

# Emedgene

## 希少疾患および遺伝性疾患研究の アプリケーションに対する 三次解析ワークフローの効率を向上

- XAIおよびカスタマイズ可能な自動化を用いて三次解析を75%も効率化
- LIMS、EMRおよびその他のITシステムと統合し、アッセイワークフロー全体をシンプルかつ安全に実施
- サイエンス、テクノロジーおよび規模拡大という進化する要求を満たすために成長できる力をユーザーに提供

illumina®

## はじめに

次世代シーケンサー (NGS) テクノロジーを用いた全ゲノムシーケンス (WGS) および全エクソームシーケンス (WES) は、ゲノム全体にわたる高解像度の偏りのない見解を示します。このことから、これらのアッセイは疾患に関連する遺伝子バリアントの同定や特性評価を含むさまざまなアプリケーションに適しています。しかし、WGSやWESで産生される膨大な量のデータを解析し、解釈することはラボにとっての重大なボトルネックを表しています。特に、バリアント解釈は時間がかかり、手作業で処理するため、非常に多くの繰り返し工程を要し、ゲノムあたり7時間を費やす必要があります。<sup>1</sup>

この問題に取り組むラボを支援するために、イルミナは研究ソフトウェアプラットフォームであるEmedgeneを提供しています。この包括的なプラットフォームは遺伝学者たちによって設計されたものであり、解釈ワークフローを効率化し、バリアントキュレーションの負担を低減します。このプラットフォームは、自動化された、説明可能なAI (XAI) 主導型のハイスループット解釈が可能なゲノム解析プラットフォームであり、2~5倍効率が向上し、被験者1人当たりの合計ワークフロー時間が50~75%短縮します。

Emedgeneは、DRAGEN™ Bio-IT Platform、BaseSpace™ Sequence HubおよびIllumina Connected Analyticsなどの、イルミナ二次解析およびデータストレージプラットフォームと統合することで、単一ベンダーのソリューションに対応するモジュール式のオプションを提供します。本ソフトウェアは、1塩基変異 (SNV)、挿入/欠失 (Indel)、コピー数バリアント (CNV)、ミトコンドリアDNA (mtDNA) バリアント、構造多型 (SV) およびショートタンデムリピート (STR) のバリアント解析および解釈について、ユーザーが定義したワークフローに対してWGS、WESおよびターゲット化パネルからのデータ入力に対応します。

また、EmedgeneはWESやWGSなどのより包括的な基盤からパイオインフォマティクスの「バーチャルパネル」を定義するオプションも搭載しているため、研究ラボは即時リフレックス解析性能を有する1種類のウェットラボアッセイを基準とすることが可能です。また、特定の基盤のアッセイを基準化することにより、関心のある新しい遺伝子が明らかになるにつれてターゲット化パネルを更新する必要はありません。

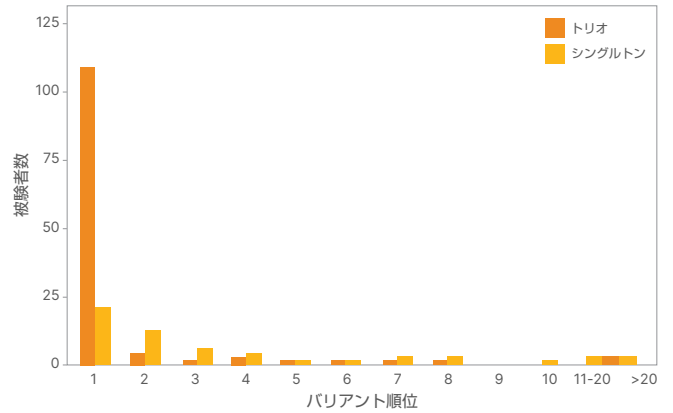


図1: XAI主導型のバリアントの順位付け: Baylor Geneticsの研究者たちによる検証試験で、XAI主導型のバリアント解釈は評価した被験者の96.6%においてトリオ (オレンジ) およびシングルトン (黄) を含む上位10位の原因バリアントを正しく順位付けしました。

## XAI主導型の三次解析

独自の機械学習アルゴリズムが、エビデンスに基づいた洞察を提示し、ユーザーの解釈ワークフローの規模拡大に役立ちます。Emedgeneは、ソフトウェア内で自動的にリンク付けしたキュレーションされたエビデンスに基づき、レビューのための優先バリアントを強調します。これにより、エビデンスと洞察を関連づける際の手作業による繰り返し作業が削減されます。テキサス州ヒューストンのBaylor Geneticsの研究者たちによる検証試験では、過去に手作業によるレビューで解決された被験者からの180のWESデータセットコホートを用いてXAI主導型のバリアント解釈を評価しました。評価したサンプルの96.6%で、詳細なレビューを行うために上位10位に入ることになった原因バリアントが同定され、順位付けされました (図1)。

## 自動化された、説明可能なバリアントキュレーション

Emedgeneは、効率的なユーザー体験と共に、エビデンスをXAIが作成したすべてのバリアントのショートリストに関連づけます。このエビデンスグラフはサイエンティストが実施した作業を模倣し、被験者と関連する遺伝的パターンと表現型に沿って疾患と遺伝子の関連を示します。エビデンスの各要素は、科学的文献またはデータベースの外部ソースとリンク付けされます (図2)。このエビデンスグラフにより、XAIプラットフォームの出力を迅速にレビュー、評価できます。

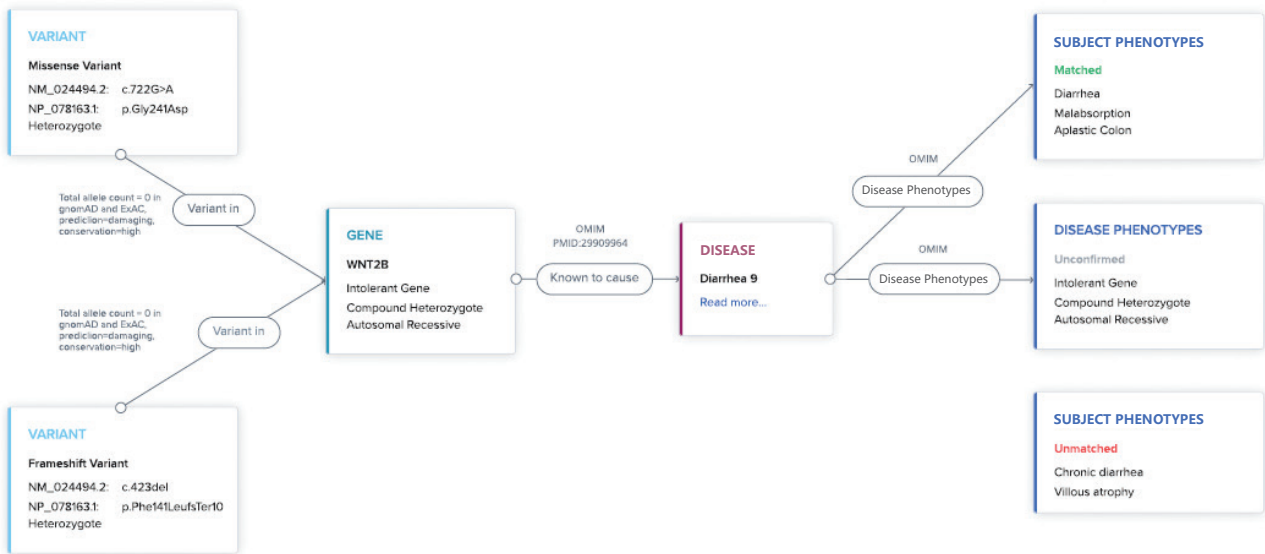


図2：エビデンスグラフ：上位に順位付けされたバリエントが自動的にキュレーションされたエビデンスグラフに表示されており、このグラフには関連する文献とデータベースへのリンクを含め、バリエント解釈研究を行うサイエンティストが迅速かつ簡単にレビューできるようにエビデンスが集約されています。

本ソフトウェアは、Online Mendelian Inheritance in Man (ヒトにおけるオンラインメンデル遺伝学、OMIM) カタログ、ClinVarなどの推奨される外部データベースからのデータをXAIモデルに基づいてナレッジグラフに集約し、統合します。プラットフォームは、Emedgeneが最新の科学的発見を維持し続けられるように、自然言語処理 (NLP) を用いた科学的文献の自動キュレーションを行って公開および独自ソースから毎月更新されます。

## 自動ACMG分類

Emedgeneは、SNV、Indel、CNV、SVおよびmtDNAバリエントについてAmerican College of Medical Genetics (ACMG) 分類を自動化することにより、バリエントキュレーターによる自動選択のレビューを効率化します (図3)。これにより定量的な部分の解釈時間を短縮し、キュレーター間の一致を増やすことができます。

## 効率的なワークフロー

複数の機能がユーザー定義の解釈ワークフローを効率化し、最適化します (図4)。Emedgeneはアッセイに依存せず、FASTQおよびVCFファイル形式を含む幅広いデータ入力と互換性があります。このソフトウェアはユーザーのストレージソリューションと統合し、「データ移動不要」の体験を達成します。

## カスタマイズ可能なSOP

柔軟かつカスタマイズ可能なプラットフォームは、研究ラボが効率を最大限に高め、ラボ特異的な解釈ワークフローを拡大することが可能です。事前にカスタムフィルター、ワークフロー、レポート作成および検証と生産環境を統合したセットを作成することで、設定可能な標準作業手順 (SOP) を実装できます。

## ラボ独自のキュレーション

Emedgeneはラボのキュレーションしたデータを保存する性能があり、この保存にはバリエント、遺伝子、ある特異的なバリエントに関する被験者特異的なキュレーションまたはバリエントや遺伝子に関する被験者非依存的情報を含めることができます。バリエント解釈とレビューの際にラボのデータベースも使用できます。キュレーションされたラボのデータを使用する効率性により、データ解釈とキュレーションが最適化しやすくなり、さらなる効率向上につながります。

## キュレーションされたデータの共有化

ラボは、プライベートネットワーク内のキュレーションデータを共有することで、コラボレーションの力を活用し、知見を拡大することができます。ネットワークパートナーとデータ共有許可はきめ細かく、参加するラボによって設定されます。

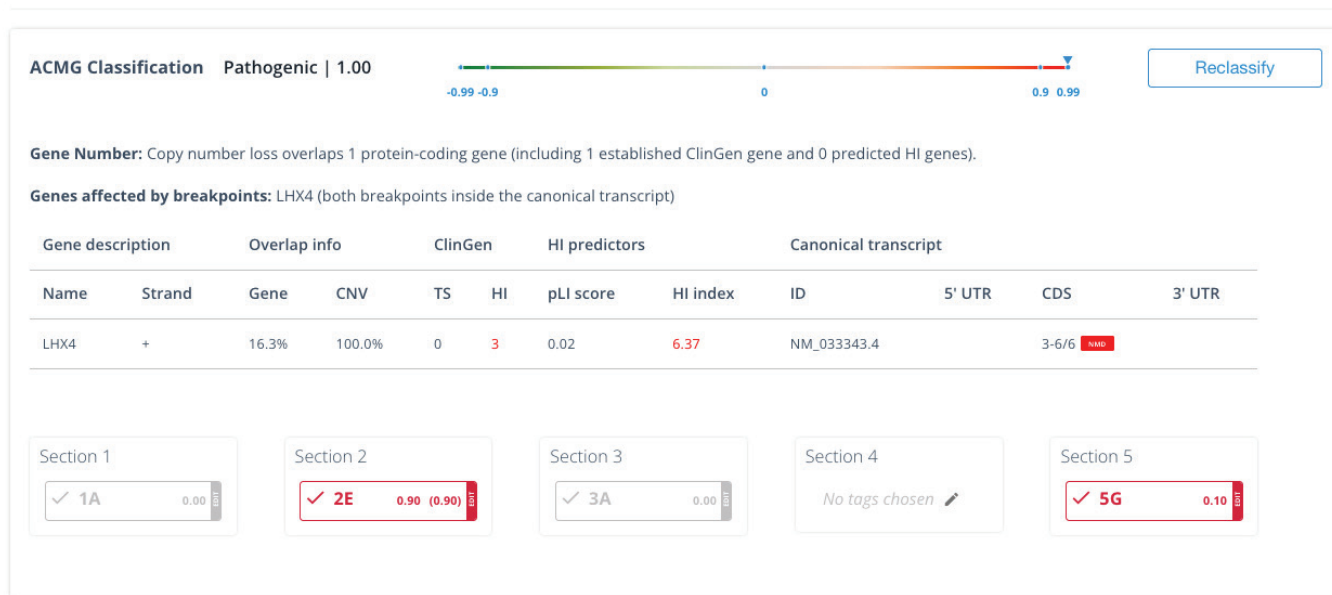


図3：自動で行われたACMG分類の効率的なレビュー：本ソフトウェアはSNV、Indel、CNV、SV、mtDNAバリエーションなどのバリエーションに対するACMG分類を自動的に生成するため、キュレーターによる効率的なレビューが可能です。

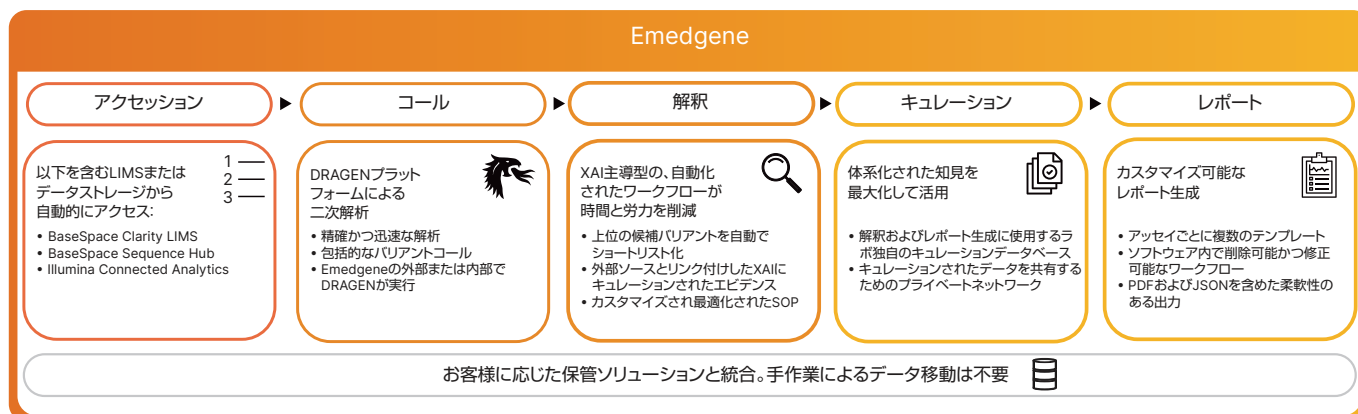


図4：Emedgeneを用いたユーザー定義のバリエーション解釈ワークフローの最適化：本ソフトウェアは多くの性能を備えており、ユーザーが定義した解釈ワークフローを効率化し、最適化します。

## プライベートかつ安全なネットワーク

Emedgeneは現在、EU一般データ保護規則 (GDPR) の原則に準拠しています。これには、Bring Your Own Keyおよびその他のセキュリティ設定を含むラボのシングルサインオンポリシーと統合するオプションがあります。完全なアクセスコントロールおよび監査ログとモニタリングを含むデータセキュリティと保護機構が実装されています。

## カスタマイズ可能なレポート生成

ユーザーは、Microsoft Wordと同様の便利な編集ツール内で、ユーザー規定のワークフローに従ってレポートをカスタマイズ、編集、自動生成できます。ワークフローの修正および改訂に対応することで、ソフトウェア内で追加のレビューを行うためにレポートを送信できます。データ共有を簡単にし柔軟性を向上させるために、レポートをPDFまたはJSON形式でダウンロードできます。

## DRAGENプラットフォームによる二次解析

Emedgeneは二次バリエーションコーラーと互換性があり、DRAGEN (Dynamic Read Analysis for GENomics) Bio-IT Platformと統合できます。PrecisionFDA Truth Challenge V2の一環として、その他の評価されたツールと比べて、すべてのベンチマーク領域において評価したバリエーションについて、DRAGENプラットフォームは最も正確 (F1) かつ最も包括的なソリューションとして報告されました。<sup>2</sup> Emedgeneの上流にあるDRAGENプラットフォームの実証済みの性能は、最適なバリエーションコール精度、幅広いアッセイとバリエーションタイプとの互換性、大量のゲノムデータの処理を加速させる方法など、ゲノム解析における一般的な問題にさらに対処しています。Emedgeneの上流にある二次解析は、(独立した) DRAGENプラットフォームを用いるか、またはEmedgeneインターフェースにDRAGEN解析を直接搭載して実施できます。シーケンスデータはユーザーが望むあらゆるソリューションに保管が可能で、手作業によるデータ移動は不要です。

## その他のプラットフォームやシステムとの互換性

多くのラボは新しいゲノムテクノロジー、機器およびメソッドの統合化に対応することに苦慮しています。Emedgeneはプロセスを簡略化し、WGSおよびWES解析を効率的に行うために、NovaSeq™ Xシリーズ、NovaSeq 6000システム、NextSeq™ 2000システムまたはその他のイルミナシーケンスシステムと統合します。またEmedgeneは、イルミナのライブラリー調製とシーケンスを含む、DNAからレポートまでの統合型のWGSソリューションにおける希少疾患研究ワークフローの最後のワークフローでもあります。Application Programming Interfaces (API) との互換性により、施設のその他のラボラトリー情報管理システム (LIMS) との統合が可能です。

## まとめ

Emedgeneは、希少疾患およびその他の遺伝性疾患の三次解析研究のアプリケーションに対応するためにXAI主導型の自動化が可能なソリューションを提供し、データ解釈の効率を高め、ラボの業務拡大を実現します。正確かつ包括的で効率的な二次解析バリエーションコールを実施するために、イルミナのシーケンスシステムおよびDRAGENプラットフォームを含むソフトウェアシステムと統合することで、Emedgeneは持続的な成長を求める研究ラボに力を与えます。

## 詳細はこちら

Emedgene: [jp.illumina.com/products/by-type/informatics-products/connected-insights-germline.html](https://jp.illumina.com/products/by-type/informatics-products/connected-insights-germline.html)

## 製品情報

適性に関するお問い合わせにつきまして、イルミナは定評のある評価エクスペリエンスを提供しており、Emedgeneでご利用可能な研究データセット例を用いてお客様が操作を行っていただくことや、本ソフトウェア内でご自身のデータセットを評価していただくことが可能です。詳細は、イルミナの営業担当にお問い合わせください。

## 参考文献

1. Austin-Tse CA, Jobanputra V, Perry DL, et al. [Best practices for the interpretation and reporting of clinical whole genome sequencing](#). *NPJ Genom Med*. 2022;7:27. doi.org/10.1038/s41525-022-00295-z.
2. Olson ND, Wagner J, McDaniel J, et al. [PrecisionFDA Truth Challenge V2: Calling variants from short and long reads in difficult-to-map regions](#). *Cell Genomics*. 2022;2(5):100129. doi.org/10.1016/j.xgen.2022.100129.

## イルミナ株式会社

〒108-0014 東京都港区芝 5-36-7 三田ベルジュビル 22 階  
Tel (03) 4578-2800 Fax (03) 4578-2810  
jp.illumina.com

 [www.facebook.com/illuminakk](https://www.facebook.com/illuminakk)

販売店

本製品の使用目的は研究に限定されます。診断での使用はできません。 販売条件 : [jp.illumina.com/tc](https://jp.illumina.com/tc)

© 2023 Illumina, Inc. All rights reserved.

すべての商標および登録商標は、Illumina, Inc. または各所有者に帰属します。  
商標および登録商標の詳細は [jp.illumina.com/company/legal.html](https://jp.illumina.com/company/legal.html) をご覧ください。  
予告なしに仕様および希望販売価格を変更する場合があります。

Pub. No. M-GL-01057 v1.0-JPN 15MAR2023

**illumina**<sup>®</sup>