

NOVEL

genomenal.ru novel-soft.ru

Российское программное обеспечение для обработки данных NGS

Михаил Помазной, к.б.н., ООО "Новые Программные Системы"

1

Novel Software Systems

- ▶ О КОМПАНИИ
- ▶ КЛЮЧЕВЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ
- ▶ НАШИ ПАРТНЕРЫ

О компании

Novel Software Systems - инновационная компания в области биотехнологий на стыке науки и информационных технологий. Мы объединяем знания в области биологии и технологий анализа данных для разработки практических решений в таких сферах, как медицина и фармакология.

Компания основана в 2004 году в Новосибирске. На сегодняшний день наши офисы расположены в Новосибирске, Санкт-Петербурге, Москве, Роквилл [Мэриленд, США], Хертогенбос [Нидерланды] и Сямынь [Китай].

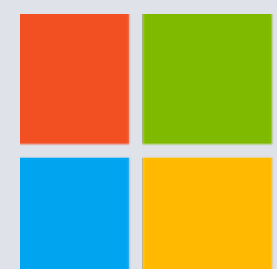
В нашей команде более 60 биоинформатиков и инженеров-программистов, в том числе 15 ученых с научной степенью. Результаты исследований публикуются в международных научных журналах. Наши сотрудники также преподают в ведущих вузах страны, а компания регулярно приглашает студентов на стажировку.

Genomenal - флагманский продукт нашей компании, это программная платформа для работы с геномными данными.

Ключевые компетенции

- Обработка данных секвенирования NGS и мультиомиксный анализ
- Разработка софта класса Enterprise
- Машинное обучение в биологии

Наши партнеры



Microsoft



INI
International
Neuroscience
Institute®



華僑大學
HUAQIAO UNIVERSITY



École nationale
de la statistique
et de l'analyse
de l'information



*NGS – Данные секвенирования нового поколения (высокопроизводительное секвенирование молекул ДНК и РНК)

Мультиомиксный анализ – анализ геномики, транскриптомики, протеомики, метаболомики

2

Genomenal

- ▶ GENOMENAL
- ▶ О ПРОДУКТЕ NGS WIZARD
- ▶ ДЛЯ ЧЕГО ИСПОЛЬЗУЕТСЯ NGS WIZARD В КЛИНИКАХ И БИОТЕХ-КОМПАНИЯХ
- ▶ NGSWIZARD – УДОБСТВО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
- ▶ ИСПРАВЛЕНИЕ ОШИБОК В ДАННЫХ
- ▶ VARIANT VIEWER ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ
- ▶ ACMG ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
- ▶ МОДУЛЬ ПО НАСЛЕДСТВЕННЫМ ОПУХОЛЕВЫМ СИНДРОМАМ
- ▶ СОДЕРЖАНИЕ ОТЧЁТОВ ПО ЗАДАННОМУ ЗАБОЛЕВАНИЮ
- ▶ NGSWIZARD – НЕКОТОРЫЕ ПРИМЕРЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

GENOMENAL

Genomenal — это биоинформатическая платформа, которая включает в себя:

NGS Wizard

Высокотехнологичный софт нового поколения для качественного анализа геномов, ускорения и масштабирования обработки данных.

Bormental

Инструменты компьютерного зрения для анализа МРТ, КТ и изображений микроскопа. С целью помощи в постановке диагноза.

iCanTreat

Метод на основе нейросетей для моделирования эффекта воздействия веществ и терапии на гетерогенные опухоли.

Protomenal

Модуль для предсказания функциональных доменов в аминокислотных последовательностях на основе нейросетей без требования гомологичности с белками с известной функцией.

MetaGenomenal

Метод для анализа метагеномов на основе нейросетей.

О продукте NGS Wizard

NGS Wizard — это новый продукт на российской платформе Genomenal

Высокотехнологичный софт нового поколения для качественного анализа геномов, ускорения и масштабирования обработки данных

Основные преимущества NGS Wizard для пользователей:

- Глубокая степень автоматизации обработки данных
- Удобный интерфейс пользователя
- Специализированные отчеты по нозологиям в один клик

NGS WIZARD by GENOMENAL

Получите пробную версию Войти Ru En

EGFR

БИОИНФОРМАТИКА НИКОГДА НЕ БЫЛА ТАКОЙ ПРОСТОЙ

Веб-приложение по биоинформатике для широкого круга специалистов без экспертного знания биоинформатики
Автоматизированная обработка и аннотирование NGS данных человеческого генома
Глубокая автоматизация на основе специально разработанных алгоритмов.

Версия: 14.5

NGS WIZARD

Q: All Patients 100

PATIENT	STATUS	ENDPOINT (NORMAL-TUMOR PAIR)	GROUP	MODIFIED
Lily Nguyen	✓	•••••	Room 101	Today
Julia Simmons	✓	•••••	Room 101	Today
Albert Robertson	✗	•••••	Today	
Olivia Black	✓	•••••	Room 315	Today
Ronald Bell	✗	•••••	Room 205	Today
Francisco Murphy	✗	•••••	Today	
0050919-1	✓	•••••	Room 205	99 days
0050919-2	✓	•••••	99 days	
0050919-3	✓	•••••	99 days	
0050919-4	✓	•••••	99 days	
0050919-5	✓	•••••	99 days	

NGS WIZARD by GENOMENAL

← Все пациенты / Glioblastoma Patient / SRR1654210.1.fastq SRR1654210.2.fastq

Главное Отчет для анализа глиомы Биоинформатический отчет **Анализ покрытия** Детали процесса анализа Параметры

Отчет о глубине покрытия для Образца опухоли SRR1654210.1.fastq — SRR1654210.2.fastq

Глубина покрытия

Фракция данных

ГЛУБИНА ПОКРЫТИЯ	ФРАКЦИЯ ДАННЫХ
1	96%
10	92%
20	84%
30	75%
50	54%
100	19%
200	2%
300	0%

Покрытие гена

Поиск генов 32524 Экспорт

Ген/Транскрипт	1x	10x	20x	30x	50x	100x	200x	300x
SS_RRNA	100	80	30	0	0	0	0	0
A1BG	88	81	68	59	40	9	0	0
A1BG-AS1	25	19	15	13	8	1	0	0
A1CF	77	77	75	71	57	12	0	0
A2M	100	100	95	90	76	29	2	0

ngs_beta_demo

Основные технологические преимущества NGS Wizard:

- Возможность использования как облачного решения, так и инсталляции в периметре клиники
- Поддержка командой биоинформатиков 14 человек
- Поддержка различных платформ секвенирования (Illumina, BGI/MGI, IonTorrent, в дальнейшем Oxford Nanopore)
- Всегда актуальные базы данных (более 280 полей аннотации)
- Автоматически масштабируемая система под потоки данных различного объёма
- Полностью Российский продукт, поставляемый на экспорт

The screenshot shows the NGS Wizard interface for a patient named 'Glioblastoma Patient'. The main panel displays a list of samples with their IDs, types (TUMOR and NORMAL), and analysis status. The right sidebar contains patient information fields such as 'КОД ПАЦИЕНТА', 'ДАТА РЕГИСТРАЦИИ', 'ИМЯ', 'ОТЧЕСТВО', 'ФАМИЛИЯ', 'ПОЛ', 'ДАТА РОЖДЕНИЯ', 'ВОЗРАСТ', 'КОГОРТА', 'ПОСТАВЛЕННЫЙ ДИАГНОЗ', 'ДАТА ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА', 'КОММЕНТАРИИ', and 'ПРИЛОЖЕНИЯ'.

The screenshot shows a detailed report titled '1.9 Подробнее о панели генов для глиомы'. It includes a text description: 'Покрытие глиома-специфичных генов, обнаруженных во входных данных. Фракция экзонной части самого длинного транскрипта, покрытая по крайней мере 50 секвенированными прочтениями. Чем выше процент покрытия, тем более полно транскрипт был секвенирован. Соматические мутации в этих генах с сильной или потенциальной клинической значимостью, связанные с глиомой, описаны в Уровне I и Уровне II соответственно.' Below the text is a grid of 48 gene coverage bars, each showing a percentage value. The genes listed are: ACVR1, AKT2, ASCL1, ATRX, BRAF, CCND1, CCND2, CCND3, CD44, CD68, CDK4, CDK6, CDKN1A, CDKN2A, CH3L1, CIC, DAXX, DCX, DLL3, EGFR, FGFR1, FGFR3, FUBP1, GABRA1, GAS1, GLI2, H3-3A, H3C14, H3C2, H3C3, ID2, IDH1, IDH2, IGF1R, IL4R, JAG1, LFNQ, LTBPA, MERTK, MET, MSH6, MYB, MYBL1, MYC, MYCN, NEFL, NES, NF1, NKX2-2, NOTCH1, NOTCH3, OLIQ2, PDGFA, PDGFRA, PIK3CA, PIK3R1, PPM1D, PRDM2, PTEN, PTPRC, RB1, RELB, SLC12A5, SMO, SOX2, SYT1, TCF12, TCF3, TCF4, TERT, TNF, TNFRSF1A, TP53, and TRADD.

Для чего используется NGS Wizard в клиниках и биотех-компаниях



Выявление генетических особенностей в геноме человека



Определение влияния генетических особенностей на здоровье человека, планирование семьи, оценка рисков заболеваний



Предотвращение использования лекарственных препаратов по генетическим противопоказаниям



Выявление множества бактерий и вирусов в анализах, помощь в борьбе с ними



Выявление рака на I и II стадиях по анализу вкДНК крови (в разработке)



Помощь в подборе оптимальной противораковой терапии



Разработка персонифицированных противораковых вакцин (в разработке)

На вход в NGS Wizard подаётся файл с сырыми геномными данными.

Интерпретация происходит автоматически либо с помощью врачей — медицинских генетиков

NGS Wizard — удобство использования

genomenal.ru

Всё, что нужно сделать для начала работы – создать профиль «Пациента» и указать, где лежат данные FASTQ либо VCF. Через некоторое время вернуться к программе за отчётом по заданной нозологии.

The screenshot displays the NGS Wizard web interface. On the left is a dark sidebar with the logo 'NGS WIZARD by GENOMENAL' and a navigation menu with items: 'ПАЦИЕНТЫ' (expanded), 'Все пациенты', 'Обрабатывается', 'Проблемы', 'Архив', 'ГРУППОВОЙ АНАЛИЗ', 'КОГОРТЫ', and 'НАСТРОЙКИ'. The main content area features a search bar 'Поиск пациентов по коду или имени', two buttons 'Загрузить образцы' and 'Добавить пациента', and a table of patients.

ПАЦИЕНТ	СТАТУС	ОБРАЗЕЦ	КОГОРТА	СОЗДАН ↓	ИЗМЕНЕН
Parkinsonism Patient Doe John	⚠	○		24 мая 2021 г.	25 сентября 2021 г.
Breast Cancer Patient Nguyen Lily	⚠	● ○ ●		27 апреля 2021 г.	25 сентября 2021 г.
Glioblastoma Patient Simmons Julie	⚠	○ ●		19 апреля 2021 г.	25 сентября 2021 г.

1 - 3 из 3

Исправление ошибок в данных

Программа детально анализирует качество образца, выполняя работу биоинформатика. Проверка качества данных и исправление ошибок в данных секвенирования происходит в автоматическом режиме.

Главное	Биоинформатический отчет	Анализ покрытия	Детали процесса анализа	Параметры
Проверка качества и очистка парного файла ✓ Завершено				
ЗАДАЧА	НАЧАЛО	КОНЕЦ	СТАТУС	
▶ 1. Проверка качества	24.05.2021 18:33:16	24.05.2021 18:35:38	⚠ Завершено (2 из 11 метрик не удовлетворяют критериям качества)	
▶ 2. Построение образца	24.05.2021 18:35:38	24.05.2021 18:35:51	✓ Отменено	
▶ 3. Проверка качества	24.05.2021 18:35:51	24.05.2021 18:35:58	⚠ Отменено (2 из 11 метрик не удовлетворяют критериям качества)	
▶ 4. Обрезка по качеству	24.05.2021 18:35:58	24.05.2021 18:36:01	✓ Отменено	
▶ 5. Проверка качества	24.05.2021 18:36:01	24.05.2021 18:36:07	⚠ Отменено (2 из 11 метрик не удовлетворяют критериям качества)	
▶ 6. Обрезка по качеству	24.05.2021 18:36:08	24.05.2021 18:36:11	✓ Отменено	
▶ 7. Проверка качества	24.05.2021 18:36:11	24.05.2021 18:36:18	⚠ Отменено (2 из 11 метрик не удовлетворяют критериям качества)	
▶ 8. Фильтрация по качеству	24.05.2021 18:36:19	24.05.2021 18:36:23	✓ Отменено	
▶ 9. Проверка качества	24.05.2021 18:36:24	24.05.2021 18:36:29	⚠ Отменено (2 из 11 метрик не удовлетворяют критериям качества)	
▶ 10. Фильтрация по качеству	24.05.2021 18:36:29	24.05.2021 18:36:34	✓ Отменено	
▶ 11. Проверка качества	24.05.2021 18:36:34	24.05.2021 18:36:39	✓ Отменено	
▶ 12. Обрезка по качеству	24.05.2021 18:36:39	24.05.2021 18:41:39	✓ Завершено	
▶ 13. Проверка качества	24.05.2021 18:41:39	24.05.2021 18:43:51	⚠ Завершено (2 из 11 метрик не удовлетворяют критериям качества)	

Главное	Биоинформатический отчет	Анализ покрытия	Детали процесса анализа	Параметры
Проверка качества и очистка парного файла ✓ Завершено				
ЗАДАЧА	НАЧАЛО	КОНЕЦ	СТАТУС	
▶ 1. Проверка качества	24.05.2021 18:33:16	24.05.2021 18:35:38	⚠ Завершено (2 из 11 метрик не удовлетворяют критериям качества)	
Файлы с результатами				
Открыть FastQC Report HTML				
Скачать FastQC Archive ZIP				
Метрики				
TOTAL SEQUENCES	Total sequences 18,268,036 meet threshold 10,000			✓ PASSED
LENGTH DISTRIBUTION	Percent of short sequences 0% meet threshold 25%. Short sequence length less than or equal 20.			✓ PASSED
TILES SEQUENCE QUALITY	Tile bad quality cells 0 (max deviation 0) meet threshold 10 (deviation threshold 7)			✓ PASSED
FIRST BASE SEQUENCE QUALITY	Worst lower 10% percentile of first bases quality is 31 meet threshold 20. Considered first 3 bases.			✓ PASSED
MIDDLE BASE SEQUENCE QUALITY	Worst lower 10% percentile of middle bases quality is 13 less than threshold 20.			⚠ FAILED
LAST BASE SEQUENCE QUALITY	Worst lower 10% percentile of last bases quality is 13 less than threshold 20. Considered last 3 bases.			⚠ FAILED
OVERREPRESENTED SEQUENCES	Max overrepresented sequences percent 0% meet threshold 1%			✓ PASSED
ADAPTER CONTAMINATED	Adapter contaminated percent 0.005% meet threshold 1%			✓ PASSED
BASE N CONTENT	Max N content percent 0.121% meet threshold 20%			✓ PASSED
GC CONTENT	GC Content has one maximum: 501,213 at (35, 62).			✓ PASSED
BASE SEQUENCE CONTENT	AT mean difference 0.15% meet threshold 1%, AT maximum difference 1.695% meet threshold 20%, GC mean difference 0.54% meet threshold 1%, GC maximum difference 2.065% meet threshold 20%			✓ PASSED
ВЫВОД КОНСОЛИ:				
Application version: 1.4.7-9ed519eb Started analysis of c4b37cf1-ea14-4d38-aaff-9f61a2305de7.fastq				

Variant Viewer для изучения полиморфизмов

Модуль для просмотра всех полиморфизмов со всеми аннотациями

- Автоматические настройки фильтров
- Обработка до 5 000 000 мутаций одновременно (больше, чем в Excel)

← Все пациенты / Breast Cancer Patient - Nguyen Lily /
SRR1654210_1.fastq / Variant Viewer
SRR1654210_2.fastq

ТИП МУТАЦИИ

Somatic

ПАНЕЛЬ ГЕНОВ

Все

ГЕН

Все

НРО

Все

МИН. УРОВЕНЬ ГЛУБИНЫ

1x300x

ЗАГРУЗИТЬ СОХРАНЕННЫЙ ФИЛЬТР

Расширенный поиск

ЛОКУС	ПОЗИЦИЯ	HGVSP	ЗАМЕНА	HGVSC	ЭКЗОН	ТУМОР ГЛУБИНА (АЛЬТ/РЕФ)	ЭФФЕКТ ВАРИАНТА	ЗНАЧЕНИЕ ЭФФЕКТА	ВНЕШНИЕ ССЫЛКИ	GNOMAD AF	ACMG	Экспорт
ATRX	chrX:77682834	p.R808X	G>A	c.2422C>T	9	133 (13/120)	Stop gained	HIGH	COSMIC		N/A	IGV
NADK	chr1:1754237		C>A	c.944-29G>T		43 (3/40)	Intron	MODIFIER			N/A	IGV
PRXL2B	chr1:2592950		C>A			45 (6/39)	Downstream	MODIFIER			N/A	IGV
MMEL1	chr1:2592950	p.K628N	C>A	c.1884G>T	20	45 (6/39)	Missense	MODERATE			N/A	IGV
TNFRSF9	chr1:7920881	p.C241Y	C>T	c.722G>A	8	40 (9/31)	Missense	MODERATE	rs752191416 ClinVar	6.581e-5	N/A	IGV
VPS13D	chr1:12283681	p.H1860R	A>G	c.5579A>G	21	29 (2/27)	Missense	MODERATE	rs750491771		N/A	IGV
RNU1-6P	chr1:16536858		G>A			66 (8/58)	Upstream	MODIFIER	rs780415082	7.233e-5	N/A	IGV
LINC01783	chr1:16536858		G>A			66 (8/58)	Upstream	MODIFIER	rs780415082	7.233e-5	N/A	IGV
CROCC	chr1:16940065	p.L594M	C>A	c.1780C>A	13	100 (4/96)	Missense	MODERATE			N/A	IGV
ATP13A2	chr1:16992322	p.A642=	C>T	c.1926G>A	18	65 (12/53)	Synonymous	LOW	rs200916673 ClinVar	3.350e-4	N/A	IGV

1 - 50 из 1107

←

1

2

3

4

5

...

23

→

Common

ClinVar

GnomAD

ExAC

Other frequencies

Conservation

Protein function effect

Protein function effect (additional)

Other

Ген

Транскрипты

Информация об образцах




12

ACMG интерпретация

Опция для оценки патогенности мутации по 28 критериям ACMG

- Часть из критериев проставляется программой автоматически, остальное врач выбирает вручную на основе обзора литературы и пр.
- Автоматический поиск по научным публикациям (интеграция поиска Google Scholar)

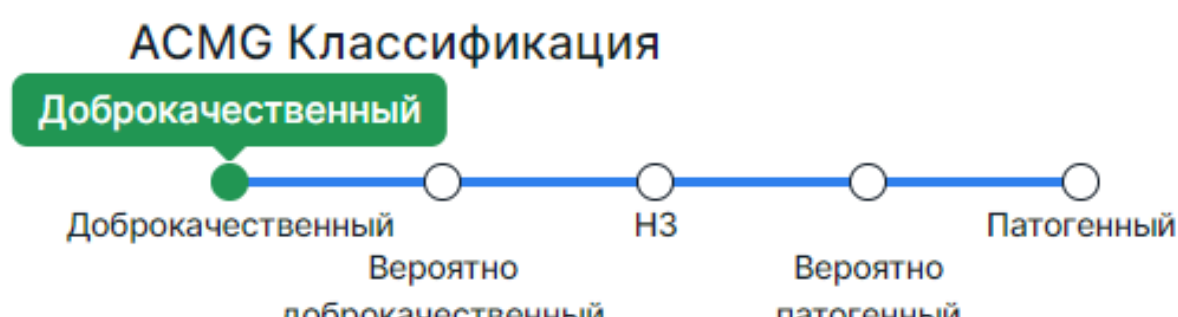
AGRN:c.2537-26A>G
chr1:1045707 A>G | ENST00000379370.7 | | Intron | [rs3128098](#)

Интерпретация варианта / комментарий

Тут Вы можете добавить интерпретацию или комменария для варианта

ACMG Классификация



UNDEFINED UNMET MET

UNDEFINED UNMET MET

Аннотация

Образец

ACMG Классификация

Литература

Обзор критериев

Population data **PM2** **BA1** **BS1** **BS2**

Odd ratio **PS4**

Uniq Pheno **PP4**

Cosegregation **PP1** **BS4**

De novo Variants **PS2** **PM6**

Cis-trans **PM3** **BP2**

In-vitro or functional studies **PS3** **BS3**

Population data

GnomAD AF: **0,854**
ExAC AF: —
1000G AF: **0,48**
Max AF (Gnomad, East Asian female): **1**
Min AF (1000G, Total): **0,48**

PM2 **Pathogenic Moderate 2**
Решение: Automatic

Absent from controls (or at extremely low frequency if recessive) in Exome Sequencing Project, 1000 Genomes or ExAC

BA1 **Stand-alone evidence of benign impact 1**
Решение: Automatic

Модуль по наследственным опухолевым синдромам (в разработке)

Выявление патогенности мутаций в гене-биомаркере и предсказание наследственности по 17 синдромам на основе собственных и внешних баз данных клинических случаев.

Выдача справочной информации с рекомендациями по выбору фармпрепарата

- Синдром Линча;
- Наследственный диффузный рак желудка;
- Наследственный рак поджелудочной железы;
- Семейный аденоматозный полипоз;
- Наследственная феохромоцитома;
- Ювенильный полипоз;
- Синдром Ли-Фраумени;
- Синдром Коудена;
- Синдром Пейтца-Егерса;
- Болезнь Гиппеля-Линдау;
- Наследственная гастроинтестинальная стромальная опухоль
- Наследственный рак молочной железы и яичников, BRCA1-2 ассоциированный ;
- Полипоз, ассоциированный с дефектом активности полимераз;
- Наследственный синдром смешанного полипоза;
- Синдром семейных атипичных родинок и меланомы;
- Множественная эндокринная неоплазия второго типа;
- Опухоли, ассоциированный с мутациями в генах ATM, BAP1, BARD1, BRIP1, CHEK2, MRE11, NBN, PALB2, RAD50, RAD51B, RAD51C, RAD51D.

Содержание отчётов по заданному заболеванию

- Клинически значимые варианты для данной нозологии
- Ранее проинтерпретированные варианты из внутренней базы
- Таргетные препараты категории А, В, а также С, D, E
- Таргетные препараты доступные в России (rosoncoweb.ru)

Содержание отчёта можно настраивать.

Примеры баз для аннотации:

Публичная лицензия

ClinVar • dbSNP • gnomAD • dbNSFP • CIViC • Decipher • PharmGKB • ClinGen • Orphanet • AnnotSV

Коммерческая или иная лицензия

OMIM • COSMIC • HGMD • CADD • GeneReviews • LOVD • DGV • Unique • ICGC • NCCN • TTD • CGI • PMKB • SpliceAI

1.1 Уровень I: варианты с высокой клинической значимостью

Однонуклеотидные варианты, вариации числа копий и структурные вариации, имеющие высокую клиническую значимость, важные для диагностики и лечения

Однонуклеотидные варианты/индели

ЛОКУС	РАСПОЛОЖЕНИЕ	ЭФФЕКТ ВАРИАНТА	HGVSP	HGVSC	ГЛУБИНА (АЛЬТ/РЕФ)	ВНЕШНИЕ ССЫЛКИ
ATRX	chrX:77682834	Stop gained	p.R808X	c.2422C>T	9.63% 13/122	COSMIC: 64874953
IDH1	chr2:208248388	Missense	p.R132H	c.395G>A	6.67% 3/42	rs121913500 COSMIC: 61615239 ClinVar: 156444
TP53	chr17:7673803	Missense	p.R273C	c.817C>T	17.12% 25/121	rs121913343 COSMIC: 52662066 ClinVar: 43594

1.5 Предлагаемые препараты

Потенциально эффективные и неэффективные противоопухолевые препараты и соответствующие биомаркеры

Потенциально эффективные противоопухолевые препараты

СЕТУХИМАВ

МАРКЕРЫ	ЗАБОЛЕВАНИЕ	УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ	ЛИТЕРАТУРА
IDH1 p.R132H	glioma susceptibility 1	В - Клинические данные	PMID:22199315

In a clinical study of 63 recurrent glioma patients, de novo glioblastoma patients treated with cetuximab monotherapy (n=27) and harboring IDH1 codon 132 mutation were associated with improved overall survival (5.13 months vs. 0.90 months, 95% CI: 1.8, P=0.035), as compared to patients with wild-type IDH1.

ТЕМОЗОЛОМИД

МАРКЕРЫ	ЗАБОЛЕВАНИЕ	УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ	ЛИТЕРАТУРА
IDH1 p.R132H	brain glioma	В - Клинические данные	PMID:20975057

In a study of 189 low-grade gliomas, IDH (IDH1 or IDH2) mutations were found in 132 patients (70%). IDH mutations were associated with improved rate of response to temozolomide compared to wildtype IDH (61% vs. 17%, P=0.01).

Содержание отчётов по заданному заболеванию /продолжение/

- Частоты мутаций из внутренней базы данных и ошибки серийных эффектов
- Актуальные клинические испытания из clinicaltrials.gov и grls.rosminzdrav.ru
- Потенциально клинически значимые варианты
- Случайные находки по другим нозологиям
- Мутационную нагрузку (для опухоли)
- Рекомендуемые уточнения диагноза на основе паттерна мутаций

Примеры баз для аннотации:

Публичная лицензия

ClinVar • dbSNP • gnomAD • dbNSFP • CIViC • Decipher • PharmGKB • ClinGen • Orphanet • AnnotSV

Коммерческая или иная лицензия

OMIM • COSMIC • HGMD • CADD • GeneReviews • LOVD • DGV • Unique • ICGC • NCCN • TTD • CGI • PMKB • SpliceAI

NGS+WIZARD®

ВЕРСИЯ СЕРВЕРА: 1.6.1-DA9B8BE ВЕРСИЯ КЛИЕНТА: 1.6.1-1BF65390 ДАТА ОТЧЕТА: 14 ОКТЯБРЯ 2021 Г.

1.1 Уровень I: варианты с высокой клинической значимостью

Однонуклеотидные варианты, вариации числа копий и структурные вариации, имеющие высокую клиническую значимость, важные для диагностики и лечения

Однонуклеотидные варианты/индели


ЛОКУС	РАСПОЛОЖЕНИЕ	ЭФФЕКТ ВАРИАНТА	HGVSP	HGVSC	ГЛУБИНА (АЛЬТ/РЕФ)	ВНЕШНИЕ ССЫЛКИ
ATR1	chrX:77682834	Stop gained	p.R808X	c.2422C>T	9.63% 13/122	COSMIC: 64874953
IDH1	chr2:208248388	Missense	p.R132H	c.395G>A	6.67% 3/42	rs121913500 COSMIC: 61615239 ClinVar: 156444
TP53	chr17:7673803	Missense	p.R273C	c.817C>T	17.12% 25/121	rs121913343 COSMIC: 52662066 ClinVar: 43594

1.5 Предлагаемые препараты

Потенциально эффективные и неэффективные противоопухолевые препараты и соответствующие биомаркеры


Потенциально эффективные противоопухолевые препараты

 **СЕТУХИМАВ**

МАРКЕРЫ	ЗАБОЛЕВАНИЕ	УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ	ЛИТЕРАТУРА
IDH1 p.R132H	glioma susceptibility 1	B - Клинические данные	 PMID:22199315

In a clinical study of 63 recurrent glioma patients, de novo glioblastoma patients treated with cetuximab monotherapy (n=27) and harboring IDH1 codon 132 mutation were associated with improved overall survival (5.13 months vs. 0.90 months, 95% CI: 1.8, P=0.035), as compared to patients with wild-type IDH1.

 **ТЕМОЗОЛОМИД**

МАРКЕРЫ	ЗАБОЛЕВАНИЕ	УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ	ЛИТЕРАТУРА
IDH1 p.R132H	brain glioma	B - Клинические данные	 PMID:20975057

In a study of 189 low-grade gliomas, IDH (IDH1 or IDH2) mutations were found in 132 patients (70%). IDH mutations were associated with improved rate of response to temozolomide compared to wildtype IDH (61% vs. 17%, P=0.01).

Содержание отчётов по заданному заболеванию /продолжение/

- Возможность использования собственных баз вариантов для аннотации данных

- ▶ ПАЦИЕНТЫ
- ▶ ГРУППОВОЙ АНАЛИЗ
- ▶ КОГОРТЫ
- ▼ НАСТРОЙКИ
 - ⚙️ Настройки
 - ☰ Панели генов
 - ☰ Реагенты Capture Kit
 - 🏠 Пользовательские аннотации
 - 🧪 Активные задачи

ИМЯ
freq.out.vcf.gz

ОПИСАНИЕ
—

1. Загрузка файла

Загрузите файл в формате VCF или CSV/TSV

freq.out 100%

СБОРКА РЕФЕРЕНСА ФАЙЛА
hg38

2. Сопоставление колонок

Предпросмотр freq.out.vcf.gz

CHROM	POS	ID	REF	ALT	QUAL	FILTER	INFO	FORMAT	P6T1_S1_R1_001	P7T1_S2_R1_001	P7T2_S3_R1_001	P7T3_S1_R1_001	P7T4_S2_R1_001	TCGA-06-0750-10A_normal_1	TCGA-19-1788-10A_normal_1	TCGA-28-1747-10B-1_normal_1
chr1	16682	rs12405913	G	A	64.6	PASS	AC=2;AF=0.25;AN=8	GT	0/0	0/0	./.	0/0	1/1	./.	./.	./.
chr1	16682	rs12405913	G	A	64.6	PASS	AC=2;AF=0.25;AN=8	GT	0/0	0/0	./.	0/0	1/1	./.	./.	./.
chr1	16682	rs12405913	G	A	64.6	PASS	AC=2;AF=0.25;AN=8	GT	0/0	0/0	./.	0/0	1/1	./.	./.	./.
chr1	17379	rs754322362	G	A	682.06	PASS	AC=3;AF=0.3;AN=10	GT	0/0	0/1	0/1	0/1	0/0	./.	./.	./.
chr1	17379	rs754322362	G	A	682.06	PASS	AC=3;AF=0.3;AN=10	GT	0/0	0/1	0/1	0/1	0/0	./.	./.	./.

NGS Wizard — некоторые примеры использования

В России:

- В опухолевой ткани пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой выявлены рекуррентная мутация MYD88 (p.Leu273Pro) и другие патогенные aberrации в генах TP53, PIM1, CD79B, MSH2, CARD11, NOTCH1, SMARCA4, KMT2D и EP300
- В когорте больных кардиомиопатией нашлась патогенная мутация MYBPC3 p.Q1233X
- В когорте пациентов с болезнью Паркинсона обнаружены мутации в генах LRRK2 p.A419V и PINK1 p.M318L
- В экзомах взрослых мужчин, умерших внезапной сердечной смертью в возрасте до 45 лет, обнаружены мутации в генах каналопатий и кардиомиопатий

NGS Wizard — некоторые примеры использования

В Германии:

- В спинномозговой жидкости больных глиобластомой при рецидиве обнаружилась повышенная мутогенность генов CIC, FUBP1, NOTCH1

В Турции:

- В семье с частыми случаями эпилепсии найдены случаи потери гетерозиготности в локусе 22q11.2
- В семье с частым синдромом беспокойных ног обнаружены характерные полиморфизмы в генах SEMA3A, PPP1R9A, PUS7, CDHR3, HBP1, COG5

В США:

- Совместно с партнерами разрабатывается модуль интерпретации мутаций при раке поджелудочной железы

3

Преимплантационная диагностика

- ▶ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА
- ▶ ЗАГРУЗКА ДАННЫХ И НАЧАЛО ОБРАБОТКИ
- ▶ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ДАННЫХ
- ▶ КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ХРОМОСОМ
- ▶ СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ХРОМОСОМ
- ▶ ВЫГРУЗКА ОТЧЕТА
- ▶ РОССИЙСКОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ NGS

Преимплантационная диагностика



Преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) позволяет исследовать генетический материал эмбриона на самых ранних стадиях развития, до переноса его в матку. Этот метод может использоваться только в рамках программы ЭКО. Методы ПГД постоянно развиваются и совершенствуются, спектр генетических отклонений, определяемых с их помощью на сегодняшний день, очень широк.

На 5-6 день развития оплодотворенной яйцеклетки проводится биопсия эмбриона для ПГД (забор образца трофэктодермы бластоцисты) с его последующей криоконсервацией. Образцы секвенируют с различной точностью в зависимости от поставленной задачи. Данные секвенирования аннотируют и интерпретируют.

CNV-модуль позволяет выявить различные хромосомные патологии, в том числе синдромы Патау, Эдвардса и Дауна.

Загрузка и начало обработки

1. Загрузить Файлы ?

Перетащите образец или папку сюда или нажмите здесь, чтобы открыть диспетчер файлов

Загрузить по ссылке или SRR

2. Составить набор образцов

ПАЦИЕНТ *

Выбрать пациента

НАСТРОЙКИ АНАЛИЗА

Prenatal Analysis

ТИП СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Search...

Обнаружить автоматически

WGS

Направленный отбор

3. Проверить образцы

ПАЦИЕНТ

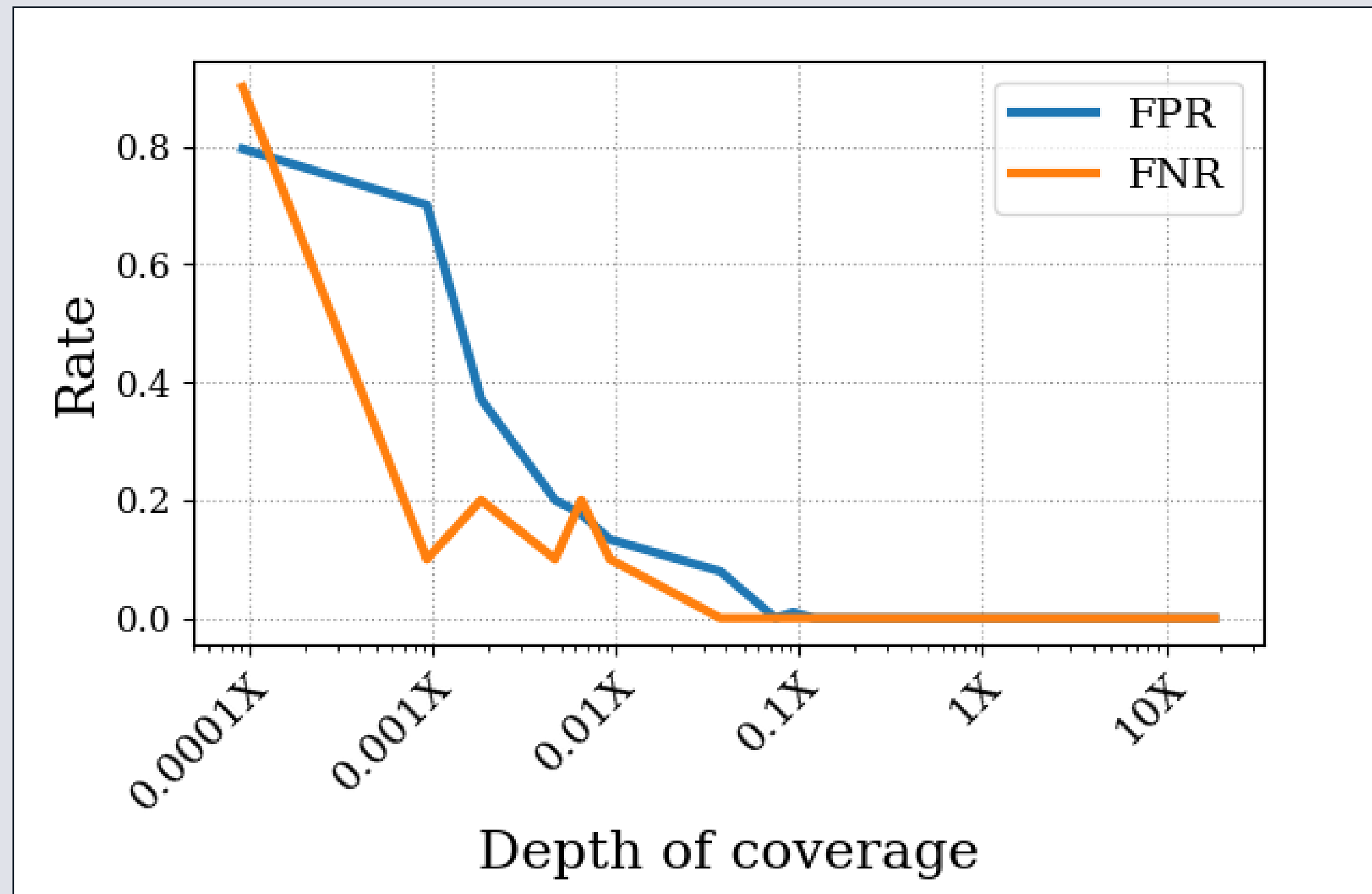
Образец неопухолевой т

По умолчанию настроен пайплайн Prenatal Analysis. Этапы анализа запускаются автоматически.

October 4, 2021 — 6:30 PM	<ul style="list-style-type: none"> 23_S21_L001_R1_001.fastq 23_S21_L001_R2_001.fastq 	NORMAL	<ul style="list-style-type: none"> Variant discovery preprocessing complete (2 of 11 quality metrics failed, 4 of 6 alignment metrics failed) Check quality and cleanup complete (2 of 11 quality metrics failed) 	
October 4, 2021 — 6:30 PM	<ul style="list-style-type: none"> 24_S22_L001_R1_001.fastq 24_S22_L001_R2_001.fastq 	NORMAL	<ul style="list-style-type: none"> Variant discovery preprocessing complete (2 of 11 quality metrics failed, 4 of 6 alignment metrics failed) Check quality and cleanup complete 	
October 4, 2021 — 6:30 PM	<ul style="list-style-type: none"> 21_S19_L001_R1_001.fastq 21_S19_L001_R2_001.fastq 	NORMAL	<ul style="list-style-type: none"> Variant discovery preprocessing complete 	
October 4, 2021 — 6:30 PM	<ul style="list-style-type: none"> 22_S20_L001_R1_001.fastq 22_S20_L001_R2_001.fastq 	NORMAL	<ul style="list-style-type: none"> Variant discovery preprocessing complete 	

Можно обрабатывать несколько образцов каждого пациента.

Анализ качества данных



Алгоритм адаптирован к работе с данными любого качества, в т.ч. с проблемными.

ОБРАЗЕЦ	ОБНАРУЖЕННЫЕ ОТКЛОНЕНИЯ	ПОКРЫТИЕ ОБРАЗЦА (ПРОЧТЕНИЙ НА 1 П.Н. ГЕНОМА)	ОСОБЫЕ ОТМЕТКИ
24_S22_L001_R1_001 24_S22_L001_R2_001	—	0,002X	Результаты исключены из-за недоверности. Слишком низкое покрытие секвенирования.
23_S21_L001_R1_001 23_S21_L001_R2_001	—	0,007X	Результаты исключены из-за недоверности. Слишком низкое покрытие секвенирования.
22_S20_L001_R1_001 22_S20_L001_R2_001	Не обнаружено	0,024X	
21_S19_L001_R1_001 21_S19_L001_R2_001	Не обнаружено	0,025X	
20_S18_L001_R1_001 20_S18_L001_R2_001	Не обнаружено	0,028X	
18_S17_L001_R1_001 18_S17_L001_R2_001	Не обнаружено	0,027X	
17_S16_L001_R1_001 17_S16_L001_R2_001	Не обнаружено	0,031X	

Оценка качества данных и достоверности анализа.

Количественный анализ хромосом

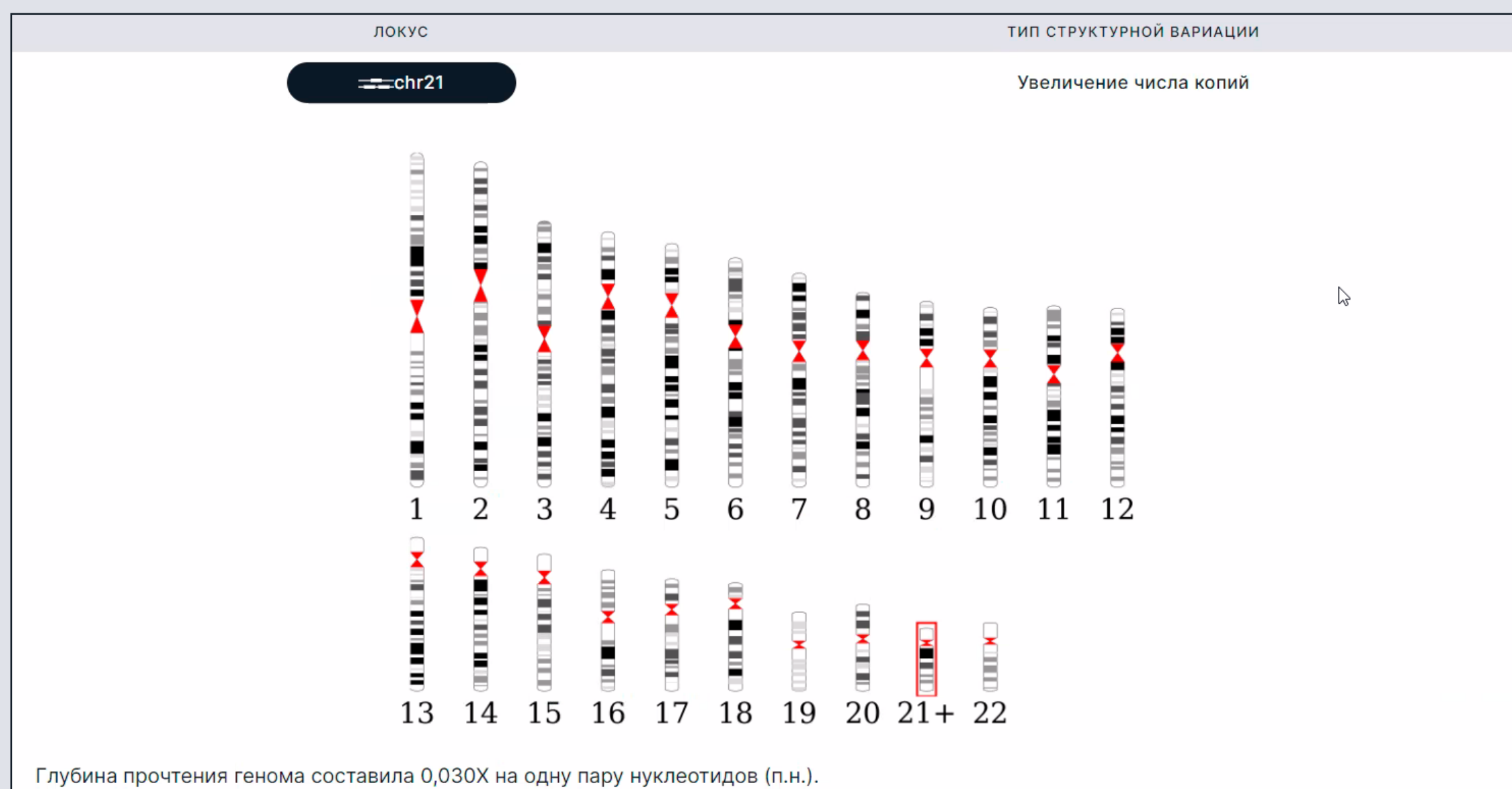


Иллюстрация для пациента в отчете.

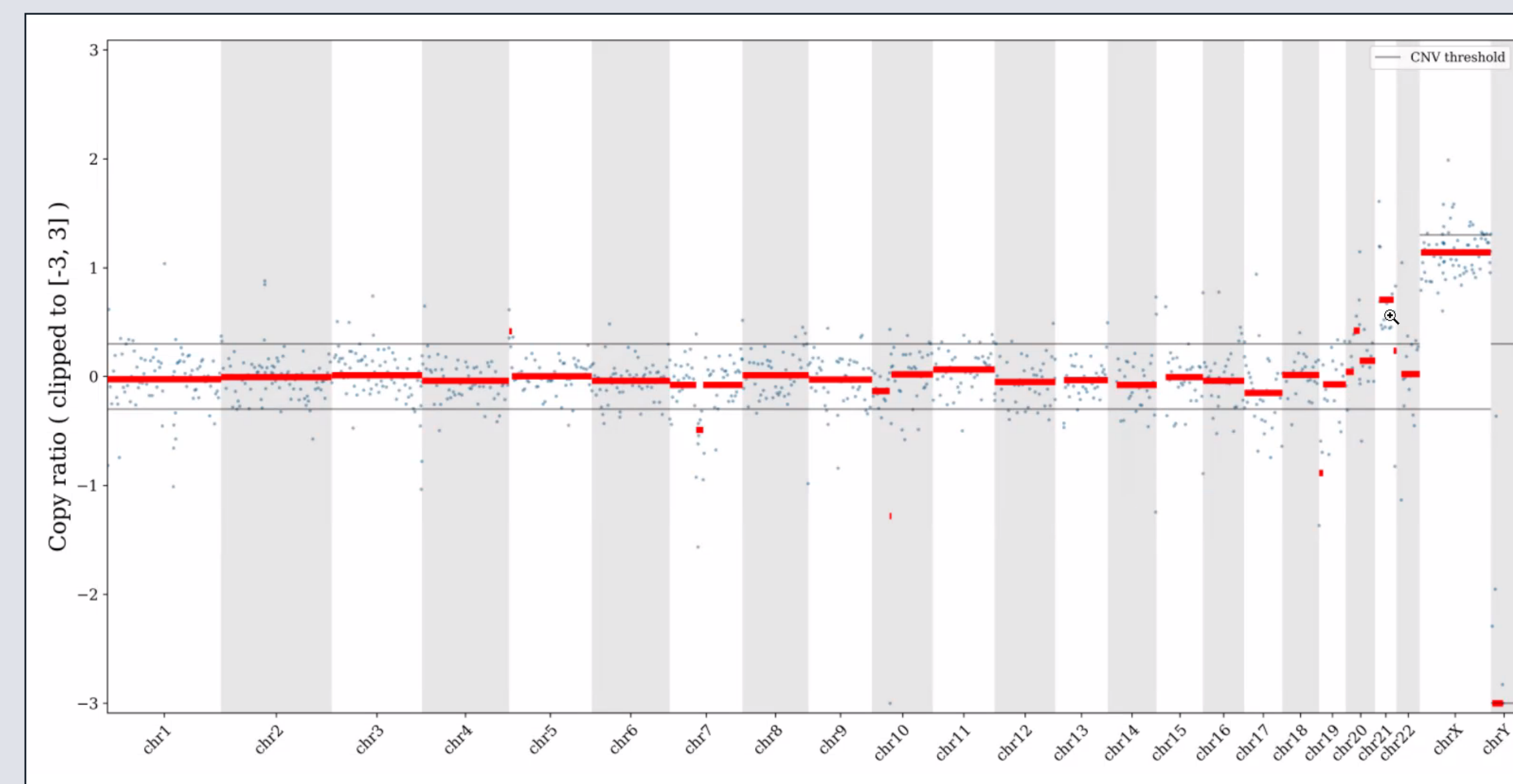


График с данными по каждой хромосоме демонстрирует отклонения. Копийность хромосом для врача или биоинформатика.

Структурный анализ хромосом

Выявление синдромов, связанных с делециями частей хромосом

Примеры синдромов реципрокных делеций и микродупликаций:

- Синдром Вольфа-Хиршхорна
- Синдром Корнелии де Ланге
- Синдром Сотоса 1
- Синдром WAGR
- Туберозный склероз
- Аневризма аорты, семейная торакальная, тип 4
- Синдром микроделеции 16p11.2-p12.2
- Синдром Миллера-Дикера
- Синдром микродупликации 17p13.3
- Наследственная склонность к параличам от сдавления нерва
- Гипомиелиновая лейкодистрофия 1
- Синдром Ретта
- Синдром микродупликации Xq28

Выгрузка отчета

NGS WIZARD®

 ВЕРСИЯ СЕРВЕРА: 1.6.1-ДАА9В8ВЕ ВЕРСИЯ КЛИЕНТА: 1.6.1-1ВF65390 ДАТА ОТЧЕТА: 13 ОКТЯБРЯ 2021 Г.

ОТЧЕТ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА ЧИСЛА КОПИЙ ХРОМОСОМ В ДАННЫХ СЕКВЕНИРОВАНИЯ

КОД ПАЦИЕНТА
NGS 22 samples

ИМЯ ФАМИЛИЯ

— —

ДАТА РОЖДЕНИЯ

—

1. Результат

В результате анализа отклонений от нормального числа копий хромосом не обнаружено в 14 образцах из предоставленных 22 образцов. В 6 образцах обнаружены отклонения от нормального числа копий хромосом. В 2 образцах не удалось провести анализ из-за низкого качества предоставленных данных либо ошибок при проведении анализа.

2. Интерпретация результатов и выводы

Проведено количественное измерение числа копий хромосом в предоставленных 22 образцах. В норме хромосомный набор должен быть представлен 22 парами автосом и половыми хромосомами.

Автоматическая генерация отчета и выгрузка в PDF.

8_S7_L001_R1_001 8_S7_L001_R2_001	Не обнаружено	0,031X	
7_S6_L001_R1_001 7_S6_L001_R2_001	Не обнаружено	0,025X	
6_S5_L001_R1_001 6_S5_L001_R2_001	Увеличение числа копий chr21	0,030X	
5_S4_L001_R1_001 5_S4_L001_R2_001	Увеличение числа копий chr21	0,034X	
3_S3_L001_R1_001 3_S3_L001_R2_001	Увеличение числа копий chr21	0,030X	Имеются не критичные замечания к качеству данных
2_S2_L001_R1_001 2_S2_L001_R2_001	Увеличение числа копий chr21	0,036X	
1_S1_L001_R1_001 1_S1_L001_R2_001	Увеличение числа копий chr21	0,032X	

Ограничения на использование Отчета

Информация, представленная в данном документе, предназначена исключительно для внутреннего профессионального использования. Информация не может быть использована в качестве замены профессиональной медицинской консультации, диагностики, лечения или ухода. Отчет может использоваться только совместно со всеми доступными клиническими и лабораторными данными и не должен использоваться в отрыве от этих данных. Исследования проведены в объеме, определенном заказчиком.

Дополнительная информация по данному анализу может быть получена по адресу <https://ru.genomenal.com/patient/9906ebb0-ff8c-4f19-a9dc-7967655a1c51> на страницах отдельных образцов в разделе "Биоинформатический отчет" или запрошена у компании предоставившей данный отчет.

ВРАЧ _____ / _____

Отчеты как по пациенту (суммарный по образцам), так и по каждому образцу. Врач сможет добавить в отчет дополнительную информацию.

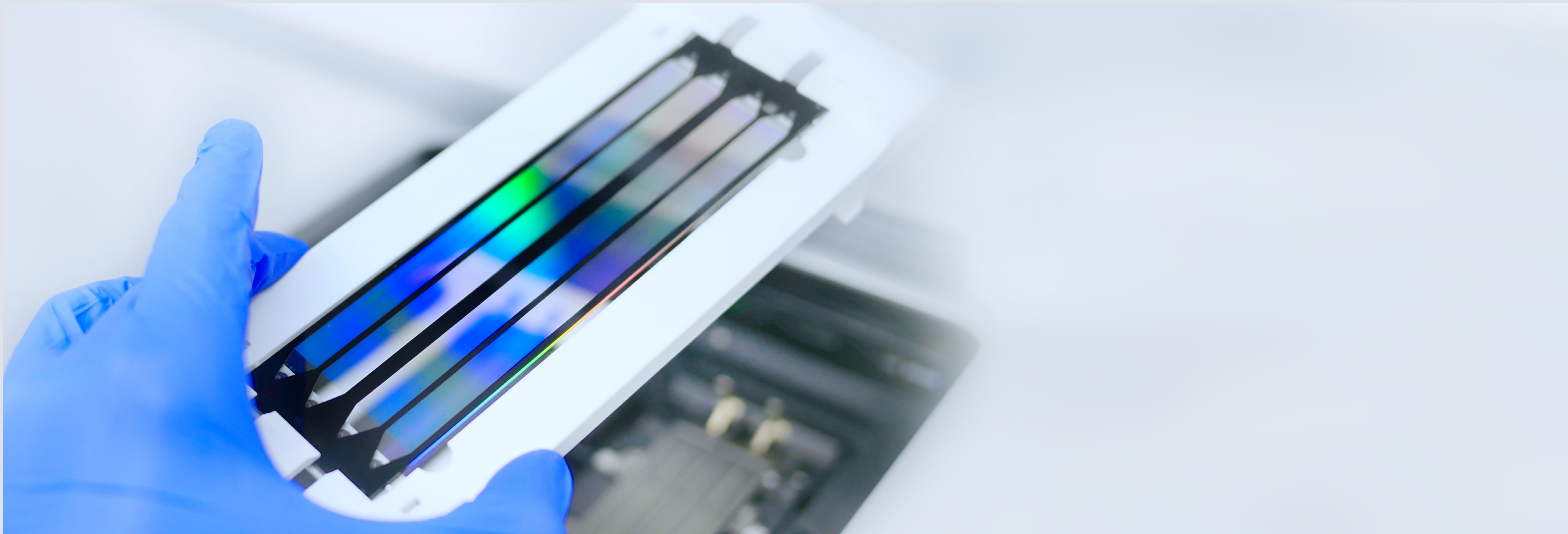
Российское программное обеспечение для обработки данных NGS

Novel Software Systems — инновационная компания в области биотехнологий на стыке науки и информационных технологий.

NGS Wizard — высокотехнологичный софт нового поколения для качественного анализа геномов, ускорения и масштабирования обработки данных.

Платформа позволяет создавать отдельные **пайплайны по нозологиям**.

Преимплантационная диагностика: PGT-модуль оценивает качество образцов и генерирует отчет для врача по имеющимся отклонениям.данных.



NOVEL

genomenal.ru novel-soft.ru

Спасибо за внимание! Вопросы?

Российское программное обеспечение для обработки данных NGS

Михаил Помазной, к.б.н. info@novel-soft.com