

EmedgeneTM ソフトウェア

希少疾患やその他の遺伝子研究
アプリケーション向けにユーザー
定義のバリエント解釈を最適化

- XAIおよびカスタマイズ可能な自動化を用いて生殖系列アプリケーションの三次解析を75%も効率化
- LIMSやEMR、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
- 科学、技術、NGSおよびマイクロアレイアッセイの規模拡大といった進化する要求を満たす成長力をユーザーに提供

illumina[®]

はじめに

希少疾患やその他の遺伝性疾患、ファーマコゲノミクス、細胞遺伝学、その他の生殖系列状態、またはキャリアスクリーニングの研究における次世代シーケンサー（NGS）の適用は、ヒト遺伝学の理解を深め、プレシジョンメディシンにつなげる上で中心的な役割を果たします。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）、ターゲットパネル、仮想パネルから、それぞれ完全なゲノム、コーディング領域、またはターゲット遺伝子領域全体にわたる高解像度で偏りのないビューを得ることができます。しかし、これらのメソッドから得られる膨大な量のデータの解析・解釈は、ラボにとって重大なボトルネックとなります。特に、バリアント解釈は時間のかかる手作業であり、非常に多くの繰り返し工程を要し、ゲノムあたり7時間もかかることがあります。¹ 健常者または保因者集団のスクリーニングプロジェクトなどのハイスループットパネルアプリケーションの場合、自動化、バリアントのキュレーション、効率的な研究レポート生成のためにラボではツールを使用して、効率と正確さを最大化しようとするのが普通です。

ラボがこれらの課題に対処できるようにイルミナは、解釈ワークフローを合理化しバリアントキュレーションの負担を軽減する目的で、遺伝学者によって設計された包括的な研究ソフトウェアであるEmedgeneソフトウェアを提供しています。Emedgeneソフトウェアは、説明可能なAI（XAI）とハイスループットのユーザー定義バリアント解釈ワークフローの自動化機能を駆使し、手動解釈に比べて効率を2~5倍向上させ、被験者あたりのワークフローの総時間を50~75%短縮します。

Emedgeneソフトウェアは、DRAGENTM二次解析、BaseSpaceTM 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、サンプル処理から研究レポート生成まで単一ベンダーのソリューションでモジュール式のオプションを提供します。このソフトウェアは、WGS、WES、ターゲットパネル、マイクロアレイからのデータインプットをサポートしています。1塩基バリアント（SNV）、挿入・削除（Indel）、コピー数バリアント（CNV）、ミトコンドリアDNAバリアント（mtDNA）、構造バリアント（SV）、短いタンデムリピート（STR）など、バリアントタイプが包括的にサポートされています。Emedgeneソフトウェアは、DRAGEN二次解析の包括的なバリアントコール機能を統合し、モザイクバリアント、分節重複領域などの困難な遺伝子や関心領域であっても、ラボのエンドユーザーによる下流の解釈のインプットとして正確にコールされるようにします。

Emedgeneソフトウェアはまた、WESやWGSなどのより包括的な基盤からバイオインフォマティクス的な「バーチャルパネル」を定義するオプションを搭載しているため、ウェットラボアッセイを1つ開発し、自分たちのアプリケーションに最も関連性の高い遺伝子パネルを選択できるため、遺伝子と疾患の新たな関連性が明らかになったときにアッセイパネルの更新がより効率的になります。

バリアントタイプ全体にわたる包括的なXAI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ソフトウェアXAI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ハイライトします。これにより、証拠と洞察を結び付ける際に通常必要となる手動の反復タスクを無くすのが容易になります。XAIは、SNV、Indel、CNV、SV挿入、STR、mtDNAなど、包括的な範囲のバリアントタイプをカバーします。

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が評価されました。評価されたサンプルの96.6%の中で、詳細なレビューを行うために上位10位に入る原因バリアントが同定され、順位付けされました（図1）。²

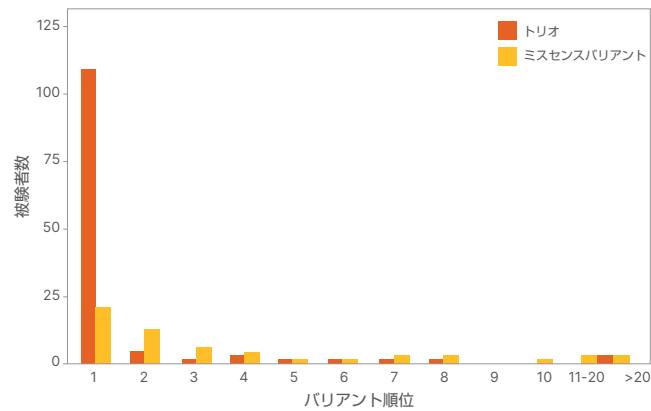


図1:XAI主導型のバリアントの順位付け：Baylor Geneticsの研究者たちによる検証試験で、XAI主導型のバリアント解釈はトリオ（オレンジ）およびシングルトン（黄）を含む評価で被験者の96.6%に上位10位の原因バリアントを正しく順位付けしました。²

自動化された説明可能なバリエントキュレーション

Emedgeneソフトウェアは、効率的なユーザー体験の一環として、エビデンスをXAIが作成したすべてのバリエ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1人の科学者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。

公開データソースと独自データソースを毎月更新することで、Emedgeneソフトウェアは科学的発見について常に最新の状態を保つことができます。本ソフトウェアは、Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) カタログ、ClinVarなどの優先的な外部データベースからのデータをナレッジグラフに集約・統合してXAIモデルを強化し、自然言語処理(NLP)を使用した科学文献の自動キュレーションも行います。

自動ACMG分類

Emedgeneソフトウェアは、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分類タグ選択のレビューを効率化します(図3)。これにより定量タグの解釈時間を短縮し、キュレーター間の再現性を向上することができます。

ワークフローの効率化

Emedgeneソフトウェアには、ユーザー定義の解釈ワークフローの効率化・最適化を支援する複数の機能があります(図4)。Emedgeneソフトウェアには、アセイに依存せず、FASTQおよびVCFファイル形式を含む幅広いデータインプット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」の体験を実現します。

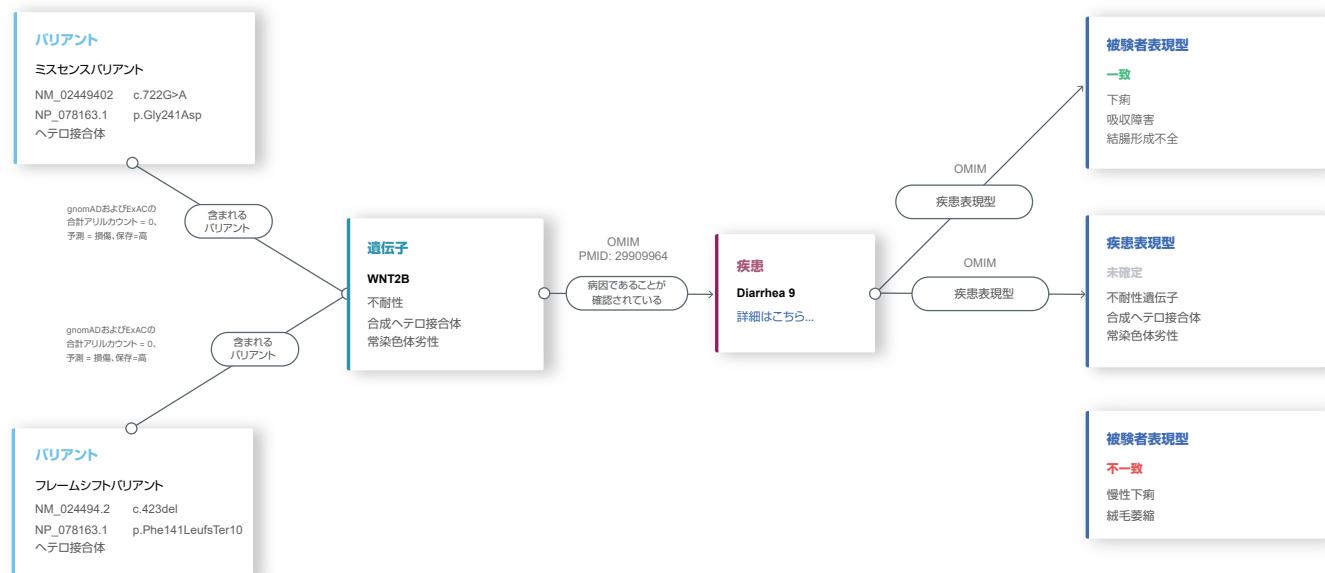


図2: Emedgeneソフトウェアエビデンスグラフ:上位に順位付けされたバリエントが自動的にキュレーションされたエビデンスグラフに表示されており、このグラフには関連する文献とデータベースへのリンクを含め、バリエント解釈研究を行う科学者が迅速かつ簡単にレビューできるようにエビデンスが集約されています。

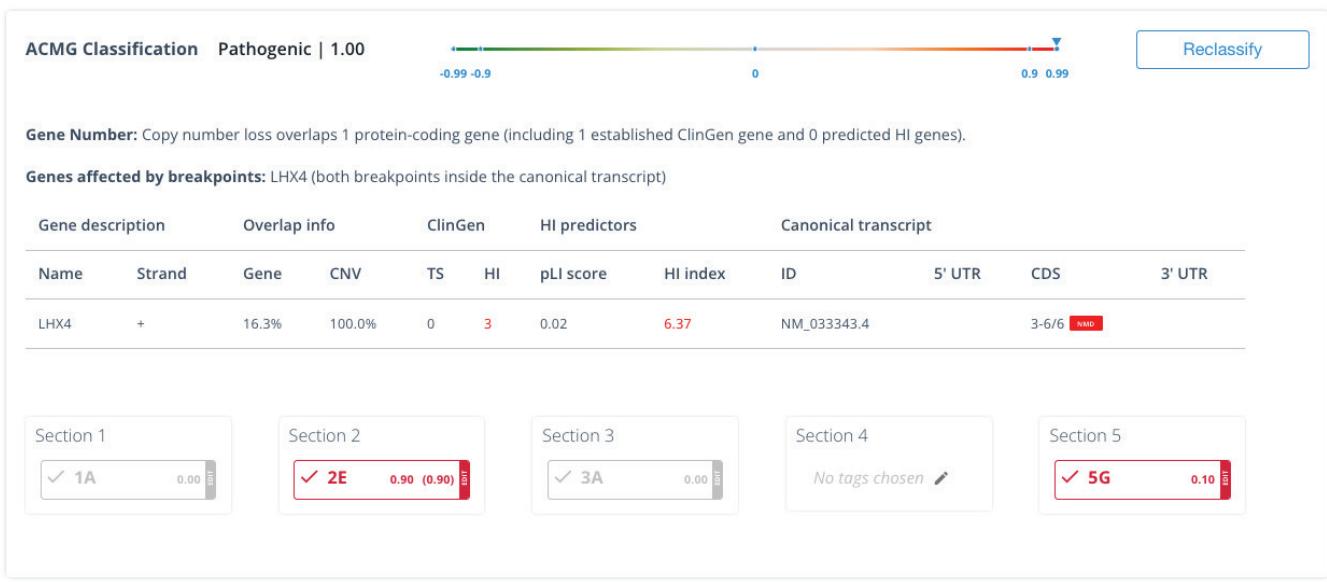


図3:自動で行われたACMG分類:本ソフトウェアはSNV、Indel、CNV、SV、mtDNAバリエントなどのバリエントに対するACMG分類を自動的に生成するため、バリエント解釈研究科学者による効率的なレビューが可能です。



図4:Emedgeneソフトウェアには、ユーザー定義のバリエント解釈ワークフローの効率化・最適化を行う数多くの機能があります。

カスタマイズ可能なSOP

Emedgeneソフトウェアは、柔軟かつカスタマイズ可能なプラットフォームを提供し、研究ラボが効率を最大限に高め、自分のラボに特有の解釈ワークフローを拡大することができます。既定の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環境を作成することで、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ソフトウェアには、キュレーションされたラボのデータ用リポジトリが備わっており、これには、便利な注釈をケースに付けていたり、解釈テンプレートを自動入力したりするために自動的に使用されるバリエントと遺伝子のキュレーションを含めることができます。キュレーションされたデータを維持し、増やすことで、効率性が大幅に向上がります。キュレーションされたデータベースはバリエントと遺伝子で検索可能で、以前に評価されたすべてのケースに簡単にアクセスできます。

キュレーションされたデータの共有化

ラボは、このコラボレーションの力を活用し、ラボの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。このオプション共有データ機能により、パートナーは信頼できるパートナーとより深い知識を共有できるようになります。

CNV解釈のための視覚化主導型ワークフロー

ゲノム全体および染色体全体の視覚化が強化されると、バリエントレベルのデータにワンクリックで簡単にアクセスできるようになり、CNVの解釈が加速されます。包括的な集団および知識ベースの視覚化トラックは、組織、履歴、およびキュレーションされたデータの簡単な視覚化との組み合わせで、NGSまたはマイクロアレイデータからの細胞遺伝学的解釈のための合理化されたソリューションを提供します。

DRAGEN二次解析の統合

DRAGEN二次解析ソフトウェアは、NGSデータを処理し、正確で包括的かつ効率的なバリエントコールを可能にするアプリケーションスイートです。PrecisionFDA Truth Challenge V2の一部として、DRAGEN二次解析は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ントについて、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。³ このソリューションの実証済みの性能は、最適なバリエントコール精度、幅広いアッセイとバリエントタイプとの互換性、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対応するものです。マルチゲノム (グラフ) リファレンスは、遺伝的多様性を捉え、民族的偏りを減らし、他のアプリケーションと比較してSNVの精度を向上させます。DRAGEN二次解析では、相同性の高い領域のバリエントも包括的に検出します。

Emedgeneソフトウェアは、DRAGEN二次解析との間で可能性のある最も包括的な統合を提供し、最適化された二次から三次解析までのソリューションを生成します。DRAGENパイプラインには、ローカルインスタンス、BaseSpace Sequence Hub、Illumina Connected Analytics (ICA) を介してアクセス可能です。パイプラインはまた、Emedgeneソフトウェア内で直接構成およびアクセス可能で、簡単に統合できる「プラグアンドプレイ」ソリューションになります。Emedgeneソフトウェアは最大限の柔軟性を得る目的で事实上あらゆるバリエントコーラーからのバリエントコールフォーマット (VCF) 出力と互換性があるため、ラボではNGSワークフローに単一のベンダー ソリューションを利用できる利点があります。

カスタマイズ可能なレポート生成

ユーザーは、Microsoft Wordに類似した便利な編集ツールを用いて、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。修正および改訂されたワークフローをサポートし、ソフトウェア内でレポートを送信して追加レビューを行うことができます。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。

その他のプラットフォームおよびシステムとの統合

新しいゲノムテクノロジー、装置およびメソッドに対応してそれらを取り入れることには困難を伴います。Emedgeneソフトウェアは、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することでプロセスを簡素化し、NGS解析を効率化します。Emedgeneソフトウェアはまた、DNAからレポートまでのソリューションをイルミナのライブラリー調製およびシーケンシング技術と統合することで、遺伝性疾患の研究ワークフローにおいて重要な役割を果たします。

Emedgeneソフトウェアは、他の機関のラボ情報管理システム (LIMS) との統合を可能にするロバストなアプリケーションプログラミングインターフェース (API) を提供します。BaseSpace Sequence Hub、Illumina Connected Analytics、Amazon Web Services向けAmazon S3、Azure Blobなどでは、データ移動なしのストレージ統合が利用可能で、既存の情報技術インフラストラクチャーへの柔軟な統合が可能です。

プライベートかつ安全なネットワーク

Emedgeneソフトウェアは医療保険の携行性と責任に関する法律（HIPAA）要件をサポートしており、EU一般データ保護規則（GDPR）に準拠しています。イルミナはGDPRデータ保護を実装しています。GDPRでは、組織がデータセキュリティーのための技術的および組織的対策を実装し、設計および初期設定で個人の権利を保護するための安全策をデータ処理アクティビティーに統合することが求められています。またイルミナは、管理上、物理的、技術的な保護手段をはじめとするHIPAAの要件をサポートする機能をいくつか提供しています。

Emedgeneソフトウェアは、ISO 27001を含むグローバルおよびヨーロッパのデータプライバシー要件にも従っており、SOC 1および2タイプII（業務受託会社監査）にも準拠しています。カスタムの高度なセキュリティオプションには、組織のシングルサインオンポリシーとの統合が含まれます。独自のキーを持ち込み、データを二重に暗号化するオプションも利用できます。

まとめ

Emedgeneソフトウェアは、希少疾患および遺伝子研究データの三次解析を目的としXAIを活用した自動化対応ソリューションを提供します。バリアント解釈の効率を高め、ラボの業務拡大を可能にします。Emedgeneソフトウェアは、正確で包括的かつ効率的なバリアントコールを実現するDRAGEN二次解析をはじめとするイルミナシーケンシング、マイクロアレイ、ソフトウェアソリューションを統合し、ラボに継続的な成長のための強力なツールを提供します。

詳細はこちら

[Emedgeneソフトウェア](#)

製品情報

製品名	カタログ番号
Emedgene software—Genome Equivalent Sample (FASTQ)	20073772
Emedgene software—Genome Equivalent Sample (VCF)	20073773
Emedgene software—Annual Support and Maintenance (Basic)	20073776
Emedgene software—Annual Support and Maintenance (Professional)	20073777
Emedgene software—Annual Support and Maintenance (Enterprise)	20073778
Emedgene software—Training at Customer Site	20073774
Custom report (Annual)	20073778

ラボに必要な追加アイテムはすべて、作成された見積書に含まれます。

お問い合わせにつきまして、イルミナはサポート付きの製品評価を提供しており、Emedgeneソフトウェアでご利用可能な研究データセット例を用いてお客様に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. Meng L, Attali R, Talmi T, et al. **Evaluation of an automated genome interpretation model for rare disease routinely used in a clinical genetic laboratory.** *Genet Med.* 2023;25(6):100830. doi:10.1016/j.gim.2023.100830
3. 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

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

© 2024 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 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。

illumina®