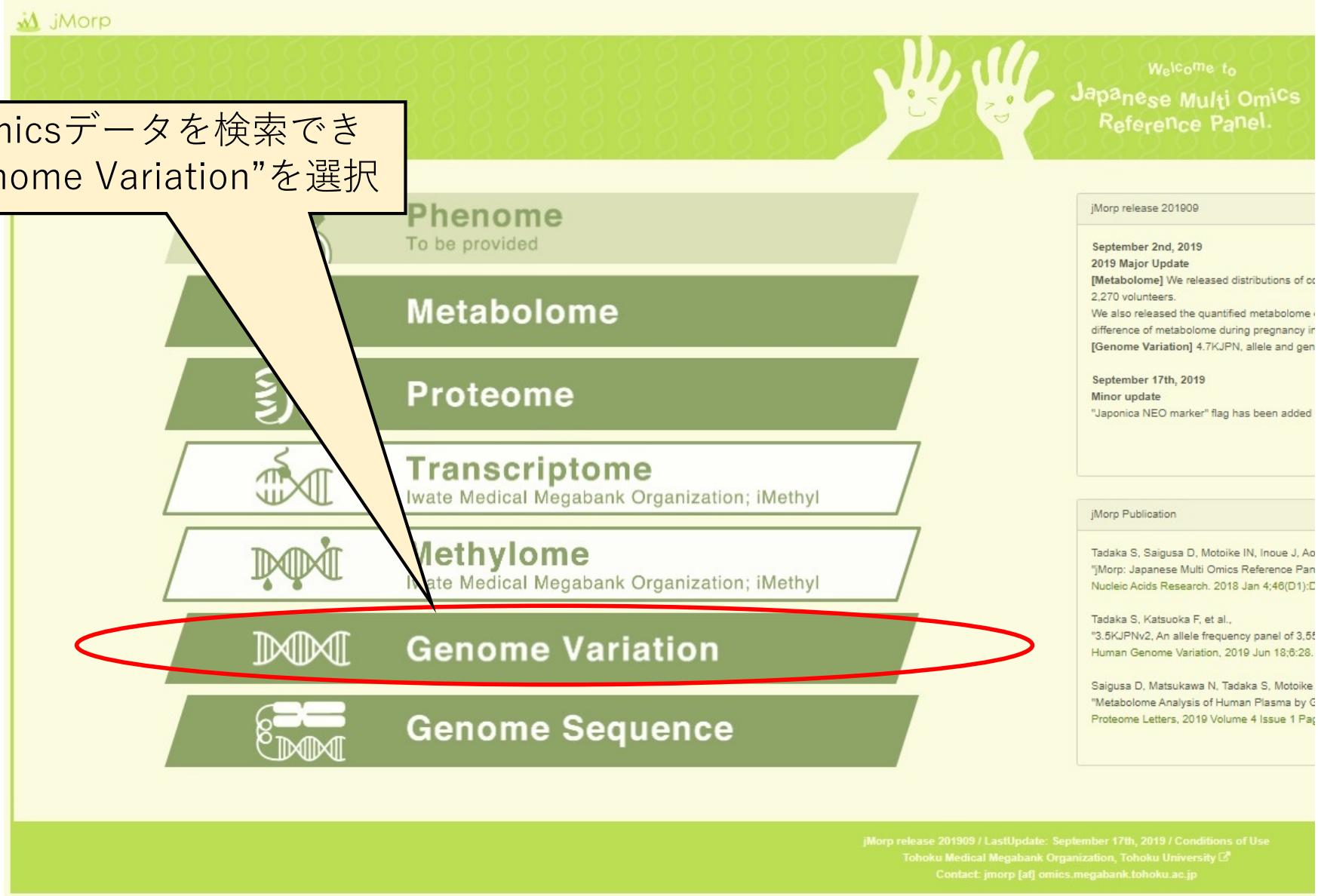
The PAGE Study

頻度情報

資料3

jMORPの検索方法（資料3）

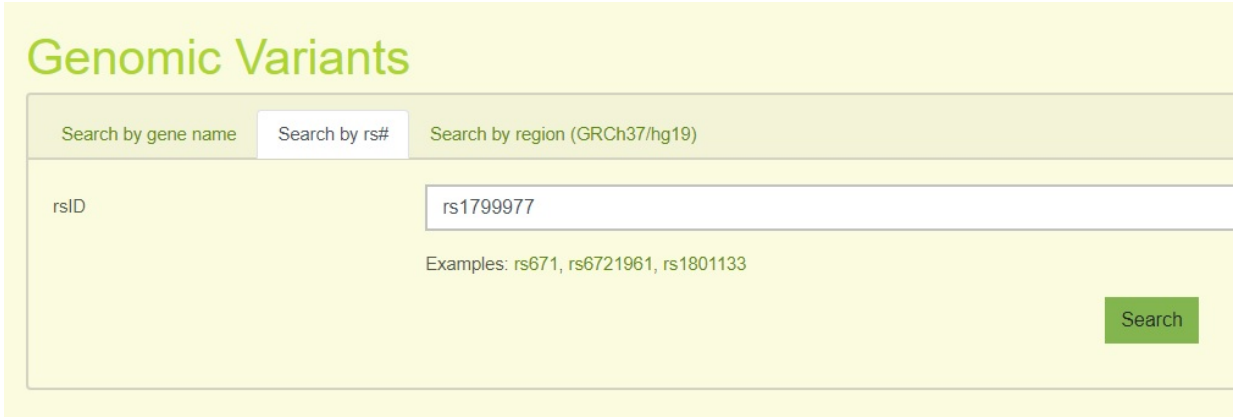
様々なomicsデータを検索できる。“Genome Variation”を選択

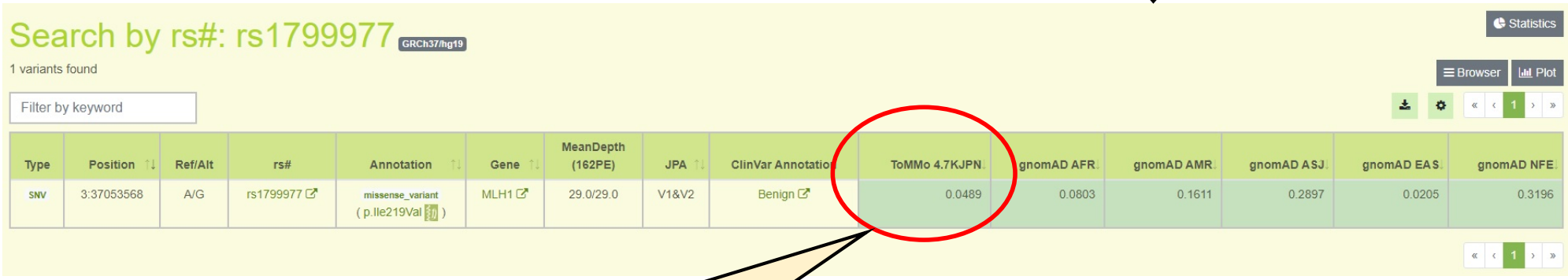


資料3


Sequence
Variation
Proteome
jMorp
jMorp ~Japanese Multi Omics Reference Panel~
Genomic Variants
Search by gene name
Search by rs#
Search by region (GRCh37/hg19)
Gene symbol
les: ALDH2, NFE2L2, GATA1
Search
遺伝子名（かなり多くのバリアントが検索される）、rs番号、ゲノム上の位置から検索できる。
jMorp release 201909 / LastUpdate: September 17th, 2019 / Conditions of
Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University
Contact: jmorp [at] omics.megabank.tohoku.ac.jp

資料3

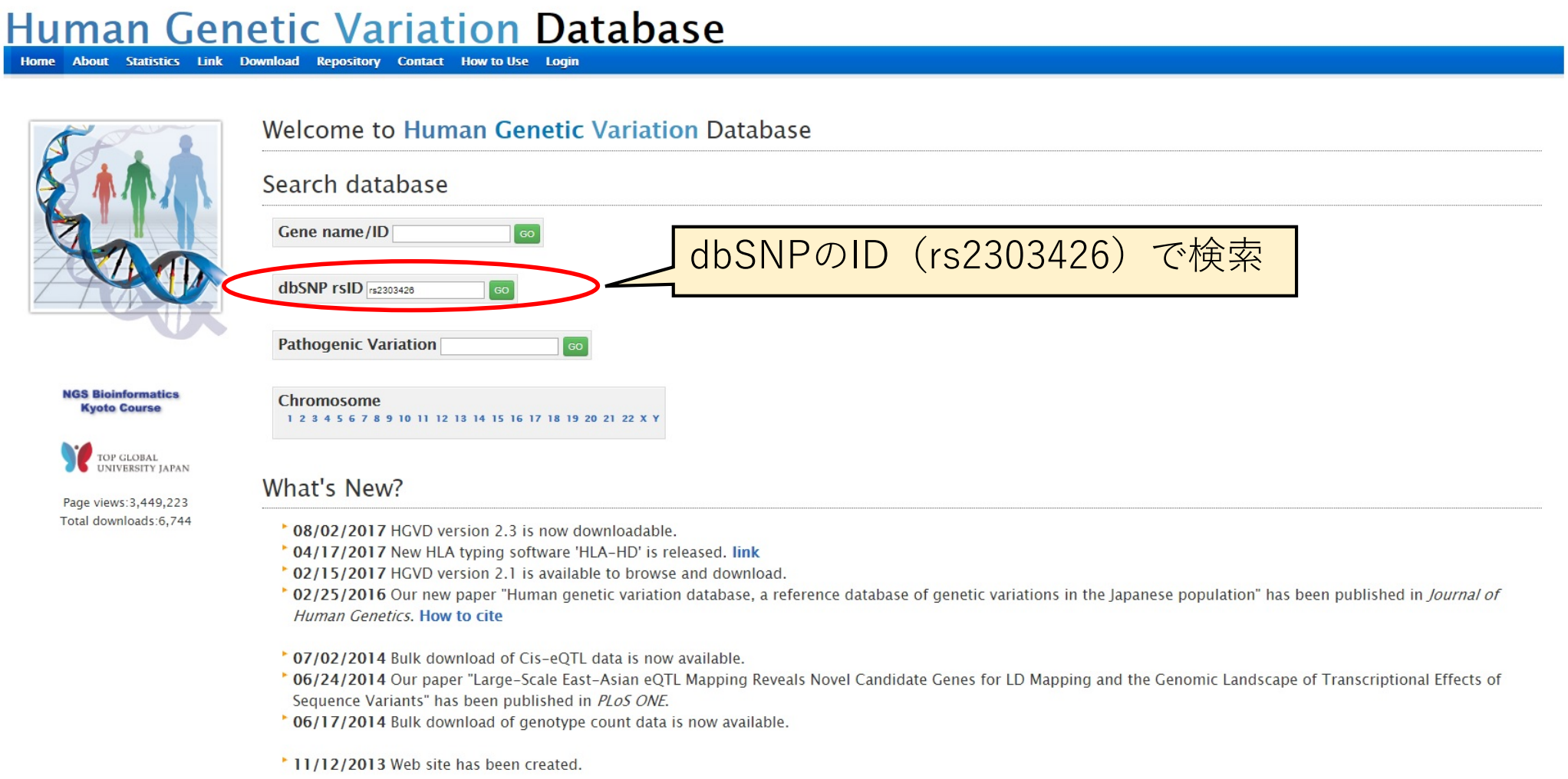




4.7KJPNにおける頻度や、gnomADでの頻度を見ることができる。

資料4

HGVDの検索方法（資料4）



資料4

必ず「Org」が「All」となっているデータの頻度を記載する。

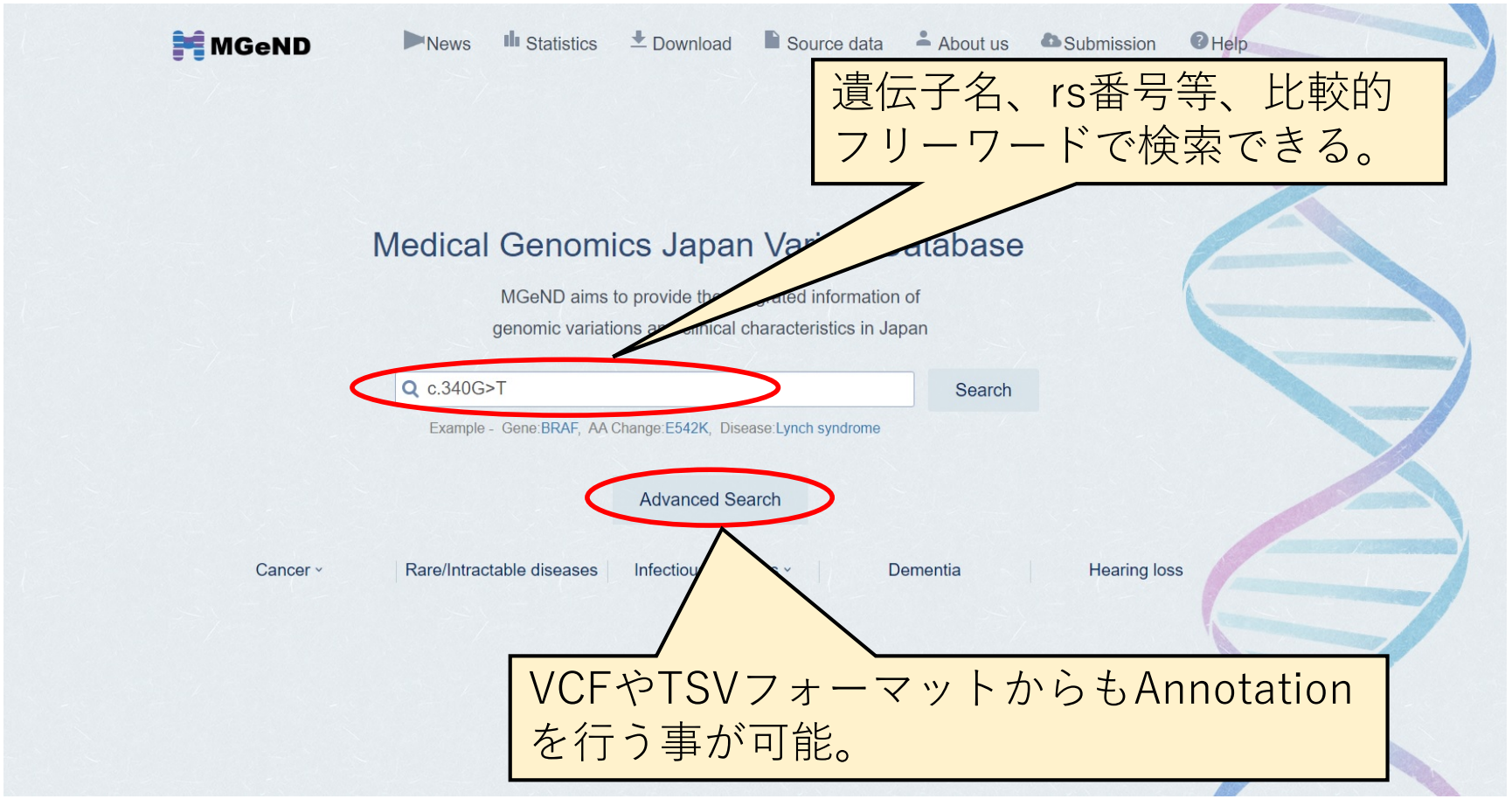
Exome

Allele Color Code: :A :G :C :T :Others
Variation Color Code: :nonsense, splice :missense :synonymous :indel :non-coding, intron, other

Variant position	rsID	Ref/Alt	Frequency of alternative allele	Genotype count			Number of Samples Covered	Average sample read depth	Alleles	Gene	mRNA Accession#	Function				Org	Platform
				Ref/Ref	Ref/Alt	Alt/Alt						Codon		AA			
												Ref	Alt	Ref	Alt		
chr2:47630550	rs2303426	C/G	0.7472	84	239	482	805	5.67±4.47	0.2528 0.7472	MSH2	NM_000251	intron				All	
chr2:47630550	rs2303426	C/G	0.7394	27	93	162	282	7.35±5.66	0.2606 0.7394	MSH2	NM_000251	intron				KU	HiSeq + SOLiD
chr2:47630550	rs2303426	C/G	0.7390	48	117	243	408	4.37±2.53	0.2610 0.7390	MSH2	NM_000251	intron				YCU	HiSeq
chr2:47630550	rs2303426	C/G	0.7319	8	21	40	69	4.46±3.94	0.2681 0.7319	MSH2	NM_000251	intron				NCCHD	HiSeq
chr2:47630550	rs2303426	C/G	0.8684	1	8	29	38	7.47±3.95	0.1316 0.8684	MSH2	NM_000251	intron				TU	HiSeq
chr2:47630550	rs2303426	C/G	1.0000	0	0	8	8	14.88±7.79	0.0000 1.0000	MSH2	NM_000251	intron				UT	HiSeq

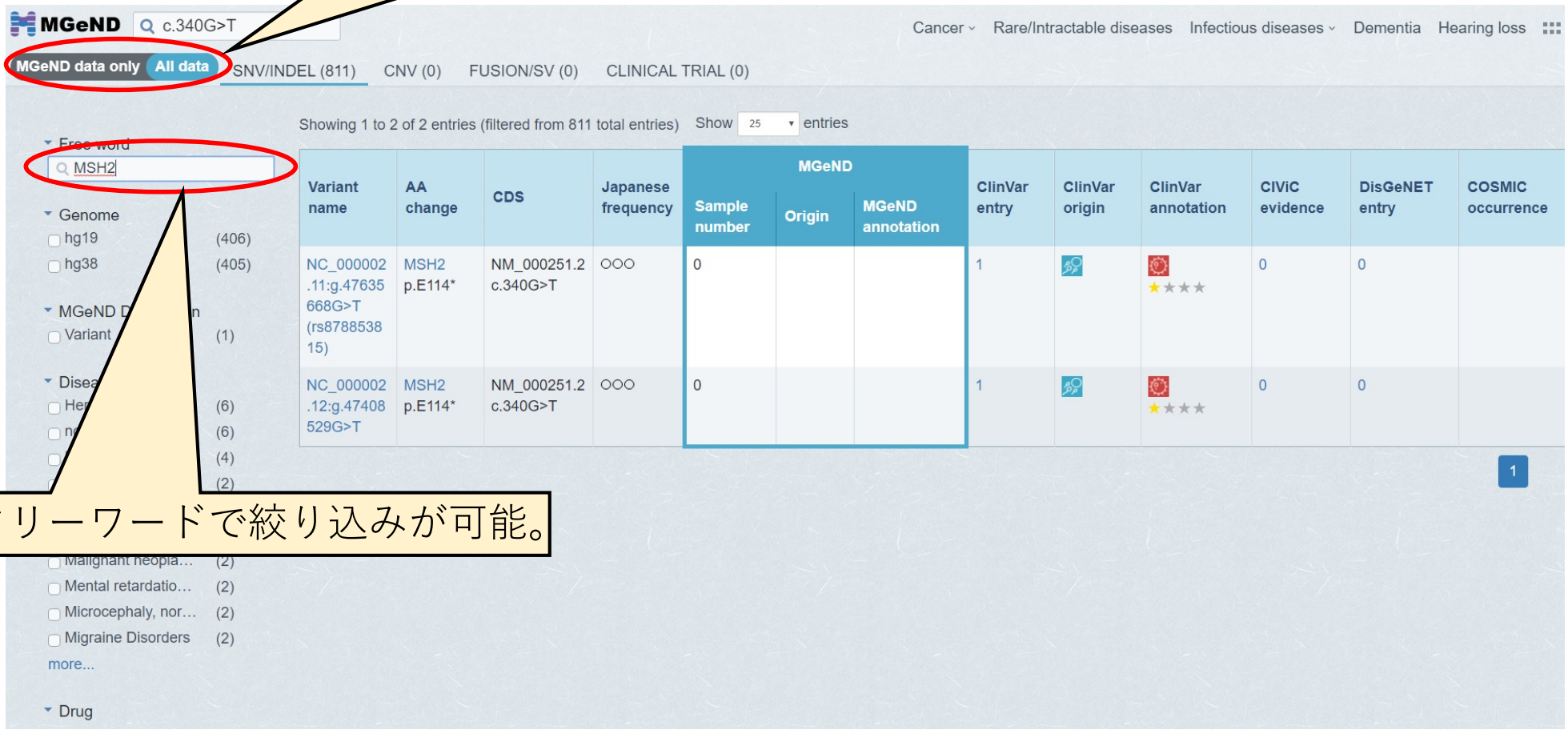
資料5

MGeNDの検索方法（資料5）



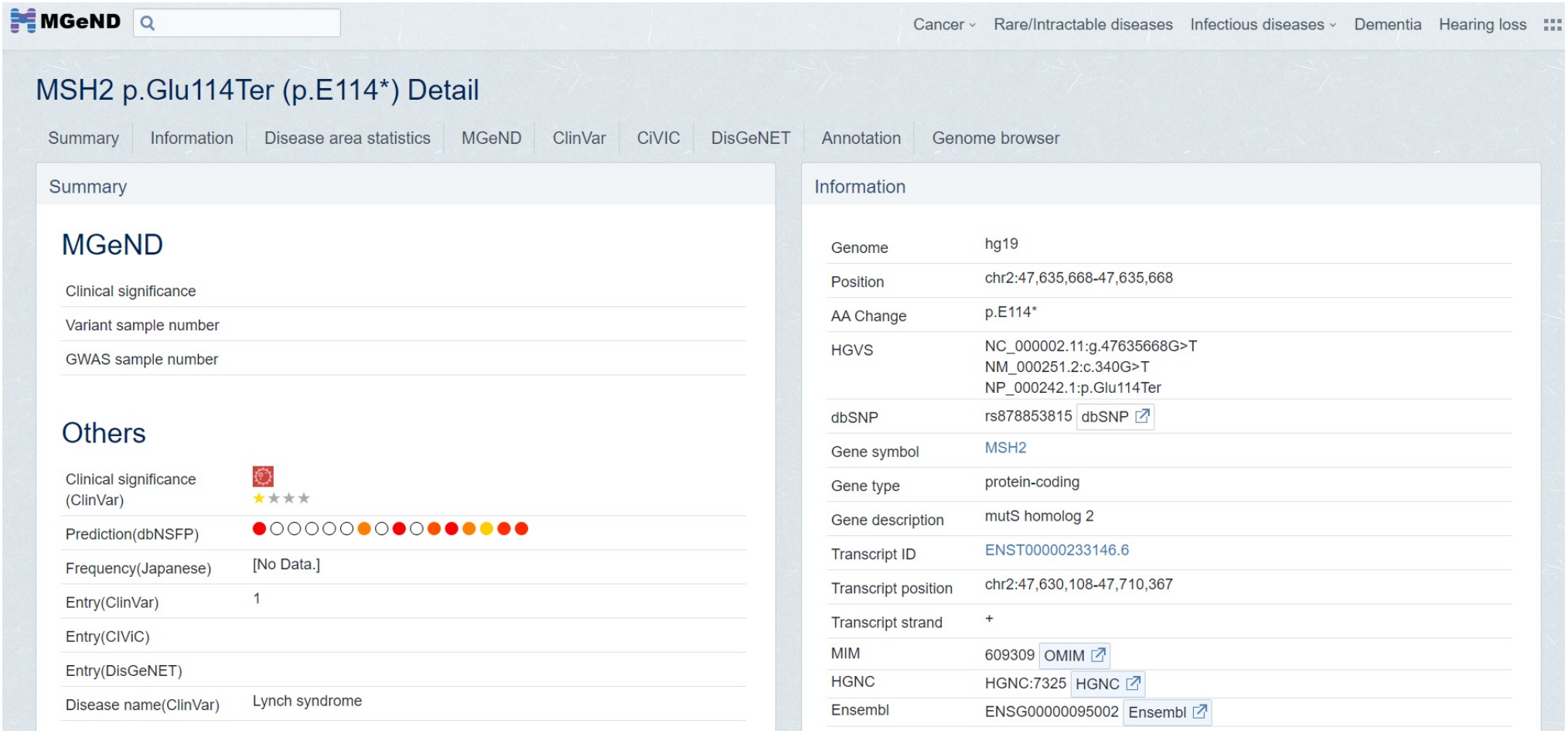
資料5

“All data”を選択することにより、よく使用されるデータベース上を全て検索できる。



フリーワードで絞り込みが可能。

資料5

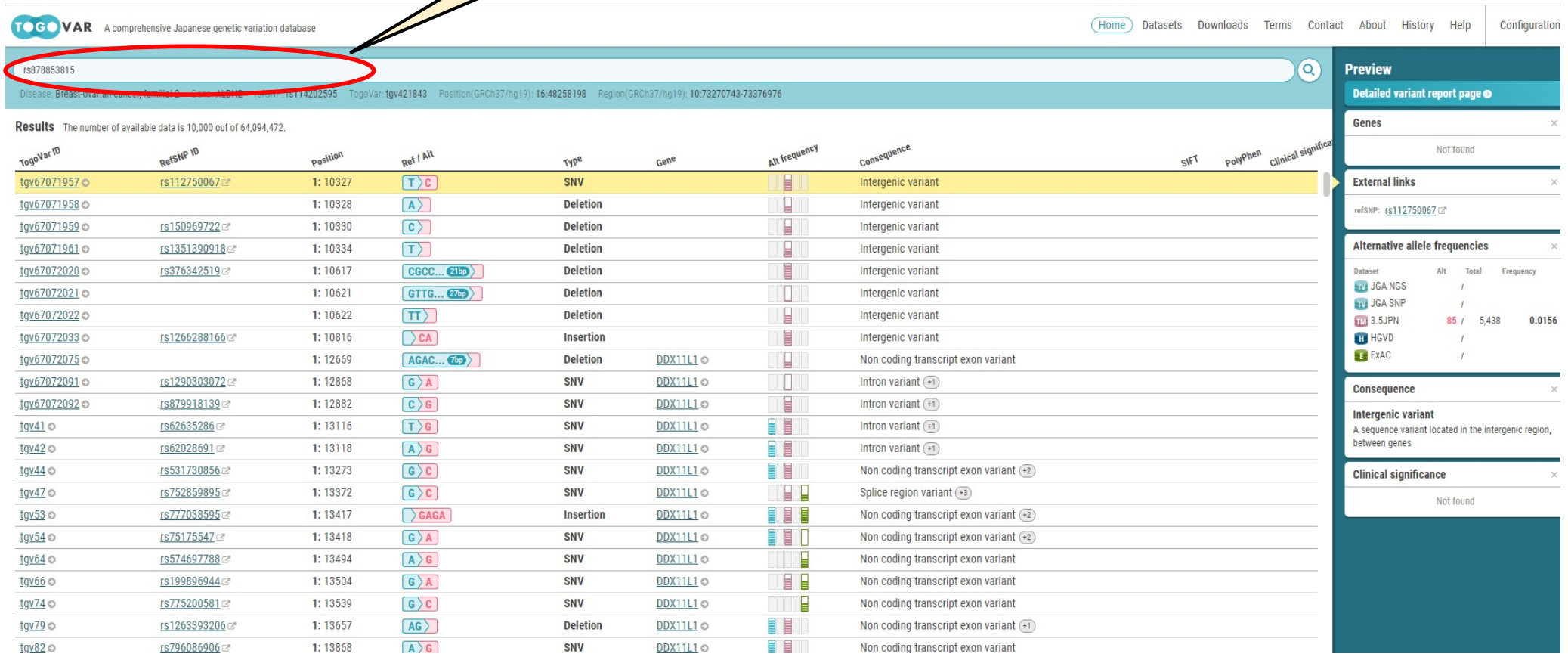


各種データベースへのリンクや、in silico predictionの結果、ブラウザを用いた周辺領域のバリアントの確認等が行える。CiVICともリンクしており、somatic variantsについても検索可能。

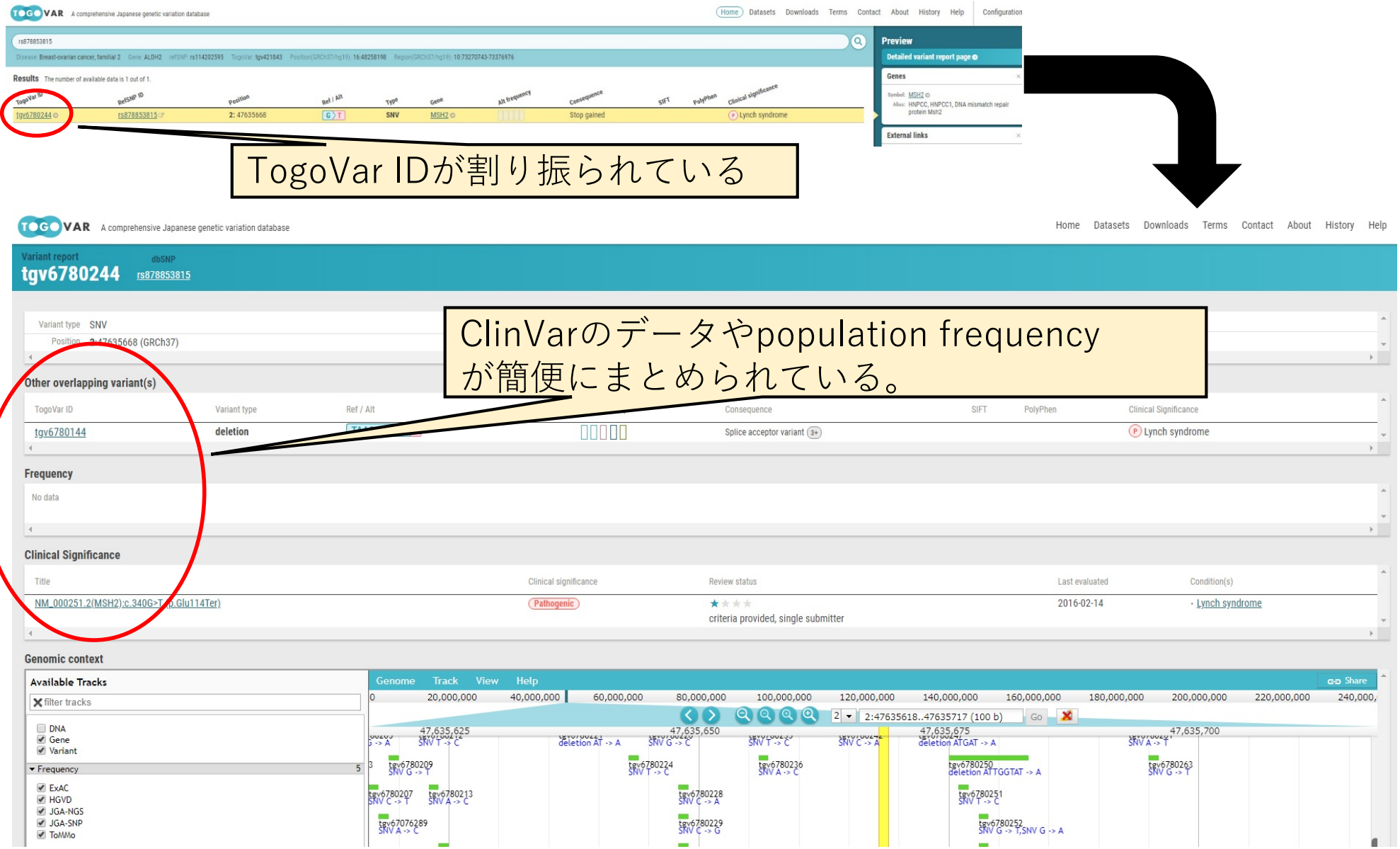
資料6

TogoVarの検索方法（資料6）

rs番号での検索



資料6


TogoVar IDが割り振られている
ClinVarのデータやpopulation frequency
が簡便にまとめられている。