

# Managing Objects

Geneticist Assistant オブジェクトの値や数値は Geneticist Assistant 内 Run データの処理や解釈に使用されます。Geneticist Assistant では 11 のオブジェクト (Chemistry、Instrument、Pathogenicity、Pathogenicity Status、Sample Status、Panel Group、Coverage Region Status、Sample Status、Run Status、Artifact Type、Phenotype) が使用できます。Geneticist Assistant インストール時は Pathogenicity、Pathogenicity Status、Sample Status、Coverage Region Status、Run Status、Artifact Type オブジェクトの値はデフォルト値です。ユーザーはオプションを使用してこれらのオブジェクトにカスタム値を追加し、デフォルト値の代わりにこのカスタム値を選択できます。他のオブジェクトの値はマニュアルで追加しなければいけません。

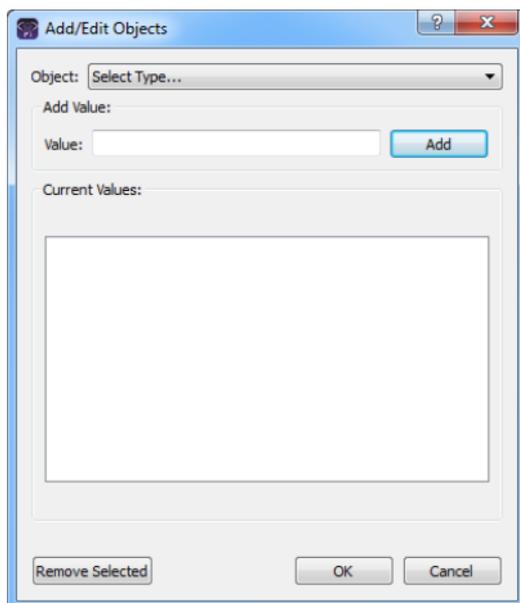
オブジェクト	概要
Chemistry	シーケンスのサンプル調整に使用されたケミストリーです。
Instrument	サンプルシーケンスに使用された装置です。
Pathogenicity	選択した Variant の Pathogenicity です。デフォルト値は Deleterious、Likely Deleterious、Unknown、Likely Benign、Benign です。
Pathogenicity Status	選択した Variant の Pathogenicity 変更についてのステータスです。デフォルト値は Pending と Confirmed です。
Sample Status	サンプルのステータスです。デフォルト値は New、QC Passed、Reviewed、Complete です。
Panel Group	複数のパネルで検出される可能性のある Variant の Pathogenicity のトラックです。例えば、選択した Variant の Pathogenicity は複数のがんパネルでは Deleterious に設定されていますが、Cardiac パネルでは Benign に設定することができます。ユーザーは各パネルのグループを作成した後、適切なパネルを各パネルグループに割り当てることができます。

Coverage Region Status	<p>Coverage Region タブにはパネル内の各領域のカバレッジ情報とステータスがリストアップされています。デフォルト値は Passed か Failed で、その Run に設定されたカバレッジ設定にその領域が Pass しているか Fail しているかを示しています。</p> <p>「Coverage Regions tab」(192 ページ) 参照のこと。</p>
Sample Group	<p>ある期間以上繰り返し処理するサンプルのグループに使用されます。例えば、カバレッジや Variant Frequency を Track するコントロールサンプルのグループです。</p>
Run Status	<p>Run のステータスです。デフォルト値は New、QC Passed、Reviewed、Complete です。</p>
Artifact Type	<p>サンプル Variant のアーチファクトタイプ、例えばシーケンシングアーチファクト、です。デフォルト値は None のみです。</p>
Phenotype	<p>Patient の Phenotype です。</p>

## To add a value for an object

1. Geneticist Assistant メインメニューの File メニュー>Add/Edit Objects をクリックしてください。Add/Edit Objects ダイアログボックスが開きます。

図 2-1 : Add/Edit Objects ダイアログボックス



2. Object ドロップダウンリストから値を追加するオブジェクトを選択してください。  
選択したオブジェクトにすでに値が追加されている場合、または選択したオブジェクトがデフォルト設定の場合は、これらの値は **Current Values** ペインに表示されます。
3. Value フィールドに、オブジェクトの値を入力して **Add** をクリックしてください。  
新しく追加された値が **Current Values** ペインに表示されます。
  - ✓ この値は最大 **255** 文字です。スペースや特殊文字も入力可能です。
4. 新しい **Pathogenicity** を追加した場合、その後に表示されている値のリストの並び順を変更するには、**Current Values** ペインで値を選択してから必要に応じて **Move Up** か **Move Down** をクリックしてください。
  - ✓ これは **Pathogenicity** の値を最小から最大まで正確に並べるのに必要なステップです。
  - ✓ **Pathogenicity** の値を追加する場合、全 **Variant** ペインとサブタブで、このタイプの

Variant をハイライトする色を指定することも可能です。「To specify the highlighting colors for variants of a pathogenicity」(56 ページ) 参照のこと。

5. OK をクリックしてください。

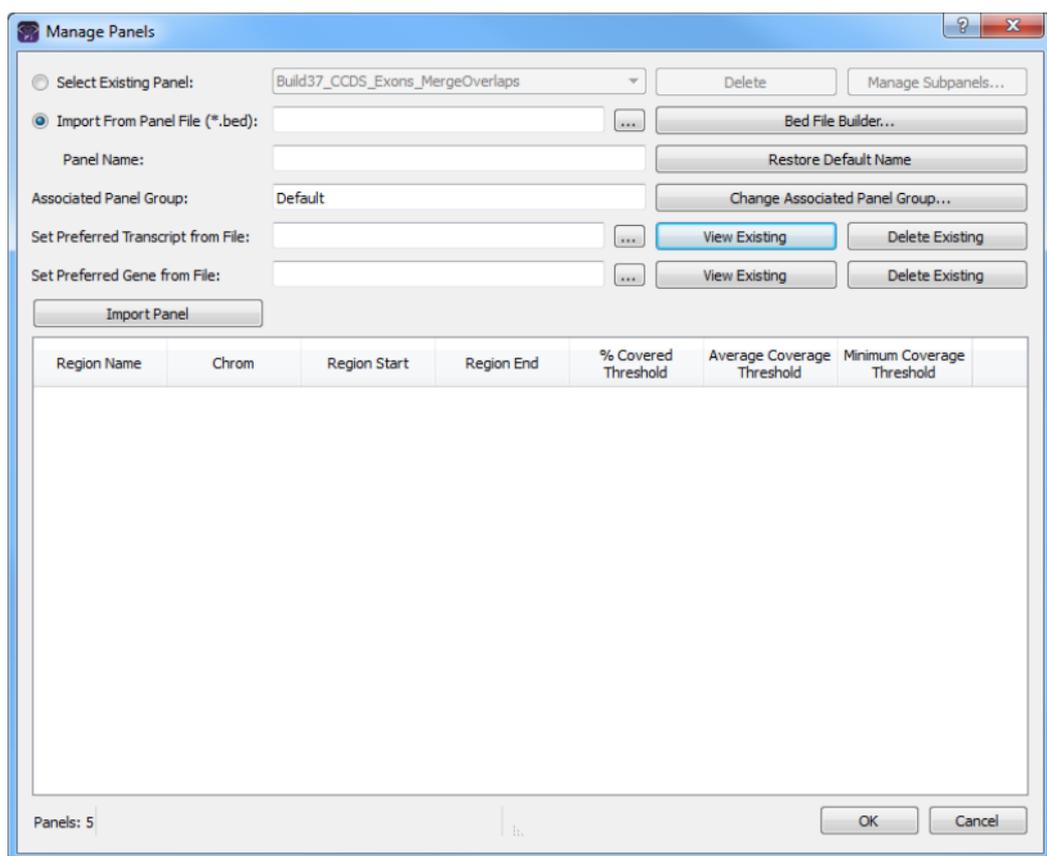
Add/Edit Objects ダイアログボックス上に「Saving new objects」メッセージが表示されま  
す。値の追加が成功した後、ダイアログボックスは閉じます。

# Importing a Panel

パネルとは、特定の遺伝子検査や研究などのターゲットとなっているゲノム領域のセットです。パネル領域として知られているターゲット領域を定義した BED ファイルによって Geneticist Assistant に加えられます。

1. Geneticist Assistant のメインメニューの Panels メニュー > Manage Panels をクリックしてください。Manage Panels ダイアログボックスが開きます。Geneticist Assistant オブジェクトにインポート済みのパネル数がダイアログボックスの下部に表示されています。

図 4-1 : Manage Panels ダイアログボックス



2. Import from Panel File 横の Browse ボタンをクリックして、インポートする BED ファイルを選択してください。

Geneticist Assistant は選択した BED ファイルと同じ名前のパネルを作成します。

3. (オプション) **Panel Name** フィールドで、パネル名を変更してください。
4. 正確なパネルグループが選択されていない場合、**Change Associated Panel Group** をクリックして **Panel Group Association** ダイアログボックスを開き、新規パネルグループを選択してください、もしくは **Add New Panel Group** をクリックして **Add New Panel Group** ダイアログボックスを開き、新しいパネルグループを作成してください。
5. **Import Panel** をクリックしてください。

**Manage Panels** ダイアログボックスの表示がアップデートされ、パネルの全パネル領域名が表示されます。デフォルトでは、最初に表示されるカバレッジ閾値は、**Settings** ダイアログボックスの **Quality Control** タブで定義されている **global values** です。「**To specify the global Quality Control settings**」(55 ページ) を参照してください。

6. 次のどれかを行ってください：
  - 新しく追加したパネルの構成で進む場合、**OK** をクリックして **Manage Panels** ダイアログボックスを閉じて、**Geneticist Assistant** メインウィンドウの **Current Jobs** タブに戻ってください。新規パネルインポートの進行が表示されます。パネルインポートが完了した後、そのタブは空白になります。
  - 新しく追加したパネルの構成では進まない場合は、必要に応じて次のどれかに進んでください：
    - ・ 「**To manually set new coverage thresholds for panel regions**」(87 ページ)
    - ・ 「**To create a QC Threshold file for panel regions**」(88 ページ)
    - ・ 「**To set new coverage thresholds for panel regions with a QC Threshold file**」(89 ページ)
    - ・ 「**To set or delete a preferred transcript list for a panel**」(90 ページ)
    - ・ 「**To set or delete a preferred gene for a panel**」(92 ページ)
    - ・ 「**To create a new BED file for a panel by adding or deleting regions**」(93 ページ)

# Adding Patients

Run 設定（ケミストリー、装置など）の管理に加えて、Run の Patient を管理することも可能です。新規 Patient を追加する際は、手動で複数 Patient を一度に追加する方法と、Batch Import Process を使って 1 ステップで複数 Patient を追加する方法の 2 種類があります。さらに、サンプルの VCF ファイルもしくは BAM ファイル名が Patient ID で始まる場合、Geneticist Assistant は自動的に適切なサンプルをその Patient に関連付けることができます。

## To add new patients one at a time

1 つの Patient を追加する際、その Patient 独自の ID とともに、Patient 名、生年月日、性別を指定できます。またその Patient について Relationship の追加や Phenotype を指定することも可能です。

1. Geneticist Assistant メインメニューの File メニュー > Add Patient を選択してください。Add New Patient ダイアログボックスが開きます。まず Add Patient タブが開いています。

図 5-1 : Add New Patient ダイアログボックス、Add Patient タブ

Phenotype	Comment
-----------	---------

2. 新規 Patient の情報を入力してください。

オプション	概要
External ID	Patient の独自 ID です。
First Name	Patient のファーストネームです。
Last Name	Patient のラストネームです。
Birthday	Patient の生年月日です。各値を個別に選択してから、マニュアルで新しい値を入力できます。もしくは上下キーを使用できます。
Gender	Male もしくは Female を選択してください。

3. 該当する場合、新規 Patient の Relationship を指定するには、Is Related to Existing Patient を選択してから、次を行ってください：

- Relationship type (Sibling (デフォルト)、Child、Parent) を選択してください。
- この Relationship の既存 Patient を選択してください。
- Add をクリックしてください。

Relationships About to Be Added リストに、新規 Patient に指定した Relationship が表示されます。

図 5-2 : Add New Patient ダイアログボックス、Relationship オプション

ID	External ID	First Name	Last Name	Date of Birth	Gender
6	TD_17	TeeJay	VanGarderen	1/1/1990	Male
5	GEH_17	George	Hindopie	1/1/1974	Male
3	18	Sample	18	1/1/1965	Fem

Related Patient	Relationship Type
TD_17	Sibling

4. Step 3 を繰り返して必要に応じて Patient に Relationship を追加してください。
5. 該当する場合、Patient に Phenotype を追加するには、Add Phenotype ドロップダウンリストから Phenotype を選択してから Add をクリックしてください。このステップは必要に応じて何度でも繰り返して複数の Phenotype を追加できます。

追加した Phenotype は Phenotype ペインに表示されます。

- ✓ 適切な Phenotype が利用できない場合は、New Phenotype をクリックして新しい Phenotype を追加することができます。また Manage Objects 機能を使って Phenotype を追加することも可能です。「Managing Objects」(49 ページ) 参照のこと。

6. Phenotype にコメントを追加するには、次のうちどれかを実行してください、もしくは Step 7 に進んでください。
  - Comment フィールドで 2 回シングルクリックして、コメントを入力してから、フィールド外のどこかをクリックしてください。
  - Phenotype を右クリックして右クリックメニューを開き、Add Patient Phenotype Comment をクリックしてください。

7. OK をクリックしてください。

Add New Patient ダイアログボックスが閉じます。

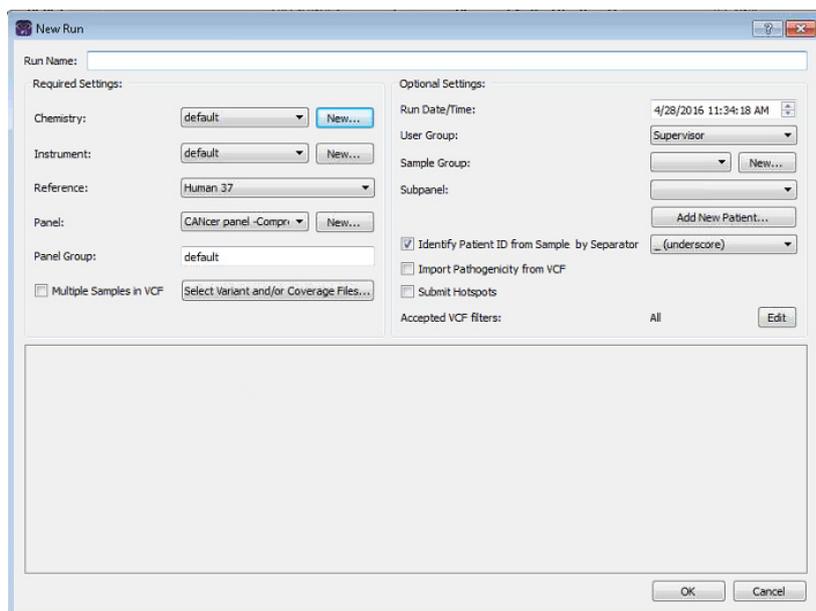
# Adding a Run

Run は、Geneticist Assistant データベースにロードした、BAM ファイルと VCF ファイル、もしくは VCF ファイルのみを参照しています。Run を追加する際は、その Run とサンプルの設定（ケミストリー、装置、リファレンス、パネル、パネルグループなど）を行う必要があります。またロードするファイルを選択する必要があります。これらの設定は Run 単位、もしくはサンプル単位で行います。少なくとも毎回 VCF ファイルのロードが必要です。オプションで、パネル範囲のカバレッジ情報を含む BAM ファイルをロードすることも可能です。

## To add a run

1. Geneticist Assistant メインメニューの File メニュー>New Run をクリックしてください。New Run ダイアログボックスが開きます。

図 5-34 : New Run ダイアログボックス



2. 新規 Run の名前を入力してください。

3. Run 設定を行ってください。

設定	概要
<b>Required Settings</b>	
Chemistry	該当するケミストリーが使用できない場合は、ケミストリーを追加することができます。New をクリックして Add New Chemistry ダイアログボックスを開き、新規ケミストリーを追加してください。
Instrument	該当する装置が使用できない場合は、装置を追加することができます。New をクリックして Add New Instrument ダイアログボックスを開き、新規装置を追加してください。
Reference Files	該当するリファレンスファイルが使用できない場合は、リファレンスディレクトリを指定するか、必要なリファレンスファイルはそのディレクトリに追加する必要がある可能性があります。「Specifying your Geneticist Assistant Settings」(53 ページ) 参照のこと。
Panel	<p>パネルを選択した後、パネルグループは自動的に選択され、その名称が Panel Group フィールドに表示されます。</p> <p>✓ 該当するパネルが使用できない場合は、パネルを追加することができます。New をクリックして Manage Panels ダイアログボックスを開き、必要なパネルをインポートしてください。「Importing a Panel」(85 ページ) 参照のこと。</p>
Multiple Samples in VCF	複数サンプル由来の Variant を含む VCF ファイルをロードする場合、このオプションを選択してください。
<b>Optional Settings</b>	

Run Date/Time	Run Date/Time のデフォルト値は現在の日時になっていますが、必要に応じて変更可能です。
User Group	デフォルトでは、管理者以外のユーザーは自分が submit した Run のみしか Read/Write できません。この Run へ他の管理者以外のユーザーが Read/Write できるようにするには、適切なユーザーグループを別途設定してください。
Sample Group	オプションです。一定期間にわたって繰り返して処理したいサンプルのグループに使用されます。
Subpanel	その Run に選択されているパネル内の特定の領域のカバレッジを確認するには、適切なサブパネルを選択してください。  ✓ 選択してパネルにサブパネルが作成されていない場合は、Subpanel ドロップダウンリストのオプションは使用できません。サブパネル作成については「Adding a Subpanel」(99 ページ) 参照のこと。
Identify Patient ID from Sample by Separator	デフォルトで選択されています。ロードしたサンプルファイルのファイル名に Patient ID が含まれる場合、その Patient ID をファイル名中の他の文字列とどのように区切るか定義してください (例: アンダーバー ( _ )、ドット ( . ) など)。これにより各サンプルが対応する Patient に自動的に紐付けられます。
Import Pathogenicity from VCF	Pathogenicity 情報を含む VCF ファイルをロードして、この情報を Geneticist Assistant データベースにインポートしたい場合、このオプションを選択してください。
Submit Hotspots	ロードした VCF ファイル内の Allele Frequency が 0 (ゼロ) の Variant も Geneticist Assistant データベースに submit する場合選択してください。

Accepted VCF filters	サンプルファイルをロードした後に使用できます。Step 5 参照のこと。
----------------------	--------------------------------------

4. ファイルをロードするには、次を行ってください：

- **Select Variant and/or Coverage Files** をクリックして **Select Files** ダイアログボックスを開いてください。
- **Select Files** ダイアログボックスで、ロードする **BAM** カバレッジファイルと **VCF** ファイルを選択して **Open** をクリックしてください。

ロードするファイルを選択する際は、次のことに注意してください：

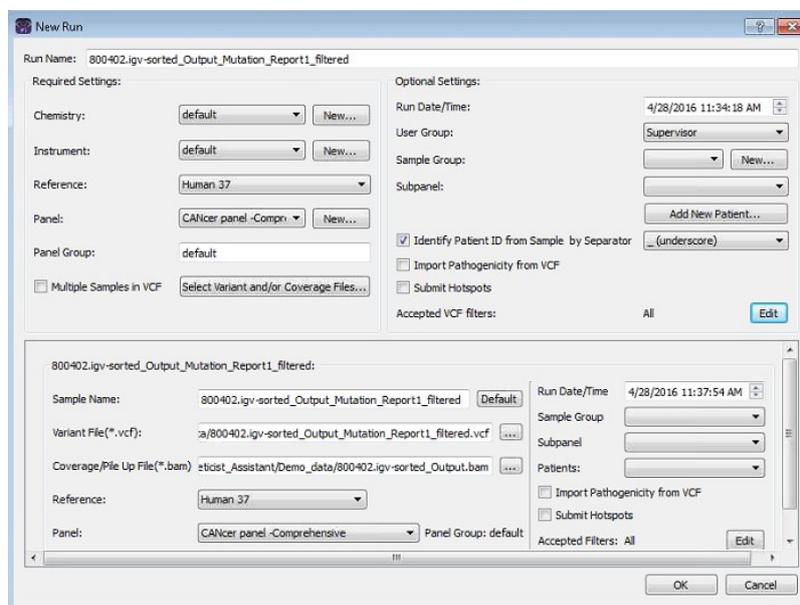
- 別の **Run** のために **submit** 済みの **VCF** ファイルや **BAM** ファイルも、新規 **Run** にロードできます。サンプル名は同じままにしておくことも、必要に応じて変更することも可能です。
- 少なくとも毎回 **VCF** ファイルのロードが必要です。オプションで、パネル範囲のカバレッジ情報を含む **BAM** ファイルをロードすることも可能です。
- ロードするサンプルが一つで **VCF** ファイルと **BAM** ファイルがそれぞれのファイル名中に対応する文字列を含まない場合、**Open** をクリックすると、そのファイルはサンプルエントリーの適切なフィールドに表示されます。適切なファイルタイプの横の **Browse** ボタン をクリックしてそのサンプルに対応付けファイルをロードすることができます。例えば、**BAM** ファイルをロードした場合、そのサンプルエントリーの **Variant** ファイル (\*.vcf) フィールド横の **Browse** ボタン をクリックして、必要なそのサンプルの **VCF** ファイルをロードすることが可能です。
- ロードするサンプルが複数で **VCF** ファイルと **BAM** ファイルがそれぞれのファイル名中に対応する文字列を含まない場合、**Ctrl** キーを押しながら **VCF** ファイルまたは **BAM** ファイルを個別に選択してから **Open** をクリックすると、各ファイルはそのサンプルエントリーに表示されます。各サンプルエントリーについて、適切なファイルタイプの横の **Browse** ボタン をクリックして対応付けファイルをロードすることができます。例えば、**BAM** ファイルをロードした場合、そのサンプルエントリーの **Variant** ファイル (\*.vcf) フィールド横の **Browse** ボタン をクリックして、必要なそのサンプルの **VCF** ファイルをロードすることが可能です。

- VCF ファイルと BAM ファイル両方をロードしており、ファイル名中に対応する文字列を含む場合、Ctrl キーを押しながら VCF ファイルと BAM ファイル両方を選択してから **Open** をクリックすると、両ファイルはそのサンプルエントリーの適切なフィールドに一度に表示されます。同様に一つの VCF ファイル/BAM ファイルのセット、もしくは複数 VCF ファイル/BAM ファイルのセットをロードできます。対応する名前が付けられた各 VCF ファイル/BAM ファイルセットは対応するサンプルエントリーに表示されます。
- 一つのサンプルについて複数の BAM ファイルがある場合は、各 BAM ファイルを個別に **submit** してそれらを同じサンプル **Patient** に **assign** する必要はなく、代わりに **Merge BAM Files** ツールを使用して、全 BAM ファイルを一つのファイルに統合して、一つのサンプルとしてそのファイルを **submit** することが可能です。「**Merging BAM Files with the Merge BAM Files Tool**」(288 ページ) を参照してください。
- デフォルトでは、VCF ファイル名にはサンプル名が設定されます。VCF ファイル名はサンプルエントリーの上部に表示されます。サンプル名は変更可能です。
- 間違ってサンプルファイルをロードした場合、サンプル名を右クリックして **Remove this sample** をクリックしてください。

あるサンプルにファイルがロードされると、そのファイルのフルディレクトリパス(ディレクトリとファイル名)が **New Run** ダイアログボックス下部の各サンプルエントリーの適切なフィールドに表示されます。図 5-35 (153 ページ) 参照のこと。

- ✓ 特定のディレクトリからサンプルファイルをロードした後、BAM ファイルが含まれている場合、その BAM ファイルはこのディレクトリに残っていなければいけません。このファイルの **Run** への **submit** が成功した後も、これらの BAM ファイルを別のディレクトリに移動することはできません。

図 5-35 : サンプルファイルをロードした New Run ダイアログボックス



5. サンプルファイルをロードした後、Accepted VCF フィルターの全値をデフォルト値のままにするか、Edit をクリックして Select Accepted Filters ダイアログボックスを開き、ロードした VCF ファイルに使用するフィルターを指定することができます。フィルターの設定値に合った Variant のみが Geneticist Assistant にインポートされます。

フィルターを選択したら OK をクリックして Select Accepted Filters ダイアログボックスを閉じてください。選択したフィルターはデフォルト値に戻すことも可能です。図 5-37 (154 ページ) 参照のこと。

図 5-36 : Selected Accepted Filters ダイアログボックス

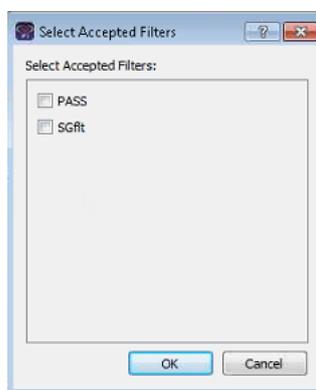


図 5-37 : Selected filters specified for a VCF file on the New Run dialog box



6. (オプション) 各サンプルについて、必要に応じて次のどれか、もしくは全てを行ってください：
- サンプル名を変更する。
  - デフォルトでは、サンプルの Reference、Panel、RunDate/Time、Sample Group、Import Pathogenicity from VCF の値は、Step 3 で指定した Run 独自の値です。これらの値は 1 サンプル単位で変更できます。
  - Patient をサンプルに関連付けるには、Patient ドロップダウンリストから Patient を選択してください。
  - デフォルトでは、独自の Variant フィルターがある場合、これらのフィルターは Run レベルで apply されます。サンプルに accept された Variant フィルターを編集するには、Edit をクリックしてから Select Accepted Filters ダイアログボックスでフィルター選択を変更してください。
7. OK をクリックしてください。

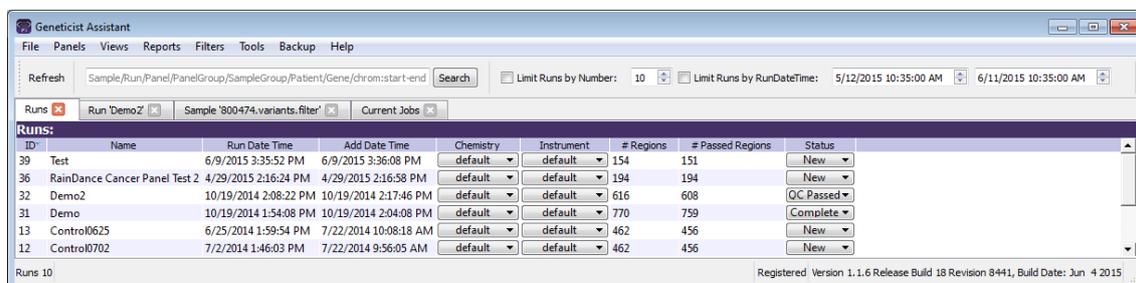
Current Job タブが開き、ファイルロード進行を示す Progress バーが表示されます。ファイルのロードが完了すると Progress バーが消え Runs タブに戻り、新規 Run が Run タブに表示されます。これで Run のデータをレビューすることができるようになります。Chapter 6 「Geneticist Assistant Data Review - Runs Tab」(155 ページ) を参照してください。

# Overview of the Runs Tab

Geneticist Assistant メインウィンドウが最初に開くとき、Runs タブが表示されます。Runs タブは Runs ペインのみから構成されており、Geneticist Assistant で実行された Run についての情報が表示されます。

- 管理者の場合は、Runs ペインには全てのユーザーから Geneticist Assistant データベースに submit された全ての Run が表示されます。デフォルトでは、最初にタブ開くとき、submit された最新の 30 の Run が表示されます。これらの Run は Run ID によってソートされています。
- スタンダードユーザーの場合は、自分で Geneticist Assistant データベースに submit した全ての Run、もしくは他のユーザーから submit され、自分に対して少なくとも Can Read Permission が許可されている全ての Run が表示されます。デフォルトでは、最初にタブが開くとき、これら 2 つを満たす Run のうち、最新の 30 の Run が表示され、Run ID によってソートされています。

図 6-1 : Runs タブ



Runs タブでは以下を実行できます：

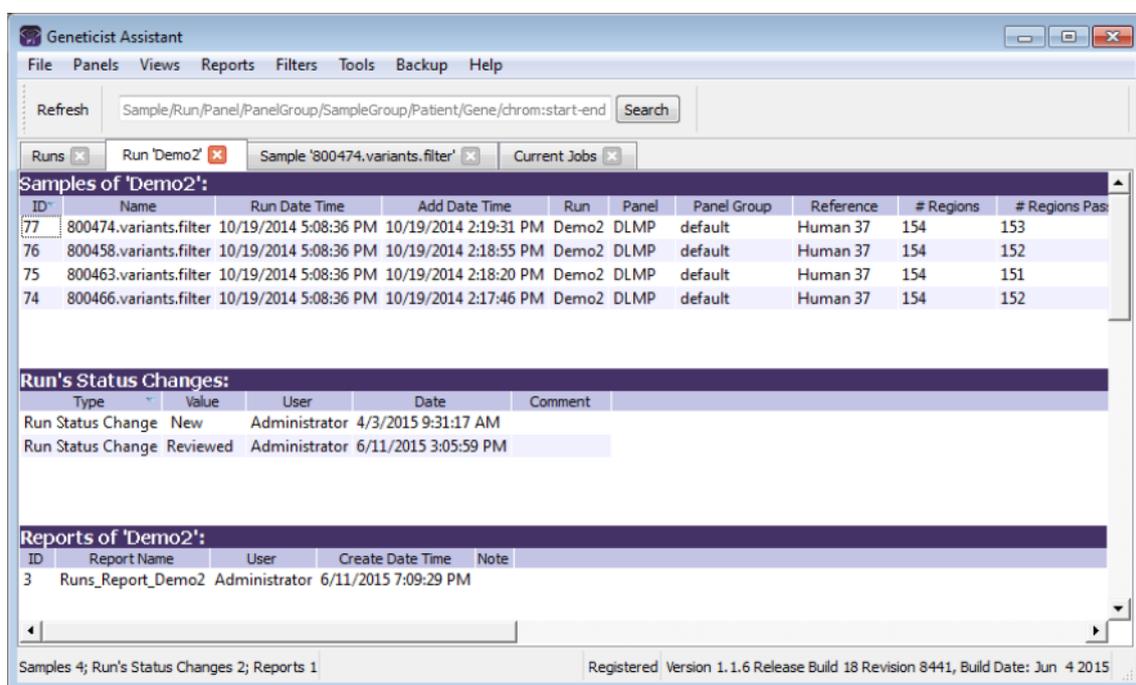
- Runs タブの表示を変更します。後述の「To change the Runs tab display」参照のこと。
- 個々の Run を編集します。「To modify values for a selected run」（158 ページ）参照のこと。
- Run データ解析や表示オプションの右クリックメニューを開きます。「The Runs Tab Context Menu」（159 ページ）参照のこと。

# Overview of the Run Tab

Run タブには、Runs タブで選択された一つの Run の情報が表示されます。Run タブを開くには、次のどれかを行ってください；

- Runs タブで Run を右クリックし Run Details を選択してください。
- Runs タブで Run をダブルクリックしてください。

図 7-1 : Run タブ



Run タブには上から順に次の 3 つのペインがあります；

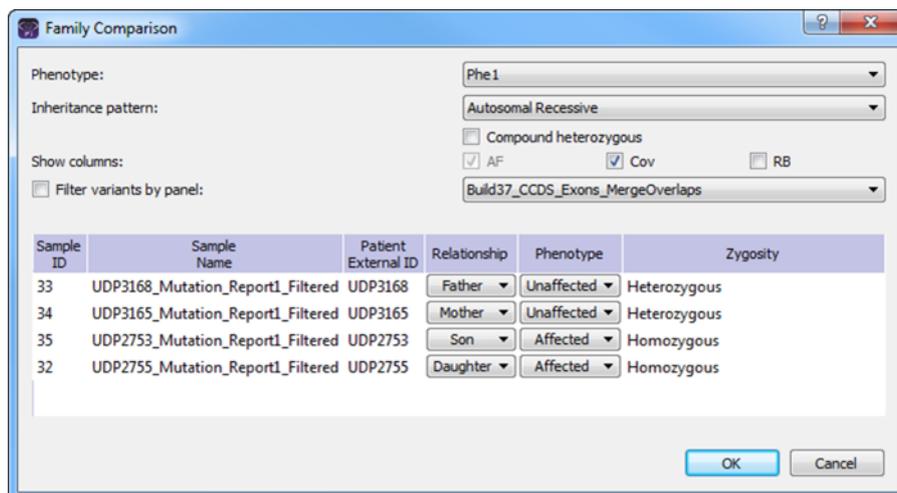
- Sample ペイン 「Sample pane ( Run tab )」。
- Run's Status Changes ペイン 「Run's Status Changes pane」 (212 ページ)。
- Reports ペイン 「Reports pane ( Run tab)」 (213 ページ)。

## To compare family data

Run のサンプルが家族由来のサンプルの場合、Family Comparison オプションを使って、各サンプルの Relationship と Phenotype に基づいてサンプルを比較できます。最も少ない場合でも、2 サンプルを Parent として、1 サンプルを Child として選択しなければいけません。

1. Run タブを開いてください。
2. Samples ペインで Ctrl キーを押しながら比較する家族データを選択してください。
3. 選択したサンプルのどれかを右クリックして Family Comparison をクリックしてください。Family Comparison ダイアログボックスが開きます。選択したサンプルが Patient と紐づいている場合、Relationship ドロップダウンリストに Patient Relationship (Father、Mother など) が表示されます。Patient と紐づいていない場合は適切な Relationship を選択しなければいけません。同様に、Patient 情報に Phenotype が含まれている場合、そのサンプルの Phenotype ドロップダウンリストにその Phenotype が自動的に表示されます。Phenotype ドロップダウンリストの Affected はその Patient がその Phenotype をもつこと、Unaffected はその Phenotype をもたないことを示しています。Phenotype が自動的に表示されない場合は適切な Phenotype を選択してください。

図 7-10 : Family Comparison ダイアログボックス



4. 必要に応じて次のどれかを行ってください；

- ダイアログボックス最上部にある **Phenotype** ドロップダウンリストから別の **Phenotype** を選択してください。
- **Inheritance pattern** ドロップダウンリストからその家族の適切な値を選択し、使用できる場合、選択した **Inheritance pattern** に応じて **Compound heterozygous** を選択してください。
- 比較結果に表示されるデフォルト列以外の列を選択してください（**AF** : Allele Frequency、**Cov** : Coverage、**RB** : Read Balance）。
- 各サンプルについて、選択したパネルでフィルタリングした全 **Variant** を表示するには、**Filter variants by panel** を選択し、**Panels** ドロップダウンリストから適切なパネルを選択してください。

5. **OK** をクリックしてください。

家族データの比較が実行され、**Family Comparison** タブが開きます。グレーの縦の線で左右2つに分割されます。左側は **Family Comparison Results** ペインでサンプル固有の情報が、右側には **Variant** の詳細情報が表示されます。結果は **Standard Pedigree Symbol** を用いて表示されています。サンプルと紐づいている **Patient** が **Affected** の場合、**Pedigree symbol** は **shade** です。**Unaffected** の場合は **shade** ではありません。列のヘッダーにカーソルを合わせると選択したサンプルの詳細を閲覧できます。図 7-11、7-12 参照のこと。

図 7-11 : Family Comparison Results での情報閲覧

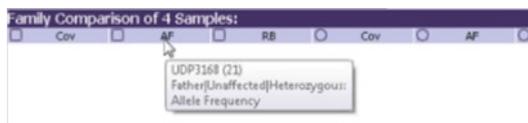


図 7-12 : Family Comparison Results ペイン

以下のリンクより英文 User Manual 全文をダウンロードできます。

<https://www.bio-upload.com/usermanual>

日本語資料をご希望の方は、以下リンクのお問い合わせフォームよりその旨お申し込みください。

<https://www.bio-upload.com/support>

競合他社およびその関係者からの情報収集を目的としたお申込みの場合、弊社の判断によりお断りすることがございます。予めご了承ください。