【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第６部門第３区分
【発行日】令和2年12月3日(2020.12.3)

【公表番号】特表2020-506489(P2020-506489A)
【公表日】令和2年2月27日(2020.2.27)
【年通号数】公開・登録公報2020-008
【出願番号】特願2019-547220(P2019-547220)
【国際特許分類】
Ｇ１６Ｂ　20/00　　(2019.01)
【ＦＩ】
Ｇ１６Ｂ　20/00

【手続補正書】
【提出日】令和2年10月20日(2020.10.20)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
バリアントコールを有効化するためのコンピュータ実装方法であって、
対象のゲノム配列に沿ったヌクレオチドの対応する配列を有するサンプルリードを含むシーケンシングデータを受信するステップと、
対象の前記ゲノム配列に沿ったヌクレオチドの前記配列内の指定位置における可能なバリアントコールの表示を受信するステップと、
1つまたは複数のベースラインゲノム配列内の前記指定位置におけるベースラインバリアント頻度を取得するステップと、
対象の前記ゲノム配列に対する前記指定位置におけるサンプルバリアント頻度を取得するステップと、
品質スコアを取得するために前記指定位置における前記ベースラインバリアント頻度およびサンプルバリアント頻度を解析するステップと、
対象の前記ゲノム配列に対する前記可能なバリアントコールを前記品質スコアに基づいて有効化するステップと
のためのプログラム命令を、1つまたは複数のプロセッサの制御下で実行することを備える方法。
【請求項２】
前記解析するステップの動作が、前記サンプルバリアント頻度と前記ベースラインバリアント頻度の分布との間の関係を取得するステップを含み、前記品質スコアが前記関係に基づく、または、
前記解析するステップの動作が、前記ベースラインバリアント頻度の分布に対して、前記サンプルバリアント頻度にインデックスを付けるステップを備える、請求項1に記載の方法。
【請求項３】
前記関係がノンパラメトリックウィルコクソン順位和検定に基づく、請求項2に記載の方法。
【請求項４】
前記ベースラインバリアント頻度が、前記ベースラインゲノム配列に沿った対応する位置における背景雑音の程度を示す、請求項1に記載の方法。

【請求項５】
有効化する前記ステップが、前記品質スコアをしきい値と比較するステップと、前記品質スコアが前記しきい値を超えるとき、前記可能なバリアントコールが有効なバリアントコールであると宣言するステップとをさらに備える、請求項1に記載の方法。
【請求項６】
前記ベースラインバリアント頻度が、2つ以上のタイプの対立遺伝子に関連付けられた複数のベースラインゲノム配列から導出される、請求項1に記載の方法。
【請求項７】
前記ベースラインゲノム配列に沿ったヌクレオチドの配列の複数の参照リードを含むシーケンシングデータを受信するステップと、前記指定位置における前記参照リードに対する前記ベースラインバリアント頻度を決定するステップとをさらに備え、
任意選択で、前記ベースラインバリアント頻度を決定する前記ステップが、
a.現在の塩基対ウィンドウ内の位置のセットに対する前記参照リードから前記シーケンシングデータを受信するステップと、
b.前記現在の塩基対ウィンドウ内の位置の前記セットの中の1つまたは複数の位置に対する候補バリアント頻度を同定するステップと、
c.前記参照リード内の指定位置に対する前記ベースラインバリアント頻度として前記候補バリアント頻度のうちの1つを選択するステップと、
d.前記ベースラインゲノム配列に沿って前記塩基対ウィンドウをシフトさせ、a、b、およびcにおける動作を反復するステップと
をさらに備える、請求項1に記載の方法。
【請求項８】
対象の前記ゲノム配列に沿ったヌクレオチドのサンプル断片および未加工断片に対するリードを含むシーケンシングデータを受信するステップであって、ヌクレオチドの配列に対応する前記サンプル断片に対する前記リードは、対象の前記ゲノム配列に沿った前記指定位置を含む、ステップと、
以下の、
A)前記未加工断片が、前記可能なバリアントコールを確証するかどうか、
B)前記サンプルリードが、前記サンプル断片に対する所定の量のカバレッジを提供するかどうか、および
C)前記可能なバリアントコールが、既定の集団にわたって呈示された、以前のバリアントコールに整合するかどうか
のうちの、少なくとも1つを決定するステップと、
を実施するためのプログラム命令を、1つまたは複数のプロセッサの制御下で実行することを備え、
前記品質スコアに基づいて前記可能なバリアントコールを有効化するステップは、前記品質スコアと前記決定するステップの動作に基づいて前記可能なバリアントコールを有効化するステップを具備し、任意選択で、前記解析するステップの動作ならびに決定するステップの動作A)、B)、およびC)が、階層をなして実行される、請求項1に記載の方法。
【請求項９】
決定する前記ステップが動作A)を含み、動作A)が、
サポートバリアントコールを示す前記未加工断片を同定するステップと、
前記サポートバリアントコールを示す前記未加工断片に対する重み付き断片スコアを取得するステップと、
前記可能なバリアントコールを確証すべきかどうかを決定するために、前記重み付き断片スコアを未加工断片しきい値と比較するステップと
を備える、請求項8に記載の方法。
【請求項１０】
決定する前記ステップが動作A)を含み、前記未加工断片が、二重スティッチ型断片、一重スティッチ型断片、二重非スティッチ型断片、または一重非スティッチ型断片のうちの

少なくとも1つに対応する、請求項8に記載の方法。
【請求項１１】
決定する前記ステップが、
(a)動作A)を含み、動作A)が、二重スティッチ型断片を前記未加工断片として同定するステップと、前記可能なバリアントコールを確証すべきかどうかを決定するために、前記二重スティッチ型断片がサポートバリアントコールを示すかどうかを決定するステップとを備えるか、
(b)動作B)を含み、前記サンプルリードが前記所定の量のカバレッジを下回るとき、前記可能なバリアントコールがコールなしと宣言されるか、または、
(c)動作C)を含み、
i.前記可能なバリアントコールと以前のバリアントコールとの間に整合が決定されると、前記決定するステップの動作が、第1のしきい値を利用して動作A)または動作B)のうちの少なくとも一方を実行し、
ii.前記可能なバリアントコールと以前のバリアントコールとの間に整合が存在しないとき、前記決定するステップの動作が、第2のしきい値を利用して動作A)または動作B)のうちの少なくとも一方を実行する、
請求項8に記載の方法。
【請求項１２】
バリアントコールを有効化するためのシステムであって、
プログラム命令と、対象のゲノム配列に沿ったヌクレオチドの対応する配列を有するサンプルリードを含むシーケンシングデータとを記憶するメモリ、ならびに
1つまたは複数のプロセッサ
を備え、前記1つまたは複数のプロセッサが、前記プログラム命令を実行するとき、
対象の前記ゲノム配列に沿ったヌクレオチドの前記配列内の指定位置における可能なバリアントコールの表示を受信し、
1つまたは複数のベースラインゲノム配列内の前記指定位置におけるベースラインバリアント頻度を取得し、
対象の前記ゲノム配列に対する前記指定位置におけるサンプルバリアント頻度を取得し、
品質スコアを取得するために前記指定位置における前記ベースラインバリアント頻度およびサンプルバリアント頻度を解析し、
対象の前記ゲノム配列に対する前記可能なバリアントコールを前記品質スコアに基づいて有効化する、
システム。
【請求項１３】
前記1つまたは複数のプロセッサが、
(a)前記サンプルバリアント頻度と前記ベースラインバリアント頻度の分布との間の関係を取得し、前記品質スコアが前記関係に基づくか、
(b)前記ベースラインバリアント頻度の分布に対して、前記サンプルバリアント頻度にインデックスを付けるか、または、
(c)前記品質スコアをしきい値と比較し、前記比較に基づいて前記可能なバリアントコールが無効であると宣言する表示を出力する、請求項12に記載のシステム。
【請求項１４】
前記ベースラインバリアント頻度が、前記ベースラインゲノム配列に沿った対応する座における背景雑音の程度を示す、請求項12に記載のシステム。
【請求項１５】
前記ベースラインゲノム配列に沿ったヌクレオチドの複数の参照リードを含むシーケンシングデータを記憶するメモリと、前記指定位置における前記参照リードに対する前記ベースラインバリアント頻度を決定するための前記1つまたは複数のプロセッサとをさらに備える、請求項12に記載のシステム。

【請求項１６】
前記メモリは、プログラム命令と、対象のゲノム配列に沿ったヌクレオチドのサンプル断片および未加工断片に対するサンプルリードを含むシーケンシングデータとを記憶し、前記ヌクレオチドの配列に対応する前記サンプル断片に対する前記サンプルリードは、対象の前記ゲノム配列に沿った前記指定位置を含み、
前記1つまたは複数のプロセッサが、前記プログラム命令を実行するとき、
以下の、
A)前記未加工断片が、前記可能なバリアントコールを確証するかどうか、
B)前記サンプルリードが、前記サンプル断片に対する所定の量のカバレッジを提供するかどうか、および
C)前記可能なバリアントコールが、既定の集団にわたって呈示された、以前のバリアントコールに整合するかどうかのうちの、少なくとも1つを決定し、
前記品質スコアおよび前記決定するステップの動作に基づいて前記可能なバリアントコールを有効化する、
請求項12に記載のシステム。
【請求項１７】
前記決定することが動作A)を含み、動作A)が、
サポートバリアントコールを示す前記未加工断片を同定することと、
前記サポートバリアントコールを示す前記未加工断片に対する重み付き断片スコアを取得することと、
前記可能なバリアントコールを確証すべきかどうかを決定するために、前記重み付き断片スコアを未加工断片しきい値と比較することと
を備える、請求項16に記載のシステム。
【請求項１８】
前記決定することが動作A)を含み、前記未加工断片が、二重スティッチ型断片、一重スティッチ型断片、二重非スティッチ型断片、または一重非スティッチ型断片のうちの少なくとも1つに対応する、請求項16に記載のシステム。