

PanelSearch : 難病遺伝子パネル構築を支援するウェブサービス



申在紋¹

山口 敦子²

川嶋 実苗¹

藤原 豊史¹

1. ライフサイエンス統合データベースセンター
2. 東京都市大学

shin@dbcls.rois.ac.jp

次世代シーケンシング技術の進歩により、様々な遺伝子変異の検出が可能になった。これらを難病の診断に活用するためには、疾患原因遺伝子をまとめた遺伝子パネルが有用である。しかし、難病は種類が多く症例数が少ないため、原因遺伝子の探索には大変な労力を要する。本研究では、日本の臨床医及び研究者の協力を得て、遺伝子パネルを効率的に構築し、体系的にアップデートできるウェブサービスPanelSearch(<https://pubcasefinder.dbcls.jp/panelsearch>)を開発した。オープンデータベース及び文献から情報を自動収集し、臨床医及び研究者が各パネルにレビューを追加し、キュレーターが最終的な遺伝子パネルを決定する。また、パネルはバージョン管理システムによって更新されるため、臨床現場において最新の情報を効率的に確認でき、診断に活かすことができる。各パネルの疾患と遺伝子の関連分類はGenCCデータベースと同様の9種類に「評価なし」を加えた10種類で定義する。世界の医療情報提供機関と連携するGenCCの基準に準拠することで、難病遺伝子パネルをGenCCに共有し、希少・遺伝性疾患研究の進展に貢献することが期待される。

PanelSearchの操作フロー:

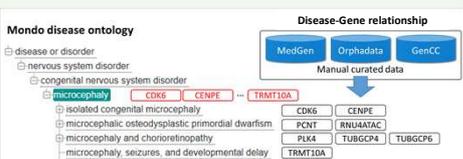
- 検索: 疾患名または遺伝子で遺伝子パネルを検索
- 結果表示: 検索結果のツリー表示機能
- 詳細ページ: 各遺伝子パネルの詳細ページに移動
- レビュー機能: レビューと自動収集データに基づいてキュレーターが決定した内容
- バージョン管理: レビュー詳細
- 遺伝子レビュー: 各遺伝子のサマリーレビュー情報
- キュレーターによる決定: キュレーターによって決定されたレーティング
- 遺伝子パネルの詳細ページ: 遺伝子パネルの詳細ページ
- 遺伝子レビューページ: 各遺伝子パネルの遺伝子レビューページ

PanelSearchとは?

- PanelSearchは、日本の臨床医及び研究者の協力を得て、希少疾患や遺伝性疾患の診断に役立つ遺伝子パネルを効率的に構築し、体系的にアップデートできるウェブサービスである。以下の特徴を持っている。
- オープンデータベースや文献から情報を自動的に収集し、遺伝子パネルを構築する。
- 日本の臨床医や研究者が協力して、各遺伝子パネルをレビューし、新しい情報を追加する。
- このサービスのキュレーターは、これらのレビューおよび自動的に収集されたデータに基づいて最終的な遺伝子パネルを構築する。
- バージョン管理システムにより、臨床現場において最新のデータに迅速にアクセスできる。
- Gene Curation Coalition (GenCC) によって合意されたDisease-Genes relationship分類の定義を使用する。
- ツリービュー機能は階層構造を視覚化し、効率的な遺伝子パネル検索をサポートする。

遺伝子パネルの構築

- 遺伝子パネルは、ヒト疾患名の語彙集であるMonarch Disease Ontology (Mondo) に含まれる希少・遺伝性疾患を対象に、それぞれの疾患に対する疾患原因遺伝子を国際的に主要な公共データベースであるMedGen, Opharmet, GenCCから自動取得している。
- Mondoの疾患階層情報を利用し、複数疾患をまとめる疾患グループ (Disease or disorder等) も対象として遺伝子パネルを自動構築している。



データセットとソース

- Disease-Genes relationship
 - OMIM Disease-Genes relationship (7,535)
 - Opharmet Disease-Genes relationship (8,444)
- ソース
 - GenCC, HPO, MedGen, OMIM, Opharmet, MONDO, NCIなどについての詳細は、以下のURLにある。
(<https://pubcasefinder.dbcls.jp/sources>)

検索およびツリー表示機能

- ユーザーは、疾患名または遺伝子名で遺伝子パネルを検索し、ダウンロードすることができる。また、全ての9,307の遺伝子パネルを一度にダウンロードすることも可能である。
- PanelSearchは、MONDOの階層構造をツリービュー機能を通じて視覚化し、効率的な遺伝子パネル検索と疾病の関係および分類に対する明確な理解を可能にする。

検索およびツリー表示機能:

- すべての遺伝子パネルをTSV形式でダウンロード (Panel name, mondo id, gene list)
- 対応する遺伝子パネルをTSV形式でダウンロード (HGNC gene symbol, disease name, source)

Disease-Genes relationship 分類

- 各遺伝子パネルには、GenCCデータベースで使用されている9つの分類に加え、「評価なし」分類を含む10の分類が含まれている。
- GenCCは、遺伝子と病気の関係を正確に分類・評価することに焦点を当てた国際的な共同組織である。GenCCの分類の詳細については、以下のURLを参照。
(<https://thegenc.org/faq.html#validity-termsdelphi-survey>)

レビュー機能

- レビューヤーやキュレーターは、画面下部の「ADD GENE」または「ADD REVIEW」ボタンを使用して、遺伝子やレビューを追加できる。

レビュー機能: ADD GENE, ADD REVIEW

バージョン管理

- キュレーターは、データベース、文献、およびレビューの変更に基づいて各遺伝子パネルのマイナーバージョンを更新する。
 - マイナーバージョンは、キュレーターによってパネル情報が更新されるたびに増加する。(ex: 1.1 -> 1.2)
 - メジャーバージョンは年に一度更新する。(ex: 1.2 -> 2.0)

バージョン管理: 1.1, 1.2, 2.0

今後

- PanelSearchの基盤技術を利用して、Nanbyo Disease Ontology (NANDO) に基づく遺伝子パネルが構築する。
- NANDOは、日本の希少疾患政策の対象となる疾患の概念とその関係を体系化したオントロジーである。
- PubTator3からの疾患-遺伝子関係の追加 (1,822,175)

