がんは、体細胞変異の蓄積によって生じる。以前は、直線的な変異の蓄積による単一のクローン形成という描像が一般的であったが、NGSを用いたがんゲノム解析によって、クローン進化の過程でがん細胞により異なる変異が導入された結果、腫瘍内には複数の部分型が混ざり合い、腫瘍内不均一性が存在することが示されている。そこで、最新のがん治療においては、腫瘍を構成するがん部分型を同定することが重要となっている。

これまでに、NGSデータから得られる一塩基変異(SNV)情報を利用した部分型推定手法として、PyClone等の手法が開発されてきたが、いずれも各部分型の存在比を推定することはできても、各部分型の増殖率を推定することはできなかった。しかし、各部分型の増殖率は、将来のがん進行過程を予測する上で重要であり、今後がん治療において重要な指標になりうると考えられる。

そこで我々は、クローン進化の過程で各部分型に導入される変異アレル頻度の遺伝的浮動を、集団遺伝学を用いてモデル化した。これにより、観測される変異アレル頻度分布から各部分型の誕生時刻を推定することが可能となり、部分型存在比推定と合わせることで各部分型の増殖率を推定できる。

NGSリードカウントシミュレーションデータを用いた推定精度検証の結果、SNV数が多いほど、またカバレッジが高いほど、各部分型の存在比と誕生時刻の推定精度が向上することが示された。