

# MH Guide® Mendelを用いた 疾患ゲノム変異アノテーション

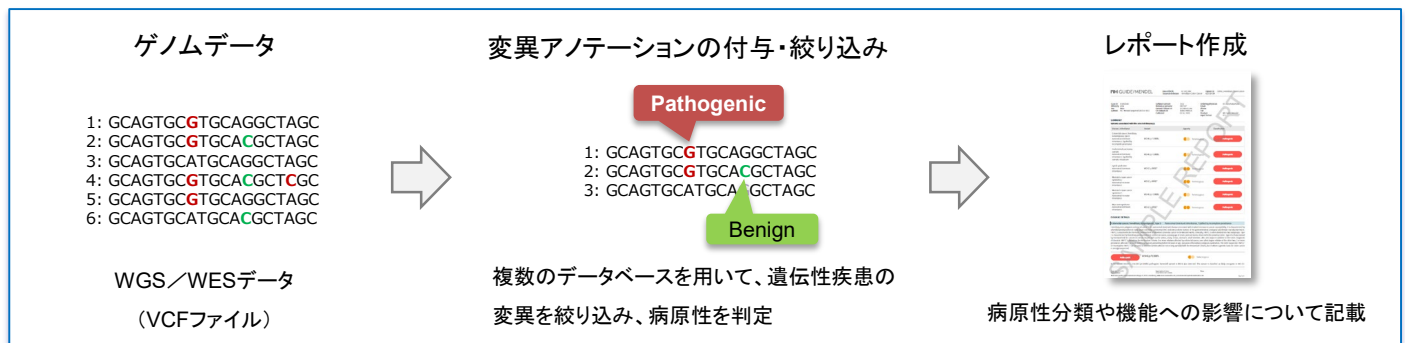


- ✓ ヒト全ゲノムシーケンス(WGS)／エクソームシーケンス(WES)データからの変異アノテーションサービス
- ✓ 複数のデータベースを用いて、膨大なゲノム変異データから遺伝性疾患変異を絞り込み、ACMGガイドラインに基づいて病原性を判定
- ✓ 取得済みシーケンスデータ(Fastqファイル)からのご依頼も可能

## ■ サービス概要

MH Guide® Mendel(Molecular Health社)ソフトウェアを使用して、キュレーションされた複数のデータベースを用いて、膨大なゲノム変異データから遺伝性疾患変異を絞り込み、ACMGガイドライン※に基づいて病原性を判定します。

※ACMGガイドライン: 米国臨床遺伝・ゲノム学会による、Variantに対する病原性分類を定めたガイドライン



## ■ 使用データベース

キュレーションされた多数のデータベースを使用します。ToMMoを利用することで、日本人に合わせた解析も可能です。

**変異情報・オミックスデータ関連**

ClinVar      dbNSFP  
dbSNP  
COSMIC      LOVD  
BRCA Exchange  
dbSNV      gnomAD  
ToMMo

**臨床試験情報・ガイドライン関連**

DrugBank      WHO trials – ICTRP  
ClinicalTrials.gov  
NCCN guidelines  
ESMO guidelines  
GlobalData

## ■ 変異アノテーションの絞り込み

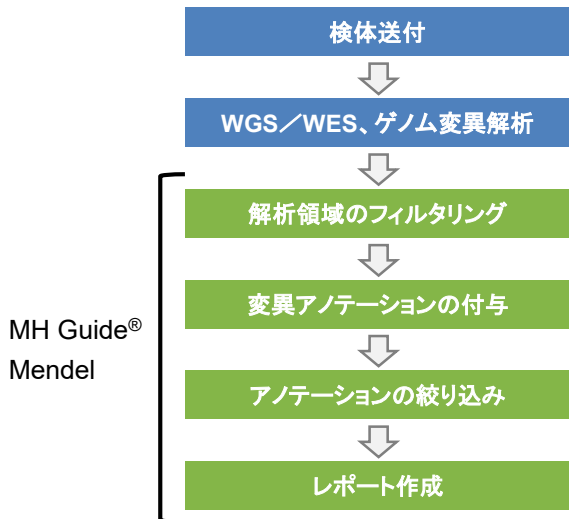
ACMGガイドラインに基づいて、Pathogenic(病的)かBenign(良性)か、および根拠の強さも判定します。

病原性変異同定画面

Evidence	Pathogenic criteria	Benign criteria	Final ACMG classification and active criteria
Predictive data	✓ PVS1, ✓ PS1, ✓ PM1, ✓ PM2, ✓ PP3	✗ BP1, ✗ BP2, ✗ BP4, ✗ BP7	✓ PVS1: The protein variant was reported as pathogenic in variant classification databases such as ClinVar.
Functional data	✓ PS3, ✓ PM1, ✗ PP2	✗ BS3	✓ PS3: The variant has a damaging effect on the gene product according to functional studies curated and stored in the MH Variant annotation database.
Population data	✗ PS4, ✓ PM5	✗ BA1, ✗ BS1, ✗ BS2	✓ PM1: The variant is in a mutational hot spot or a well-established functional domain where more than 66.6% of variants are pathogenic.
De novo data	✗ PS2, ✗ PM6		✓ PM5: The variant is absent from population frequency databases such as the Genome Aggregation Database.
Allelic data		✗ BP2	✓ PP3: A damaging effect of the variant on the gene or gene product was predicted by functional variant interpretation (dBSNP) or splice-acceptor prediction tools (dbESNV).
Segregation data	✗ PP1	✗ BS4	✓ PP3: The variant was reported as pathogenic in variant classification databases such as ClinVar.
Other databases	✓ PP9	✗ BP6, ✗ BP5	
Other data	✗ PP4		

# 疾患ゲノム変異アノテーション

## ■ 受託解析の流れ



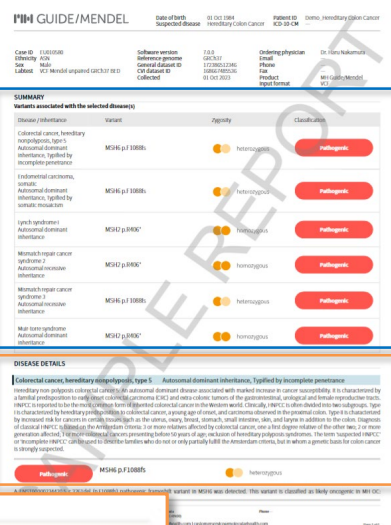
## <仕様まとめ>

項目	詳細
供与物	VCFファイル (CRCh37またはCRCh38を参照配列とした、VCF v4.2以上のファイル) ※WGS/WES、変異解析の受託も承っております。
生物種	ヒト
納品形態	レポート納品 またはアカウント納品
納期	2週間 ※WGS/WES、変異解析からご依頼の場合は別途納期をいただきます。
注意事項	ドイツの遺伝子診断法 (GenDG) への同意が必要です。

## ■ 納品物例(レポート)

・サマリー: 疾患に関連するVariant一覧

疾患/遺伝形質情報	変異情報	接合性	病原性分類
Disease / Inheritance	Variant	Zygosity	Classification
Breast cancer Autosomal dominant Inheritance, Heterogeneous, Somatic mutation	BRCA1 p.G1706E	heterozygous	Pathogenic
Breast-ovarian cancer, familial, susceptibility to, 1 Autosomal dominant Inheritance, Multifactorial Inheritance	BRCA1 p.G1706E	heterozygous	Pathogenic
Fanconi anemia, complementation group 3 Autosomal recessive Inheritance	BRCA1 p.G1706E	heterozygous	Pathogenic
Vitamin d-dependent rickets, type 3 Autosomal dominant Inheritance	CYP3A4 p.P488fs	heterozygous	Likely pathogenic



・病原性の詳細

**DISEASE DETAILS**

**Colorectal cancer, hereditary nonpolyposis, type 5** Autosomal dominant inheritance, Typified by incomplete penetrance

Hereditary non-polyposis colorectal cancer 5: An autosomal dominant disease associated with marked increase in cancer susceptibility. It is characterized by a familial predisposition to early-onset colorectal carcinoma (CRC) and extra-colonic tumors of the gastrointestinal, urological and female reproductive tracts. HNPCC is reported to be the most common form of inherited colorectal cancer in the Western world. Clinically, HNPCC is often divided into two subgroups. Type I is characterized by hereditary predisposition to colorectal cancer, a young age of onset, and carcinoma observed in the proximal colon. Type II is characterized by increased risk for cancers in certain tissues such as the uterus, ovary, breast, stomach, small intestine, skin, and larynx in addition to the colon. Diagnosis of classical HNPCC is based on the Amsterdam criteria: 3 or more relatives affected by colorectal cancer, one a first degree relative of the other two; 2 or more generations affected; 1 or more colorectal cancers presenting before 50 years of age; exclusion of hereditary polyposis syndromes. The term 'suspected HNPCC' or 'incomplete HNPCC' can be used to describe families who do not or only partially fulfill the Amsterdam criteria, but in whom a genetic basis for colon cancer is strongly suspected.

**Pathogenic** MSH6 p.F1088fs heterozygous

Molecular Health社は以下の認証取得や規制により、高い信頼性と安全性を提供しています。

- ✓ ISO 13485:2016 認証 および MDSAP
  - ✓ CAP および CLIA認定
  - ✓ データセキュリティ: 高度なデータ暗号化標準の使用、Trusted Site Infrastructure および ISO 27001:2013に準拠したデータセンターの利用
  - ✓ IVD 医療機器としての承認: MH Guide® Mendelは、EUにおいて体外診断用医療機器 (IVD Medical Device) として承認
- ※本受託サービスは、個別に合意した場合を除き、すべて研究目的として作業を行います。診断にはご利用いただけません。

・本チラシに記載されている会社名および商品名などは、各社の商号、または登録済みもしくは未登録の商標であり、これらは各所有者に帰属します。

2024年10月作成N

## タカラバイオ株式会社

取扱店

■ 受託サービスに関するお問い合わせ  
滋賀県草津市野路東七丁目4番38号 〒525-0058  
TEL 077-565-6999



Website <https://catalog.takara-bio.co.jp/jutaku/>