47

PubCaseFinder

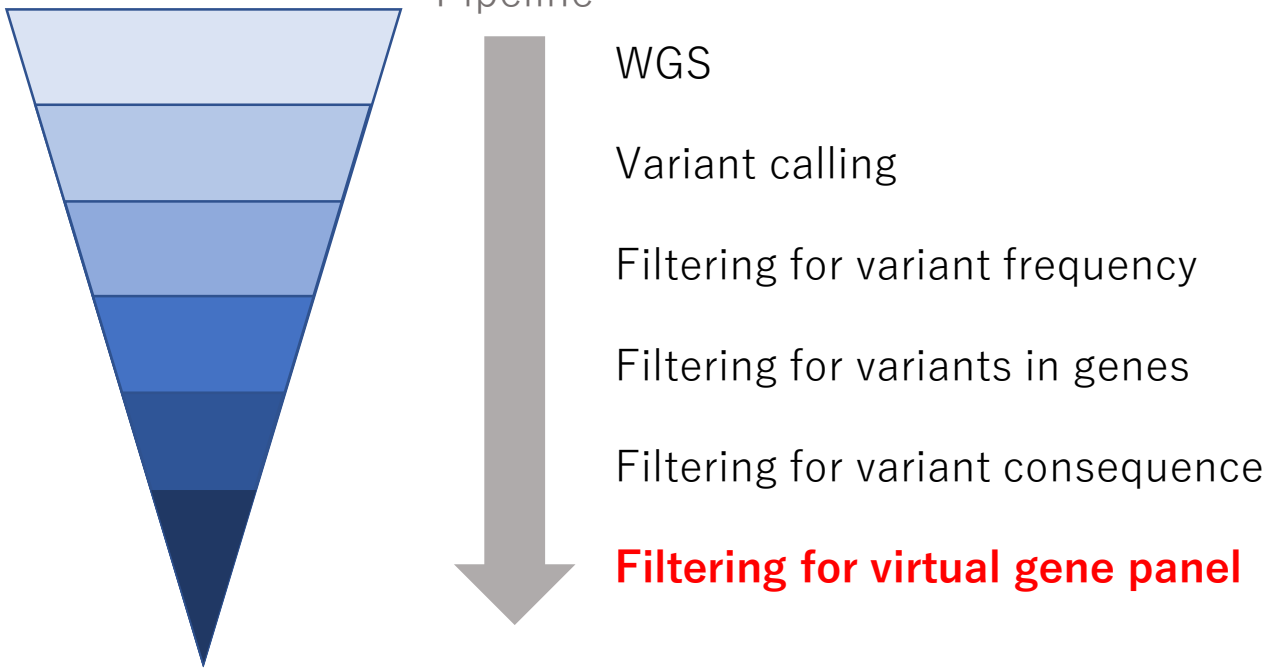
PubCaseFinder 2022 update: 全ゲノム解析の社会実装に向けたVirtual Gene Panel構築機能の提案

申 在紋[1]、山口 敦子[2]、武藤 勇[3]、張 昊[3]、才津 浩智[4]、藤原 豊史[1]

1. 情報・システム研究機構 ライフサイエンス統合データベースセンター (DBCLS)、
2.東京都市大学、3.ビッツ株式会社、4.浜松医科大学

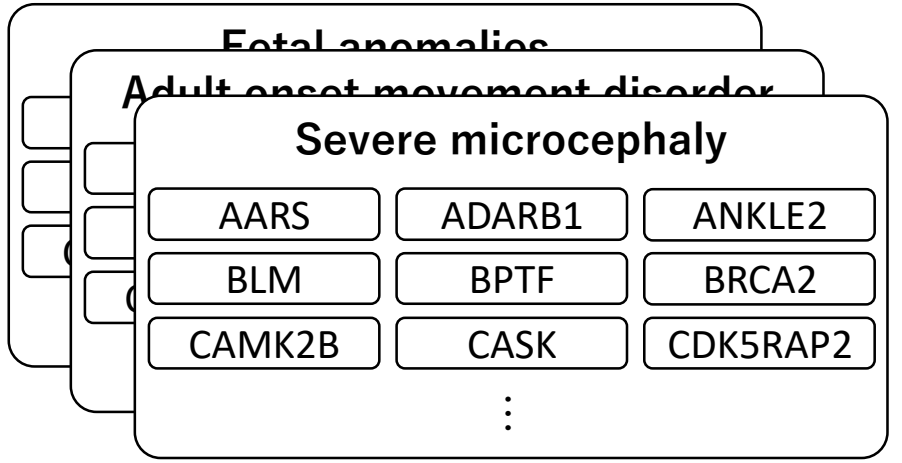
47 PubCaseFinder 2022 update: 全ゲノム解析の社会実装に向けた Virtual Gene Panel 構築機能の提案

- 全ゲノム解析 (WGS) および全エクソーム解析 (WES) の結果解釈に Virtual Gene Panel (VGP) が活用され始めている



【Genomics England 10万人ゲノムプロジェクト】

PanelApp VGP(332種類)



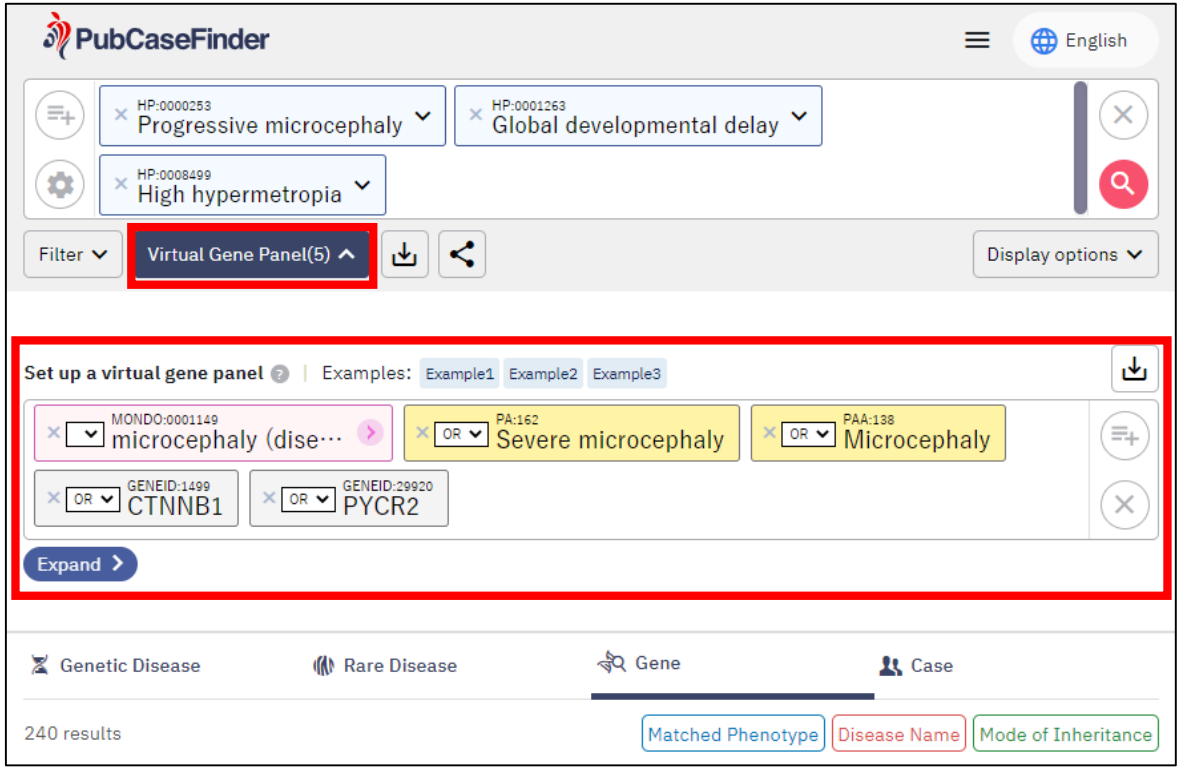
VGP を用いてバリアントをフィルタリング

47 PubCaseFinder 2022 update: 全ゲノム解析の社会実装に向けた Virtual Gene Panel 構築機能の提案

- PanelApp VGP の問題点
  - VGP のバリエーションが少ない（332種類，2022年7月現在）
    - 臨床診断に対応する適切な VGP が存在しない場合がある
  - 取りこぼしが多い
    - 46% の Proband で正解となるバリアントを取りこぼす
      (Genomics England 10万人ゲノムプロジェクトの結果)

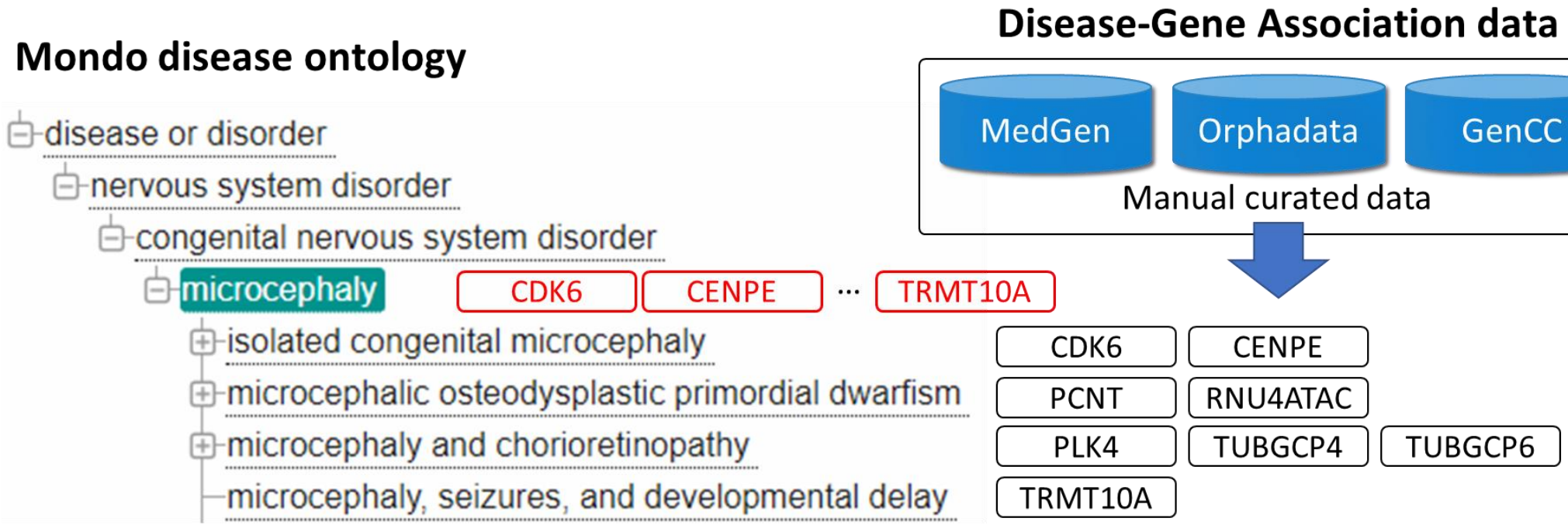
- 希少・遺伝性疾患検索システム PubCaseFinder 上に VGP を用いたフィルタリング機能を実装

Disease name (Mondo)	Causative gene (NCBI Gene)	PanelApp	PanelApp Australia
22,051	4,025	322	273



47 PubCaseFinder 2022 update: 全ゲノム解析の社会実装に向けた Virtual Gene Panel 構築機能の提案

- Mondo Disease Ontology (Mondo) と Disease-Gene Association data を用いて VGP を実現



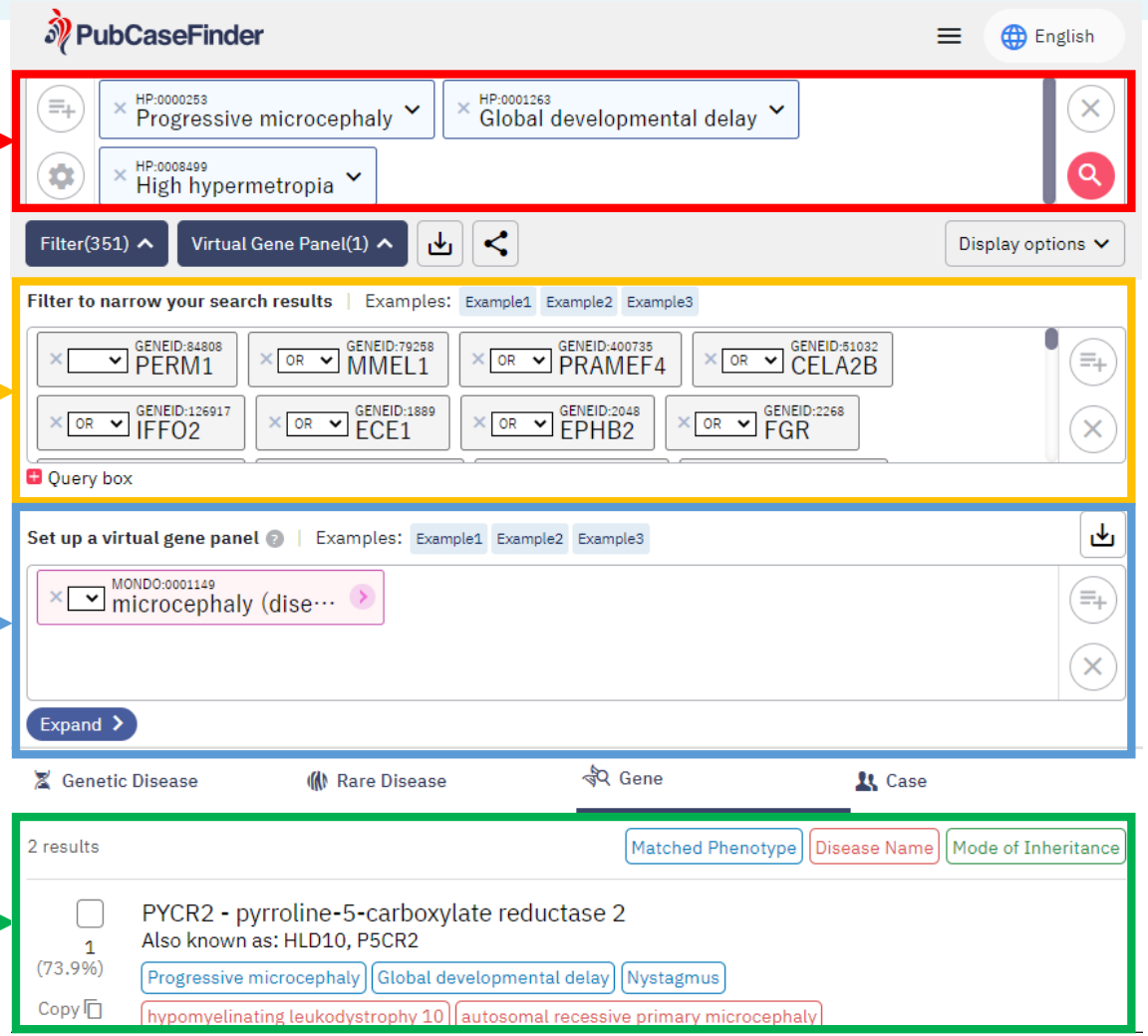
47 PubCaseFinder 2022 update: 全ゲノム解析の社会実装に向けた Virtual Gene Panel 構築機能の提案

- 実際のゲノム解析

74 clinical cases

Case ID	Definitive diagnosis	Clinical diagnosis	No. of phenotypes	No. of candidate genes
p00001	CTNNB1	microcephaly	3	353
p00002	COL4A1	Schizencephaly	3	452
p00003	MTOR	Megalencephaly	2	386
		⋮		

MEDIAN : 384

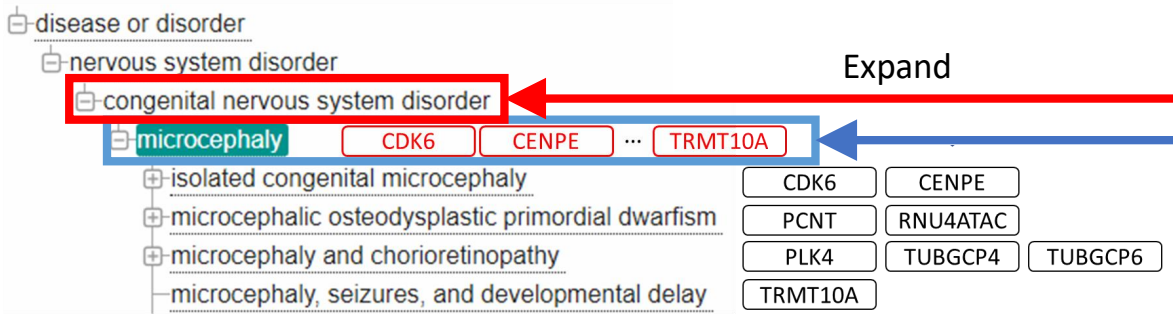


47 PubCaseFinder 2022 update: 全ゲノム解析の社会実装に向けた Virtual Gene Panel 構築機能の提案

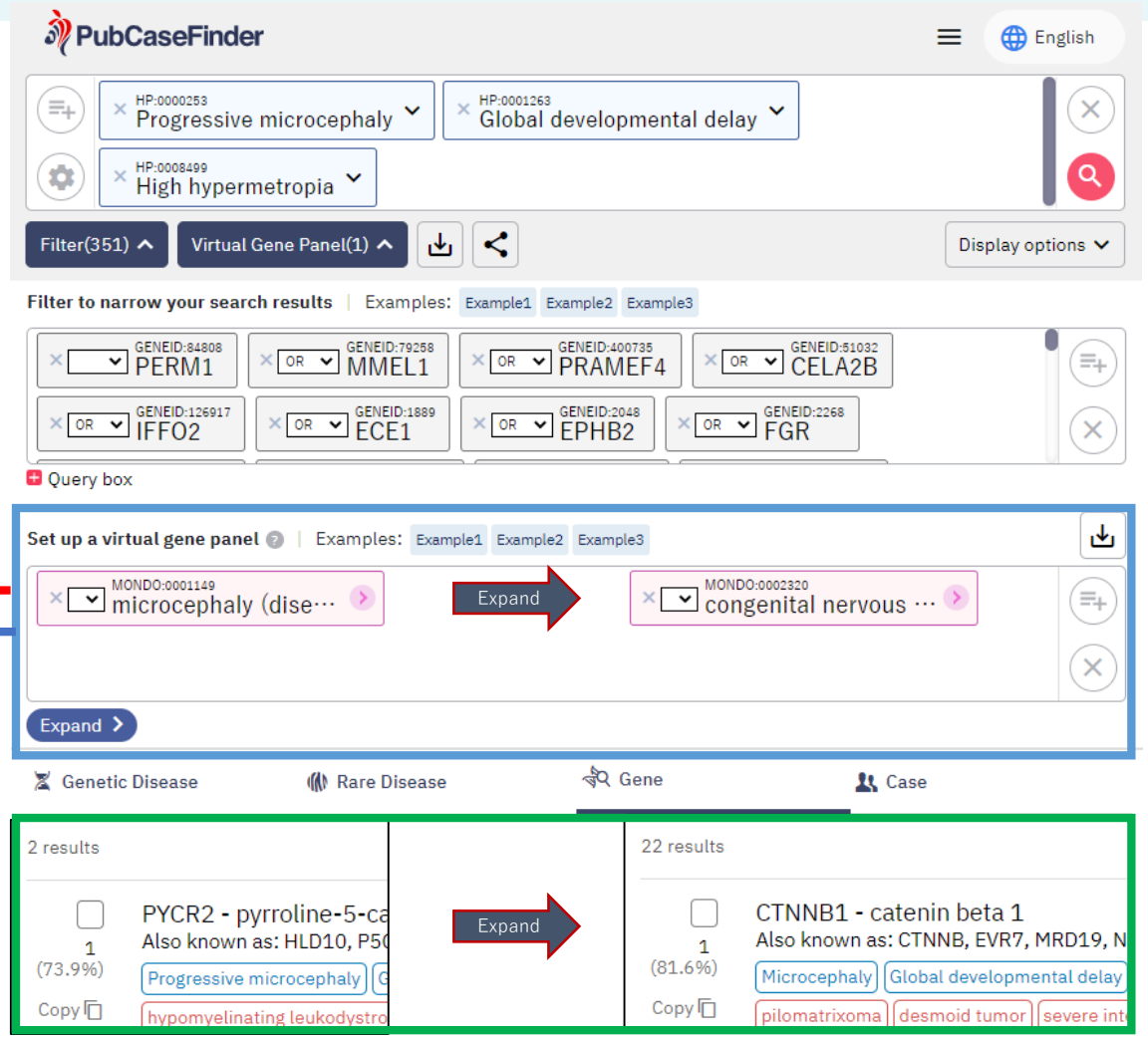
74 clinical cases

Case ID	Definitive diagnosis	Clinical diagnosis	No. of phenotypes	No. of candidate genes
p00001	CTNNB1	microcephaly	3	353
p00002	COL4A1	Schizencephaly	3	452
p00003	MTOR	Megalencephaly	2	386

Mondo disease ontology



Expand



PubCaseFinder 2022 update: 全ゲノム解析の社会実装に向けた Virtual Gene Panel 構築機能の提案

VGP を用いたフィルタリング機能の精度を評価

Expand function	Media no. of candidate genes	Sensitivity
Non-applied	1	48.6
Applied	15	93.2