

Особенности лабораторного процесса и контроль качества при проведении полногеномных исследований

Криницына А., Беленикин М.

ООО «Эвоген», Москва, Россия

evogenlab@ya.ru

Ключевые слова: контроль качества, NGS, полногеномное секвенирование

Мотивация и цель: Активное развитие технологий высокопроизводительного секвенирования (NGS) в последние годы привело к экспоненциальному увеличению объемов исследований (таргетные панельные, полногеномные). Однако рост информативности лабораторных исследований неизбежно связан с ростом ошибок и отклонений на всех этапах лабораторного процесса. По литературным данным, доли ошибок и несоответствий, совершаемых при проведении лабораторной диагностики, составляют: 46–68 % на преаналитическом этапе, 7–13 % на аналитическом этапе и 18–47 % на постаналитическом этапе. В случае высокопроизводительных полногеномных генетических исследований наибольшее число отклонений наблюдается и допускается на постаналитическом этапе анализа данных. В рамках доклада проводится обсуждение: оценки структуры отклонений и несоответствий по результатам собственных и литературных данных при проведении полногеномных генетических исследований; эволюции этапов оценки лабораторных ошибок; контроля качества исследований; факторов, влияющих на качество исследований на преаналитическом и аналитическом этапах; особенностей биоинформационной обработки и интерпретации данных на постаналитическом этапе. Отдельное внимание в докладе уделяется необходимости обновления рекомендаций по интерпретации результатов высокопроизводительных исследований в части валидации генетических находок. В последнее время прослеживается смещение акцента от валидации отдельных генетических вариантов к валидации клинических кейсов, от валидации методом секвенирования по Сэнгеру к валидации биоинформационных пайплайнов. По данным нашей лаборатории, валидация ~95 % вариантов, секвенированных методом Сэнгера, технически избыточна при достаточном качестве определения («вызова») варианта по результатам биоинформационного анализа. Собственные и литературные данные свидетельствуют о возможности эволюционной трансформации сегрегационной валидации методом секвенирования по Сэнгеру в проведение сегрегационного анализа по результатам полногеномных исследований пробанда и родственников. Анализ 4000 клинических кейсов лиц с редкими/орфанными заболеваниями позволил оценить, что проведение полногеномных исследований в формате трио-WGS повышает эффективность выявления потенциально каузативных вариантов более чем на 15 % по сравнению с форматом моно-WGS. Также в докладе кратко обзревается опыт организации и проведения потоковых полногеномных исследований на базе собственной лаборатории (одной из крупнейших в стране), анализируются факторы, которые необходимо учитывать при организации высокопроизводительной NGS лаборатории.