

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

v1.4~~3~~.0

2024/03/19~~2023/06/21~~

目次

| | |
|--------------------------------------------|------|
| I. はじめに | 66 |
| I-1. 目的 | 66 |
| I-2. 用語 | 66 |
| I-3. 必須条件について | 77 |
| I-4. ファイル情報 | 77 |
| II. C-CAT に特有の事項 | 88 |
| II-1. ファイルの送付形態 | 88 |
| II-2. 入力の範囲 | 88 |
| II-3. お願い | 88 |
| II-4. 注 | 99 |
| III. metaData タグ | 1010 |
| III-1. schemaVersion キー | 1010 |
| III-2. referenceGenome タグ | 1010 |
| III-2-1. referenceGenome タグ内の解説 | 1010 |
| III-2-2. referenceGenome タグ記載例 | 1111 |
| III-3. configOptions タグ | 1111 |
| III-3-1. configOptions タグ内の解説 | 1212 |
| III-3-2. configOptions タグ記載例 | 1515 |
| III-4. comments タグ | 1717 |
| III-4-1. comments タグ内の解説 | 1717 |
| III-4-2. comments タグ記載例 | 1717 |
| IV. testInfo タグ | 1919 |
| IV-1. testInfo タグ内の解説 | 1919 |
| IV-2. testInfo タグ記載例 | 2020 |
| V. sequencingSamples タグ | 2121 |
| V-1. sequencingSamples タグ内の解説 | 2121 |
| V-2. sequencingSamples タグ記載例 | 2424 |
| VI. variants タグ | 2727 |
| VI-1. shortVariants タグ | 2727 |
| VI-1-1. shortVariants タグ内の解説 | 2727 |
| VI-1-2. shortVariants タグ記載例 | 3333 |
| VI-2. copyNumberAlterations タグ | 3636 |
| VI-2-1. copyNumberAlterations タグ内の解説 | 3636 |
| VI-2-2. copyNumberAlterations タグ記載例 | 4040 |
| VI-3. rearrangements タグ | 4141 |
| VI-3-1. rearrangements タグ内の解説 | 4141 |

| | |
|---------------------------------------|--------------|
| VI-3-2. rearrangements タグ記載例 | 4747 |
| VII. otherBiomarkers タグ | 5454 |
| VII-1. otherBiomarkers タグ内の解説..... | 5454 |
| VII-2. otherBiomarkers タグ記載例 | 5555 |
| VIII. expressions タグ | 5858 |
| VIII-1. expressions タグ内の解説..... | 5858 |
| VIII-2. expressions タグ記載例 | 6060 |
| IX. armLevelChanges タグ | 6161 |
| IX-1. armLevelChanges タグ内の解説 | 6161 |
| IX-2. armLevelChanges タグ記載例 | 6262 |
| X. nonHumanContents タグ | 6464 |
| X-1. nonHumanContents タグ内の解説 | 6464 |
| X-2. nonHumanContents タグ記載例 | 6565 |
| XI. compositeBiomarkers タグ | 6666 |
| XI-1. compositeBiomarkers タグ内の解説..... | 6666 |
| XI-2. compositeBiomarkers タグ記載例..... | 6666 |
| XII. druggability タグ | 6868 |
| XII-1. druggability タグ内の解説 | 6868 |
| XII-2. druggability タグ記載例 | 6969 |
| XIII. 注意事項 | 7272 |
| XIII-1. itemId..... | 7272 |
| XIII-1-1. itemId の記載例 | 7272 |
| XIII-2. matePieceLocation..... | 7373 |
| XIII-2-1. matePieceLocation の記載例..... | 7373 |
| XIII-3. sampleMetrics..... | 7676 |
| XIV. お問い合わせ先 | 7777 |
| 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 |
| ——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 変異情報遺伝子異常データ のフォーマット に違いがあると、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、変異情報遺伝子異常データ 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 となるとなっている。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 変異情報遺伝子異常データ 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 変異情報遺伝子異常データ 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 変異情報遺伝子異常データ 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 変異情報遺伝子異常データ 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 変異情報遺伝子異常データ 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 変異情報遺伝子異常データ 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 変異情報遺伝子異常 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 変異情報遺伝子異常データ 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 変異情報遺伝子異常 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。親タグが任意の場合の必須項目は、親タグが存在することが前提となるため、“[必須]”と明記する。各タグ内の解説において、親タグが任意の必須項目は親タグが存在することが記載の条件のため“[必須]”と明記。
- 親タグが任意の必須項目は親タグが存在することが記載の条件のため“[必須]”と明記。
- 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。特に強く推奨される場合、“任意（推奨）”と明記する。

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 変異情報遺伝子異常データ 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 変異情報遺伝子異常 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 変異情報遺伝子異常 は入力しないで下さい。入力された 変異情報遺伝子異常 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。

ここで註：ここで「変異情報遺伝子異常」とは、本資料以下で解説説明する shortVariants などの遺伝子 shortVariants、や copyNumberAlterations、rearrangements、otherBiomarkers、expressions、armLevelChanges、nonHumanContents、compositeBiomarkers 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。

「遺伝子変異情報」とは、shortVariants、や copyNumberAlterations、rearrangements を指します。

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変異情報遺伝子異常の情報を必ず入力して下さい。承認範囲にある変異情報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 変異情報遺伝子異常 を（後述する”reported”: false の 変異情報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： $^{[0-9\textcolor{blue}{+}\textcolor{blue}{Y}.]}+ \$$ | 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： $\textcolor{red}{1}\textcolor{blue}{0}\sim N$ 、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 <u>コピー数異常(または遺伝子再構成)</u> の "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 <u>変異情報異常</u> 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 <u>コピー数異常(または遺伝子再構成)</u> の "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 <u>変異情報異常</u> 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<u>遺伝子再構成の</u>"geneFusion" (遺伝子融合) として解釈される、検査会社使用の遺伝子<u>変異情報異常</u>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<u>遺伝子再構成の</u>"inversion" (逆位) として解釈される、検査会社使用の遺伝子<u>変異情報異常</u>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<u>遺伝子再構成(またはコピー数異常)の</u>"deletion" (欠失) として解釈される、検査会社使用の遺伝子<u>変異情報異常</u>ラベル。</p> <p>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<u>遺伝子再構成(またはコピー数異常)</u>の"duplication" (重複) として解釈される、検査会社使用の遺伝子<u>変異情報異常</u>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<u>遺伝子再構成(またはコピー数異常)</u>の"truncation" (短縮) として解釈される、検査会社使用の遺伝子<u>変異情報異常</u>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<u>遺伝子再構成</u>の"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<u>変異情報異常</u>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<u>遺伝子再構成の</u>"translocation" (転座) として解釈される、検査会社使用の遺伝子<u>変異情報異常</u>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<u>遺伝子再構成(またはコピー数異常)の</u>"rearrangement" (再構成) として解釈される、検査会社使用の遺伝子<u>変異情報異常</u>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~~変異情報異常~~(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： 10 ～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： ^.+)\$ | マーカー変異情報遺伝子異常 (variants)、 バイオマーカー (otherBiomarkers)、sequencing sample 情報(sequencingSamples)の itemId (複数も可、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": [], "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."] }]</pre> <p>↑ 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。</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

"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."

↑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。 <u>。</u> |

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

IV-2. testInfo タグ記載例

(例)

```
"testInfo": {  
  "testId": "12345678901231900001",  
  "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： <code>^[.+\$</code> | 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 | <u>オブジェクト文字列</u> [選択式] | 検査会社が定める解析結果の品質 <u>情報を記載</u> 。 → "pass": 合格 → "reference": 参考 → "fail": 不良 |
| <u>state</u> | <u>任意</u> | <u>文字列</u> [選択式] | <u>検査会社が定める解析結果の品質を記載</u> 。 ・ "pass": 合格 ・ "reference": 参考 ・ "fail": 不良 |
| <u>reason</u> | <u>任意</u> | <u>文字列</u> <u>正規表現： <code>^[.+\$</code></u> <u>配列</u> <u>(長さ: 1~</u> | <u>state の値の理由や詳細を記載</u> 。 (例) <u>コンタミの可能性あり。</u> <u>読取深度が低い。</u> |

| | | | |
|---------------------|-------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <u>N、文字列</u> <u>[選択式]</u> | |
| 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。 <u>(例) FFPE</u> <u>Intact</u> |
| <u>allReadCount</u> | <u>任意</u> | <u>数値</u> | <u>マップされていないリードを含む全リード数。</u> |
| sampleMetrics | 任意 <u>(推奨)</u> | 配列(長さ：1～N、オブジェクト) | <u>fastqやbamなどからリードの測定した測定値の情報。</u> 配列の各オブジェクトは一意であること。 <u>※記載例として「ターゲットとオフターゲットにマッピングされたリード数」を表す場合は後述する targetType, duplicateType, unitType について順に"total", "unique+duplicate", "count"を選択する。</u> <u>※補足説明は後述「XIII-3. sampleMetrics」を参照。</u> |
| value | <u>[必須]</u> | 数値 | <u>リード数やリード・デプスなどの fastqやbam などから測定した測定値。</u> (例) 91.52 |
| unit | <u>[必須]</u> | 文字列 正規表現： ^.+ \$ | <u>測定値の単位。</u> 単位は検査内容によって異なる。 (例) % <u>検査数値がスカラーの単位が無い場合は null を記載する。</u> |
| <u>targetType</u> | <u>[必須]</u> | 文字列 <u>[選択式]</u> | <u>ターゲットのタイプ。</u> <u>・"total": オン・ターゲットとオフ・ターゲット</u> <u>AAA</u> <u>・"target": オン・ターゲットのみ BBB</u> <u>測定値のタイプ。</u> <u>→"totalReadCount": マップされていないリードを含む総リード数</u> <u>→"totalMappedReadCount": マップされた総リード数</u> <u>→"duplicateReadsPercentage": 重複率</u> <u>→"mappedReadsPercentage": マッピング率</u> |

| | | | |
|------------------------------|-------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | → "meanReadDepth": 平均読取深度 → "medianReadDepth": 読取深度の中央値 ※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。 |
| <u>duplicateType</u> | <u>[必須]</u> | 文字列 <u>[選択式]</u> | <u>重複のタイプ。</u> • "unique": 重複を除くリード CCC • "duplicate": 重複しているリード DDD • "unique+duplicate": 全てのリード EEE ※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。 |
| <u>unitType</u> | <u>[必須]</u> | 文字列 <u>[選択式]</u> | <u>値のタイプ。</u> • "count": リード数 • "percentage": リードの割合 • "medianDepth": デプス中央値 • "meanDepth": デプス平均値 ※"percentage"を選択した場合の補足説明として後述「XIII-3. sampleMetrics」を参照。 ※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。 ※"percentage"を選択した場合の補足説明として後述「XIII-3. sampleMetrics」を参照。 |
| <u>tumorContent</u> | <u>任意</u> | <u>数値配列</u> (長さ: 1～N、オブジェクト) | <u>検査会社の報告書に記載されている腫瘍含有率の情報。</u> |
| <u>value</u> | <u>[必須]</u> | <u>数値</u> | <u>腫瘍含有率。</u> <u>単位は%。</u> |
| <u>type</u> | <u>[必須]</u> | 文字列 <u>[選択式]</u> | <u>腫瘍含有率のタイプ。</u> • "pathological": 病理学的な腫瘍含有率。 • "estimate": 推定した腫瘍含有率。 • "unclear": 不明。 |
| <u>suspectedSampleStates</u> | <u>任意</u> | <u>配列(長さ: 0～N、文字列)</u> <u>[選択式]</u> | 「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",
    "resultQuality": {
      "state": "pass"
    },
    "specimenType": "FFPE",
    "sampleMetrics": [
      {
        "value": 91.52,
        "unit": "%",
        "targetType": "total",
        "duplicateType": "duplicate",
        "unitType": "percentage"
      },
      {
        "value": 87.31,
        "unit": "%",
        "targetType": "total",
        "duplicateType": "unique+duplicate",
        "unitType": "percentage"
      },
      {
        "value": 247,
        "unit": null,
        "targetType": "target",
        "duplicateType": "unique",
        "unitType": "medianDepth"
      },
      {
        "value": 238,
        "unit": null,
        "targetType": "target",
        "duplicateType": "unique",
        "unitType": "meanDepth"
      }
    ]
  }
]

```



```

    "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",
  "resultQuality": {
    "state": "reference",
    "reason": "degraded"
  },
  "allReadCount": 11928428,
  "sampleMetrics": [
    {
      "value": 9542742,
      "unit": null,
      "targetType": "total",
      "duplicateType": "unique+duplicate",
      "unitType": "count"
    }
  ],
  "tumorContent": [
    {
      "value": 50,
      "type": "pathological"
    }
  ]
},
"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

検出された遺伝子変異情報異常を記載する。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 <u>変異情報異常情報</u> 集約タグ。 <u>。</u> |

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： <code>^[.+\$</code> | 遺伝子 <u>変異情報異常</u> 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： <code>^[a-zA-Z0-9_XY-.]+\$</code> | 染色体番号。 <u>。</u> |
| 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 <u>変異異常</u> のあるサイトバンド。 <u>。</u> |
| 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 AT *]+\$ | 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)。 <u>。</u> |
| totalReadDepth | 任意 (推奨) | 整数 | 合計読取深度(最小値 1)。 <u>。</u> |
| alternateAlleleReadDepth | 任意 (推奨) | 整数 | 変異型塩基の読取深度(最小値 0)。 <u>。</u> |
| 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 <u>変異異常</u> 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。 <u>。</u> |
| 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 | <u>[必須]</u> | 文字列 正規表現： ^[^ AT s]+\$ | 転写産物 ID を記載(例: NM_000368. <u>4</u>)。 |

| | | | |
|---------------------------|------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | 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。 <ul style="list-style-type: none"> • "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： ^.+ \$ | 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 <u>変異異常</u> 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。 <ul style="list-style-type: none"> • "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： $^{\wedge}[\text{A-Za-z}]^{+}$ | 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： $^{\wedge}[\text{A-Za-z}]^{+}$ | 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： $^{\wedge}[\text{A-Za-z}]^{+}$ | 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： $^{\wedge}[\text{A-Za-z}]^{+}$ | 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: 1~N、文字列 正規表現： $^{\wedge}[\text{A-Za-z}]^{+}$) | "_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 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。 配列の 1 要素につき 1 用語を割り当てる。 配列の各文字列は一意であること。 |
| <u>skippedExonRanges</u> | <u>任意 (推奨)</u> | <u>配列(長さ: 1 ~N、オブジ ェクト)</u> | <u>スキップする可能性のあるエキソンの 情報。</u> |
| <u>transcriptId</u> | <u>[必須]</u> | <u>文字列 正規表現: ^[^¥¥s]+\$</u> | <u>transcripts タグ内の解説を参照。</u> |
| <u>transcriptDatabaseName</u> | <u>[必須]</u> | <u>文字列 [選択式]</u> | <u>transcripts 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。</u> |
| <u>transcriptDatabaseVersion</u> | <u>任意</u> | <u>文字列 正規表現: ^.\$</u> | <u>transcripts タグ内の解説を参照。</u> |
| <u>geneSymbol</u> | <u>[必須]</u> | <u>文字列 正規表現: ^[^¥¥s]+\$</u> | <u>transcripts タグ内の解説を参照。</u> |
| <u>strand</u> | <u>任意</u> | <u>文字列 [選択式]</u> | <u>transcripts タグ内の解説を参照。</u> |
| <u>exonRange</u> | <u>[必須]</u> | <u>配列(長さ: 2、整数)</u> | <u>スキップする可能性のあるエキソン番 号の範囲。開始・終了のエキソン番号 は範囲に含む。</u> |
| <u>totalExonNumber</u> | <u>任意</u> | <u>整数</u> | <u>エキソンの総数を記載する。</u> |
| sampleItemId | 必須 | 文字列 正規表現: ^.\$ | 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。 |
| variantOrigin | <u>任意 (推奨)</u> | 文字列 [選択式] | 体細胞由来か生殖細胞系列由来かを記 載。 ※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。 |

| | | | |
|----------|-------------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | <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 | 腫瘍検体と正常検体を使用して解析したか否か。 |
| approved | 任意 <u>(推奨)</u> | ブール型 | 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 <u>変異異常</u> (true)か、そうでない(false)か。 (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。 次から選択して記載。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ "clear": 曖昧さなく検出<u>。</u> ・ "equivocal": low confidence など、検出に曖昧さが残る<u>。</u> ・ "suppl": 検出の曖昧さの度合いに関わらず、<u>補足的な情報として変異を示す場合に使用する。変異に付帯する情報を表現したい場合に使用する</u> (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変異情報異常に対し、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： ^.+ \$ | 遺伝子 <u>変異情報異常</u> 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 <u>(推奨)</u> | 文字列 正規表現： ^[a-zA-Z0-9_ XY -.]+\$ | 染色体番号 <u>。</u> |
| startPosition | 任意 <u>(推奨)</u> | 整数 | 染色体上の開始位置(1-based による記載) <u>。</u> |
| startCytoband | 任意 | 文字列 正規表現： ^.+ \$ | 開始位置のサイトバンド <u>。</u> |
| endPosition | 任意 <u>(推奨)</u> | 整数 | 染色体上の終了位置(1-based による記載) <u>。</u> |
| endCytoband | 任意 | 文字列 正規表現： ^.+ \$ | 終了位置のサイトバンド <u>。</u> |
| copyNumberMetrics | 任意 <u>(推奨)</u> | 配列(長さ： <u>1</u> ～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 | <u>[必須]</u> | 数値 | コピー数異常の測定値 <u>。</u> |
| unit | <u>[必須]</u> | 文字列 [選択式] | 測定値 value の単位。 単位は次から選択可能。 ・ "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": <u>"fold-change"</u> 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] | <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コピー数異常のタイプ。</p> <p>次から選択して記載。</p> <ul style="list-style-type: none"> • "amplification" • "gain" • "duplication" • "loss" • "deletion" • "homozygous deletion" • "neutral" <p>※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。</p> |
| 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： $^{\wedge}[\text{A-Za-z}_s]^+ \$$ | 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： $^{\wedge}.\text{+} \$$ | 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 | <u>[必須]</u> | 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 | <u>[必須]</u> | 文字列 正規表現： $^{\wedge}[\wedge\text{¥}\text{¥s}]+\text{\$}$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| regionName | 任意 | 文字列 正規表現： $^{\wedge}.\text{+}\text{\$}$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| strand | 任意 | 文字列 [選択式] | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| cdsChange | 任意 | 文字列 正規表現： $^{\wedge}.\text{+}\text{\$}$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| aminoAcidsChange | 任意 | 文字列 正規表現： $^{\wedge}.\text{+}\text{\$}$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| calculatedEffects | 任意 | 配列(長さ： <u>10</u> ～ N、文字列 正規表現： $^{\wedge}.\text{+}\text{\$}$) | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| <u>skippedExonRanges</u> | <u>任意</u> | <u>配列(長さ：<u>1</u>～ N、オブジェクト)</u> | <u>shortVariants タグ内の解説を参照。</u> |
| <u>transcriptId</u> | <u>[必須]</u> | 文字列 正規表現： $^{\wedge}[\wedge\text{¥}\text{¥s}]+\text{\$}$ | <u>shortVariants タグ内の解説を参照。</u> |
| <u>transcriptDatabaseName</u> | <u>[必須]</u> | 文字列 [選択式] | <u>shortVariants タグ内の解説を参照。</u> <u>transcriptId を入力した場合、本項目も入力を推奨する。</u> |
| <u>transcriptDatabaseVersion</u> | <u>任意</u> | 文字列 正規表現： $^{\wedge}.\text{+}\text{\$}$ | <u>shortVariants タグ内の解説を参照。</u> |
| <u>geneSymbol</u> | <u>[必須]</u> | 文字列 正規表現： $^{\wedge}[\wedge\text{¥}\text{¥s}]+\text{\$}$ | <u>shortVariants タグ内の解説を参照。</u> |
| <u>strand</u> | <u>任意</u> | 文字列 [選択式] | <u>shortVariants タグ内の解説を参照。</u> |

| | | | |
|------------------------|-------------------|------------------------|----------------------------------|
| <u>exonRange</u> | <u>[必須]</u> | <u>配列(長さ：2、整数)</u> | <u>shortVariants タグ内の解説を参照。</u> |
| <u>totalExonNumber</u> | <u>任意</u> | <u>整数</u> | <u>shortVariants タグ内の解説を参照。</u> |
| sampleItemId | 必須 | 文字列 正規表現： ^.+ \$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| variantOrigin | 任意 <u>(推奨)</u> | 文字列 [選択式] | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| matched | 任意 | ブール型 | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| approved | 任意 <u>(推奨)</u> | ブール型 | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| grade | 任意 | 文字列 [選択式] | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| reported | 必須 | ブール型 | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |

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 <u>変異情報異常</u> 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 <u>。</u> |
| startPosition | 必須 | 整数 | 染色体上の開始位置(1-based による記載) <u>。</u> |
| startCytoband | 任意 | 文字列 正規表現： <code>^.+</code> | 開始位置のサイトバンド <u>。</u> |
| endPosition | 必須 | 整数 | 染色体上の終了位置(1-based による記載) <u>。</u> |
| endCytoband | 任意 | 文字列 正規表現： <code>^.+</code> | 終了位置のサイトバンド <u>。</u> |
| <u>referenceAllele</u> | <u>任意</u> | <u>文字列</u> | <u>リファレンス塩基。</u> |

| | | | |
|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <u>(推奨)</u> | 正規表現： <u>^[ACGTN]</u> <u>+\$</u> | VCF v4.3 に従って記載する。記載例は後述「XIII-2. matePieceLocation」を参照。 |
| <u>alternateAllele</u> | <u>任意</u> <u>(推奨)</u> | 文字列 正規表現： <u>^[ACGT¥[¥]:0-9]+\$</u> | 変異塩基。 VCF v4.3 に従って記載する。記載例は後述「XIII-2. matePieceLocation」を参照。 |
| matePieceLocation | <u>任意</u> <u>(推奨)</u> | 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「XIII-2. matePieceLocation」を参照。 |
| supportingReadCount | 任意 | 整数 | ブレイ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 | ブレイ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 | <u>任意</u> <u>(推奨)</u> | 数値 | ブレイクエンドとしての変異型アレル頻度(0～1 の範囲)。 ブレイ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： <u>^[^¥¥s]+\$</u> | 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。 |

| | | | |
|-------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| transcriptDatabase Version | 任意 | 文字列 正規表現： ^.+ \$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 _ |
| regionStructure | 任意 (推奨) | 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 (推奨) | 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： ^[^ ¥ ys]+ \$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 _ |
| regionName | 任意 (推奨) | 文字列 正規表現： ^.+ \$ | 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： ^.+ \$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 _ |
| aminoAcidsChange | 任意 | 文字列 正規表現： ^.+ \$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 _ |
| calculatedEffects | 任意 | 配列(長さ： 1 0 ～N、文字列 正規表現： ^.+ \$) | shortVariants タグ内の解説を参照。 _ |
| orderedGenePairs | 任意 (推奨) | 配列(長さ： 1 0 ～N、配列) | 遺伝子再構成においてブレイ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>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> <p>※がん知識ベース検索の際、この方向情報が加味される。たとえば[["A", "B"]] の場合、["A", "B"] のみが検索される。[["A", "B"], ["B", "A"]] の場合、["A", "B"] と["B", "A"] がそれぞれ検索される。[["A", "B"], ["B", "A"], ["C", "B"]] のように細かく制御することも可能。</p> <p><u>※どう検索したいかによって、本タグの入力を変えて下さい。</u></p> <p>※本タグが省略された場合、breakends 下の geneSymbol のペアは転写方向の情報がないものとして扱われ、両方向のペアが検索される。</p> |
| (orderedGenePairs の子要素) | 必須 | 配列(長さ: 2、文字列 正規表現: <u>^.+\$</u>) | <p>transcripts の 2 つの geneSymbol を、転写の順方向に合わせた長さ 2 の文字列の配列。</p> <p>(例) ["EML4", "ALK"]</p> |
| <u>affectedGenes</u> | <u>任意 (推奨)</u> | <u>配列(長さ: 1～N、文字列 正規表現: <u>^.+\$</u>)</u> | <p><u>遺伝子再構成による影響を受ける遺伝子の情報。</u></p> <p><u>long deletion など複数の遺伝子が削除される場合、本項目の入力を推奨する。</u></p> |
| skippedExonRanges | 任意 <u>(推奨)</u> | 配列(長さ: 1～N、オブジェクト) | <p>遺伝子再構成によってスキップされたエキソンの情報。</p> <p>rearrangementType に"exon skipping"を選択した場合、本項目も入力を推奨する。</p> |

| | | | |
|--------------------|-------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| value | <u>[必須]</u> | 数値 | 発現量の値。 |
| unit | <u>[必須]</u> | 文字列 [選択式] | 発現量の単位。 単位は次から選択。 ・ "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。 ・ "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 <u>(推奨)</u> | 配列(長さ: 01~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。 ・ "gene fusion" ・ "gene fusion and frameshift variant" |

| | | | |
|---------------|----------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • "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 (推奨) | 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 (推奨) | 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",
      "referenceAllele": "A",
      "alternateAllele": "A[1:29445240[",
      "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",
    "referenceAllele": "A",
    "alternateAllele": "2:42510050]A",
    "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 タグにある遺伝子変異情報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： <u>10</u> ～N、オブジェクト) | variants タグにある遺伝子 <u>変異情報</u> <u>異常</u> 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}.\+$$ | バイオマーカーに割り当てる ID。 一症例内で一意の文字列であること。 |
| biomarkerType | 必須 | 文字列 [選択式] | 記載するバイオマーカーのタイプ。 タイプは次から選択。 ・ "TMB": 腫瘍変異負荷(Tumor Mutation Burden) ・ "MSI": マイクロサテライト不安定性(Micro-Satellite Instability) ・ "LOH": ヘテロ接合性の消失(Loss Of Heterozygosity) ※上記以外のタイプを使用する場合は、事前に C-CAT に要連絡。 |
| biomarkerMetrics | 任意 (推奨) | 配列(長さ： <u>10</u> ～N、オブジェクト) | 検査数値の情報。 配列の各オブジェクトは一意であること。 ※調査結果作成時は、当該配列の先頭のオブジェクトを優先的に使用。 |
| value | [必須] | 数値 | 検査数値。 <u>。</u> (例) 5.15 |
| unit | [必須] | 文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$ | 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 (推奨) | 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。 ・ "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： 10~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 (推奨) | 文字列 [選択式] | shortVariants タグ内の <u>variantOrigin タグ</u> 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 (推奨) | 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": "MSI sensor 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 タグ

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： $^{\wedge}.\+$$ | 発現量に割り当てる ID。 一症例内で一意の文字列であること。 |
| readCount | 任意 <u>(推奨)</u> | 整数 | リード数。 <u></u> |
| transcripts | 必須 | 配列(長さ： 1～N、オブ ジェクト) | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| transcriptId | 任意 | 文字列 正規表現： $^{\wedge}[\^{\wedge}\text{Ys}]+\$$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| transcriptDatabaseName | 任意 | 文字列 [選択式] | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> transcriptId を入力した場合、本項目も入力を推奨する。 |
| transcriptDatabaseVersion | 任意 | 文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| 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。 <u></u> |
| type | <u>[必須]</u> | 文字列 [選択式] | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| number | 任意 | 整数 | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |

| | | | |
|------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| totalNumber | 任意 | 整数 | shortVariants タグ内の解説を参照。 |
| geneSymbol | <u>[必須]</u> | 文字列 正規表現： $^{\wedge}[\text{A-Za-z}]^{+}$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 |
| regionName | 任意 | 文字列 正規表現： $^{\wedge}[\text{A-Za-z}]^{+}$ | 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： $^{\wedge}[\text{A-Za-z}]^{+}$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 |
| aminoAcidsChange | 任意 | 文字列 正規表現： $^{\wedge}[\text{A-Za-z}]^{+}$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 |
| calculatedEffects | 任意 | 配列(長さ： <u>10</u> ~N、文 字列 正規表現： $^{\wedge}[\text{A-Za-z}]^{+}$) | 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 | <u>[必須]</u> | 数値 | rearrangements タグ内の解説を参照。 |
| unit | <u>[必須]</u> | 文字列 [選択式] | rearrangements タグ内の解説を参照。 |
| type | 任意 <u>(推奨)</u> | 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： $^{\wedge}[\text{A-Za-z}]^{+}$ | shortVariants タグ内の解説を参照。 |

| | | | |
|----------|-------------------|--------------|----------------------------------|
| approved | 任意 <u>(推奨)</u> | ブール型 | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| grade | 任意 | 文字列 [選択式] | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| reported | 必須 | ブール型 | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |

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

| | | | |
|---------------------|-------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| armLevelChangeNames | 任意 <u>(推奨)</u> | 配列(長さ: <u>1</u> 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。 <u>。</u> |
| approved | 任意 <u>(推奨)</u> | ブール型 | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u>。</u> |
| grade | 任意 | 文字列 [選択式] | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u>。</u> |
| reported | 必須 | ブール型 | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u>。</u> |

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： $^{\wedge}.\+$$ | 項目の ID。 一症例内で一意の文字列であること。 |
| organism | 必須 | 文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$ | 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: $\theta 1$ ～N、オブジェクト) | otherBiomarkers タグ内の biomarkerMetrics タグ参照。 otherBiomarkers タグ内の解説を参照 |
| value | <u>[必須]</u> | 数値 | otherBiomarkers タグ内の biomarkerMetrics タグ参照。 otherBiomarkers タグ内の解説を参照 |
| unit | <u>[必須]</u> | 文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$ | otherBiomarkers タグ内の biomarkerMetrics タグ参照。 otherBiomarkers タグ内の解説を参照 |
| type | <u>[必須]</u> | 文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$ | otherBiomarkers タグ内の biomarkerMetrics タグ参照。 otherBiomarkers タグ内の解説を参照 |
| descriptions | 任意 | 配列(長さ: 1θ ～N、文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$) | nonHumanContent の説明文。 使用言語および改行については、comments タグ内の contents タグを参照。 |
| sampleItemId | 必須 | 文字列 正規表現： $^{\wedge}.\+$$ | 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 変異情報 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: <u>1</u> ~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 <u>変異情報</u> <u>異常</u> (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}.\+$$) | 検査会社の報告書に記載されている複合マーカー名を記載。 配列の各文字列は一意であること。 |
| <u>descriptions</u> | 任意 | 配列(長さ: <u>1</u> ~N、文字列 正規表現: $^{\wedge}.\+$$) | 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。 |
| <u>approved</u> | 任意 | ブール型 | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| grade | 任意 | 文字列 [選択式] | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |
| reported | 必須 | ブール型 | shortVariants タグ内の解説を参照。 <u></u> |

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. druggability タグ

医薬品に関する情報を記載する。

| <u>キー</u> | <u>必須条件</u> | <u>データ型</u> | <u>説明</u> |
|---------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <u>druggability</u> <u>y</u> | <u>任意</u> | <u>配列(長さ:1~2-オブジェクト)</u> | <u>druggability 情報集約タグ。</u> <u>配列の各オブジェクトは一意であること。</u> |

XII-1. druggability タグ内の解説

| <u>キー</u> | <u>必須条件</u> | <u>データ型</u> | <u>説明</u> |
|--------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <u>companionDiagnostics</u> | <u>任意</u> (推奨) | <u>配列(長さ:1~N、オブジェクト)</u> | <u>コンパニオン診断の情報。</u> <u>配列の各オブジェクトは一意であること。</u> |
| <u>itemId</u> | <u>[必須]</u> | <u>文字列</u> <u>正規表現:</u> <u>^.+)\$</u> | <u>医薬品情報の ID。</u> <u>一症例内で一意の文字列であること。</u> |
| <u>alterationItemId</u> | <u>[必須]</u> | <u>文字列</u> <u>正規表現:</u> <u>^.+)\$</u> | <u>対象となる変異情報(itemId)。</u> |
| <u>drugNames</u> | <u>[必須]</u> | <u>配列(長さ:1~N、文字列)</u> <u>正規表現:</u> <u>^.+)\$</u> | <u>医薬品名称の配列。</u> |
| <u>descriptions</u> | <u>任意</u> | <u>配列(長さ:1~N、文字列)</u> <u>正規表現:</u> <u>^.+)\$</u> | <u>コメント。</u> <u>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。</u> |
| <u>approved</u> | <u>任意</u> (推奨) | <u>ブール型</u> | <u>shortVariants タグ内の解説を参照。</u> |
| <u>reported</u> | <u>[必須]</u> | <u>ブール型</u> | <u>shortVariants タグ内の解説を参照。</u> |
| <u>comprehensiveGenomicProfiling</u> | <u>任意</u> (推奨) | <u>配列(長さ:1~N、オブジェクト)</u> | <u>がんゲノムプロファイリングの情報。</u> <u>配列の各オブジェクトは一意であること。</u> |
| <u>itemId</u> | <u>[必須]</u> | <u>文字列</u> <u>正規表現:</u> <u>^.+)\$</u> | <u>医薬品情報の ID。</u> <u>一症例内で一意の文字列であること。</u> |

| | | | |
|-------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <u>alterationItemId</u> | <u>[必須]</u> | <u>文字列</u> <u>正規表現：</u> <u>^.+\$</u> | <u>対象となる変異情報(itemId)。</u> |
| <u>drugNames</u> | <u>[必須]</u> | <u>配列(長さ：1～</u> <u>N、文字列</u> <u>正規表現：</u> <u>^.+\$</u> | <u>医薬品名称。</u> |
| <u>knowledgeBase</u> | <u>任意</u> | <u>配列(長さ：10～</u> <u>N、文字列</u> <u>正規表現：</u> <u>^.+\$</u> | <u>知識ベース名。</u> |
| <u>evidenceLevel</u> | <u>任意</u> <u>(推奨)</u> | <u>文字列</u> <u>正規表現：</u> <u>^.+\$</u> | <u>エビデンスレベル。</u> |
| <u>cancerCode</u> | <u>任意</u> | <u>文字列</u> <u>正規表現：</u> <u>^.+\$</u> | <u>がん種コード。</u> |
| <u>cancerName</u> | <u>任意</u> | <u>文字列</u> <u>正規表現：</u> <u>^.+\$</u> | <u>がん種名。</u> |
| <u>descriptions</u> | <u>任意</u> | <u>配列(長さ：10～</u> <u>N、文字列</u> <u>正規表現：</u> <u>^.+\$</u> | <u>コメント。</u> <u>使用言語および改行については、comments タグ内の</u> <u>contents タグを参照。</u> |
| <u>approved</u> | <u>任意</u> <u>(推奨)</u> | <u>ブール型</u> | <u>shortVariants タグ内の解説を参照。</u> |
| <u>reported</u> | <u>[必須]</u> | <u>ブール型</u> | <u>shortVariants タグ内の解説を参照。</u> |

XII-2. druggability タグ記載例

(例)

```

"druggability": {
  "companionDiagnostics": [
    {
      "itemId": "druggability-CDx-1",
      "componentItemId": "variant-1",
      "drugNames": [
        "afatinib",

```

```

        "erlotinib"
      ],
      "approved": true,
      "reported": true
    }
  ],
  "comprehensiveGenomicProfiling": [
    {
      "itemId": "druggability-CGP-1",
      "componentItemid": "variant-2",
      "drugNames": [
        "alectinib",
        "crizotinib"
      ],
      "knowledgeBase": [
        "OncoKB",
      ],
      "evidenceLevel": "A",
      "cancerCode": "NSCLC",
      "cancerName": "Non-Small Cell Lung Cancer",
      "approved": true,
      "reported": true
    }
  ]
}

```

```

}
"druggability": [
  {
    "CDx": [
      {
        "itemId": "druggability-CDx-1",
        "componentItemid": "variant-1",
        "drugNames": [
          "afatinib",
          "erlotinib"
        ],
        "approved": true,
        "reported": true
      }
    ],
    "CGP": [
      {
        "itemId": "druggability-CGP-1",
        "componentItemid": "variant-2",
        "drugNames": [
          "alectinib",
          "crizotinib"
        ],

```

```
      "knowledgeBase": "OncoKB",  
      "evidenceLevel": "A",  
      "cancerCode": "NSCLC",  
      "cancerName": "Non-Small Cell Lung Cancer",  
      "approved": true,  
      "reported": true  
    }  
  }  
}  

```

~~XII~~XIII. 注意事項

注意事項について記述する。

~~XI-1~~XIII-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。

~~IX-1-1~~XIII-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" |
|-------------------------|

~~XI-2.~~XIII-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

~~IX-2-1.~~XIII-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。 VCF 形式 (v4.3)での表現についても提示する。

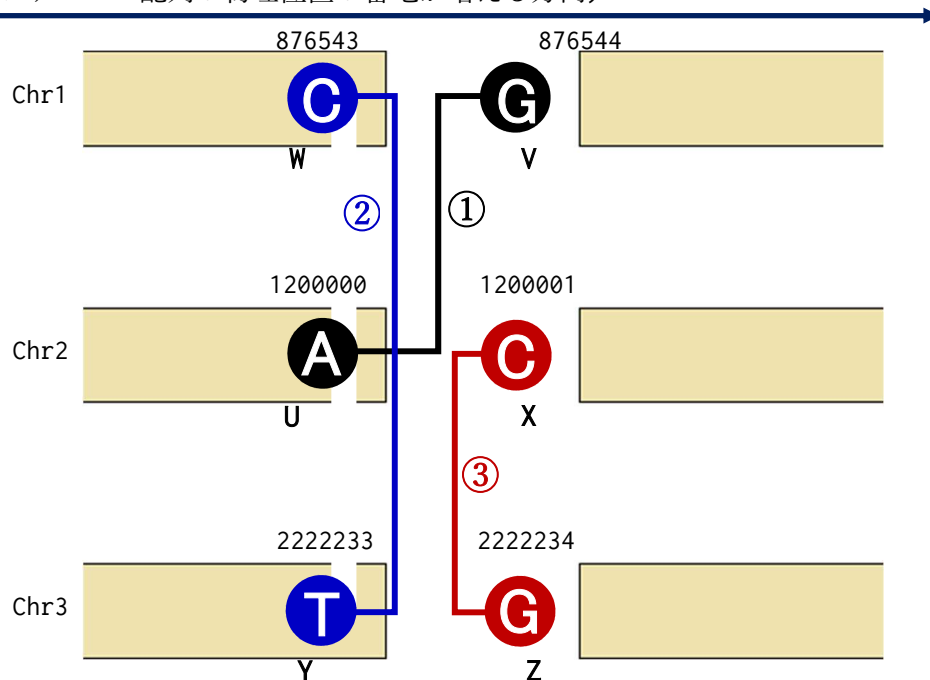
なお再構成と ~~VCF~~ の例は以下のドキュメントの図表を改変したものである:

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 | 2 | 1200000 | bnd=U | A | A[1:876544] | 6 | PASS | SVTYPE=BND |
| ③ | 1 | 876543 | bnd=W | G | G[3:2222233] | 6 | PASS | SVTYPE=BND |

| | | | | | | | | |
|---|---|---------|-------|---|-------------|---|------|------------|
| ② | 3 | 2222233 | bnd=Y | T | [1:876543] | 6 | PASS | SVTYPE=BND |
| ③ | 2 | 1200001 | bnd=X | C | [3:2222234] | 6 | PASS | SVTYPE=BND |
| ③ | 3 | 2222234 | bnd=Z | C | [2:1200001] | 6 | PASS | SVTYPE=BND |

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"
  }
]

```

VCF 形式での記載:
 再構成の例を土図のそれぞれの遺伝子再構成の VCF v4.3 に従って記載するとは次のようにな
 る。以下例の左にある番号が土図再構成の例の番号に対応する。

| | #CHROM | POS | ID | REF | ALT | QUAL | FILTER | INFO |
|---|--------|---------|-------|-----|--------------|------|--------|-----------|
| ① | 1 | 876544 | bnd_V | G | 12:1200000]G | 6 | PASS | SVTYPE=BN |
| | 2 | 1200000 | bnd_U | A | A[1:876544[| 6 | PASS | SVTYPE=BN |
| ② | 1 | 876543 | bnd_W | C | C]3:2222233] | 6 | PASS | SVTYPE=BN |
| | 3 | 2222233 | bnd_Y | T | T]1:876543] | 6 | PASS | SVTYPE=BN |
| ③ | 2 | 1200001 | bnd_X | C | [3:2222234[C | 6 | PASS | SVTYPE=BN |
| | 3 | 2222234 | bnd_Z | G | [2:1200001[G | 6 | PASS | SVTYPE=BN |

XIII-3. sampleMetrics

sequencingSamples タグ中内に存在するの sampleMetrics タグについて補足する。、
unitType タグに percentage を選択する際した場合の、分子と分母をについて補足する。下
表 A の列は、unitType タグに percentage を選択するした場合の、targetType タグ
と duplicateType タグの値の例を表す。B の列はそのパーセンテージの分子と分母にそ
れぞれと分母に相当する、unitType を count にした場合の B の列はそのパーセンテージ
を構成する分子と分母が targetType タグ、duplicateType タグ、unitType タグ、unitType
タグの値を表す。分母は、それらタグの値ではなく、allReadCount タグの値に相当する場
合もある（例えば、下表#1 の行）。を示す。

sampleMetrics では targetType と duplicateType、unitType の値をそれぞれ選択すること
でどのようなしてなどの測定値[補足してください]かを表す。unitType に percentage を選
択した場合、測定値の基になる計算式が曖昧になることを避けるため下記のように計算式を
定める。計算式は分母と分子で表し、それぞれ sequencingSamples タグ内の allReadCount
キまたは targetType と duplicateType、unitType の組み合わせ(測定値)を用いる。

| # | A (unitType = 'percentage') targetType と duplicateType の組み合わせ ※unitType は percentage | | B 計算式 ※allReadCount または targetType, duplicateType, unitType の組み合わせを記載 | | | |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------|----------|
| | targetType | duplicateType | 分子 /分母 | targetType | duplicate Type | unitType |
| 1 | total | unique+duplicate | 分子 | total | unique+ | count |
| | | | 分母 | allReadCount | | |
| 2 | total | unique | 分子 | total | unique | count |
| | | | 分母 | total | unique+ | count |
| 3 | total | duplicate | 分子 | total | duplicate | count |
| | | | 分母 | total | unique+ | count |
| 4 | target | unique+duplicate | 分子 | target | unique+ | count |
| | | | 分母 | allReadCount | | |
| 5 | target | unique | 分子 | target | unique | count |
| | | | 分母 | total | unique | count |
| 6 | target | duplicate | 分子 | target | duplicate | count |
| | | | 分母 | total | duplicate | count |

|

XIV. 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