

出國報告（出國類別：會議與考察）

ASHG 2025會議與Vanderbilt  
University參訪心得報告

服務機關：臺中榮民總醫院

姓名職稱：蕭自宏 研究員

派赴國家/地區：美國

出國期間：114年10月9日至114年10月25日

報告日期：114年11月13日

## 摘要

本次出國參加 2025 年美國人類遺傳學會 (American Society of Human Genetics, ASHG) 年會，並赴美國田納西州范德堡大學醫學中心 (Vanderbilt University Medical Center, VUMC) 進行參訪。此行旨在掌握全球基因體學與精準醫學的最新趨勢，並建立與國際頂尖研究機構的長期合作架構。

在會議中，長讀定序 (Long-Read Sequencing, LRS)、泛基因組 (Pangenome) 建構、多體學整合分析與 AI 於基因調控與疾病預測的應用成為主要焦點。各國研究團隊展示了 Nanopore 與 PacBio 技術在結構變異與重複序列解析的最新進展，並以深度學習模型示範跨資料模態的整合能力。此發展方向與中榮現有的 Nanopore 平台及 AI 分析計畫高度契合。

在 Vanderbilt 的參訪行程中，團隊拜訪 NashBio、BioVU、VANTAGE 及 VCLIC 等單位，深入了解其 WGS 分析流程、AI 治理架構與倫理審查制度。特別是 BioVU 以「去識別化 DNA 與 EHR 連結」為核心的資料庫模式，展現臨床大數據整合的高標準管理，但其不得將基因結果回饋受試者的規範，與中榮 TPMI 結果回饋機制 形成鮮明對比。

綜合觀察可見，全球精準醫學正從「資料生成」走向「臨床驗證」，從「單一族群」走向「多族群共構」，從「AI 研發」走向「AI 臨床整合」。中榮憑藉龐大的 TPMI 資料基礎、長讀定序能量與可回饋的臨床體系，未來可望在亞洲建立代表性之 Han Chinese Pangenome 與 AI 驗證平台。

本次經驗提出四項具體建議：(1) 啟動跨機構 WGS 整合分析；(2) 推動 Nanopore 與 PacBio 雙平台標準化；(3) 派員赴 Vanderbilt 學習自動化分析流程；(4) 於院內導入 AI 模型臨床 RCT 驗證，確立實證精準醫學之新典範。

# 目次

|    |    |
|----|----|
| 摘要 | 2  |
| 目的 | 4  |
| 過程 | 5  |
| 心得 | 11 |
| 建議 | 12 |

# 目的

本次出國訪問的主要目的可分為研究學習與合作拓展兩大面向：

1. 研究趨勢學習：

了解人類遺傳學在長讀定序、多族群資料整合、AI 於基因體分析應用、以及單細胞定序與空間基因體的新發展。掌握全球基因體學最前沿的發展。

2. 合作夥伴建立：

與美國頂尖機構洽談合作計畫。包括：

- 與賓夕法尼亞大學佩雷爾曼醫學院 (Perelman School of Medicine, UPenn) 王立山副院長以及李婉萍助理教授團隊討論共同建構 Han Chinese Pangenome Project
- 與 Vanderbilt University Medical Center (VUMC) 及其產學合作平台 NashBio 建立 WGS 分析流程一致化與數據共享架構。

# 過程

## (一) ASHG 2025 年會參與

### 1. 會議整體概況

2025 年 ASHG 年會在波士頓 Convention Center 舉辦，是全球人類遺傳學領域規模最大、影響力最高的會議之一。今年的主題強調「跨越遺傳遺傳率迷思 (Moving Past the Heritability Hangup)」及「多族群、多尺度的基因體整合」。與會者超過 8,000 人，涵蓋學術、產業與政策界。

開幕主題演講由\*\*Sarah Tishkoff 教授 (University of Pennsylvania)\*\* 發表〈Stronger Together: Advancing Human Genetics Through the Power of Community〉，強調多族群資料對理解人類演化與疾病差異的重要性。現在主要為白種人的資料，非常缺乏漢民族的基因資料，本院具備過往的經驗，又馬上要展開新一輪的基因體計畫，此為本院之強項。。

### 2. Long-read sequencing 與 Pangenome 議題

多場專題均圍繞 Pangenome 議題。過往人類的參考基因序列只有一組，現在開始討論各種族群各自的基因參考序列，這中間需使用長讀定序 (LRS) 技術結合短讀定序 (SRS) 進行完整的結構變異辨識。

如何使用長片段來解析重複區域與串聯重複 (tandem repeats)，並結合假激化表觀與轉錄體資料以發現新的致病機制，為未來發顯得重點。

這與中榮目前的 Nanopore 平台發展方向完全契合，顯示我院的技術布局走在國際前沿。

此外基因體的分析方式將由單一參照序列轉換成多族群參考基因體的建構分析工具，包括 graph-based alignment 與 variant graph visualization。

目前的發展仍以非裔與歐裔為主，亞洲資料明顯不足，這正為中榮未來與 UPenn 合作建立「Han Chinese Pangenome」提供了策略性切入點。但相關分析能量本院目前尚非常缺乏，需栽培相關人員。

### 3. AI 與多體學整合應用

在本屆 ASHG 的 AI 主題場次中，最具啟發性的研究之一來自展示 Enformer 與 AlphaGenome 模型的團隊。他們利用深度卷積與轉換式架構 (Transformer-based models)，針對基因調控區域的表現預測 (regulatory effect

prediction) 與全基因體序列的「genome track prediction」進行系統性訓練與比較。

另外演講指出，AlphaGenome 於 24 項基因調控任務中，有 22 項在預測準確度上超越現有的外部基準模型，包括 RNA 表現、DNase-seq、ATAC-seq 與 ChIP-seq 等多種模態資料。此成果顯示 AI 模型在跨任務的泛化能力上已能逼近甚至取代傳統單一功能的基因調控模型。另一個重點在於深度學習於非編碼變異效應 (noncoding variant effect) 預測的突破這些趨勢明確指出，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。

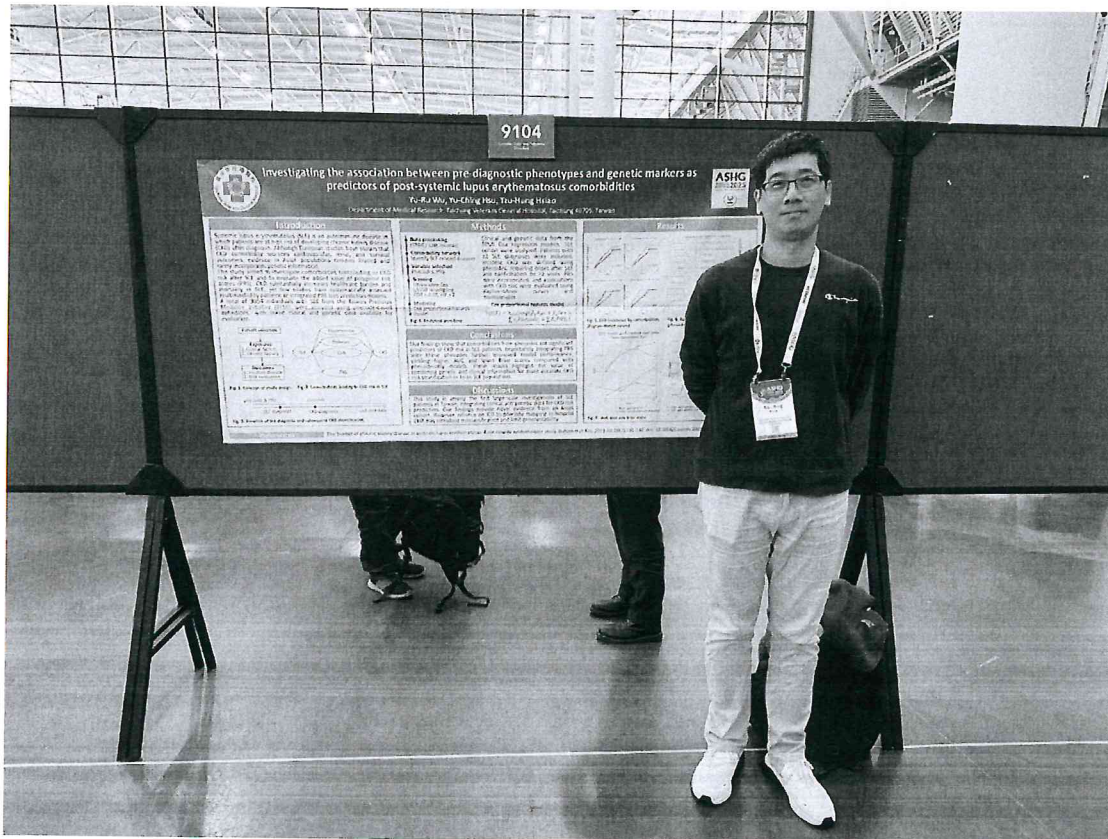
對中榮精準醫學團隊而言，此研究提供兩項具體啟示：

1. AI 可作為多體學資料整合的核心工具，透過模型學習基因調控規則，為不同族群建立結構變異與表現效應之橋樑。
2. 使用 foundational model 可望成為未來 TPMI 多模態分析的方向，進一步應用漢族群專屬的多變異功能解釋與疾病風險預測。

#### 4. 自行發表與交流

本人於 poster session 中展示研究成果” Investigating the association between pre-diagnostic phenotypes and genetic markers as predictors of post-systemic lupus erythematosus comorbidities”，本研究使用基因風險分數跟 SLE 發病前的醫院醫療診斷的 ICD code 來鑑定 SLE 可能的併發症。與與會的相關專家進行討論，大家都對本院具備完整的基因以及醫療資料可供

分析非常的讚嘆。具備高品質的醫療資料為本院研究的重要資產之一。



圖一、ASHG 會場與 poster 合影

## (二) Vanderbilt University Medical Center 參訪

### 1. 行程概覽

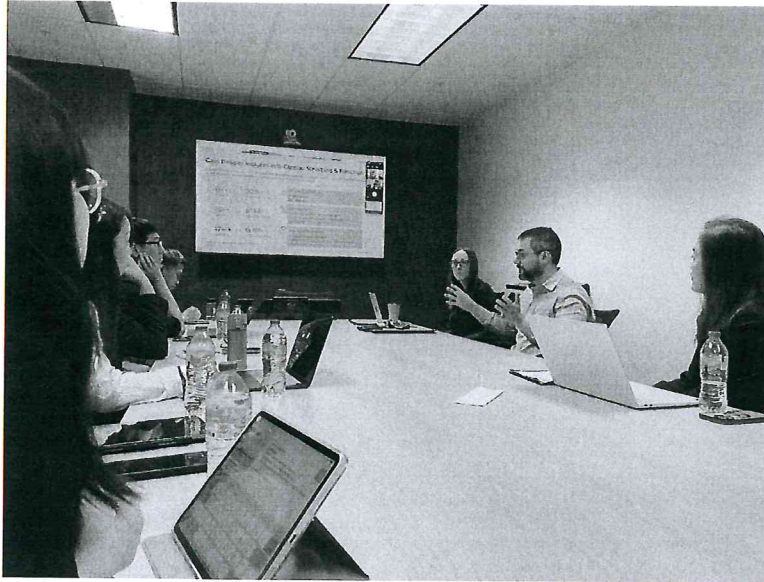
參訪日期為 2025 年 10 月 20 日至 21 日，由 VUMC 生物統計系主任\*\*石瑜教授 (Yu Shyr) \*\*全程接待。會議行程包含 NashBio、BioVU、VANTAGE 及 VCLIC 四個單位。首日晚間於 Maggiano's 餐敘，與 VUMC 生統系與在地華人學者交流，了解 VUMC 如何透過 Biostatistics 與 Bioinformatics 支援跨領域合作。



圖三 & 圖四、與 VUMC 石瑜教授討論未來合作方向

## 2. NashBio 會談

NashBio 為 VUMC 外部轉譯合作平台，專責將臨床與基因體資料轉化為研究與商業應用。其營運模式結合醫學中心與產業夥伴，建立可追蹤的樣本與數據鏈。會中 NashBio 執行長 Leeland Ekstrom 博士表示，對亞洲族群全基因定序（WGS）資料高度興趣，尤其希望在 pipeline 層面建立一致性，以利資料共享與 meta-analysis。雙方討論未來可由中榮派遣生資研究員赴 Vanderbilt 學習其分析流程，達成數據互通。



圖五、與 NashBio team 討論未來合作

### 3. BioVU 會談

ioVU 為全球首個以「去識別化 DNA 與電子病歷 (EHR) 連結」為核心的生物資料庫，其創新之處在於能於保護個資的前提下進行基因體與臨床資訊的大規模整合分析。會中由主任 Melissa Basford 與副主任 Brandy Mapes 詳細介紹 BioVU 的運作流程、IRB 倫理審核架構及資料取用制度。依據美國倫理規範，BioVU 不得將基因檢測結果回饋給受試者，也不得重新聯絡研究參與者，確保資料完全匿名化。

此作法與臺中榮總的 TPMI 模式 形成鮮明對比。TPMI 已成功寄發超過 8 萬份個人基因結果報告，不僅強化臨床應用導向，更展現了精準醫學在公共衛生推廣上的社會影響力。未來可進一步開展以基因風險為基礎的臨床前瞻研究，進行高端深入的醫學研究。

### 4. VANTAGE 訪問

VANTAGE (Vanderbilt Technologies for Advanced Genomics) 為其核心定序中心，具備高通量 Illumina 平台，採高標準品質控制與自動化數據管理流程。中心強調樣本從抽取到結果的全程可追溯性，並結合生物統計團隊進行實驗設計優化。此機制對中榮 Nanopore 平台建立同等層級的品質追蹤體系具極大參考價值。



VANTAGE 實驗室參訪

## 5. AI 與臨床應用會議

下午於 VCLIC (Vanderbilt Clinical Informatics Center) 與 AI Technology Committee 會面，由 Adam Wright 教授介紹其 AI governance 框架。

VUMC 的 AI 模型從開發、訓練、到臨床部署，必須經 RCT 驗證並通過倫理審查。

他們以心血管風險預測模型為例，設計雙盲隨機試驗以量化 AI 介入對臨床決策的改變，並由資訊系統即時監測偏差。

這樣的實證導向對中榮 AI 應用極具啟發性——未來我們可在院內 AI 決策模型（如風險分層、影像判讀、免疫風險預測）導入 RCT 設計，以確立模型效能與安全性。

# 心得

綜合會議與參訪經驗，歸納出以下五大心得與四項具體建議：

## (一) 心得體會

1. **全球精準醫學進入「長讀定序與多族群」時代**  
長讀定序已不再是研究技術展示，而是臨床應用趨勢。各大中心積極整合 Nanopore 與 PacBio 資料以補足參考基因體缺口。中榮的 Nanopore 平台若能持續擴充樣本量，未來有機會成為第一個台灣泛基因體的核心資料。
2. **多體學整合與 AI 模型已成標準研究架構**  
目前頂尖團隊皆強調多層資料整合，以找出治療反應或疾病預測標誌。並強調使用 Ai 來強化分析。
3. **單細胞定序與空間基因體的發展**  
新的科技會帶來科學與醫學的進展，ASHG 的會議上世界頂先團隊已經開始使用這兩種嶄新的技術在做科學上的探討，本院在台灣發展此技術的腳步算早，應該持續投資趕上世界腳步。
4. **國際合作是推動精準醫學的關鍵動力**  
不論是 UPenn 的 pangenome 計畫、NashBio 的 pipeline 合作皆說明精準醫學已成跨國協作體系。中榮在此扮演「華人資料橋樑」角色，潛力無限。

## 建議

### 1. 萬人 WGS 資料完成後啟動跨機構分析

建議與中研院生醫所、以及賓州大學、范德堡大學合作，整合分析變異型態、族群頻率與臨床表型關聯，建立初步 Han Chinese reference genome database。

### 2. 派遣研究員赴 Vanderbilt 學習 WGS pipeline

由中榮生資團隊赴 VUMC 受訓，學習 BioVU 的數據治理與 VANTAGE 的 pipeline 建構，帶回後形成「中榮版 WGS 自動化分析流程」，請與國際知名機構一樣的分析流程，以利於國際接軌。

### 3. 強化國際合作機制

本次會議也與 AZ 藥廠以及 MGH 醫院心臟科的博士後研究員詳談，現在國際間對我們擁有大量漢民族資料非常有興趣。皆有高度興趣與我們合作，應可以強化合作，利用國際頂尖機構的經驗提升本院能量。

### 4. 持續培養資料分析人才

目前全世界的困境都是資料分析人員不足，尤其是 AI 時代工具進步飛快，應強化本院資料科學的量能，持續招募相關研究員，以利未來醫療發展。

## 結語

此次 ASHG 2025 年會與 Vanderbilt 參訪，深刻展現全球精準醫學正快速邁向新階段——從資料生成走向臨床驗證、從單一族群走向多族群共構、從 AI 研發走向 AI 臨床整合。這場趨勢轉型重塑了研究方法，也重新定義了資料分析在基因體研究的重要性。

臺中榮總在這場變革中具備三項核心優勢：龐大的 TPMI 參與者資料基礎、先進的 Nanopore 長讀定序平台、以及可回饋臨床的實證環境。若能延伸本次學習成果，持續深化跨機構合作、標準化多體學分析流程，並建立臨床導向的 AI 驗證體系，中榮將會是台灣精準醫學的領航者，更能在國際舞台上有一席之地。