

出國報告（出國類別：國際會議與參訪）

ASHG 2025會議與Vanderbilt University 參訪心得報告

服務機關：臺中榮民總醫院 醫學研究部

姓名職稱：劉淑萱 高級助理研究員

派赴國家/地區：美國波士頓/納什維爾

出國期間：114年10月14日至114年10月21日

報告日期：114年11月05日

摘要

本次參與 ASHG 2025 年會，聚焦基因體學與疾病領域的國際交流。會議於波士頓舉行，吸引逾 8,000 位全球學者參與，深入了解 long-read sequencing 技術的臨床應用及基因體 multiomics 整合分析架構的最新發展。

與 Vanderbilt University Medical Center (VUMC) 進行實地訪查與合作洽談，討論全基因體定序標準分析流程及實驗品質控管機制的改善方案。VUMC 研究團隊在整合國際權威資料庫與建立疾病風險預測模型方面，累積豐富實務經驗。

透過 NashBio 協助建立資源平台互動機制，推動國際研究資料共享與交流，建立 AI 工具應用的國際共識。期望藉由基因體資料開放與國際合作環境，實現資源共享，促進人類遺傳學研究的全球協作發展。

關鍵字: 國際合作與資料共享、Multiomics 整合分析、Long-read sequencing(長讀長定序)

目次

一、目的	4
二、過程	5
三、心得	11
四、建議	12
五、附錄	13

一、目的

此次赴美參與 ASHG 2025 年會，主要聚焦在基因體醫學研究領域的國際交流合作。在年會期間，我們積極尋求與各方專家的對話機會，期望能深入了解 long-read sequencing 技術在臨床場域的最新應用進展。會中特別關注多體學整合型分析架構的開發現況，包含運用 AI 技術來解讀基因體資訊的創新做法，還有以 PRS 模型為基礎的發展方向。此外，我們也致力於探討如何針對罕見遺傳性疾病，開發出更精確的臨床等級基因體工具，尤其是在結合多組學數據與母子醫學領域時，如何提升檢測的準確性。

另一方面，我們也前往 Vanderbilt University Medical Center (VUMC) 及其產學聯盟夥伴 NashBio 進行實地訪查。透過深度參訪，我們詳細了解該實驗室在全基因體定序 (WGS) 方面的標準作業流程，以及他們如何落實嚴格的品質控管機制。該研究團隊在整合國際層級的資料庫與建立疾病風險預測模型方面，累積了相當豐富的實務經驗。值得一提的是，在確保病患隱私受到妥善保護的原則下，他們致力推動跨國研究資料的共享與交流機制，並且積極參與建立國際間對於 AI 工具運用的共識。透過與 NashBio 這個整合性資源平台的互動，我們期待能進一步促進基因體研究成果的實際應用，朝向開發更具臨床價值的醫療產品與服務前進。同時也希望這些在創新主題與系統性理解方面的耕耘，能夠對台灣醫療體系的應用發展帶來貢獻。

二、 過程

(一) ASHG 2025 人類遺傳學年會參與

1. 會議整體概況

2025 年 ASHG 年會於波士頓 Seaport Convention Center 盛大舉行，作為全球人類遺傳學界年度最重要的科學盛會，本屆會議吸引超過 8,000 位來自世界各地的學者、產業領袖與政策制定者共襄盛舉。今年大會特別聚焦於突破傳統遺傳學研究框架，以「跨越遺傳率迷思 (Moving Past the Heritability Hangup)」為核心議題，倡導從單純的遺傳決定論走向更全面的基因與環境交互作用理解，並強調「多族群、多尺度的基因體整合」在精準醫療時代的關鍵角色。

開幕主題演講邀請到賓夕法尼亞大學的 Sarah Tishkoff 教授，以「Stronger Together: Advancing Human Genetics Through the Power of Community」為題，分享其在非洲族群遺傳多樣性研究的開創性成果。Tishkoff 教授特別強調，過去基因體研究過度集中於歐洲族群，導致我們對人類遺傳變異的理解存在嚴重偏差。她以具體案例說明，納入多元族群資料不僅能更完整地描繪人類演化歷程，更能揭示不同族群間疾病易感性的差異機制，進而開發更精準的診斷與治療方法。這項訴求與我院正在推動的台灣精準醫療計畫 (TPMI) 理念不謀而合，顯示建立亞洲族群基因體資料庫並促進國際合作的急迫性與重要性。

2. Long-read sequencing 與 Structure Variants 議題

本次會議多場專題演講聚焦於長讀定序 (Long-read Sequencing, LRS) 技術的突破性應用，展現其在解析複雜基因體結構變異的獨特優勢，特別是在傳統短讀定序技術無法有效偵測的領域取得重要進展。

在神經退化性疾病研究中，研究團隊分析了數千個多族群腦組織樣本，整合基因體、結構變異與表觀遺傳資料。關鍵發現包括結構變異對基因表現的影響遠超過 SNPs，特別是 NLRP2 基因的調控機制。團隊開發的相位解析甲基化分析方法，能精確追蹤等位基因特異性的表觀遺傳修飾，為疾病機轉研究開啟新方向。

另一項研究利用千人基因組計畫 3,200 多名個體資料，建立串聯重複序列的正常變異圖譜。透過 VAMOS 等長讀定序工具，研究人員能精確界定重複擴增的致病閾值，並成功應用於臨床診斷，如在一名患童中發現 SYT1 基因座的致病性擴增。這些成果顯著提升了我們偵測複雜基因變異與精準診斷的能力。

最後，日本大型族群研究透過全基因體定序，深入探討結構變異（SV）與罕見變異（RV）在乾癬遺傳風險的角色。研究在 LCE3B/D 基因座發現 3.3kb 的常見缺失具有保護效果，可能透過調控上游增強子影響基因表現。同時，罕見變異分析識別出新的致病基因 SAT1，並在細胞與動物模型中證實其缺失會加劇乾癬樣皮膚炎症。這些發現突破了過去僅關注常見變異的限制，為乾癬的病理機制提供新見解。

3. AI 與多體學整合應用

本次會議展現 AI 技術在整合多體學數據與臨床應用的突破性進展。UCSF 研究團隊展示如何整合基因組、轉錄組、蛋白質組等多體學數據與電子健康紀錄（EHR），建立大規模去識別化臨床資料庫。透過 AI 分析阿茲海默症患者的表型特徵，成功識別疾病共病網絡與性別特异性關聯，如骨質疏鬆與女性阿茲海默症的相關性。更重要的是，團隊結合單細胞數據與 EHR 進行藥物再利用分析，發現 Letrozole 與 Irinotecan 的組合療法在動物模型中能有效逆轉病理特徵，展現 AI 加速轉化醫學的潛力。

在心血管疾病領域，有研究人員開發了 Core AI 模型，分析數萬次冠狀動脈血管攝影與數百萬個影像片段。該系統不僅能自動判讀影像、精確檢測血管狹窄位置與嚴重程度，更能預測未來心血管事件風險。透過機器學習量化的疾病負擔指標與血管解剖特徵，研究發現這些 AI 衍生指標與遺傳因子和高血壓等風險因素具有顯著關聯，為精準心血管醫療提供新的表型分析工具。

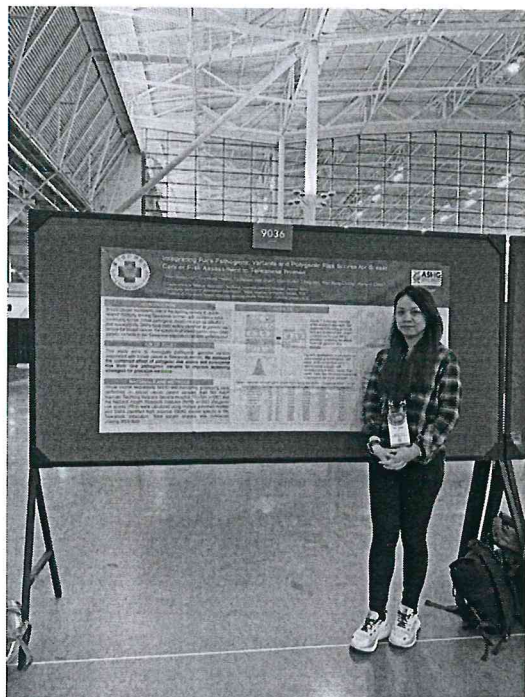
另一項創新應用是 Hot Pot 框架，利用大型語言模型（LLMs）從巨量科學文獻中提取遺傳變異資訊。該系統採用 LLaMA 3.70B 模型，能夠直接從非結構化文本中提取基因、變異、疾病與致病性的關聯，建立了龐大的文獻衍生變異資料庫（HotPot DB）。值得注意的是，該資料庫與現有 ClinVar 資料庫的重疊僅 10%，顯示 AI 技術能有效挖掘過去被忽視的變異資訊，大幅擴展我們對遺傳疾病的認識。

這些趨勢明確指出，未來基因資料的價值不僅在於變異偵測，更在於**跨資料層的智慧整合與臨床實證**。

4. 個人發表

本人在 poster session 發表研究「Integrating Rare Pathogenic Variants and Polygenic Risk Scores for Breast Cancer Risk Assessment in Taiwanese Women」，獲得與會學者的關注。該研究開發了整合性風險預測架構，結合全外顯子定序偵測的罕見致病變異與多基因風險分數，針對台灣女性族群建立更精準的乳癌風險評估模

型。相較於單獨使用 PGS 或僅考慮高穿透性基因變異的傳統方法，此整合策略能更全面地捕捉遺傳風險因子，為臨床提供更可靠的風險分層工具，進而優化篩檢資源配置與預防介入時機。



圖一、ASHG 會場與 poster 合影

(二) Vanderbilt University Medical Center 參訪

1. 行程概覽

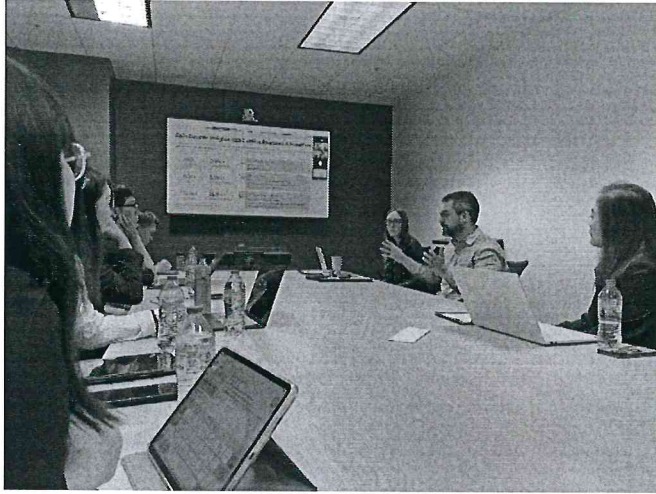
2025 年 10 月 20 至 21 日，十分感謝 VUMC 生物統計系主任 ^{石瑜} 余石教授 (Yu Shyr) 率團進行為期兩天的參訪活動。參訪地點涵蓋 NashBio、BioVU、VANTAGE 與 VCLIC 四大機構。



圖二、與 VUMC 石瑜教授討論未來合作方向

2. NashBio 會談

NashBio 扮演 VUMC 對外轉譯研究的橋樑角色，致力於將臨床及基因體資料轉化為可應用的研究與商業價值。該機構採取醫學中心與產業界協作的經營策略，打造具規模化潛力的檢體與資料庫系統。計畫負責人 Leoland Ekstrom 博士指出，NashBio 目前管理的全基因體定序 (WGS) 資料庫規模龐大，團隊期望在數據處理流程 (pipeline) 層面建立標準化作業，以利未來進行跨機構的資料整合與統合分析 (meta-analysis)。本次會議主要聚焦於 NashBio 與 VUMC BioVU 生物資料庫的營運經驗分享，同時評估與臺中榮民總醫院發展合作關係的契機。



圖三、與 NashBio team 討論未來合作

3. BioVU 會談

BioVU 採用「去識別化 DNA 與電子病歷連結」的創新模式，妥善保護受試者的生物資訊隱私權益。該資料庫由 Melissa Basford 擔任任務主持人，Brandy Mapes 則負責介紹整體作業流程。在 IRB 架構與資料取用制度方面，BioVU 建置完善的倫理與隱私保護機制，確保資料應用過程符合倫理規範與隱私保障原則。值得關注的是，BioVU 採行「不揭露患者疾病資訊庫檢索試驗」制度，降低個人資訊洩露的疑慮。此舉明確劃分資源管理與資料探勘兩者間的界限，維護病患隱私權。

4. VANTAGE 訪問

VANTAGE (Vanderbilt Technologies for Advanced Genomics) 為該醫學中心的核心設施，配備 Illumina、PacBio 等先進定序平台，提供高通量生物樣本處理與自動化數據管理服務。中心建置完善的從樣品取得到最終的全套回饋流程，並結合生物統計團隊執行資驗設計優化，此外也與 Nanopore 平台達成同等量級的品質檢測服務，與國際大型基礎庫。

本次導覽介紹 Vanderbilt 醫學中心生物檢體的處理與保存系統。重點為 BioVU 計畫的運作，這是實驗室最大規模的項目，主要處理血液檢體，特別是血漿與周邊血單核球 (PBMC) 的分離。實驗室採用樣本資料與醫院病歷號碼 (MRN) 比對流程，並引進 TCAN 機器人等自動化設備，提升血漿分離效率。現場展示了高通量 DNA/RNA 萃取設備，以及多層次的低溫儲存系統：實驗室內部冰箱存放約 23 萬 5 千個樣本，異地倉儲的大型冷凍櫃容量可達 500 萬個樣本，提供從短期運輸到長期超低溫保存 (-80°C 及 -150°C) 的完整方案。

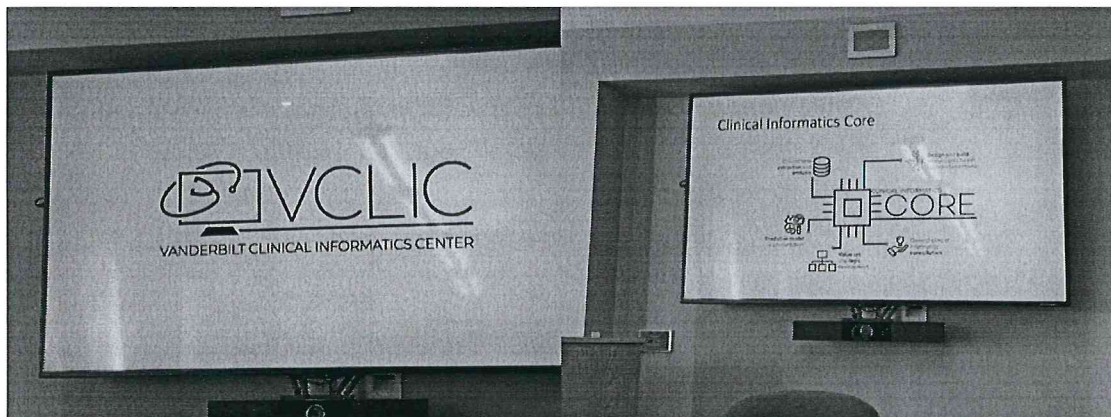


圖四、VANTAGE 實驗室參訪

5. 與 VCLIC 會議

本次專家會議聚焦於醫療資訊學、生物資訊學及人工智慧於臨床場域的實際運用。討論核心在於如何善用大規模醫療數據資源——以 Vanderbilt 大學醫學中心為例，該中心累積數百萬筆電子病歷及八萬份生物檢體——以推動精準醫療與 AI 模型研發。會中亦討論多項將預測模型與 AI 工具整合至電子健康記錄系統（EHR）的臨床實例，包括：產後出血風險預警系統、風濕科轉診優化的臨床決策輔助工具，以及運用生成式 AI 促進醫病溝通的創新方案。

此外，專家們針對 AI 醫療工具在不同法規體系下的部署挑戰——如美國 FDA 與台灣 TFDA 的監管框架——進行深入探討，並就倫理議題交換意見。



圖五、VCLIC AI 相關議題討論

三、 心得

經過為期兩週的深入交流，本次研討會參訪帶來諸多啟發與思考。首先，在臨床研究數據整合方面，我們觀察到全球趨勢正朝向第三代定序邁進，這意味著未來定序技術將更加普及且成本持續下降。各大醫學中心積極整合 Nanopore 與 PacBio 等第三代定序技術，尤其 Nanopore 平台近年在準確度上已顯著提升，未來有望成為亞洲多國區域聯盟的核心節點。

在多體學數據整合與 AI 運算層面的研究架構方面，我們發現目前頂尖機構皆涵蓋 genome、proteome、transcriptome、metabolome 等多層面資料整合，並逐步治療反應或疾病預測精準度。然而 AI 輔助工具雖極具潛力，仍需投入臨床決策輔助開發的長期努力。

關於實際治理與倫理議題，BioVU 強調資料安全與隱私保護機制相當完善，但在倫理審查流程方面，反觀中榮 TPMI 的雙向互動設計更顯靈活且具前瞻性，未來兩者或可相互借鑑，取長補短。在 AI 研究層面，VUMC 雖廣泛布局臨床預測系統，但實際運作仍處於初期階段，確保模型不僅達標更能改善醫療結果，仍是當前醫院 AI 發展的重要課題。

此次參與 ASHG 2025 年會不僅讓我們掌握了 long-read sequencing 在臨床應用領域的最新發展趨勢，更重要的是建立了與國際頂尖研究團隊的實質合作管道。透過與 Vanderbilt University Medical Center 及 NashBio 的深度交流，我們在標準作業流程優化、品質控管機制建立，以及疾病風險預測模型開發等面向，獲得了寶貴的實務經驗與技術洞見。

四、 建議事項

1. **WGS 資料標準化與跨機構整合:** 完成 2 萬人 WGS 資料建置後，建議推動跨機構合作分析，以整合變異型態、族群頻率及臨床表型之關聯性。為確保資料互通性，建議 WGS 分析流程採用與范德堡大學醫學中心(VUMC)一致的分析方法學，以利未來資料整合與國際合作。
2. **參考 NashBio 營運模式，擴大資料應用價值:** 建議參考 NashBio 之商業營運模式，規劃中榮資料庫的多元應用策略，提升研究資料的使用效益與影響力。
3. **研究大樓漏水問題改善方案:** 針對研究大樓五樓天花板漏水問題，建議參考范德堡實驗室之解決方案，於天花板設置水管引流系統，將冷凝水導引至水槽，以根本解決漏水困擾。
4. **強化國際合作:** 建議積極拓展與國際研究機構之合作關係，提升研究能量與國際能見度。