

鈴木 寿人, 山田 茉未子, 上原 朋子, 武内 俊樹, 小崎 健次郎

慶應義塾大学医学部 臨床遺伝学センター

- 次世代シーケンサーの登場以降、網羅的遺伝子解析は臨床医にとって身近な診断手法となりつつある。出力されたバリアントの臨床的評価には、各種データベースが有用である。
- 公的な病的バリアントベースとして米国のClinVarが頻用されるが、ClinVarに収載されるバリアントは欧米からの登録が大部分であり、日本人から検出された病的バリアントの登録は多くない。
- 2018年に国内より報告された病的バリアントを収集するDatabase of Pathogenic Variants (DPV)を開設し、その収集状況について報告する。



Database of Pathogenic Variants

Home Variants Diseases Genes About

Collect, Share and Utilize the data of Japanese Pathogenic Variants

About this project

This site provides comprehensive information about genomic variants and diseases related with the variants.

The data of conditions(diseases) with known genetic causes is from [MedGen](#) and [Orphanet](#).

What's new

2020/01/08 1100 variants were added.
2020/01/06 603 variants were added.
2019/08/08 54 variants were added.
2019/08/06 75 variants were added.
2019/05/22 25 variants were added.
[Show more...](#)

Statistics

| | |
|----------|-------|
| Variants | 11226 |
| Diseases | 900 |
| Genes | 1274 |

<https://dpv.cmg.med.keio.ac.jp/dpv-pub/top>

Google検索：

DPV variant

- 既報論文におけるバリエーション情報のデータベース化

ピアレビュー付きの論文でアクセプトされており、サンガー法により変異が確認されている病的バリエーションを収集し、キュレーション実施後、登録を行う

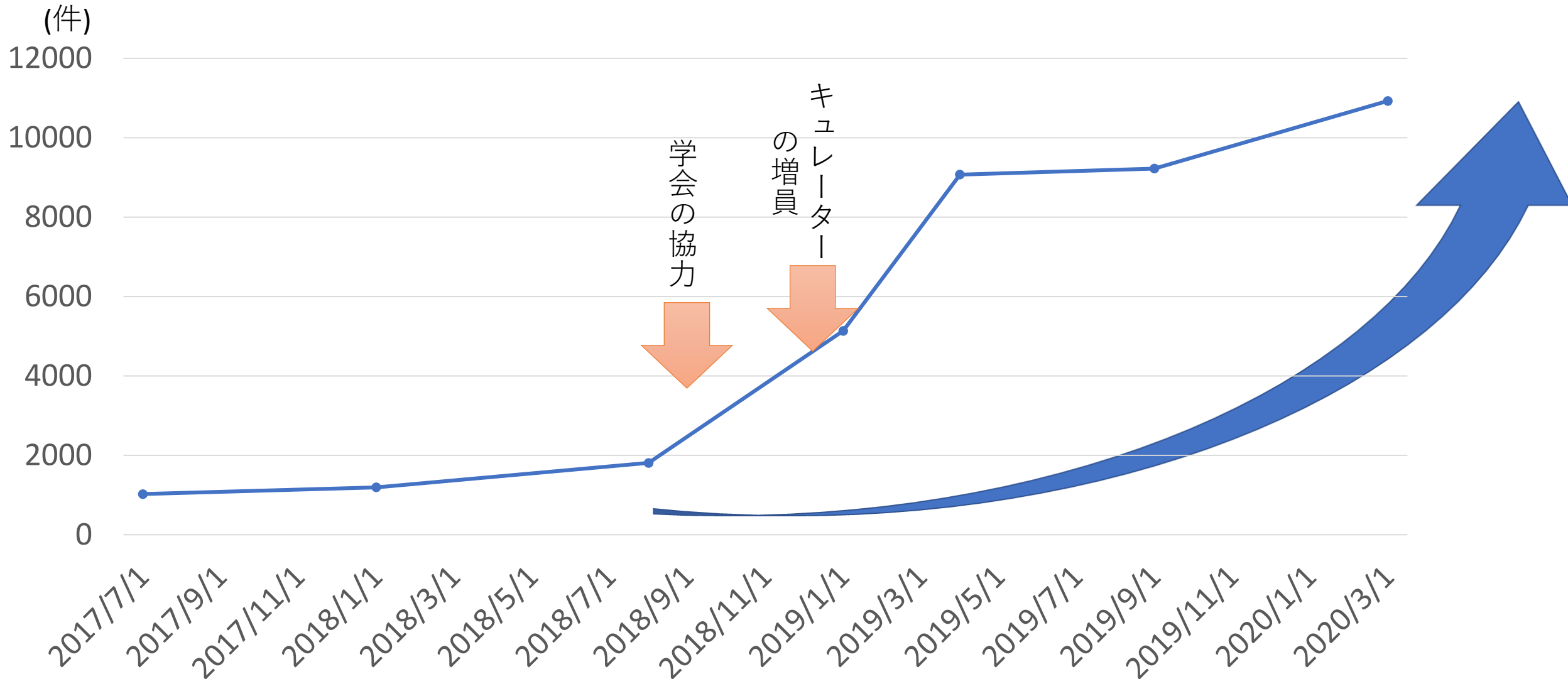
- 新規論文における公的バリエーションデータベースへの登録, 未発表データの受け皿

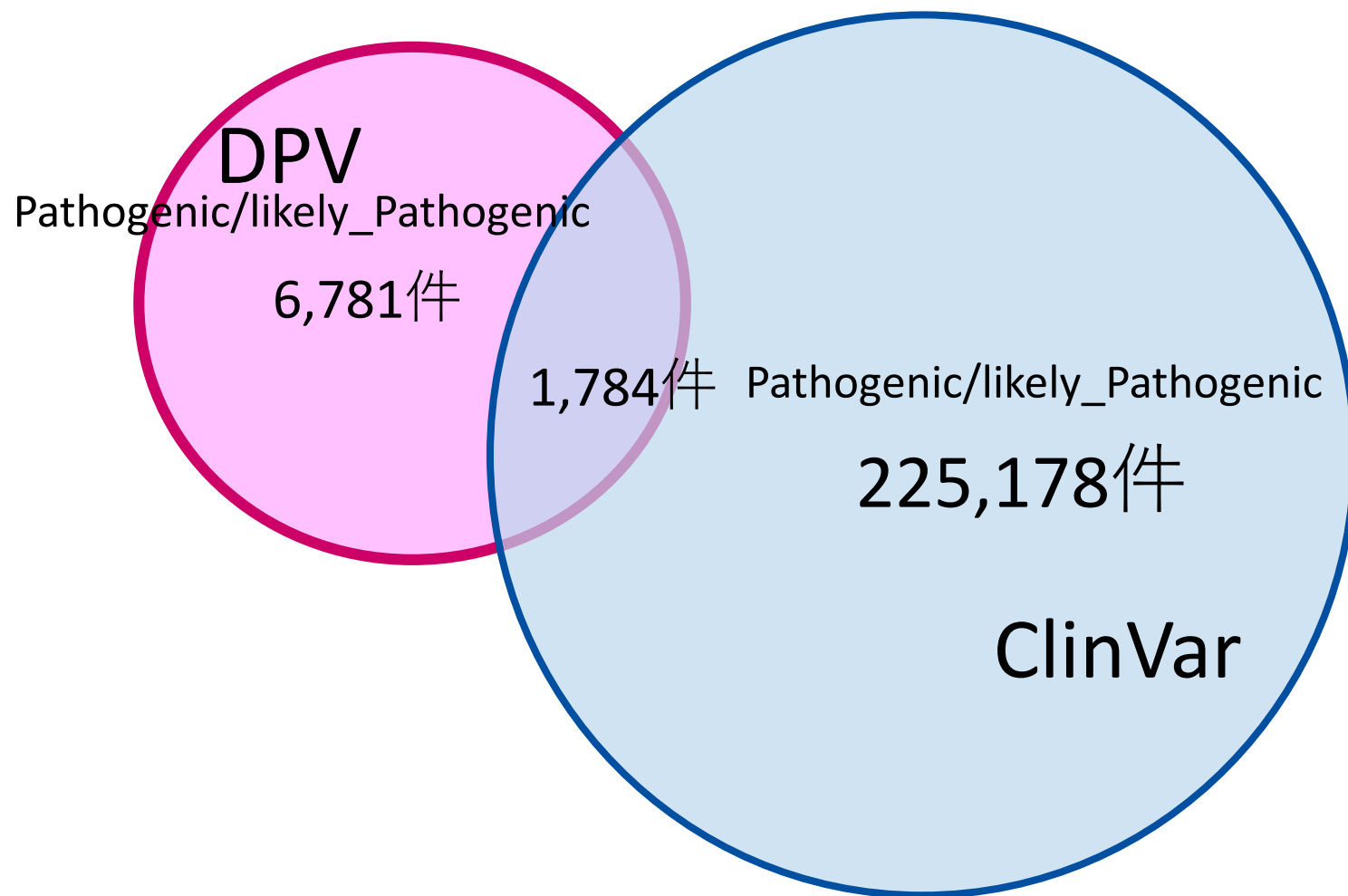
新規に報告するバリエーションの公的データベースへの登録を義務とする学術誌が増えている。速やかにDPVに登録し、Accession IDの発行を行う。

バリエーション情報以外に新規性が乏しく、論文化の困難なデータ登録

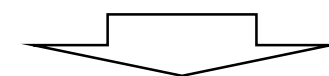
DPV掲載バリエーション数の推移

トーゴーの日シンポジウム2020





DPVに収集した病的バリエーション
6,781件のうち
4,997件 (74%) が新規登録
1,784件 (26%) がClinVarに収載

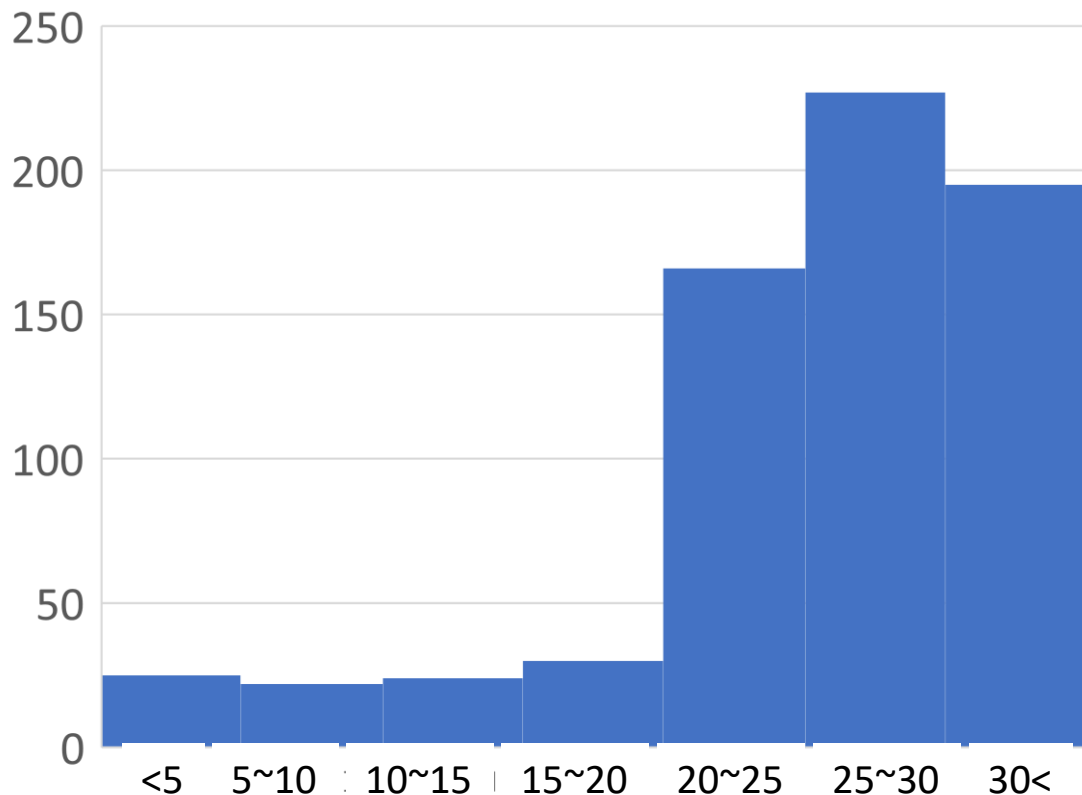


国外のデータベースでは
カバーしていない部分の
病的バリエーションデータの
収集が実施できている

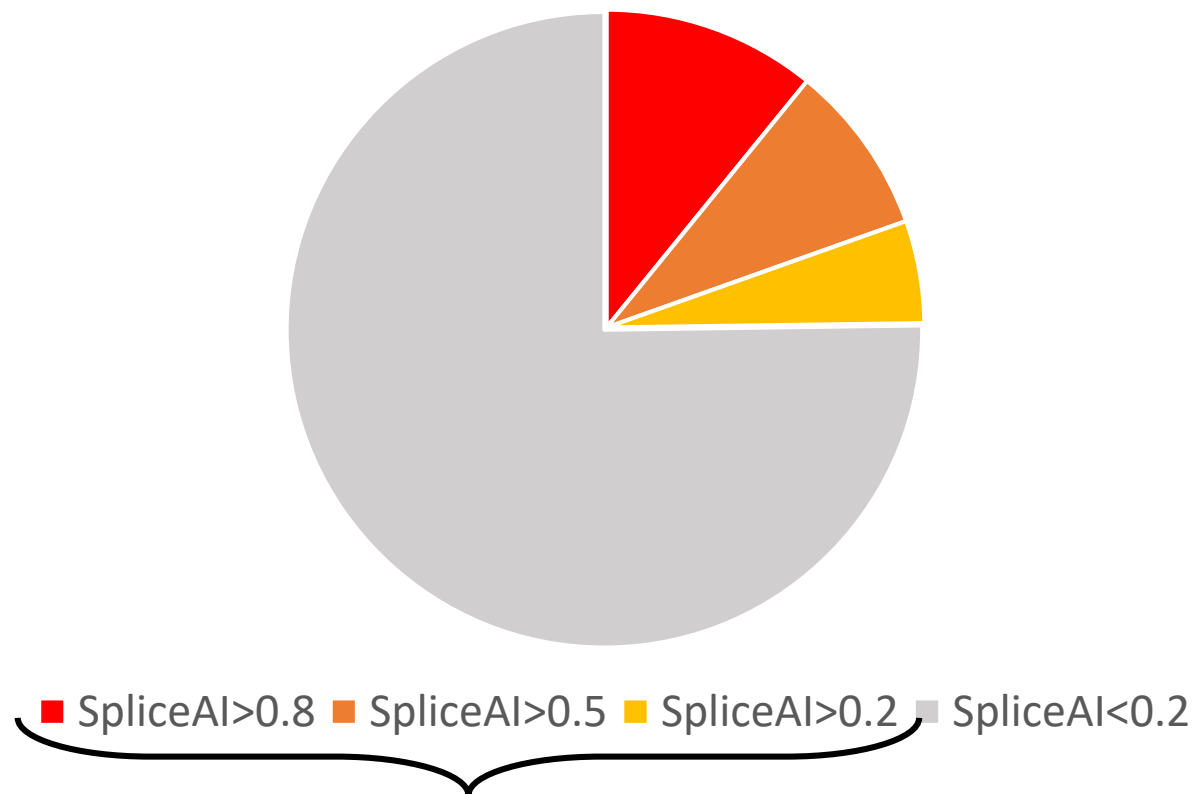
収載された病的バリアントの予測スコア

トーゴーの日シンポジウム2020

CADDスコアの分布



CADD<20のバリアント (n=688) における Splice AIスコアの分布

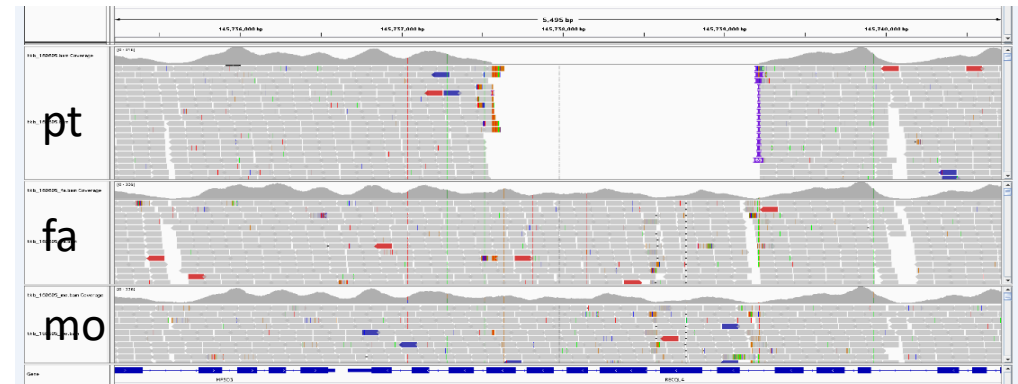
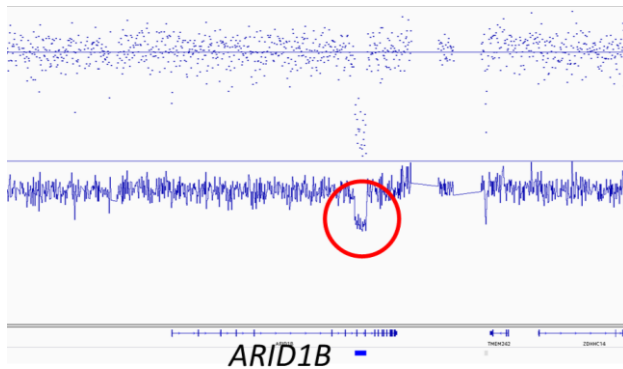


スプライシングに影響を及ぼす可能性が高いと予測

Structural Variant収載に向けた取り組み

トーゴの日シンポジウム2020

- 網羅的遺伝子解析の手法がエクソームから全ゲノムシーケンス（WGS）へ移行しつつあり、多くの病的なStructural Variantの検出が見込まれる。



- Array CGHが保険収載されることにより、Structural Variantデータが良性SVを含めて数多く収集される。これらのデータを集積し、WGS等で用いるSV検出アルゴリズムに応用することで、精度の良い検出ツールの開発が期待できる。

- Database Pathogenic Variantsに11,226件のバリエーションを収集した。多くのバリエーションは頻用されるClinVarには収載されていないものであった。
- 収集されたバリエーションの多くはCADDスコアもしくはSpliceAIスコアが高く、病的であることが予測される。しかし、一部はいずれのスコアも低く、病的かどうかの判断にバリエーションデータベースが必要である。
- 今後、DPVの機能としてStructural Variantの収載を可能とし、日本人のバリエーションデータベースとしての運用を継続して行う。