

Raport Wpływu: Użyteczność Kliniczna Zidentyfikowanych Korelacji Genotypowo-Fenotypowych (2022-2025)

2 grudnia 2025

Niniejszy raport przedstawia kliniczny wpływ korelacji genotypowo-fenotypowych zidentyfikowanych przez Tomasza Gambina i współpracowników. W okresie ewaluacji 2022-2025 korelacje te były szeroko wykorzystywane w diagnostyce klinicznej na całym świecie, przyczyniając się bezpośrednio do diagnozy setek pacjentów.

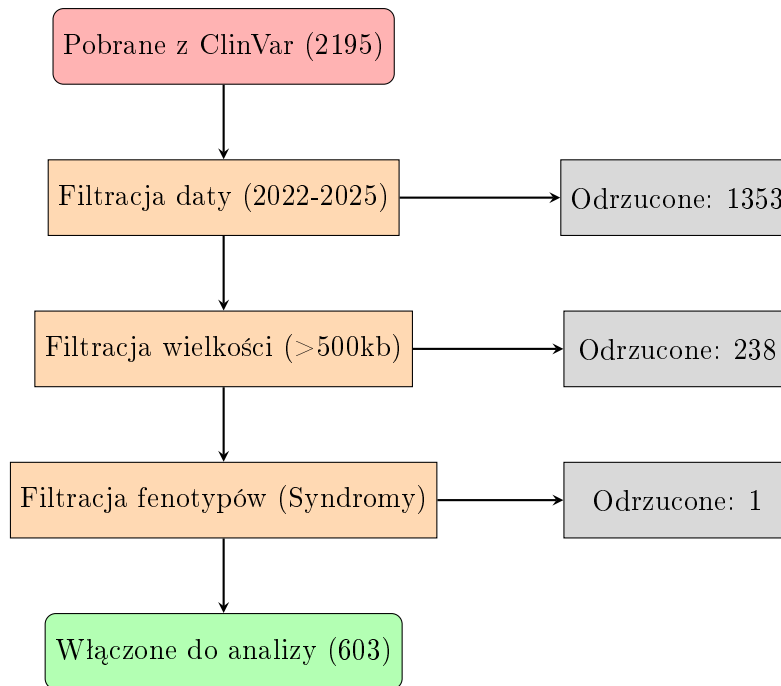
Spis treści

1	Metodologia	2
2	Dlaczego odkrycia były możliwe - wkład PW	3
3	Szczegółowy opis genów i publikacji	3
3.1	Nowe Geny Chorobowe	3
3.2	Poszerzenie Fenotypu	5
3.3	Rozwój płuc i sekwencje niekodujące	5
4	Statystyki Zgłoszeń i Wpływu Klinicznego	6
4.1	Zgłoszenia w czasie	6
4.2	Zgłoszenia wg genów	6
4.3	Ośrodki zgłaszające	7
4.4	Statystyki krajowe	11

1 Metodologia

Dane do niniejszego raportu zostały pobrane z bazy [ClinVar](#) (National Center for Biotechnology Information). ClinVar to publicznie dostępne archiwum raportów dotyczących związków między zmiennością genetyczną a fenotypami. Baza ta gromadzi zgłoszenia od laboratoriów diagnostycznych, badaczy i innych podmiotów z całego świata.

Proces filtracji wariantów przedstawiono na Ryc. 1.



Rycina 1: Schemat procesu filtracji wariantów

Należy podkreślić, że dane w ClinVar stanowią jedynie dolne oszacowanie rzeczywistej liczby diagnoz, ponieważ:

- Nie wszystkie laboratoria diagnostyczne regularnie zgłaszają swoje wyniki do ClinVar.
- Zgłaszane są głównie nowe, unikalne warianty; powtarzające się warianty mogą nie być ponownie raportowane przez ten sam ośrodek.

Proces automatycznego pobierania i filtrowania danych obejmował następujące kroki:

1. **Pobieranie danych:** Przy użyciu narzędzi NCBI Entrez E-utilities, dla zdefiniowanej listy genów wyszukano zgłoszenia (submissions) spełniające kryteria:

- Status kliniczny: *Pathogenic* lub *Likely Pathogenic*.
- Data zgłoszenia: 1 stycznia 2022 – obecnie (2025).

2. **Filtrowanie:** Z surowych danych wykluczono:

- Duże zmiany strukturalne (CNV) o wielkości powyżej 500 kbp (500,000 par zasad). Celem tego filtru było wyeliminowanie dużych delecji/duplikacji chromosomalnych (np. zespoły mikrodelecji), które obejmują wiele genów i nie są specyficznym wynikiem dla analizowanego genu (np. delecje 22q11.21, które obejmują gen *TANGO2*, ale są osobną jednostką chorobową).

- Zgłoszenia, których opis fenotypu sugerował znane zespoły mikrodelecji (np. "22q11.2 deletion syndrome").
3. **Analiza:** Pozostałe zgłoszenia zostały zliczone i przypisane do odpowiednich genów oraz ośrodków zgłaszających. Tabela z ośrodkami została wygenerowana na podstawie pola *Submitter*. Przypisanie kraju do ośrodka wykonano na podstawie mapowania nazw ośrodków.

Kod źródłowy użyty do wygenerowania tego raportu (pobieranie danych, filtrowanie, generacja wykresów i tabel) jest dostępny w repozytorium: <https://github.com/tgambin/eval-WUT-2025>.

2 Dlaczego odkrycia były możliwe - wkład PW

Odkrycia opisane w niniejszym raporcie były możliwe dzięki zastosowaniu nowatorskich metod obliczeniowych i algorytmicznych, opracowanych lub współtworzonych przez Tomasza Gambina. Kluczowe elementy to:

- **Potoki do analizy wariantów i integracja danych:** Wdrożenie zintegrowanych systemów analizy danych NGS (WES/WGS) pozwalających na efektywne łączenie informacji o wariantach SNV i CNV.
 - Gambin T. et al. (2015). Secondary findings and carrier test frequencies in a large multiethnic sample. *Genome Medicine*. DOI: [10.1186/s13073-015-0171-1](https://doi.org/10.1186/s13073-015-0171-1)
- **Reanalizy danych:** Systematyczne reanalizy "negatywnych" przypadków, które doprowadziły do nowych odkryć, np. w pracach:
 - Gambin T. et al. (2017). Identification of novel candidate disease genes from de novo exonic copy number variants. *Genome Medicine*. DOI: [10.1186/s13073-017-0472-7](https://doi.org/10.1186/s13073-017-0472-7)
 - Yamamoto S. et al. (2014). A Drosophila Genetic Resource of Mutants to Study Mechanisms Underlying Human Genetic Diseases. *Cell*. DOI: [10.1016/j.cell.2014.09.002](https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.002)
- **Narzędzia do detekcji CNV (HMZDeFinder):** Autorskie narzędzie pozwalające na detekcję homo/hemi-zygotycznych CNV w danych eksomowych, co było kluczowe np. dla genu *TANGO2*.
 - Gambin T. et al. (2016). Homozygous and hemizygous CNV detection from exome sequencing data in a Mendelian disease cohort. *Nucleic Acids Research*. DOI: [10.1093/nar/gkw1237](https://doi.org/10.1093/nar/gkw1237)
- **Konstrukcje mikromacierzy:** Projektowanie dedykowanych mikromacierzy (w tym z pokryciem eksonowym, np. V8), które do 2017 roku zostały użyte w badaniu ponad 46,000 przypadków (kluczowe np. dla *FOXF1*).
 - Gambin T. et al. (2017). Identification of novel candidate disease genes from de novo exonic copy number variants. *Genome Medicine*. DOI: [10.1186/s13073-017-0472-7](https://doi.org/10.1186/s13073-017-0472-7)

3 Szczegółowy opis genów i publikacji

3.1 Nowe Geny Chorobowe

Poniższa tabela przedstawia listę nowych genów chorobowych zidentyfikowanych przy udziale Tomasza Gambina. Są to geny, dla których po raz pierwszy opisano związek z chorobą u ludzi.

Gen	OMIM	Publikacje
<i>TANGO2</i>	616878	<p>Lalani S. et al. (2016). Recurrent Muscle Weakness with Rhabdomyolysis, Metabolic Crises, and Cardiac Arrhythmia Due to Bi-allelic TANGO2 Mutations. <i>The American Journal of Human Genetics</i>. DOI: 10.1016/j.ajhg.2015.12.008</p> <p>Gambin T. et al. (2017). Identification of novel candidate disease genes from de novo exonic copy number variants. <i>Genome Medicine</i>. DOI: 10.1186/s13073-017-0472-7</p>
<i>PSMD12</i>	617516	<p>Küry S. et al. (2017). De Novo Disruption of the Proteasome Regulatory Subunit PSMD12 Causes a Syndromic Neurodevelopmental Disorder. <i>The American Journal of Human Genetics</i>. DOI: 10.1016/j.ajhg.2017.03.003</p> <p>Gambin T. et al. (2017). Identification of novel candidate disease genes from de novo exonic copy number variants. <i>Genome Medicine</i>. DOI: 10.1186/s13073-017-0472-7</p>
<i>TRIP12</i>	604506	<p>Zhang J. et al. (2017). Haploinsufficiency of the E3 ubiquitin-protein ligase gene TRIP12 causes intellectual disability with or without autism spectrum disorders, speech delay, and dysmorphic features. <i>Human Genetics</i>. DOI: 10.1007/s00439-017-1763-1</p> <p>Gambin T. et al. (2017). Identification of novel candidate disease genes from de novo exonic copy number variants. <i>Genome Medicine</i>. DOI: 10.1186/s13073-017-0472-7</p>
<i>ANKLE2</i>	616062	Yamamoto S. et al. (2014). A Drosophila Genetic Resource of Mutants to Study Mechanisms Underlying Human Genetic Diseases. <i>Cell</i> . DOI: 10.1016/j.cell.2014.09.002
<i>TUBGCP2</i>	617817	Mitani T. et al. (2019). Bi-allelic Pathogenic Variants in TUBGCP2 Cause Microcephaly and Lissencephaly Spectrum Disorders. <i>The American Journal of Human Genetics</i> . DOI: 10.1016/j.ajhg.2019.09.017
<i>COPA</i>	616414	Watkin L. et al. (2015). COPA mutations impair ER-Golgi transport and cause hereditary autoimmune-mediated lung disease and arthritis. <i>Nature Genetics</i> . DOI: 10.1038/ng.3279
<i>DVL1</i>	616331	White J. et al. (2015). DVL1 Frameshift Mutations Clustering in the Penultimate Exon Cause Autosomal-Dominant Robinow Syndrome. <i>The American Journal of Human Genetics</i> . DOI: 10.1016/j.ajhg.2015.02.015
<i>SOHLH1</i>	610224	Bayram Y. et al. (2015). Homozygous Loss-of-function Mutations in <i>SOHLH1</i> in Patients With Nonsyndromic Hypergonadotropic Hypogonadism. <i>The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism</i> . DOI: 10.1210/jc.2015-1150
<i>MIPEP</i>	602241	Eldomery M. et al. (2016). MIPEP recessive variants cause a syndrome of left ventricular non-compaction, hypotonia, and infantile death. <i>Genome Medicine</i> . DOI: 10.1186/s13073-016-0360-6
<i>PRUNE1</i>	617413	Karaca E. et al. (2015). Genes that Affect Brain Structure and Function Identified by Rare Variant Analyses of Mendelian Neurologic Disease. <i>Neuron</i> . DOI: 10.1016/j.neuron.2015.09.048

Gen	OMIM	Publikacje
<i>VARSI</i>	617802	Karaca E. et al. (2015). Genes that Affect Brain Structure and Function Identified by Rare Variant Analyses of Mendelian Neurologic Disease. <i>Neuron</i> . DOI: 10.1016/j.neuron.2015.09.048
<i>DHX37</i>	617362	Karaca E. et al. (2015). Genes that Affect Brain Structure and Function Identified by Rare Variant Analyses of Mendelian Neurologic Disease. <i>Neuron</i> . DOI: 10.1016/j.neuron.2015.09.048
<i>RDH11</i>	607849	Xie Y. et al. (2014). New syndrome with retinitis pigmentosa is caused by nonsense mutations in retinol dehydrogenase RDH11. <i>Human Molecular Genetics</i> . DOI: 10.1093/hmg/ddu291

3.2 Poszerzenie Fenotypu

W tej sekcji przedstawiono geny, dla których badania Tomasza Gambina przyczyniły się do istotnego poszerzenia spektrum fenotypowego lub lepszego zrozumienia mechanizmu choroby.

Gen	OMIM	Publikacje
<i>ACTG2</i>	619431	Wangler M. et al. (2014). Heterozygous De Novo and Inherited Mutations in the Smooth Muscle Actin (ACTG2) Gene Underlie Megacystis-Microcolon-Intestinal Hypoperistalsis Syndrome. <i>PLoS Genetics</i> . DOI: 10.1371/journal.pgen.1004258
<i>PGM3</i>	172100	Stray-Pedersen A. et al. (2014). PGM3 Mutations Cause a Congenital Disorder of Glycosylation with Severe Immunodeficiency and Skeletal Dysplasia. <i>The American Journal of Human Genetics</i> . DOI: 10.1016/j.ajhg.2014.05.007
<i>CORO1A</i>	605000	Stray-Pedersen A. et al. (2014). Compound Heterozygous CORO1A Mutations in Siblings with a Mucocutaneous-Immunodeficiency Syndrome of Epidermodysplasia Verruciformis-HPV, Molluscum Contagiosum and Granulomatous Tuberculoid Leprosy. <i>Journal of Clinical Immunology</i> . DOI: 10.1007/s10875-014-0074-8

3.3 Rozwój płuc i sekwencje niekodujące

Poniższa tabela zawiera geny kluczowe dla rozwoju płuc, w przypadku których badania koncentrowały się na roli sekwencji regulatorowych i niekodujących (CNV, SNV w regionach niekodujących).

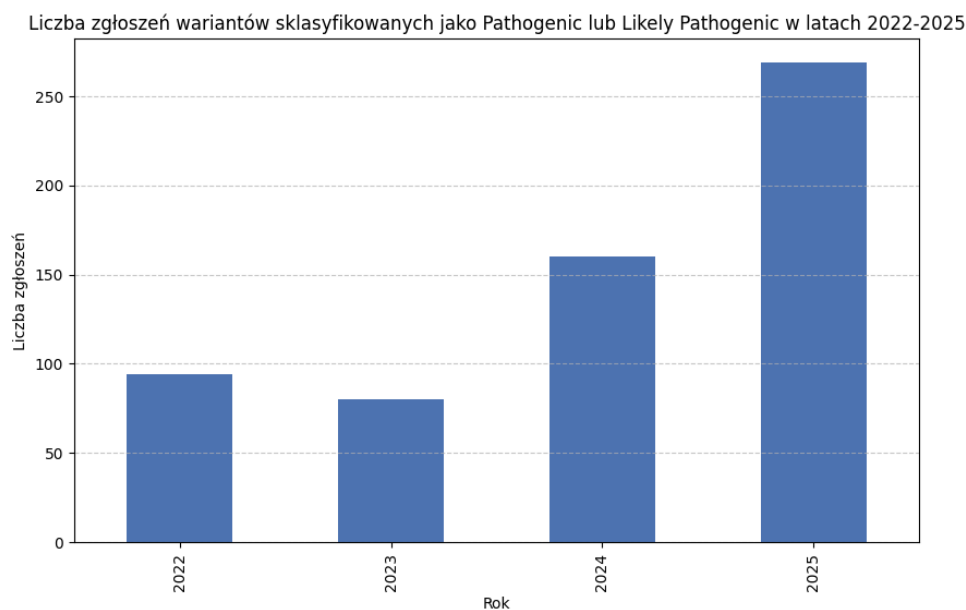
Gen	OMIM	Publikacje
<i>FOXF1</i>	601089	Szafranski P. et al. (2021). Lung-specific distant enhancer cis regulates expression of <i>FOXF1</i> and lncRNA <i>FENDRR</i> . <i>Human Mutation</i> . DOI: 10.1002/humu.24198
<i>TBX4</i>	601719	Karolak J. et al. (2019). Complex Compound Inheritance of Lethal Lung Developmental Disorders Due to Disruption of the TBX-FGF Pathway. <i>The American Journal of Human Genetics</i> . DOI: 10.1016/j.ajhg.2018.12.010
<i>FGF10</i>	602115	Karolak J. et al. (2019). Complex Compound Inheritance of Lethal Lung Developmental Disorders Due to Disruption of the TBX-FGF Pathway. <i>The American Journal of Human Genetics</i> . DOI: 10.1016/j.ajhg.2018.12.010

4 Statystyki Zgłoszeń i Wpływu Klinicznego

Poniższa sekcja przedstawia szczegółowe statystyki dotyczące zgłoszeń wariantów w latach 2022-2025.

4.1 Zgłoszenia w czasie

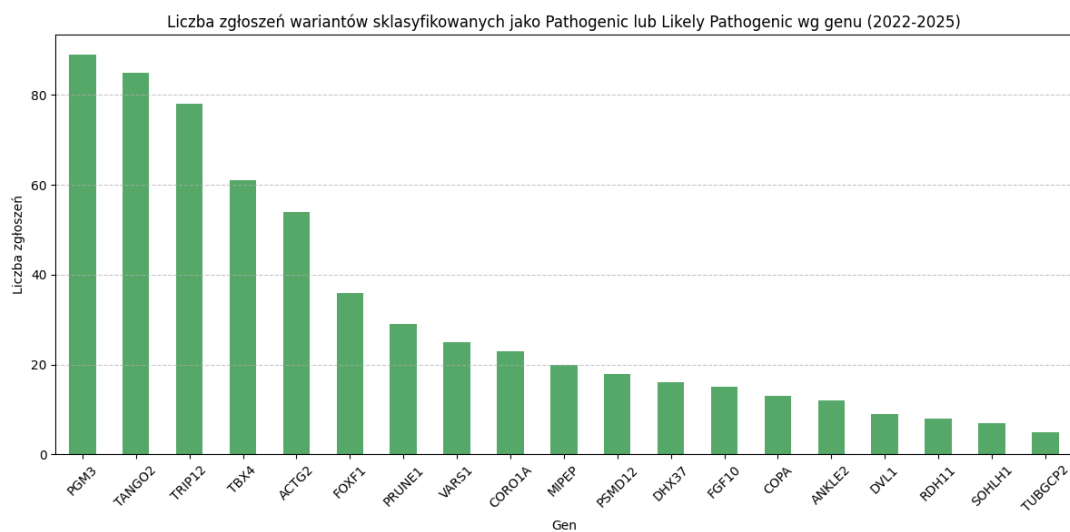
Rycina 2 przedstawia liczbę zgłoszeń w czasie.



Rycina 2: Liczba zgłoszeń wariantów sklasyfikowanych jako Pathogenic lub Likely Pathogenic w latach 2022-2025

4.2 Zgłoszenia wg genów

Rycina 3 oraz Tabela 4 przedstawiają rozkład zgłoszeń na poszczególne geny.



Rycina 3: Liczba zgłoszeń wariantów sklasyfikowanych jako Pathogenic lub Likely Pathogenic wg genu

Tabela 4: Liczba wariantów sklasyfikowanych jako Pathogenic lub Likely Pathogenic w bazie ClinVar (2022-2025)

Lp.	Gen	Liczba zgłoszeń P/LP (2022-2025)
1	<i>PGM3</i>	89
2	<i>TANGO2</i>	85
3	<i>TRIP12</i>	78
4	<i>TBX4</i>	61
5	<i>ACTG2</i>	54
6	<i>FOXF1</i>	36
7	<i>PRUNE1</i>	29
8	<i>VARA1</i>	25
9	<i>CORO1A</i>	23
10	<i>MIPEP</i>	20
11	<i>PSMD12</i>	18
12	<i>DHX37</i>	16
13	<i>FGF10</i>	15
14	<i>COPA</i>	13
15	<i>ANKLE2</i>	12
16	<i>DVL1</i>	9
17	<i>RDH11</i>	8
18	<i>SOHLH1</i>	7
19	<i>TUBGCP2</i>	5
SUMA		603

4.3 Ośrodki zgłaszające

Poniższa tabela przedstawia listę ośrodków, które zgłosiły warianty patogenne lub prawdopodobnie patogenne dla analizowanych genów w latach 2022-2025.

Tabela 5 prezentuje listę ośrodków diagnostycznych.

Tabela 5: Lista ośrodków zgłaszających warianty patogenne (2022-2025)

Lp.	Ośrodek (Submitter)	Kraj	Liczba
1	Labcorp Genetics (formerly Invitae), Labcorp	USA	157
2	GeneDx	USA	64
3	Victorian Clinical Genetics Services, Murdoch Childrens Research Institute	Australia	26
4	Wendy Chung Laboratory, Boston Children's Hospital	USA	24
5	Women's Health and Genetics/Laboratory Corporation of America, LabCorp	USA	24
6	CeGaT Center for Human Genetics Tuebingen	Germany	19
7	3billion	South Korea	19
8	OMIM	USA	16
9	PreventionGenetics, part of Exact Sciences	USA	15
10	Fulgent Genetics, Fulgent Genetics	USA	14
11	Revvity Omics, Revvity	USA	13

Ciąg dalszy na następnej stronie

Tabela 5: Lista ośrodków zgłaszających warianty patogenne
(2022-2025) (cd.)

Lp.	Ośrodek (Submitter)	Kraj	Liczba
12	Genomic Medicine Center of Excellence, King Faisal Specialist Hospital and Research Centre	Saudi Arabia	10
13	Seattle Children's Hospital Molecular Genetics Laboratory, Seattle Children's Hospital	USA	9
14	Broad Center for Mendelian Genomics, Broad Institute of MIT and Harvard	USA	8
15	Ambry Genetics	USA	8
16	Rady Children's Institute for Genomic Medicine, Rady Children's Hospital San Diego	USA	8
17	Juno Genomics, Hangzhou Juno Genomics, Inc	China	8
18	Laboratorio de Genetica e Diagnostico Molecular, Hospital Israelita Albert Einstein	Brazil	8
19	MVZ Martinsried, Medcover Genetics	Germany	7
20	Neuberg Centre For Genomic Medicine, NCGM	India	7
21	Laboratory of Genetics, Children's Clinical University Hospital Latvia	Latvia	6
22	New York Genome Center	USA	6
23	ARUP Laboratories, Cytogenetics and Genomic Microarray, ARUP Laboratories	USA	5
24	Institute of Medical Genetics and Applied Genomics, University Hospital Tübingen	Germany	5
25	MGZ Medical Genetics Center	Germany	5
26	Laboratory of Medical Genetics, National & Kapodistrian University of Athens	Greece	4
27	Illumina Laboratory Services, Illumina	USA	4
28	Greenwood Genetic Center Diagnostic Laboratories, Greenwood Genetic Center	USA	4
29	Laan Lab, Human Genetics Research Group, University of Tartu	Estonia	4
30	Al Jalila Children's Genomics Center, Al Jalila Childrens Speciality Hospital	UAE	4
31	Baylor Genetics	USA	4
32	Institute of Human Genetics, Clinical Exome/Genome Diagnostics Group, University Hospital Bonn	Germany	4
33	Institute of Human Genetics, University Hospital Muenster	Germany	3
34	Molecular Genetics laboratory, Necker Hospital	France	3
35	NHS Central & South Genomic Laboratory Hub	UK	3
36	Genetic Services Laboratory, University of Chicago	USA	3
37	Department of Pathology and Laboratory Medicine, Sinai Health System	Canada	3
38	Clinical Genetics Laboratory, Skane University Hospital Lund	Sweden	3
39	Cambridge Genomics Laboratory, East Genomic Laboratory Hub, NHS Genomic Medicine Service	UK	2

Ciąg dalszy na następnej stronie

Tabela 5: Lista ośrodków zgłaszających warianty patogenne
(2022-2025) (cd.)

Lp.	Ośrodek (Submitter)	Kraj	Liczba
40	Pediatrics, Sichuan Provincial Hospital For Women And Children	China	2
41	Mendelics	Brazil	2
42	Foundation for Research in Genetics and Endocrinology, FRIGE's Institute of Human Genetics	India	2
43	Daryl Scott Lab, Baylor College of Medicine	USA	2
44	Equipe Genetique des Anomalies du Developpement, Université de Bourgogne	France	2
45	MVZ Medizinische Genetik Mainz	Germany	2
46	Medical Genetics Center, Maternal and Child Health Hospital of Hubei Province	China	2
47	Institute of Human Genetics, University of Leipzig Medical Center	Germany	2
48	Altamedica, Artemisia	Italy	1
49	ARUP Laboratories, Molecular Genetics and Genomics, ARUP Laboratories	USA	1
50	Department of Legal Medicine, University of Toyama	Japan	1
51	Department of Medical Genetics, Tarbiat Modares University	Iran	1
52	Department of Clinical Genetics, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet	Denmark	1
53	Clinical Laboratory Sciences Program (CLSP), King Saud bin Abdulaziz University for Health Sciences (KSAU-HS)	Saudi Arabia	1
54	Clinical Neuroscience, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta	Italy	1
55	DASA	Brazil	1
56	Clinical Biomedical Laboratory, Shriners Hospital For Children - Canada	Canada	1
57	Clinical Genetics Laboratory, University Hospital Schleswig-Holstein	Germany	1
58	Clinical Genomics Laboratory, Washington University in St. Louis	USA	1
59	AiLife Diagnostics, AiLife Diagnostics	USA	1
60	Center for Genomic Medicine, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital	Denmark	1
61	Center for Personalized Medicine, Children's Hospital Los Angeles	USA	1
62	Center of Human Genetics, Hôpital Erasme	Belgium	1
63	Centre de Biologie Pathologie Génétique, Centre Hospitalier Universitaire de Lille	France	1
64	Department of Rehabilitation Medicine, Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea	South Korea	1
65	Department of Genetics, Rouen University Hospital, Normandy Center for Genomic and Personalized Medicine	France	1

Ciąg dalszy na następnej stronie

Tabela 5: Lista ośrodków zgłaszających warianty patogenne
(2022-2025) (cd.)

Lp.	Ośrodek (Submitter)	Kraj	Liczba
66	Laboratoire Génétique Moléculaire, CHRU TOURS	France	1
67	Institute of Human Genetics, University of Ulm	Germany	1
68	Institute of Human Genetics, University of Goettingen	Germany	1
69	Institute of Human Genetics, Univ. Regensburg, Univ. Regensburg	Germany	1
70	Institute of Immunology and Genetics Kaiserslautern	Germany	1
71	Genetic Lab, Reproductive Biomedicine Research Center, Royan Institute for Reproductive Biomedicine, Royan Institute	Iran	1
72	Genomics Facility, Ludwig-Maximilians-Universität München	Germany	1
73	Genetics and Molecular Pathology, SA Pathology	Australia	1
74	Genetics Laboratory, UDIAT-Centre Diagnostique, Hospital Universitari Parc Tauli	Spain	1
75	Gharavi Laboratory, Columbia University	USA	1
76	Hadassah Hebrew University Medical Center	Israel	1
77	Grupo de Genética Humana, Facultad de Medicina - Universidad de La Sabana	Colombia	1
78	Institute for Clinical Genetics, University Hospital TU Dresden, University Hospital TU Dresden	Germany	1
79	Institute of Human Genetics, FAU Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg	Germany	1
80	Laboratory for Molecular Medicine, Mass General Brigham Personalized Medicine	USA	1
81	Laboratoire de Génétique Moléculaire, CHU Bordeaux	France	1
82	Pediatric/Medical Genetics, Ministry of Health, Qatif Central Hospital	Saudi Arabia	1
83	Molecular Genetics Lab, CHRU Brest	France	1
84	Liquid Biopsy and Cancer Interception Group, Pfizer-University of Granada-Junta de Andalucía Centre for Genomics and Oncological Research	Spain	1
85	Neurogenetics Laboratory, American University of Beirut	Lebanon	1
86	Laboratory of Molecular Genetics (Pr. Bezieau's lab), CHU de Nantes	France	1
87	Quest Diagnostics Nichols Institute San Juan Capistrano	USA	1
88	Service de Génétique Médicale, Centre Hospitalier Universitaire de Nice-Université Côte d'Azur	France	1
89	Pittsburgh Clinical Genomics Laboratory, University of Pittsburgh Medical Center	USA	1
90	Provincial Medical Genetics Program of British Columbia, University of British Columbia	Canada	1
91	Stankiewicz Research Laboratory, Baylor College of Medicine	USA	1
92	Undiagnosed Diseases Network, NIH	USA	1

Ciąg dalszy na następnej stronie

Tabela 5: Lista ośrodków zgłaszających warianty patogenne (2022-2025) (cd.)

Lp.	Ośrodek (Submitter)	Kraj	Liczba
93	Suzhou Clinical Center for Rare Diseases in Children, Children's Hospital of Soochow University	China	1
94	Suma Genomics	India	1
95	Zotz-Klimas Genetics Lab, MVZ Zotz Klimas	Germany	1
SUMA			603

4.4 Statystyki krajowe

Poniższa tabela przedstawia liczbę zgłoszeń pogrupowaną według kraju pochodzenia ośrodka diagnostycznego.

Tabela 6 przedstawia statystyki wg kraju.

Tabela 6: Liczba zgłoszeń wg kraju pochodzenia ośrodka

Lp.	Kraj	Liczba zgłoszeń
1	USA	398
2	Germany	56
3	Australia	27
4	South Korea	20
5	China	13
6	Saudi Arabia	12
7	France	12
8	Brazil	11
9	India	10
10	Latvia	6
11	Canada	5
12	UK	5
13	Estonia	4
14	UAE	4
15	Greece	4
16	Sweden	3
17	Denmark	2
18	Spain	2
19	Iran	2
20	Italy	2
21	Belgium	1
22	Colombia	1
23	Israel	1
24	Japan	1
25	Lebanon	1