

解析例 4

疾患関連性領域近傍にあるBenignのLossの例

Webinarの構成

- インTRODクシヨン
 - マイクロアレイ染色体検査 (CMA) 検査 超入門
 - BEDファイル形式データの取扱い
 - マイクロアレイ染色体検査の結果解釈の補助ソフトウェアツール (CAS) の使用方法
 - マイクロアレイ (CMA) 検査の結果解釈に必要なデータベースの使用法
- 実践編
 - 解析例 1 : CASを使用して疾患関連性を調べたLossの例
 - 解析例 2 : CASと各種データベースを使用して疾患関連性を調べたLossの例
 - 解析例 3 : CASと各種データベースを使用して疾患関連性を調べたGainの例
 - 解析例 4 : 疾患関連性領域近傍にあるBenignのLossの例
- Advanced編
 - データベース「UCSC」使用法
 - 解析例 5 : UCSCを用いて、Uncertain Significance と推定される例
 - インプリンティング疾患の解釈について

免責事項

- 実際の診断に際しては、個々の臨床所見と検査報告書並びにデータベース・ソフトウェアの検索結果を相互的に検討し判断を行ってください。
- 本セミナーで紹介するデータベース・ソフトウェアの使用法の正確性、妥当性について、演者、演者所属組織、本コンソーシアム関係者は一切の責任を負いません。
- 本セミナーで紹介する各例はあくまでもデータベースの使用例を提示するために疑似的に作成された例であり、実際の臨床情報並びに検査結果に基づいた例ではありません。
- 各データベース・ソフトウェアの使用について、そのデータの正確性、臨床的妥当性は保証されておらず、各データベース・ソフトウェアの作成者・管理者・研究班は提示される結果について一切の法的責任を負っておりません。

解析例 #4

chr15: 20416244-22698581 (ロス)

ゲイン/ロス領域表 Gain/Loss Intervals Table

染色体 Chr	最小始点-終点(bp) 最大始点-終点(bp) Min Start-Stop(bp) Max Start-Stop(bp)	最小サイズ(kb) 最大サイズ(kb) Min Size(kb) Max Size(kb)	最小サイトバンド 最大サイトバンド Min Cytoband Max Cytoband	ゲイン/ロス Gain/Loss
chr15	20416244-22698581 20190608-22765627	2,282.337 2,575.019	q11.1-q11.2 q11.1-q11.2	-1.000

解析フロー：下記サイトを使用して検索します。

1. CASによる解析
2. ClinGen Dosage Sensitivity

解析例4



解析に有用なURL

マイクロアレイ染色体検査の結果解釈の補助ソフトウェアツール
<https://cmg.med.keio.ac.jp/arrayclassified/>

ClinGen

<https://www.clinicalgenome.org/>

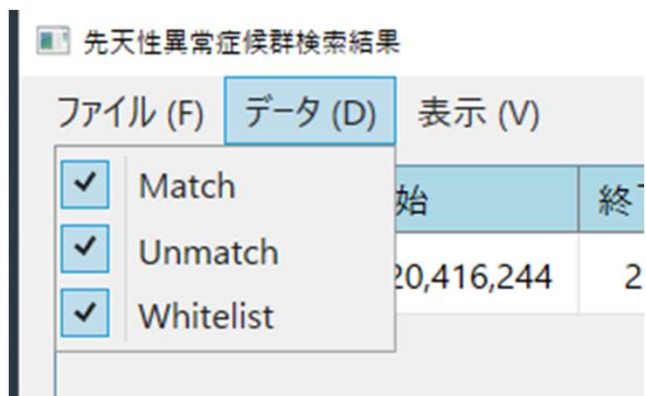
解析例4



CASによる検索結果

この領域は、CASによる検索では該当する遺伝子名や疾患名がありません。

データ> Whitelistと選択すると、Whitelistに含まれているのがわかります。



列4



ClinGen Dosage Sensitivityを用いた検索

さらにClinGenのDosage Sensitivityで確認をします。

<https://www.clinicalgenome.org/>



New features were added April 3, 2022 - Click [here](#) for more information!

Explore the clinical relevance of genes & variants

ClinGen is a National Institutes of Health (NIH)-funded resource dedicated to building a central resource that defines the clinical relevance of genes and variants for use in precision medicine and research.

Search bar: Search

Navigation menu: All Curated Genes | Gene-Disease Validity | **Dosage Sensitivity** | Clinical Actionability | Curated Variants | Statistics

More | ?

クリック



ClinGen Dosage Sensitivityによる検索・絞り込み

②表示されたDosage Sensitivityの画面に、報告された領域を入力しGoをクリックします。

- ・アッセイ報告書に合わせ、GRCh37を選択します。
- ・ chr15:20416244-22698581の形式で半角で入力します。

The screenshot shows the ClinGen Dosage Sensitivity search interface. The navigation bar includes: All Curated Genes, Gene-Disease Validity, Dosage Sensitivity (selected), Clinical Actionability, Curated Variants, Statistics, Downloads, More, and a help icon. The main header displays 'Dosage Sensitivity' with a 'D' icon, and two green buttons: 'Genes: On' and 'Regions: On'. On the right, summary statistics are shown: 3726 Total Curations, 1493 Total Genes, and 507 Total Regions. Below the header, there is an 'Advanced Filters: None' section and a search input field with the placeholder 'Search in table'. The search input field is highlighted with an orange box and contains 'GRCh37' in a dropdown and 'chr15:20416244-22698581' in the text area. A 'Go!' button is located to the right of the search input field, with a mouse cursor pointing to it and a grey box labeled 'クリック' (Click) next to it. To the right of the search input field, there is a link: 'Click on [grid icon] below to view hidden columns' and a toolbar with various icons.

解析例4



ClinGen Dosage Sensitivityによる検索

③67遺伝子、4領域の計71か所が検索されました。

GRCh37 Search Results

Location: chr15:20416244-22698581

Genes: On Regions: On

67	4
Total Genes	Total Regions

Advanced Filters: None

Search in table

GRCh37

Enter cytoband or genomic coordinates

Go!

Click on below to view hidden columns

Showing 1 to 25 of 71 rows 25 rows per page

解析例4



ClinGen Dosage Sensitivityによる検索

④Regionsをoffにし、67遺伝子を確認すると、HI Score (Haploinsufficiency Score)が-1 (Pseudogene)またはNot Yet Evaluatedで、明確な疾患関連遺伝子は登録されていないことがわかります。

GRCh37 Search Results
Location: chr15:20416244-22698581

Genes: On Regions: Off

67 Total Genes 4 Total Regions

Advanced Filters: None

Search in table

GRCh37 Enter cytoband or genomic coordinates Go!

Showing 1 to 25 of 67 rows 25 rows per page

Gene/Region	GRCh37	HI Score	TS Score	OMIM	Morbid	%HI	pLI	LOEUF	Report
ABCB10P1	15 22689409 22693186	-1 (Pseudogene)	-1 (Pseudogene)			-	-	-	Not Reviewable
MIR4509-1	15 22675148 22675241	Not Yet Evaluated	Not Yet Evaluated			-	-	-	Awaiting Review
LOC100421667	15 22646676 22647180	-1 (Pseudogene)	-1 (Pseudogene)			-	-	-	Not Reviewable

解析例4



ClinGen Dosage Sensitivityによる検索

⑤ Genesをoffにし4つの領域のみを確認すると、0 (No Evidence) またはHI Scoreが40 (Dosage Sensitivity Unlikely)で疾患と関連する領域ではないことがわかります。

GRCh37 Search Results
Location: chr15:20416244-22698581

Genes: Off Regions: On

67 Total Genes 4 Total Regions

Advanced Filters: None

Search in table

GRCh37 Enter cytoband or genomic coordinates Go!

Showing 1 to 4 of 4 rows

Gene/Region	GRCh37	HI Score	TS Score	OMIM	Morbid	%HI	pLI	LOEUF	Report
R 15q11.2 population region (DGV_Gold_Standard_June_2021_gssvG12224)	15 20388741-22207639	0 (No Evidence)	40 (Dosage Sensitivity Unlikely)			-	-	-	Complete
R 15q11.2 population region (gnomAD-SV_v2.1_DEL_15_145826)	15 20729174-20745525	40 (Dosage Sensitivity Unlikely)	0 (No Evidence)			-	-	-	Complete
R 15q11.2 population region (gnomAD-SV_v2.1_DEL_15_145837)	15 21042049-21056300	40 (Dosage Sensitivity Unlikely)	0 (No Evidence)			-	-	-	Complete
R 15q11.2 population region (DGV_Gold_Standard_June_2021_gssvG12359)	15 21145101-21164300	0 (No Evidence)	40 (Dosage Sensitivity Unlikely)			-	-	-	Complete

析例4



ClinGen Dosage Sensitivityによる検索

⑥ 検索領域と結果領域がどのように重複しているか確認します。

GRCh37 Search Results Genes: Off Regions: On 67 Total Genes 4 Total Regions

Location: chr15:20416244-22698581

Advanced Filters: None Click on [grid icon] below to view hidden columns

Search in table GRCh37 Enter cytoband or genomic coordinates Go! [grid icon] [list icon] [bookmark icon] [search icon] [refresh icon]

Showing 1 to 4 of 4 rows

Gene/Region	GRCh37	HL Score	TS Score	OMIM	Morbid	%HI	pLI	LOEUF	Report
R 15q11.2 population region C (DGV_Gold_Standard_June_2021_gssvG12224)	15 20388741 22207639	0 (No Evidence)	40 (Dosage Sensitivity Unlikely)			-	-	-	Complete
R 15q11.2 population region (gnomAD-SV_v2.1_DEL_15_145826)	15 20729174 20745525	40 (Dosage Sensitivity Unlikely)	0 (No Evidence)			-	-	-	Complete
R 15q11.2 population region (gnomAD-SV_v2.1_DEL_15_145837)	15 21042049 21056300	40 (Dosage Sensitivity Unlikely)	0 (No Evidence)			-	-	-	Complete
R 15q11.2 population region C (DGV_Gold_Standard_June_2021_gssvG12359)	15 21145101 21164300	0 (No Evidence)	40 (Dosage Sensitivity Unlikely)			-	-	-	Complete

解析例4



ClinGen Dosage Sensitivityによる検索

⑦ Completeボタンから、HI Scoreが40または0とされている根拠など詳細を確認することができます。

The screenshot shows the ClinGen GRCh37 Search Results interface. At the top, it displays 'GRCh37 Search Results' with the location 'chr15:20416244-22698581'. There are buttons for 'Genes: Off' and 'Regions: On', and statistics for '67 Total Genes' and '4 Total Regions'. Below this is a search bar and a table of results. The table has columns for Gene/Region, GRCh37, HI Score, TS Score, OMIM, Morbid, %HI, pLI, LOEUF, and Report. The first row is highlighted, and a 'Complete' button is visible in the Report column. A callout box titled 'Haploinsufficiency (HI) Score Details' is overlaid on the table, showing 'HI Score: 0' and 'HI Evidence Strength: No Evidence for Haploinsufficiency (Disclaimer)'. A red box highlights the 'Complete' button, and a black arrow points to it with the text 'クリック' (Click).

Gene/Region	GRCh37	HI Score	TS Score	OMIM	Morbid	%HI	pLI	LOEUF	Report
15q11.2 population region (DGV_Gold_Standard_June_2021_gssvG12224)	15 20388741-22207639	0 (No Evidence)	40 (Dosage Sensitivity Unlikely)						Complete
15q11.2 population region (gnomAD-SV_v2.1_DEL_15_1458)	15 20729174-20735596	40 (Dosage Sensitivity)	0 (No Evidence)						Complete

Haploinsufficiency (HI) Score Details

HI Score: 0

HI Evidence Strength: No Evidence for Haploinsufficiency (Disclaimer)

疾患との関連は確立されていない（0 No Evidence）、または一般に高頻度で見られるCNV（40 Dosage Sensitivity Unlikely）なので、benignと考えられます。

解析例4

個々の臨床所見と合わせて判断してください。

ClinGen (<https://www.clinicalgenome.org/>) ウェブサイト画面より

