

がんゲノム検査 標準化フォーマット

英名 : CATS
(Cancer Genomic Test Standardized)
Format

解説資料

By C-CAT ゲノムデータ管理室

v1.3.0

2023/06/21

目次

I. はじめに	4
I-1. 目的	4
I-2. 用語	4
I-3. 必須条件について	5
I-4. ファイル情報.....	5
II. C-CAT に特有の事項	6
II-1. ファイルの送付形態	6
II-2. 入力の範囲.....	6
II-3. お願い	6
II-4. 注	6
III. metaData タグ	7
III-1. schemaVersion キー	7
III-2. referenceGenome タグ	7
III-2-1. referenceGenome タグ内の解説.....	7
III-2-2. referenceGenome タグ記載例.....	8
III-3. configOptions タグ.....	8
III-3-1. configOptions タグ内の解説.....	9
III-3-2. configOptions タグ記載例	12
III-4. comments タグ	14
III-4-1. comments タグ内の解説	14
III-4-2. comments タグ記載例.....	14
IV. testInfo タグ	16
IV-1. testInfo タグ内の解説	16
IV-2. testInfo タグ記載例	17
V. sequencingSamples タグ.....	18
V-1. sequencingSamples タグ内の解説.....	18
V-2. sequencingSamples タグ記載例.....	19
VI. variants タグ	21
VI-1. shortVariants タグ	21
VI-1-1. shortVariants タグ内の解説	21
VI-1-2. shortVariants タグ記載例.....	26
VI-2. copyNumberAlterations タグ	30
VI-2-1. copyNumberAlterations タグ内の解説	30
VI-2-2. copyNumberAlterations タグ記載例.....	33
VI-3. rearrangements タグ	34
VI-3-1. rearrangements タグ内の解説.....	34

VI-3-2. rearrangements タグ記載例	40
VII. otherBiomarkers タグ	46
VII-1. otherBiomarkers タグ内の解説.....	46
VII-2. otherBiomarkers タグ記載例	47
VIII. expressions タグ.....	50
VIII-1. expressions タグ内の解説.....	50
VIII-2. expressions タグ記載例.....	52
IX. armLevelChanges タグ	53
IX-1. armLevelChanges タグ内の解説	53
IX-2. armLevelChanges タグ記載例	54
X. nonHumanContents タグ	56
X-1. nonHumanContents タグ内の解説	56
X-2. nonHumanContents タグ記載例	57
XI. compositeBiomarkers タグ	58
XI-1. compositeBiomarkers タグ内の解説.....	58
XI-2. compositeBiomarkers タグ記載例.....	58
XII. 注意事項	60
XII-1. itemId	60
XII-1-1. itemId の記載例	60
XII-2. matePieceLocation.....	61
XII-2-1. matePieceLocation の記載例	61
XIII. お問い合わせ先	63

I. はじめに

I-1. 目的

包括的がんゲノムプロファイリング検査の結果得られる遺伝子異常データのフォーマットは、現在検査会社ごとに違いがある。この差異のため、統一的な枠組みの下同一のソフトウェアによって、遺伝子異常データに、候補となる適応薬剤や臨床試験を注釈付けることは、第三者にとって困難となっている。がんゲノム検査結果の解釈の統一化や均てん化を効率的に促進するためには、包括的がんゲノムプロファイリング検査における遺伝子異常データの統一的なフォーマットを定めることが必要である。

本資料は、包括的がんゲノムプロファイリング検査によって得られる遺伝子異常データの統一的なフォーマット、CATS（がんゲノム検査標準化、cancer genomic test standardized）フォーマットの仕様を解説した資料である。CATS フォーマットのデータ・スキーマは、JSON 定義ファイル "schema.json" によって定義されており、本資料ではそれを解説する。

利用の想定は以下である。包括的がんゲノムプロファイリング検査を行う検査会社等は、CATS フォーマットにて、C-CAT のような検査結果注釈機関へ遺伝子異常データを送付する。検査結果注釈機関は、CATS フォーマットで表現された遺伝子異常データに対し、臨床データも勘案して、候補となる適応薬剤や臨床試験の注釈付けをする。本フォーマットでは遺伝子異常データを対象とする。臨床データは、病院の電子カルテに保管されていて検査会社は知ることが出来ない可能性が高いため、対象としない。

I-2. 用語

- 検査結果注釈機関：検査会社等から包括的がんゲノムプロファイリング検査の遺伝子異常データを、また、病院等から臨床データを受領し、がん知識ベースを利用して、個々の遺伝子異常に候補となる適応薬剤および臨床試験情報を注釈付けする機関。例として、C-CAT。
- 検査結果注釈書：包括的がんゲノムプロファイリング検査の個々の遺伝子異常データに、候補となる適応薬剤や臨床試験情報が紐付けられた書類。例として、C-CAT 調査結果。検査結果注釈書とは異なり、検査結果報告書は、検査会社が発行する検査結果の報告書。
- がん知識ベース：がんの遺伝子異常に、候補となる適応薬剤や臨床試験を関連付けたデータベース。例として、C-CAT CKDB (cancer knowledge database)や OncoKB (Chakravarty et al, 2017, JCO Precision Oncology)。

I-3. 必須条件について

- 必須：JSON の親タグが存在するとき、必須の項目
- 任意：検査結果注釈書において薬剤や臨床試験情報に紐付けられたり、検査会社の検査結果報告書の内容がより反映されて検査結果注釈書の精度を高める可能性があったりする、入力推奨の項目

I-4. ファイル情報

- 文字コード：UTF8
- タイプ：JSON
- 拡張子：json

II. C-CAT に特有の事項

II-1. ファイルの送付形態

包括的がんゲノムプロファイリング検査による遺伝子異常データは、検査会社等から C-CAT へ、CATS (cancer genomic test standardized) フォーマットにて送付する必要があります。

II-2. 入力範囲

データ品質が確保された遺伝子異常が、CATS フォーマットへの入力の対象です。偽陽性と判断された遺伝子異常は入力しないで下さい。入力された遺伝子異常とそれに付帯する知識ベースの注釈を、C-CAT 調査結果に出力するかしないかは、後述するタグ ("reported" および "grade") を指定することで選択できます。

註：ここで「遺伝子異常」とは、以下で説明する shortVariants などの遺伝子異常を表す上位レベルのオブジェクトを指し、それより下位の詳細項目一つ一つを指すではありません。

これら注意事項を踏まえた上で、検査会社の検査結果報告書、またはそれに準ずる報告書に記載された遺伝子異常の情報を必ず入力して下さい。承認範囲にある遺伝子異常の情報は、C-CAT 調査結果へ必ず出力するようにして下さい。

II-3. お願い

- 任意項目は入力推奨の項目であり、できるだけ入力してください。より多く入力していただくと、C-CAT 調査結果においてより多くの薬剤や臨床試験情報が付加されたり、検査会社の検査結果報告書をより反映して C-CAT 調査結果の精度がより高まったりする可能性があります。また、現在の版の C-CAT 調査結果ではたとえ使用されてなくても、将来の版で使用され、より多くの情報が付与される可能性があります。別途 C-CAT より、任意項目の入力について必要に応じて連絡することがあります。
- データ品質が確保された全ての遺伝子異常を（後述する "reported": false の遺伝子異常も含めて）、できるだけ記載して下さい。そうでないと、検査会社の検査結果報告書のフォーマットや仕様が変わった場合、検査会社に問い合わせをしたり、場合によっては C-CAT 調査結果の作成が滞ったりする可能性があります。

II-4. 注

各項目内で C-CAT に特有の注意事項は、「※」にて記載しています。

III. metaData タグ

メタ情報を記載する。

schemaVersion キー、referenceGenome タグ、configOptions タグ、comments タグが含まれる。

キー	必須条件	データ型	説明
metaData	必須	オブジェクト	メタデータ集約タグ

III-1. schemaVersion キー

キー	必須条件	データ型	説明
schemaVersion	必須	文字列 正規表現： ^[0-9¥¥.]+\$	JSON ファイルのスキーマ定義バージョン

III-2. referenceGenome タグ

リファレンスゲノム配列に関する情報を記載する。

キー	必須条件	データ型	説明
referenceGenome	必須	オブジェクト	リファレンスゲノム配列に関する情報

III-2-1. referenceGenome タグ内の解説

キー	必須条件	データ型	説明
name	任意	文字列 正規表現： ^.\$	検査会社にて解析で使したリファレンスゲノム配列名を記載する。
grcRelease	必須	文字列 正規表現： ^GRC.\$	リファレンスゲノム配列の GRC (ゲノム参照コンソーシアム)リリース ID を記載する。
descriptions	任意	配列(長さ：0～N、文字列 正規表現： ^.\$)	name タグに記載したリファレンスゲノム配列の説明。 使用言語および改行については、comments タグ内の contents タグを参照。

III-2-2. referenceGenome タグ記載例

(例 1. NCBI の記載例)

```
"referenceGenome": {  
  "name": "GRCh38.p13",  
  "grcRelease": "GRCh38.p13",  
  "descriptions": [  
    "Homo sapiens (human) genome assembly GRCh37 (hg19) from Genome Reference Consortium."  
  ]  
}
```

(例 2. UCSC の記載例)

```
"referenceGenome": {  
  "name": "hg38Patch11",  
  "grcRelease": "GRCh38.p11",  
  "descriptions": [  
    "GRCh38 Genome Reference Consortium Human Reference 38 (GCA_000001405.22)"  
  ]  
}
```

(例 3. GDC の記載例)

```
"referenceGenome": {  
  "name": "GRCh38.d1.vd1",  
  "grcRelease": "GRCh38",  
  "descriptions": [  
    "Homo sapiens (human) genome assembly GRCh38 (hg38) from GDC, GRCh38.d1.vd1"  
  ]  
}
```

III-3. configOptions タグ

C-CAT CKDB のようながん知識ベースとのマッチングを制御するタグ。

キー	必須条件	データ型	説明
configOptions	任意	オブジェクト	がん知識ベースとのマッチングに関する制御情報集約タグ。

III-3-1. configOptions タグ内の解説

キー	必須条件	データ型	説明
typeLabelsInterpretedAsKbAmplification	任意	配列(長さ: 1~4、文字列) [選択式]	<p>がん知識ベースにおける"amplification" (コピー数増幅) として解釈される、検査会社使用の遺伝子異常ラベル。</p> <p>次の選択肢から選択 (配列内で重複不可)。</p> <ul style="list-style-type: none"> • "copyNumberAlterationType: amplification" • "copyNumberAlterationType: gain" • "copyNumberAlterationType: duplication" • "rearrangementType: duplication" <p>(デフォルト: "copyNumberAlterationType: amplification"、 "copyNumberAlterationType: gain"、 "copyNumberAlterationType: duplication")</p>
typeLabelsInterpretedAsKbLoss	任意	配列(長さ: 1~5、文字列) [選択式]	<p>がん知識ベースにおける"loss" (コピー数減少) として解釈される、検査会社使用の遺伝子異常ラベル。</p> <p>次の選択肢から選択 (配列内で重複不可)。</p> <ul style="list-style-type: none"> • "copyNumberAlterationType: loss" • "copyNumberAlterationType: deletion" • "copyNumberAlterationType: homozygous deletion" • "rearrangementType: deletion" • "rearrangementType: exon skipping" <p>(デフォルト: "copyNumberAlterationType: loss"、 "copyNumberAlterationType: deletion"、 "copyNumberAlterationType: homozygous deletion")</p>

typeLabelsInterpretedAsKbGeneFusion	任意	配列(長さ: 1~4、文字列) [選択式]	<p>がん知識ベースにおける"geneFusion" (遺伝子融合) として解釈される、検査会社使用の遺伝子異常ラベル。</p> <p>次の選択肢から選択 (配列内で重複不可)。</p> <ul style="list-style-type: none"> • "rearrangementType: gene fusion" • "rearrangementType: gene fusion and frameshift variant" • "rearrangementType: bidirectional gene fusion" • "rearrangementType: other" <p>(デフォルト: "rearrangementType: gene fusion"、 "rearrangementType: gene fusion and frameshift variant"、 "rearrangementType: bidirectional gene fusion")</p>
typeLabelsInterpretedAsKbInversion	任意	配列(長さ: 1~3、文字列) [選択式]	<p>がん知識ベースにおける"inversion" (逆位) として解釈される、検査会社使用の遺伝子異常ラベル。</p> <p>次の選択肢から選択 (配列内で重複不可)。</p> <ul style="list-style-type: none"> • "rearrangementType: inversion" • "rearrangementType: truncation" • "rearrangementType: other" <p>(デフォルト: "rearrangementType: inversion")</p>
typeLabelsInterpretedAsKbDeletion	任意	配列(長さ: 1~8、文字列) [選択式]	<p>がん知識ベースにおける"deletion" (欠失) として解釈される、検査会社使用の遺伝子異常ラベル。本項目は後述する shortVariants タグにおける欠失ではなく、copyNumberAlterations タグと rearrangements タグの欠失を表す。</p> <p>次の選択肢から選択 (配列内で重複不可)。</p> <ul style="list-style-type: none"> • "rearrangementType: deletion" • "rearrangementType: truncation" • "rearrangementType: splice variant" • "rearrangementType: exon skipping" • "rearrangementType: other" • "copyNumberAlterationType: deletion" • "copyNumberAlterationType: homozygous deletion" • "copyNumberAlterationType: loss" <p>(デフォルト: "rearrangementType: deletion")</p>

typeLabelsInterpretedAsKbDuplication	任意	配列(長さ: 1~6、文字列) [選択式]	<p>がん知識ベースにおける"duplication" (重複) として解釈される、検査会社使用の遺伝子異常ラベル。</p> <p>次の選択肢から選択 (配列内で重複不可)。</p> <ul style="list-style-type: none"> • "rearrangementType: duplication" • "rearrangementType: tandem duplication" • "rearrangementType: other" • "copyNumberAlterationType: duplication" • "copyNumberAlterationType: amplification" • "copyNumberAlterationType: gain" <p>(デフォルト: "rearrangementType: duplication"、 "rearrangementType: tandem duplication")</p>
typeLabelsInterpretedAsKbTruncation	任意	配列(長さ: 1~7、文字列) [選択式]	<p>がん知識ベースにおける"truncation" (短縮) として解釈される、検査会社使用の遺伝子異常ラベル。</p> <p>次の選択肢から選択 (配列内で重複不可)。</p> <ul style="list-style-type: none"> • "rearrangementType: truncation" • "rearrangementType: deletion" • "rearrangementType: inversion" • "rearrangementType: other" • "copyNumberAlterationType: loss" • "copyNumberAlterationType: deletion" • "copyNumberAlterationType: homozygous deletion" <p>(デフォルト: "rearrangementType: truncation")</p>
typeLabelsInterpretedAsKbExonSkipping	任意	配列(長さ: 1~4、文字列) [選択式]	<p>がん知識ベースにおける"exon skipping" (エキソン欠失) として解釈される、検査会社使用の遺伝子異常ラベル。</p> <p>次の選択肢から選択 (配列内で重複不可)。</p> <ul style="list-style-type: none"> • "rearrangementType: exon skipping" • "rearrangementType: splice variant" • "rearrangementType: deletion" • "rearrangementType: other" <p>(デフォルト: "rearrangementType: exon skipping")</p>

typeLabelsInterpretedAsTranslocation	任意	配列(長さ: 1~2、文字列) [選択式]	<p>がん知識ベースにおける"translocation" (転座) として解釈される、検査会社使用の遺伝子異常ラベル。</p> <p>次の選択肢から選択 (配列内で重複不可)。</p> <ul style="list-style-type: none"> • "rearrangementType: translocation" • "rearrangementType: other" <p>(デフォルト: "rearrangementType: translocation")</p>
typeLabelsInterpretedAsKbRearrangement	任意	配列(長さ: 1~18、文字列) [選択式]	<p>がん知識ベースにおける"rearrangement" (再構成) として解釈される、検査会社使用の遺伝子異常ラベル。</p> <p>次の選択肢から選択 (配列内で重複不可)。</p> <ul style="list-style-type: none"> • "rearrangementType: gene fusion" • "rearrangementType: gene fusion and frameshift variant" • "rearrangementType: bidirectional gene fusion" • "rearrangementType: duplication" • "rearrangementType: tandem duplication" • "rearrangementType: deletion" • "rearrangementType: inversion" • "rearrangementType: truncation" • "rearrangementType: splice variant" • "rearrangementType: exon skipping" • "rearrangementType: translocation" • "rearrangementType: other" • "copyNumberAlterationType: amplification" • "copyNumberAlterationType: gain" • "copyNumberAlterationType: duplication" • "copyNumberAlterationType: loss" • "copyNumberAlterationType: deletion" • "copyNumberAlterationType: homozygous deletion" <p>(デフォルト: "rearrangementType: other")</p>

III-3-2. configOptions タグ記載例

(例)

```
"configOptions": {
  "typeLabelsInterpretedAsKbAmplification": [
    "copyNumberAlterationType: amplification",
```

```

    "copyNumberAlterationType: gain",
    "copyNumberAlterationType: duplication"
  ],
  "typeLabelsInterpretedAsKbLoss": [
    "copyNumberAlterationType: loss",
    "copyNumberAlterationType: deletion",
    "rearrangementType: deletion"
  ],
  "typeLabelsInterpretedAsKbGeneFusion": [
    "rearrangementType: gene fusion",
    "rearrangementType: gene fusion and frameshift variant",
    "rearrangementType: bidirectional gene fusion"
  ],
  "typeLabelsInterpretedAsKbInversion": [
    "rearrangementType: inversion"
  ],
  "typeLabelsInterpretedAsKbDeletion": [
    "rearrangementType: deletion"
  ],
  "typeLabelsInterpretedAsKbDuplication": [
    "rearrangementType: duplication",
    "rearrangementType: tandem duplication"
  ],
  "typeLabelsInterpretedAsKbTruncation": [
    "rearrangementType: truncation"
  ]
}

```

III-4. comments タグ

遺伝子異常(variants)、バイオマーカー(otherBiomarkers)、sequencing sample 情報(sequencingSamples)に対するコメントを記載する。itemIds キーとコメントを入れる contents キーが含まれる。

キー	必須条件	データ型	説明
comments	任意	配列(長さ: 0 ~ N、オブジェクト)	コメント情報集約タグ。 配列の各オブジェクトは一意であること。

III-4-1. comments タグ内の解説

キー	必須条件	データ型	説明
itemIds	必須	配列(長さ: 0 ~ N、文字列 正規表現: ^.+)\$	遺伝子異常(variants)、バイオマーカー(otherBiomarkers)、sequencing sample 情報(sequencingSamples)の itemId (複数可、重複は不可) を記載。 症例全体のコメントを記載する場合、itemIds の長さは 0 とする。 ※itemId を記載した場合、C-CAT 調査結果へは掲載されない
contents	必須	配列(長さ: 1 ~ N、文字列 正規表現: ^.+)\$	itemId に対するコメントの内容。 説明文は、英語または日本語。説明文中の改行コードは無視され、説明文に改行を含める場合は配列の要素で分けて記載。 ※各要素の文字数の合計は改行コードを含め 4,000 文字以内

III-4-2. comments タグ記載例

<p>(例)</p> <pre>"comments": [{ "itemIds": [], ↑ itemIds配列の長さが0の場合は検査全体へのコメントを表す。 "contents": ["Amplification of the FGFR1 gene is observed in 5 to 20% of squamous cell carcinomas, and it has been reported that FGFR1 is sensitive to FGFR inhibitors in vitro.", "FGFR2 and FGFR3 gene activating mutations and FGFR3 gene fusions have been reported one after another, and their frequency is low at around 3%, but therapeutic effects with FGFR inhibitors are expected."</pre>
--

↑説明文に改行を含める場合は、配列の要素として分けて記載する。

```
]
},
{
  "itemIds": [
    "variant-1"
    ↑ 特定の変異検出結果に対するコメントを記載する場合は、対象のitemIdを記載する。
  ],
  "contents": [
    "TSC1 functions independently of TSC2 and mTORC1."
  ]
},
{
  "itemIds": [
    "variant-1",
    "variant-5"
    ↑ 複数の変異検出結果に対するコメントを記載する場合は、複数のitemIdを記載する。
  ],
  "contents": [
    "Although CD4 T cell percentage in Tsc1-/- mice was not strongly affected by Bim deficiency in vivo, TCR-mediated apoptosis of Tsc1-/- Bcl2l11-/- double knockout CD4 T cells was less pronounced compared with that of Tsc1-/- cells. (Kai Yang et al.)"
  ]
}
]
```

IV. testInfo タグ

検査情報を記載する。

キー	必須条件	データ型	説明
testInfo	必須	オブジェクト	検査情報集約タグ

IV-1. testInfo タグ内の解説

キー	必須条件	データ型	説明
testId	必須	文字列 正規表現： ^\.+\$	検査会社で使用する任意の ID
testType	必須	文字列 [選択式]	検査で使用する検体の組み合わせ。 ・ "tumor-only": 腫瘍検体のみで解析を行っている場合 ・ "tumor and matched-normal": 腫瘍検体と正常検体の検査で使用している場合 ・ "tumor-only (cell-free)": セルフリー検体のみで解析を行っている場合 ・ "tumor (cell-free) and matched-normal": セルフリー検体と正常検体の検査で使用している場合
targetRegion Version	任意	文字列 正規表現： ^\.+\$	bed ファイルで定義されているターゲット領域のバージョン
softwareName	任意	文字列 正規表現： ^\.+\$	使用した遺伝子解析ソフトウェア名
softwareVersion	任意	文字列 正規表現： ^\.+\$	softwareName に記載したソフトウェアのバージョン
panelName	必須	文字列 正規表現： ^\.+\$	使用したパネル検査名。 ※保険収載されていないパネル検査をご希望の方は、事前に C-CAT まで要相談のこと。
panelVersion	必須	文字列 正規表現： ^\.+\$	panelName に記載したパネル検査のバージョン

IV-2. testInfo タグ記載例

(例)

```
"testInfo": {  
  "testId": "123456789012319000001",  
  "testType": "tumor and matched-normal",  
  "targetRegionVersion": "target region A",  
  "softwareName": "variant caller A",  
  "softwareVersion": "ver.1.2",  
  "panelName": "Multi-gene Panel A",  
  "panelVersion": "ver.1.03-00"  
}
```

V. sequencingSamples タグ

次世代シーケンサーによる sequencing sample 情報を記載する。

キー	必須条件	データ型	説明
sequencingSamples	必須	配列(長さ：1～N、オブジェクト)	sequencing sample 情報集約タグ。 配列の各オブジェクトは一意であること。

sequencingSamples タグの配列の長さは、tumorOrNormal の値が腫瘍検体(tumor)または正常検体(normal)、nucleicAcid の値が DNA 検体(DNA)または RNA 検体(RNA)とすると、最大で 4 である。

V-1. sequencingSamples タグ内の解説

キー	必須条件	データ型	説明
itemId	必須	文字列 正規表現： ^.+ \$	試料の ID。 一症例内で一意の文字列であること。
tumorOrNormal	必須	文字列 [選択式]	sequencing sample 情報が腫瘍検体(tumor)か正常検体(normal)かを記載。 ・ "tumor" ・ "normal"
nucleicAcid	必須	文字列 [選択式]	得られた検出結果が DNA 検体由来か RNA 検体由来かを記載。 ・ "DNA": DNA 検体由来 ・ "RNA": RNA 検体由来
resultQuality	任意	文字列 [選択式]	検査会社が定める解析結果の品質を記載。 ・ "pass": 合格 ・ "reference": 参考 ・ "fail": 不良
specimenType	任意	文字列 正規表現： ^.+ \$	検査会社の報告書に記載されている検体の種別
sampleMetrics	任意	配列(長さ：1～N、オブジェクト)	測定値の情報。 配列の各オブジェクトは一意であること。

value	必須	数値	測定値。 (例) 91.52
unit	必須	文字列 正規表現： ^.+ \$	測定値の単位。 単位は検査内容によって異なる。 (例) % 検査数値がスカラーの場合は null を記載する。
type	必須	文字列 [選択式]	測定値のタイプ。 ・ "totalReadCount": マップされていないリードを含む総リード数 ・ "totalMappedReadCount": マップされた総リード数 ・ "duplicateReadsPercentage": 重複率 ・ "mappedReadsPercentage": マッピング率 ・ "meanReadDepth": 平均読取深度 ・ "medianReadDepth": 読取深度の中央値 ※上記以外の選択枝を使用する場合は、事前に C-CAT に要連絡。
suspectedSampleStates	任意	配列(長さ: 0~N、文字列) [選択式]	「コンタミ」のような疑わしい DNA または RNA サンプルの状態を選択 (配列内で重複不可)。 ・ "contaminated": コンタミの可能性 ・ "deaminated": FFPE DNA におけるシトシンの脱アミノ化が顕著な可能性 ・ "fragmentated": (FFPE DNA) 断片化が顕著な可能性 ・ "degraded": (RNA) 分解が顕著な可能性 ・ "low tumor purity": 低腫瘍細胞含有率 ・ "low depth": 低読取深度

V-2. sequencingSamples タグ記載例

(例)

```
"sequencingSamples": [
{
  "itemId": "sequence-1-tumor-dna",
  "tumorOrNormal": "tumor",
  "nucleicAcid": "DNA",
  "specimenType": "FFPE",
  "sampleMetrics": [
    {
      "value": 91.52,
      "unit": "%",
```

```

    "type": "duplicateReadsPercentage"
  },
  {
    "value": 87.31,
    "unit": "%",
    "type": "mappedReadsPercentage"
  },
  {
    "value": 247,
    "unit": null,
    "type": "meanReadDepth"
  },
  {
    "value": 238,
    "unit": null,
    "type": "medianReadDepth"
  }
],
},
{
  "itemId": "sequence-2-tumor-rna",
  "tumorOrNormal": "tumor",
  "nucleicAcid": "RNA",
  "sampleMetrics": [
    {
      "value": 11928428,
      "unit": null,
      "type": "totalReadCount"
    },
    {
      "value": 9542742,
      "unit": null,
      "type": "totalMappedReadCount"
    }
  ],
  "suspectedSampleStates": [
    "degraded"
  ]
},
{
  "itemId": "sequence-3-normal-dna",
  "tumorOrNormal": "normal",
  "nucleicAcid": "DNA"
}
]

```

VI. variants タグ

検出された遺伝子異常を記載する。shortVariants タグ、copyNumberAlterations タグ、rearrangements タグが含まれる。

キー	必須条件	データ型	説明
variants	任意	オブジェクト	遺伝子異常情報集約タグ

VI-1. shortVariants タグ

1 塩基変異、塩基配列の挿入や欠失、欠失と挿入などの結果を記載する。

キー	必須条件	データ型	説明
shortVariants	任意	配列(長さ: 1 ~ N、オブジェクト)	1 塩基変異、塩基配列の挿入や欠失、欠失と挿入などの結果集約タグ。 配列の各オブジェクトは一意であること。

VI-1-1. shortVariants タグ内の解説

キー	必須条件	データ型	説明
itemId	必須	文字列 正規表現： ^.+ \$	遺伝子異常に割り当てる ID。 一症例内で一意の文字列であること。
chromosome	必須	文字列 正規表現： ^[a-zA-Z0-9_¥-]+ \$	染色体番号
position	必須	整数	染色体上の物理位置。座標の表現方法には 1-based 座標系を使用し、VCF v4.3 に従って記載する。（記載例として VCF v4.3 の page 13 にあるように、リファレンス塩基が atCga、変異塩基が at-ga、リファレンス塩基の C の位置が 3 の時、"position": 2, "referenceAllele": "TC", "alternateAllele": "T" と表記する。後述の通り、"referenceAllele" はリファレンス塩基、"alternateAllele" は変異塩基を表す。）

cytoband	任意	文字列 正規表現： ^.+ \$	遺伝子異常のあるサイトバンド
referenceAllele	必須	文字列 正規表現： ^[ACGTN]+\$	リファレンス塩基。 VCF v4.3 に従って記載する。記載例は上記 position の説明を参照。
alternateAllele	必須	文字列 正規表現： ^[ACGTN¥¥*]+\$	変異塩基。 VCF v4.3 に従って記載する。記載例は上記 position の説明を参照。 トライ・アレル以上のマルチ・アレルは、別の shortVariants タグの要素として分けて記載する。その際、comments タグに対象の itemId とマルチ・アレルである旨を記載する。
alternateAlleleFrequency	必須	数値	変異型アレル頻度(0～1 の範囲)
totalReadDepth	任意	整数	合計読取深度(最小値 1)
alternateAlleleReadDepth	任意	整数	変異型塩基の読取深度(最小値 0)
variantType	任意	文字列 [選択式]	検査会社の報告書に記載されている遺伝子異常のタイプ。 次の値から選択して記載。 ・ "SNV" ・ "insertion" ・ "deletion" ・ "delins" ・ "indel" ・ "MNV" ※上記以外のタイプを使用する場合は、C-CAT に要相談
transcripts	必須	配列(長さ：1～N、オブジェクト)	代表転写産物の情報。 配列の各オブジェクトは一意であること。 ※調査結果作成時は、当該配列を先頭から走査し遺伝子ごとの初出の転写産物情報を使用。
transcriptId	必須	文字列 正規表現：	転写産物 ID を記載(例: NM_000368.4)。

		$\wedge[\wedge\text{¥¥s}]+\$$	正確性のため、sub-number（上の赤字下線部）を含めることを強く推奨する。インタージェニック領域の変異のため転写産物 ID が存在しない場合は、 "transcriptId": null と記載することも可。
transcriptDatabaseName	必須	文字列 [選択式]	転写産物 ID に対するデータベース名。 次の 2 つから選択する。 ・ "RefSeq" ・ "Ensembl" transcriptId が null の場合は、 " transcriptDatabaseName": null と記載することも可。
transcriptDatabaseVersion	任意	文字列 正規表現： $\wedge.\+$$	上記データベースのバージョンを記載。 ※記載が無い場合は、C-CAT が決めたバージョンが使用される。
regionStructure	任意	配列(長さ：1～N、オブジェクト)	遺伝子異常の位置に関する情報を記載。
type	必須	文字列 [選択式]	検査会社の報告書に記載されている遺伝子の位置に関する補足情報。 次から選択して記載。 ・ "promoter" ・ "upstream" ・ "downstream" ・ "intergenic" ・ "5'UTR" ・ "3'UTR" ・ "exon" ・ "intron" ※上記以外の選択肢を使用する場合は、事前に C-CAT に要連絡。
number	任意	整数	type で exon または intron を選択した場合、エキソン番号またはイントロン番号を記載。

totalNumber	任意	整数	type で exon または intron を選択した場合、エキソンまたはイントロンの総数を記載。
geneSymbol	必須	文字列 正規表現： $^{\wedge}[\wedge\text{¥}\text{¥s}]+\text{\$}$	検査会社の報告書に記載されている遺伝子名(遺伝子記号)を記載。 遺伝子が存在しない場合は "geneSymbol": null と記載。 「TERT promoter」のように、関連付けられる遺伝子がある場合、 「TERT」を記載する。「promoter」は下記の regionType に記載する。
regionName	任意	文字列 正規表現： $\wedge.\text{+}\text{\$}$	検査会社の報告書に記載されている異常が存在する特別な領域名を記載。 例：D4Z4 repeat
strand	任意	文字列 [選択式]	転写の向き。 参照ゲノム配列と同じ向きの場合は "+", 逆向きの場合は "-". transcriptId が null の場合は、 "strand": null と記載することも可。
cdsChange	必須	文字列 正規表現： $\wedge.\text{+}\text{\$}$	検査会社の報告書に記載されている DNA レベルでの変化を記載。 原則として HGVS に準拠した表記とする。 インタージェニック領域等で RNA がコードされない場合は、(n.* のようなノンコーディング領域の表記法以外に) null とすることも可能。
aminoAcidsChange	必須	文字列 正規表現： $\wedge.\text{+}\text{\$}$	検査会社の報告書に記載されているタンパク質レベルでの変化を記載。 アミノ酸は 1 文字表記とする。その他については原則として HGVS に準拠した表記とする。 非翻訳領域等でアミノ酸変化がない場合は、null とすることも可能。
calculatedEffects	任意	配列(長さ：0～N、文字列 正規表現： $\wedge.\text{+}\text{\$}$)	“splicing_variant”など、転写産物上の変異(異常)の効果を Sequence Ontology で記載する。 snpEff ツールの「Effect (Sequence Ontology)」や、annovar ツールの

			<p>VCF 「Func.refGene」に相当する項目。annovar では、User Guide, Gene-based Annotation の Output file 1 (refSeq gene annotation) に解説があり、当該項目の用語を Sequence Ontology に変換できる。</p> <p>配列の 1 要素につき 1 用語を割り当てる。</p> <p>配列の各文字列は一意であること。</p>
sampleItemId	必須	<p>文字列</p> <p>正規表現： ^.+ \$</p>	<p>sequencing sample 情報 (sequencingSamples)の itemId を記載。当該変異が検出されたサンプル情報を表す。</p>
variantOrigin	任意	<p>文字列</p> <p>[選択式]</p>	<p>体細胞由来か生殖細胞系列由来かを記載。</p> <p>※C-CAT では、体細胞由来か生殖細胞系列由来かで、検索するがん知識ベースの対象を変えている。入力がない場合は、体細胞変異（異常）の知識ベースが使用される。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・"somatic": 体細胞由来 ・"germline": 生殖細胞系列由来 ・"likely somatic": 典型的には腫瘍のみの検査において、体細胞由来と予想される場合 ※体細胞変異（異常）の知識ベースが使用される。 ・"likely germline":典型的には腫瘍のみの検査において、生殖細胞系列由来と予想される場合 ※生殖細胞系列変異（異常）の知識ベースが使用される。
matched	任意	ブール型	<p>腫瘍検体と正常検体を使用して解析したか否か。</p>
approved	任意	ブール型	<p>検査会社の検査結果報告書、またはそれに準ずる報告書に、承認情報として記載された遺伝子異常(true)か、そうでない(false)か。</p>

			(デフォルト: true)
grade	任意	文字列 [選択式]	<p>検査会社の検査結果報告書、またはそれに準ずる報告書に記載された変異の検出等級。</p> <p>次から選択して記載。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ "clear": 曖昧さなく検出 ・ "equivocal": low confidence など、検出に曖昧さが残る ・ "suppl": 検出の曖昧さの度合いに関わらず、変異に付帯する情報を表現したい場合に使用する (デフォルト: "clear") <p>※clear, equivocal の場合、がん知識ベースを使った注釈付けを行う。上記以外の選択肢を使用する場合は、事前に C-CAT に要連絡。</p>
reported	必須	ブール型	<p>検査会社の検査結果報告書、またはそれに準ずる報告書に記載された変異であるか否か。</p> <p>※true の場合、C-CAT 調査結果に出力する。</p>

VI-1-2. shortVariants タグ記載例

(例 1. SNV の記載例)

```
{
  "itemId": "variant-1",
  ↑ itemIdには検出された遺伝子異常に対し、検査会社随意の文字列を振る。
  "chromosome": "9",
  "position": 135781005,
  "cytoband": "q34.13",
  "referenceAllele": "C",
  "alternateAllele": "G",
  ↑ "position"と"referenceAllele"、"alternateAllele"はVCF v4.3のルールに従って記載する。
  "alternateAlleleFrequency": 0.54,
  "alternateAlleleReadDepth": 108,
  "totalReadDepth": 200,
  "variantType": "SNV",
  "transcripts": [
    {
      "transcriptId": "NM_000368.4",
```

```

    "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
    "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
    "regionStructure": [
      {
        "type": "exon",
        "number": 15,
        "totalNumber": 23
      }
    ],
    "geneSymbol": "TSC1",
    "cdsChange": "c.1960C>G",
    "aminoAcidsChange": "p.Q654E",
    "calculatedEffects": [
      "missense_variant"
    ]
  },
  "sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
  "variantOrigin": "somatic",
  "matched": true,
  "reported": true
}

```

(例 2. insertion の記載例)

```

{
  "itemId": "variant-2",
  "chromosome": "8",
  "position": 37553560,
  "cytoband": "p11.23",
  "referenceAllele": "A",
  "alternateAllele": "AAGCGGC",
  "alternateAlleleFrequency": 0.4953,
  "alternateAlleleReadDepth": 368,
  "totalReadDepth": 743,
  "variantType": "insertion",
  "transcripts": [
    {
      "transcriptId": "NM_025069.2",
      "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
      "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
      "regionStructure": [
        {
          "type": "exon",
          "number": 1,
          "totalNumber": 2
        }
      ],
      "geneSymbol": "ZNF703",
      "cdsChange": "c.63_64insAGCGGC",
      "aminoAcidsChange": "G21_G22insSG"
    }
  ]
}

```

```

],
"sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
"variantOrigin": "somatic",
"matched": true,
"reported": true
}

```

(例 3. deletion の記載例)

```

{
  "itemId": "variant-3",
  "chromosome": "1",
  "position": 27097751,
  "cytoband": "p.36.11",
  "referenceAllele": "TC",
  "alternateAllele": "T",
  "alternateAlleleFrequency": 0.1203,
  "alternateAlleleReadDepth": 32,
  "totalReadDepth": 266,
  "variantType": "deletion",
  "transcripts": [
    {
      "transcriptId": "ENST00000324856.13",
      "transcriptDatabaseName": "Ensembl",
      "transcriptDatabaseVersion": "v99",
      "regionStructure": [
        {
          "type": "exon",
          "number": 12,
          "totalNumber": 20
        }
      ],
      "geneSymbol": "ARID1A",
      "cdsChange": "c.3340delC",
      "aminoAcidsChange": "p.P1115fs*46",
      "calculatedEffects": [
        "frameshift_variant"
      ]
    }
  ],
  "sampleItemId": "sequence-3-normal-dna",
  "variantOrigin": "somatic",
  "matched": true,
  "reported": true
}

```

(例 4. delins の記載例)

```

{
  "itemId": "variant-4",
  "chromosome": "1",
  "position": 26696982,

```

```

"cytoband": "p36.11",
"referenceAllele": "GC",
"alternateAllele": "TT",
"alternateAlleleFrequency": 0.0993,
"alternateAlleleReadDepth": 52,
"totalReadDepth": 524,
"variantType": "delins",
"transcripts": [
{
  "transcriptId": "NM_006015.6",
  "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
  "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
  "regionStructure": [
    {
      "type": "exon",
      "number": 1,
      "totalNumber": 20
    }
  ],
  "geneSymbol": "ARID1A",
  "cdsChange": "c.579_580delinsTT",
  "aminoAcidsChange": "p.E193_P194delinsDS"
}
],
"sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
"variantOrigin": "somatic",
"matched": true,
"reported": true
}

```

(例 5. TERT promoter の記載例)

```

{
  "itemId": "variant-5",
  "chromosome": "5",
  "position": 1295113,
  "cytoband": "p15.33",
  "referenceAllele": "G",
  "alternateAllele": "A",
  "alternateAlleleFrequency": 0.163,
  "alternateAlleleReadDepth": 15,
  "totalReadDepth": 92,
  "variantType": "SNV",
  "transcripts": [
    {
      "transcriptId": "ENST00000310581.9",
      "transcriptDatabaseName": "Ensembl",
      "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
      "regionStructure": [
        {
          "type": "promoter"
        }
      ]
    }
  ]
}

```

```

    ],
    "geneSymbol": "TERT",
    "regionName": "TERT promoter",
    "cdsChange": "n.1295113C>T",
    "aminoAcidsChange": null,
    "calculatedEffects": [
      "TF_binding_site_variant"
    ]
  }
],
"sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
"variantOrigin": "somatic",
"matched": true,
"reported": true
}

```

VI-2. copyNumberAlterations タグ

検出されたコピー数異常に関して記載するタグである。

キー	必須条件	データ型	説明
copyNumberAlterations	任意	配列(長さ: 1～N、オブジェクト)	コピー数異常集約タグ。 配列の各オブジェクトは一意であること。

VI-2-1. copyNumberAlterations タグ内の解説

キー	必須条件	データ型	説明
itemId	必須	文字列 正規表現: $^{\wedge}.\+$$	遺伝子異常に割り当てる ID。 一症例内で一意の文字列であること。
chromosome	任意	文字列 正規表現: $^{\wedge}[a-zA-Z0-9_¥-]\+$$	染色体番号
startPosition	任意	整数	染色体上の開始位置(1-based による記載)
startCytoband	任意	文字列 正規表現: $^{\wedge}.\+$$	開始位置のサイトバンド
endPosition	任意	整数	染色体上の終了位置(1-based による記載)
endCytoband	任意	文字列 正規表現: $^{\wedge}.\+$$	終了位置のサイトバンド

copyNumberMetrics	任意	配列(長さ: 0~N、オブジェクト)	コピー数異常の測定値と単位。 value、unit の 2 つのキーから成るオブジェクトの配列。unit が異なる値が 2 つ以上ある場合は、長さ 2 以上の配列で登録。 配列の各オブジェクトは一意であること。
value	必須	数値	コピー数異常の測定値
unit	必須	文字列 [選択式]	測定値 value の単位。 単位は次から選択可能。 <ul style="list-style-type: none"> ・ "copy number": コピー数 ・ "fold-change": 正常検体に対する腫瘍検体の（標準化された）読取深度の比 ・ "log2 fold-change": "fold-change" の log2 変換 ・ "fraction-of-gene": 測定された遺伝子領域のうちコピー数変化した領域の割合。 ※その他の単位を使用する場合には、事前に C-CAT に要相談。
copyNumberAlterationType	必須	文字列 [選択式]	検査会社の検査結果報告書、またはそれに準ずる報告書に記載されたコピー数異常のタイプ。 次から選択して記載。 <ul style="list-style-type: none"> ・ "amplification" ・ "gain" ・ "duplication" ・ "loss" ・ "deletion" ・ "homozygous deletion" ・ "neutral" ※上記以外のタイプを使用する場合は、事前に C-CAT に要連絡。
transcripts	必須	配列(長さ: 1~N、オブジェクト)	shortVariants タグ内の解説を参照
transcriptId	任意	文字列 正規表現:	shortVariants タグ内の解説を参照

		^[^¥\$st]+s\$	
transcriptDatabaseName	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照。 transcriptId を入力した場合、本項目も入力を推奨する。
transcriptDatabaseVersion	任意	文字列 正規表現： ^.+s\$	shortVariants タグ内の解説を参照
regionStructure	任意	配列(長さ：1～N、オブジェクト)	shortVariants タグ内の解説を参照
type	必須	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照
number	任意	整数	shortVariants タグ内の解説を参照
totalNumber	任意	整数	shortVariants タグ内の解説を参照
geneSymbol	必須	文字列 正規表現： ^[^¥\$st]+s\$	shortVariants タグ内の解説を参照
regionName	任意	文字列 正規表現： ^.+s\$	shortVariants タグ内の解説を参照
strand	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照
cdsChange	任意	文字列 正規表現： ^.+s\$	shortVariants タグ内の解説を参照
aminoAcidsChange	任意	文字列 正規表現： ^.+s\$	shortVariants タグ内の解説を参照
calculatedEffects	任意	配列(長さ：0～N、文字列 正規表現：	shortVariants タグ内の解説を参照

		^.+)\$	
sampleItemId	必須	文字列 正規表現： ^.+)\$	shortVariants タグ内の解説を参照
variantOrigin	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照
matched	任意	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照
approved	任意	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照
grade	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照
reported	必須	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照

VI-2-2. copyNumberAlterations タグ記載例

(例)

```
{
  "itemId": "variant-9",
  "chromosome": "1",
  "startPosition": 8921059,
  "startCytoband": "p36.23",
  "endPosition": 8939151,
  "endCytoband": "p36.23",
  "copyNumberMetrics": [
    {
      "value": 0.2309,
      "unit": "fold-change"
    },
    {
      "value": -2.1147,
      "unit": "log2 fold-change"
    }
  ],
  "copyNumberAlterationType": "loss",
  "transcripts": [
    {
      "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
      "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
      "geneSymbol": "EN01"
    }
  ],
  "sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
  "variantOrigin": "somatic",
}
```

```

"matched": true,
"reported": false
}

```

VI-3. rearrangements タグ

遺伝子融合、重複、長い欠失、逆位などの遺伝子再構成の情報を記載する。

キー	必須条件	データ型	説明
rearrangements	任意	配列(長さ:1 ~N、オブジェクト)	遺伝子再構成情報集約タグ。 配列の各オブジェクトは一意であること。

VI-3-1. rearrangements タグ内の解説

キー	必須条件	データ型	説明
itemId	必須	文字列 正規表現： <code>^\.+\$</code>	遺伝子異常に割り当てる ID。 一症例内で一意の文字列であること。
breakends	必須	配列(長さ:2、オブジェクト)	遺伝子再構成の2つのブレイクエンド。 配列の各オブジェクトは一意であること。
chromosome	必須	文字列 正規表現： <code>^[a-zA-Z0-9_¥¥-]+\$</code>	染色体番号
startPosition	必須	整数	染色体上の開始位置(1-based による記載)
startCytoband	任意	文字列 正規表現： <code>^\.+\$</code>	開始位置のサイトバンド
endPosition	必須	整数	染色体上の終了位置(1-based による記載)
endCytoband	任意	文字列 正規表現： <code>^\.+\$</code>	終了位置のサイトバンド
matePieceLocation	任意	文字列 [選択式]	参照配列上の結合点から見たときに、物理位置上流で別の配列と結合している場

			合は"upstream"、物理位置下流で結合している場合は"downstream"。 遺伝子融合やその他の再構成 ("rearrangementType": "other") の場合は、正確なゲノム変化の把握のため、記載することを強く推奨する。 詳細な説明は後述「XII-2. matePieceLocation」を参照。
supportingReadCount	任意	整数	ブレークエンドをサポートするリード数、もしくは alternateAlleleFrequency の分子。
totalReadCount	任意	整数	ブレークエンドをサポートするリード数とサポートしないリード数の合計、もしくは alternateAlleleFrequency の分母。
alternateAlleleFrequency	任意	数値	ブレークエンドとしての変異型アレル頻度(0~1 の範囲) ブレークエンドごとにアレル頻度を計算した値を記載する。
transcripts	必須	配列(長さ: 1~N、オブジェクト)	shortVariants タグ内の解説を参照
transcriptId	任意	文字列 正規表現: $^{\wedge}[\wedge\wedge\wedge s]+\$$	shortVariants タグ内の解説を参照
transcriptDatabaseName	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照。 transcriptId を入力した場合、本項目も入力を推奨する。
transcriptDatabaseVersion	任意	文字列 正規表現: $^{\wedge}.\+$$	shortVariants タグ内の解説を参照
regionStructure	任意	配列(長さ: 1~N、オブジェクト)	shortVariants タグ内の解説を参照
type	必須	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照

number	任意	整数	shortVariants タグ内の解説を参照
totalNumber	任意	整数	shortVariants タグ内の解説を参照
geneSymbol	必須	文字列 正規表現： $^{\wedge}[\wedge\wedge\wedge s]^+ \$$	shortVariants タグ内の解説を参照
regionName	任意	文字列 正規表現： $^{\wedge} \cdot + \$$	shortVariants タグ内の解説を参照
strand	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照
cdsChange	任意	文字列 正規表現： $^{\wedge} \cdot + \$$	shortVariants タグ内の解説を参照
aminoAcidsChange	任意	文字列 正規表現： $^{\wedge} \cdot + \$$	shortVariants タグ内の解説を参照
calculatedEffects	任意	配列(長さ：0～N、文字列 正規表現： $^{\wedge} \cdot + \$$)	shortVariants タグ内の解説を参照
orderedGenePairs	任意	配列(長さ：0～N、配列)	<p>遺伝子再構成においてブレークエンドをまたぐ遺伝子名の転写方向順序ありペアの配列。</p> <p>transcripts の2つの geneSymbol を記載した長さ2の配列を子要素に持つ。geneSymbol は転写の順方向に合わせて記載し、一意とする。たとえば、geneSymbol A, B に対し、A が転写上流、B が転写下流にある場合、</p> <p>"orderedGenePairs": [</p> <p> ["A", "B"]</p> <p>]</p> <p>と記載する。</p>

exonRange	必須	配列(長さ: 2、整数)	スキップされたエクソン番号の範囲。開始・終了のエクソン番号は範囲に含む。
totalExonNumber	任意	整数	エクソンの総数を記載する。
insertedSequence	任意	文字列 正規表現: $\wedge[\text{ACGTN}]^+ \$$	ゲノム配列の2つのブレイクエンドの間に挿入された配列。 挿入された配列が存在しない場合は、null を記載する。
supportingReadCount	任意	整数	再構成をサポートするリード数、もしくは alternateAlleleFrequency の分子。
totalReadCount	任意	整数	再構成をサポートするリード数とサポートしないリード数の合計、もしくは alternateAlleleFrequency の分母。
alternateAlleleFrequency	任意	数値	遺伝子再構成としての変異型アレル頻度 (0~1 の範囲) 1つの遺伝子再構成として計算した値を記載する。
expressionLevelMetrics	任意	配列(長さ: 1~N、オブジェクト)	RNA-seq から得られた発現量の情報。 配列の各オブジェクトは一意であること。
value	必須	数値	発現量の値
unit	必須	文字列 [選択式]	発現量の単位。 単位は次から選択。 <ul style="list-style-type: none"> • "TPM" • "FPKM" • "FPM" • "RPKM" • "RPM" ※上記以外の単位を使用する場合は、事前に C-CAT に要連絡。
type	任意	文字列 [選択式]	要約統計量の種別。 種別は次から選択。 <ul style="list-style-type: none"> • "mean" • "median" • "standard deviation"

			(デフォルト: null) 発現量が測定値を表す(要約統計量でない)場合は null を記載。 ※上記以外の選択肢を使用する場合は、事前に C-CAT に要連絡。
sampleSize	任意	整数	要約統計量を計算した時のサンプルサイズ。 ※type に null でない値を記載した場合、本項目も記載を推奨する。 (デフォルト: null)
isControl	任意	ブール型	発現量を control(正常)検体から採取した(true)か、腫瘍検体から採取した(false)か。 (デフォルト: false)
rearrangementNames	任意	配列(長さ: 0～N、文字列正規表現: ^.+)\$	検査会社が付けた個々の遺伝子再構成の名前。例えば、"EML4-ALK fusion"。 配列の各文字列は一意であること。
rearrangementType	必須	文字列 [選択式]	検査会社が報告書に記載した遺伝子再構成のタイプ。 次の選択肢から選択。 <ul style="list-style-type: none"> • "gene fusion" • "gene fusion and frameshift variant" • "bidirectional gene fusion" • "duplication" • "tandem duplication" • "deletion" • "inversion" • "truncation" • "splice variant" • "exon skipping" • "translocation" • "other" ※上記以外のタイプを使用する場合は、事前に C-CAT に要連絡。
sampleItemId	必須	文字列 正規表現: ^.+)\$	shortVariants タグ内の解説を参照

variantOrigin	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照
matched	任意	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照
approved	任意	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照
grade	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照
reported	必須	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照

VI-3-2. rearrangements タグ記載例

(例 1. orderedGenePairs が存在する場合)

```
{
  "itemId": "variant-13",
  "breakends": [
    {
      "chromosome": "2",
      "startPosition": 42510050,
      "startCytoband": "p21",
      "endPosition": 42510050,
      "endCytoband": "p21",
      "matePieceLocation": "downstream",
      "transcripts": [
        {
          "transcriptId": "NM_001145076.3",
          "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
          "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
          "regionStructure": [
            {
              "type": "exon",
              "number": 7,
              "totalNumber": 22
            }
          ],
          "geneSymbol": "EML4"
        }
      ]
    }
  ],
  {
    "chromosome": "2",
    "startPosition": 29445240,
    "startCytoband": "p23.2",
    "endPosition": 29445240,
    "endCytoband": "p23.2",
    "matePieceLocation": "upstream",
    "transcripts": [
      {
```



```

    "transcriptId": "NM_001353765.2",
    "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
    "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
    "regionStructure": [
      "type": "exon",
      "number": 3,
      "totalNumber": 10
    ],
    "geneSymbol": "ALK"
  }
]
},
"orderedGenePairs": [
  ["EML4", "ALK"]
],
"supportingReadCount": 30,
"totalReadCount": 430,
"alternateAlleleFrequency": 0.07,
"rearrangementType": "gene fusion",
"sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
"variantOrigin": "somatic",
"matched": true,
"reported": false
}

```

(例 2. ブレークエンドごとに合計リード数、アレル頻度を記載する場合)

```

{
  "itemId": "variant-14",
  "breakends": [
    {
      "chromosome": "2",
      "startPosition": 42510050,
      "startCytoband": "p21",
      "endPosition": 42510050,
      "endCytoband": "p21",
      "matePieceLocation": "downstream",
      "totalReadCount": 330,
      "alternateAlleleFrequency": 0.06,
      "transcripts": [
        {
          "transcriptId": "NM_001145076.3",
          "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
          "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
          "regionStructure": [
            "type": "exon",
            "number": 7,
            "totalNumber": 22
          ],
          "geneSymbol": "EML4"
        }
      ]
    }
  ]
}

```

```

    ]
  },
  {
    "chromosome": "2",
    "startPosition": 29445240,
    "startCytoband": "p23.2",
    "endPosition": 29445240,
    "endCytoband": "p23.2",
    "matePieceLocation": "upstream",
    "totalReadCount": 570,
    "alternateAlleleFrequency": 0.07,
    "transcripts": [
      {
        "transcriptId": "NM_001353765.2",
        "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
        "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
        "regionStructure": [
          {
            "type": "exon",
            "number": 3,
            "totalNumber": 10
          }
        ],
        "geneSymbol": "ALK"
      }
    ]
  }
],
"orderedGenePairs": [
  ["EML4", "ALK"]
],
"supportingReadCount": 30,
"rearrangementType": "gene fusion",
"sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
"variantOrigin": "somatic",
"matched": true,
"reported": false
}

```

(例 3. insertedSequence が存在する場合)

```

{
  "itemId": "variant-15",
  "breakends": [
    {
      "chromosome": "14",
      "startPosition": 234567,
      "startCytoband": "p13",
      "endPosition": 234567,
      "endCytoband": "p13",
      "matePieceLocation": "downstream",
      "transcripts": [
        {
          "transcriptId": null,

```

```

    "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
    "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
    "geneSymbol": null
  }
],
},
{
  "chromosome": "2",
  "startPosition": 321672,
  "startCytoband": "p25.3",
  "endPosition": 321672,
  "endCytoband": "p25.3",
  "matePieceLocation": "upstream",
  "transcripts": [
    {
      "transcriptId": null,
      "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
      "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
      "geneSymbol": "LINC01865"
    }
  ]
}
],
"insertedSequence": "GTNNNNNCAT",
"supportingReadCount": 30,
"alternateAlleleFrequency": 0.07,
"rearrangementType": "other",
"sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
"variantOrigin": "somatic",
"matched": true,
"reported": false
}

```

(例 4. exon skipping の場合)

```

{
  "itemId": "variant-16",
  "breakends": [
    {
      "chromosome": "7",
      "startPosition": 116771654,
      "startCytoband": "p22.1",
      "endPosition": 116771654,
      "endCytoband": "p22.1",
      "transcripts": [
        {
          "transcriptId": "NM_000245",
          "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
          "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
          "regionStructure": [
            {
              "type": "exon",

```

```

        "number": 13,
        "totalNumber": 21
    }
],
    "geneSymbol": "MET"
}
],
},
{
    "chromosome": "7",
    "startPosition": 116774881,
    "startCytoband": "p22.1",
    "endPosition": 116774881,
    "endCytoband": "p22.1",
    "transcripts": [
        {
            "transcriptId": "NM_000245",
            "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
            "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
            "regionStructure": [
                {
                    "type": "exon",
                    "number": 15,
                    "totalNumber": 21
                }
            ],
            "geneSymbol": "MET"
        }
    ],
    "skippedExonRanges": [
        {
            "transcriptId": "NM_000245",
            "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
            "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
            "geneSymbol": "MET",
            "exonRange": [14, 14],
            "totalExonNumber": 21
        }
    ],
    "supportingReadCount": 30,
    "alternateAlleleFrequency": 0.07,
    "rearrangementType": "exon skipping",
    "sampleItemId": "sequence-2-tumor-rna",
    "variantOrigin": "somatic",
    "matched": false,
    "reported": true
}

```

(例 5. translocation の場合)

```

{
  "itemId": "variant-17",
  "breakends": [
    {
      "chromosome": "14",
      "startPosition": 105857793,
      "startCytoband": "p11.2",
      "endPosition": 105857793,
      "endCytoband": "p11.2",
      "matePieceLocation": "downstream",
      "transcripts": [
        {
          "transcriptId": null,
          "transcriptDatabaseName": null,
          "geneSymbol": "IGH",
          "regionName": "IGH"
        }
      ]
    },
    {
      "chromosome": "8",
      "startPosition": 127735729,
      "startCytoband": "p11.23",
      "endPosition": 127735729,
      "endCytoband": "p11.23",
      "matePieceLocation": "upstream",
      "transcripts": [
        {
          "transcriptId": null,
          "transcriptDatabaseName": null,
          "regionStructure": [
            {
              "type": "upstream"
            }
          ],
          "geneSymbol": "MYC"
        }
      ]
    }
  ],
  "supportingReadCount": 120,
  "totalReadCount": 435,
  "alternateAlleleFrequency": 0.31,
  "rearrangementType": "translocation",
  "sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
  "variantOrigin": "somatic",
  "matched": false,
  "reported": true
}

```

VII. otherBiomarkers タグ

variants タグにある遺伝子異常以外のバイオマーカーに関する情報を記載する。現在、マイクロサテライト不安定性(MSI)、腫瘍変異負荷(TMB)、ヘテロ接合性の消失(LOH)の3種類のバイオマーカーに対応している。

キー	必須条件	データ型	説明
otherBiomarkers	任意	配列(長さ: 0～N、オブジェクト)	variants タグにある遺伝子異常以外のバイオマーカーに関する情報集約タグ。 配列の各オブジェクトは一意であること。

VII-1. otherBiomarkers タグ内の解説

キー	必須条件	データ型	説明
itemId	必須	文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$	バイオマーカーに割り当てる ID。 一症例内で一意の文字列であること。
biomarkerType	必須	文字列 [選択式]	記載するバイオマーカーのタイプ。 タイプは次から選択。 ・ "TMB": 腫瘍変異負荷(Tumor Mutation Burden) ・ "MSI": マイクロサテライト不安定性(Micro-Satellite Instability) ・ "LOH": ヘテロ接合性の消失(Loss Of Heterozygosity) ※上記以外のタイプを使用する場合は、事前に C-CAT に要連絡。
biomarkerMetrics	任意	配列(長さ: 0～N、オブジェクト)	検査数値の情報。 配列の各オブジェクトは一意であること。 ※調査結果作成時は、当該配列の先頭のオブジェクトを優先的に使用。
value	必須	数値	検査数値 (例) 5.15
unit	必須	文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$	検査数値の単位。 単位は検査内容によって異なる。 (例) % 検査数値がスカラーの場合は null を記載する。

type	必須	文字列 正規表現： ^.+ \$	検査数値のタイプ。（例）Mutations per megabase MSIsensor score percentage of MSI sites
state	任意	文字列 [選択式]	バイオマーカーの状態を次の選択肢から選択。 <ul style="list-style-type: none"> • "high" • "low" • "intermediate" • "stable" • "cannot be determined" 検査を実施したが、結果が上記以外の場合は、null を記載。 ※上記以外の選択肢を使用する場合は、事前に C-CAT に要連絡。
descriptions	任意	配列(長さ：0 ～N、文字列 正規表現： ^.+ \$)	検査値の求め方や意味などの説明文。 使用言語および改行については、comments タグ内の contents タグを参照。
biomarkerOrigin	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照
sampleItemId	必須	文字列 正規表現： ^.+ \$	shortVariants タグ内の解説を参照
matched	任意	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照
approved	任意	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照
grade	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照
reported	必須	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照

VII-2. otherBiomarkers タグ記載例

```
(例)
"otherBiomarkers": [
{
  "itemId": "biomarker-1",
  "biomarkerType": "MSI",
  "biomarkerMetrics": [
```

```

{
  "value": 5.15,
  "unit": "%",
  "type": "percentage of MSI sites"
},
{
  "value": 2,
  "unit": null,
  "type": "MSIsensor score"
}
],

```

同じ検査項目で異なる単位の値が複数存在する場合は、"biomarkerMetrics"タグ内に配列表記する。

```

"state": "stable",
"descriptions": [
  "MSI sensor score 10 points or more was MSI-H, 3 points or more and less than 10 points was indeterminate (MSI-I), and less than 3 points was microsatellite stable (MSS).",
  "https://www.gi-cancer.net/gi/ronbun/archives/201901-01.html"
],
"sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
"matched": true,
"reported": true
},
{
  "itemId": "biomarker-2",
  "biomarkerType": "TMB",
  "biomarkerMetrics": [
    {
      "value": 34.5680122,
      "unit": "Muts/Mb",
      "type": "Mutations per megabase"
    }
  ],
  "state": "high",
  "sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
  "reported": true
},
{
  "itemId": "biomarker-3",
  "biomarkerType": "LOH",
  "biomarkerMetrics": [
    {
      "value": 24.14,
      "unit": "%",
      "type": "LOH score"
    }
  ],
  "state": "intermediate",
  "sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
  "reported": true
}

```



```
}  
]
```

VIII. expressions タク

expression 情報を記載する。

キー	必須条件	データ型	説明
expressions	任意	配列(長さ:1～N、オブジェクト)	expression 情報集約タグ。 配列の各オブジェクトは一意であること。

VIII-1. expressions タグ内の解説

キー	必須条件	データ型	説明
itemId	必須	文字列 正規表現： ^\.+\$	発現量に割り当てる ID。 一症例内で一意の文字列であること。
readCount	任意	整数	リード数
transcripts	必須	配列(長さ： 1～N、オブ ジェクト)	shortVariants タグ内の解説を参照
transcriptId	任意	文字列 正規表現： ^[^¥¥s]+\$	shortVariants タグ内の解説を参照
transcriptDatabaseName	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照 transcriptId を入力した場合、本項目も入力を推奨する。
transcriptDatabaseVersion	任意	文字列 正規表現： ^\.+\$	shortVariants タグ内の解説を参照
regionStructure	任意	配列(長さ： 1～N、オブ ジェクト)	shortVariants タグ内の解説を参照
type	必須	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照
number	任意	整数	shortVariants タグ内の解説を参照
totalNumber	任意	整数	shortVariants タグ内の解説を参照

geneSymbol	必須	文字列 正規表現： $^{\wedge}[\wedge\text{¥}\text{¥s}]+\text{\$}$	shortVariants タグ内の解説を参照
regionName	任意	文字列 正規表現： $\wedge.\text{\$}$	shortVariants タグ内の解説を参照
strand	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照
cdsChange	任意	文字列 正規表現： $\wedge.\text{\$}$	shortVariants タグ内の解説を参照
aminoAcidsChange	任意	文字列 正規表現： $\wedge.\text{\$}$	shortVariants タグ内の解説を参照
calculatedEffects	任意	配列(長さ： 0～N、文字 列 正規表現： $\wedge.\text{\$}$)	shortVariants タグ内の解説を参照
expressionLevelMetrics	必須	配列(長さ： 1～N、オブ ジェクト)	rearrangements タグ内の解説を参照
value	必須	数値	rearrangements タグ内の解説を参照
unit	必須	文字列 [選択式]	rearrangements タグ内の解説を参照
type	任意	文字列 [選択式]	rearrangements タグ内の解説を参照
sampleSize	任意	整数	rearrangements タグ内の解説を参照
isControl	任意	ブール型	rearrangements タグ内の解説を参照
sampleItemId	必須	文字列 正規表現： $\wedge.\text{\$}$	shortVariants タグ内の解説を参照
approved	任意	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照
grade	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照

reported	必須	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照
----------	----	------	-------------------------

VIII-2. expressions タグ記載例

(例)

```
"expressions": [
  {
    "itemId": "expression-1",
    "readCount": 9928,
    "transcripts": [
      {
        "transcriptDatabaseName": "RefSeq",
        "transcriptDatabaseVersion": "Release 99",
        "geneSymbol": "MET"
      }
    ],
    "expressionLevelMetrics": [
      {
        "value": 28.24,
        "unit": "TPM",
        "isControl": false
      },
      {
        "value": 142.7,
        "unit": "TPM",
        "type": "mean",
        "sampleSize": 20,
        "isControl": true
      },
      {
        "value": 134.2,
        "unit": "TPM",
        "type": "standard deviation",
        "sampleSize": 20,
        "isControl": true
      }
    ],
    "sampleItemId": "sequence-4-normal-rna",
    "reported": true
  }
]
```

IX. armLevelChanges タグ

染色体・染色体腕規模の変化の情報を記載する。

キー	必須条件	データ型	説明
armLevelChanges	任意	配列(長さ: 1～N、オブジェクト)	armLevelChange 情報集約タグ。 配列の各オブジェクトは一意であること。

IX-1. armLevelChanges タグ内の解説

キー	必須条件	データ型	説明
itemId	必須	文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$	染色体・染色体腕規模の変化に割り当てる ID。 一症例内で一意の文字列であること。
armLevelChangeType	必須	文字列 [選択式]	染色体・染色体腕規模の変化のタイプ。 タイプは次から選択する。詳細については International System for Human Cytogenomic Nomenclature (ISCN) 2020 を参照。 ・ "amp": 増幅 ・ "del": 欠失 ・ "t": 転座 ・ "inv": 逆位 ・ "dup": 重複 ・ "cx": 複雑な再構成 ※上記以外の選択肢を使用する場合は、事前に C- CAT に要連絡。
cytobands	必須	配列(長さ: 1～N、オブジェクト)	サイトバンドの情報。
chromosome	必須	文字列 正規表現： $^{\wedge}[a-zA-Z0-9_\\-]+\\$$	染色体番号
arm	任意	文字列 [選択式]	短腕か長腕を。次の 2 つから選択する。 ・ "p": 短腕 ・ "q": 長腕
region	任意	文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$	サイトバンドの領域

armLevelChangeNames	任意	配列(長さ: 0~N、文字列 正規表現: ^.+)\$	検査会社が報告書に記載した染色体・染色体腕規模の変化の名前。 配列の各文字列は一意であること。
sampleItemId	必須	文字列 正規表現: ^.+)\$	shortVariants タグ内の解説を参照
approved	任意	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照
grade	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照
reported	必須	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照

IX-2. armLevelChanges タグ記載例

(例)

```

"armLevelChanges": [
  {
    "itemId": "arm-1",
    "armLevelChangeType": "amp",
    "cytobands": [
      {
        "chromosome": "7",
        "arm": "q"
      }
    ],
    "sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
    "approved": false,
    "grade": "equivocal",
    "reported": true
  },
  {
    "itemId": "arm-2",
    "armLevelChangeType": "del",
    "cytobands": [
      {
        "chromosome": "17",
        "arm": "p"
      }
    ],
    "sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
    "approved": false,
    "grade": "equivocal",
    "reported": true
  }
]

```

```

},
{
  "itemId": "arm-3",
  "armLevelChangeType": "t",
  "cytobands": [
    {
      "chromosome": "X",
      "arm": "q",
      "region": "28"
    },
    {
      "chromosome": "14",
      "arm": "q",
      "region": "11.2"
    }
  ],
  "armLevelChangeNames": [
    "t(X;14)(q28;q11.2)"
  ],
  "sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
  "reported": true
},
{
  "itemId": "arm-4",
  "armLevelChangeType": "amp",
  "cytobands": [
    {
      "chromosome": "21"
    }
  ],
  "armLevelChangeNames": [
    "iAMP21"
  ],
  "sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
  "reported": true
}
]

```

X. nonHumanContents タグ

ヒト以外の生物種(ウイルスなど)についての情報を記載する。

キー	必須条件	データ型	説明
nonHumanContents	任意	配列(長さ: 1～N、オブジェクト)	nonHumanContent 情報集約タグ。 配列の各オブジェクトは一意であること。

X-1. nonHumanContents タグ内の解説

キー	必須条件	データ型	説明
itemId	必須	文字列 正規表現： ^.+ \$	項目の ID。 一症例内で一意の文字列であること。
organism	必須	文字列 正規表現： ^.+ \$	検査会社の報告書に記載されている生物種を記載。
contentMetrics	任意	配列(長さ: 0～N、オブジェクト)	otherBiomarkers タグ内の解説を参照
value	必須	数値	otherBiomarkers タグ内の解説を参照
unit	必須	文字列 正規表現： ^.+ \$	otherBiomarkers タグ内の解説を参照
type	必須	文字列 正規表現： ^.+ \$	otherBiomarkers タグ内の解説を参照
descriptions	任意	配列(長さ: 0～N、文字列 正規表現： ^.+ \$)	nonHumanContent の説明文。 使用言語および改行については、comments タグ内の contents タグを参照。
sampleItemId	必須	文字列 正規表現： ^.+ \$	shortVariants タグ内の解説を参照
approved	任意	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照
grade	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照

reported	必須	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照
----------	----	------	-------------------------

X-2. nonHumanContents タグ記載例

(例)

```
"nonHumanContents": [
{
  "itemId": "nonHuman-1",
  "organism": "HBV",
  "contentMetrics": [
    {
      "value": 65,
      "unit": "reads-per-million",
      "type": "virus-derived read sequences"
    }
  ],
  "descriptions": [
    "Hepatitis B virus."
  ],
  "sampleItemId": "sequence-1-tumor-dna",
  "reported": false
}
]
```

XI. compositeBiomarkers タグ

shortVariants タグや copyNumberAlterations タグ、rearrangements タグの要素を組み合わせて、複合マーカー（遺伝子異常の組み合わせ、3 遺伝子の融合など）の情報を記載する。

キー	必須条件	データ型	説明
compositeBiomarkers	任意	配列(長さ：0～N、オブジェクト)	複合マーカーの情報集約タグ。 配列の各オブジェクトは一意であること。

XI-1. compositeBiomarkers タグ内の解説

キー	必須条件	データ型	説明
itemId	必須	文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$	複合マーカーに割り当てる ID。 一症例内で一意の文字列であること。
componentItemIds	必須	配列(長さ：2～N、文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$)	対象となる遺伝子異常(itemId)の配列。 配列の各文字列は一意であること。
biomarkerNames	必須	配列(長さ：1～N、文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$)	検査会社の報告書に記載されている複合マーカー名を記載。 配列の各文字列は一意であること。
descriptions	任意	配列(長さ：0～N、文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$)	複合マーカーの説明文。 使用言語および改行については、comments タグ内の contents タグを参照。
approved	任意	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照
grade	任意	文字列 [選択式]	shortVariants タグ内の解説を参照
reported	必須	ブール型	shortVariants タグ内の解説を参照

XI-2. compositeBiomarkers タグ記載例

(例)

```
"compositeBiomarkers": [  
  {  
    "itemId": "composite-1",  
    "componentItemIds": [  
      "variant-14",  
      "variant-15"  
    ],  
    "biomarkerNames": [  
      "BRAF-NRG1-ALK fusion"  
    ],  
    "descriptions": [  
      "Three genes are fused together to produce the fusion gene BRAF-NRG1-ALK."  
    ],  
    "reported": true  
  }  
]
```

XII. 注意事項

注意事項について記述する。

XII-1. itemId

itemId の値は、ファイル内で一意であること。値は、任意の文字列。

XII-1-1. itemId の記載例

itemId が登場する各タグ内での itemId の値の記載例について示す。

- variants タグ内

"itemId": "variant-1"

"itemId": "variant-2"

"itemId": "variant-3"

- otherBiomarkers タグ内

"itemId": "biomarker-1"

"itemId": "biomarker-2"

"itemId": "biomarker-3"

- sequencingSamples タグ内

"itemId": "sequence-1-tumor-dna"

"itemId": "sequence-2-tumor-rna"

"itemId": "sequence-3-normal-dna"

- compositeBiomarkers タグ内

"itemId": "composite-1"

"itemId": "composite-2"

"itemId": "composite-3"

XII-2. matePieceLocation

breakends タグ内に存在する matePieceLocation について解説する。前提として、染色体の参照配列上で物理位置の番地が少ない場所を上流 (upstream)、番地が多い場所を下流 (downstream) とする。

※ 転写産物配列の上流・下流とは異なる

XII-2-1. matePieceLocation の記載例

再構成の例を挙げて VCF 形式 (v4.3) での表現を提示しながら matePieceLocation の記載方法を示す。

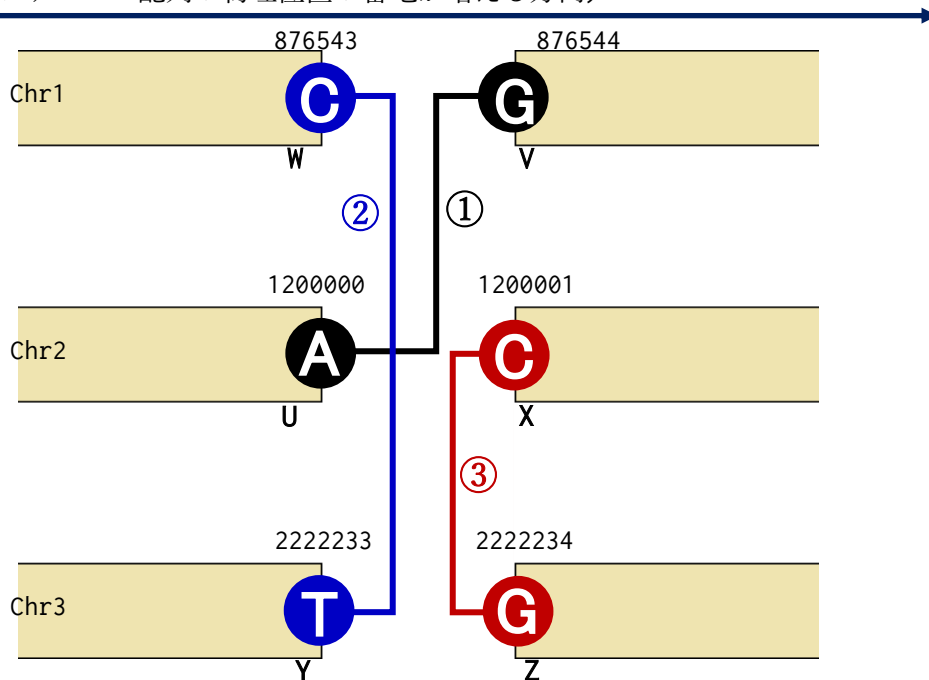
なお再構成と VCF の例は以下のドキュメントの図表を改変したものである:

The Variant Call Format Specification VCF v4.3 and BCF v2.2

<https://samtools.github.io/hts-specs/VCFv4.3.pdf>

再構成の例:

(リファレンス配列の物理位置の番地が増える方向)



VCF 形式での記載:

上図のそれぞれの遺伝子再構成の VCF v4.3 に従った記載は次のようになる。以下例の左にある番号が上図の番号に対応する。

	#CHROM	POS	ID	REF	ALT	QUAL	FILTER	INFO
①	1	876544	bnd_V	G]2:1200000]G	6	PASS	SVTYPE=BND
	2	1200000	bnd_U	A	A[1:876544[6	PASS	SVTYPE=BND
	1	876543	bnd_W	C	C]3:2222233]	6	PASS	SVTYPE=BND

②	3	2222233	bnd_Y	T	T]1:876543]	6	PASS	SVTYPE=BNĐ
③	2	1200001	bnd_X	C	[3:2222234[C	6	PASS	SVTYPE=BNĐ
	3	2222234	bnd_Z	G	[2:1200001[G	6	PASS	SVTYPE=BNĐ

本フォーマットでの記載:

・ 例①

染色体番号 2 側の結合点から見ると、参照配列下流側が別の配列に置き換わっている
で、ブレイクエンドのオブジェクトの matePieceLocation の値は"downstream"となる。
一方、染色体番号 1 側の結合点から見ると、上流側が別の配列に置き換わっている
ので、matePieceLocation の値は"upstream"となる。

(例①)

```
"breakends": [
{
"chromosome": "2",
"startPosition": 1200000,
"endPosition": 1200000,
"matePieceLocation": "downstream"
},
{
"chromosome": "1",
"startPosition": 876654,
"endPosition": 876654,
"matePieceLocation": "upstream"
}
]
```

・ 例②

染色体番号 1 側の結合点から見ると、参照配列下流側が別の配列に置き換わっている
で、オブジェクトの matePieceLocation の値は"downstream"となる。
染色体番号 3 側の結合点から見た場合も同様なので、matePieceLocation の値は
"downstream"となる。

(例②)

```
"breakends": [
{
"chromosome": "1",
"startPosition": 876543,
"endPosition": 876543,
"matePieceLocation": "downstream"
},
{
"chromosome": "3",
```

```
"startPosition": 2222233,  
"endPosition": 2222233,  
"matePieceLocation": "downstream"  
}  
]
```

・ 例③

染色体番号 2 側の結合点から見ると、参照配列上流側が別の配列に置き換わっているの
で、オブジェクトの matePieceLocation の値は"upstream"となる。

染色体番号 3 側の結合点から見た場合も同様なので、matePieceLocation の値は
"upstream"となる。

```
(例③)  
"breakends": [  
  {  
    "chromosome": "2",  
    "startPosition": 1200001,  
    "endPosition": 1200001,  
    "matePieceLocation": "upstream"  
  },  
  {  
    "chromosome": "3",  
    "startPosition": 2222234,  
    "endPosition": 2222234,  
    "matePieceLocation": "upstream"  
  }  
]
```

XIII. お問い合わせ先

C-CAT ヘルプデスク

E-Mail: helpdesk_c-cat@ml.res.ncc.go.jp

以上