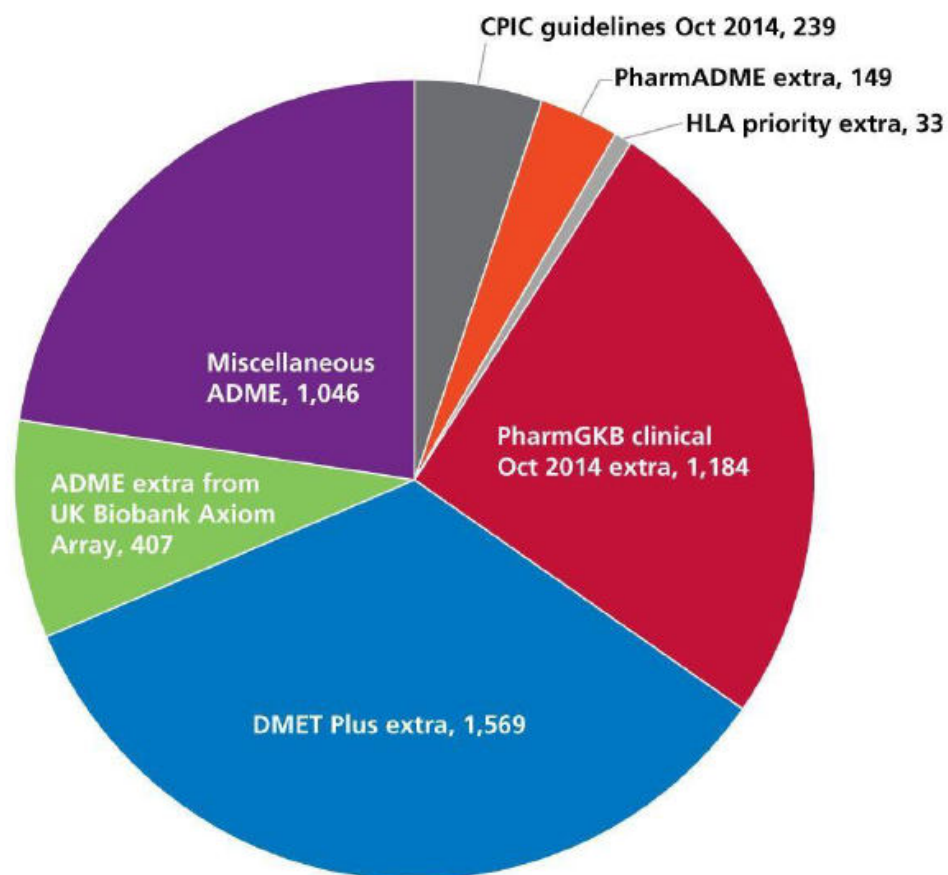


PharmacoScanによるアジア人 (JPT + CHB) 集団の薬剤応答遺伝子の多型解析

株式会社 L S I メディエンス
医薬品分析センター
鈴木玄樹

PharmacoScan Solution がカバーしているコンテンツ

PhamacoScanアレイの搭載コンテンツの内容と割合



- ・1,191遺伝子の4,627ADMEマーカーで構成
- ・Clinical Pharmacogenomics Implementation Consortium (CPIC)のコアコンテンツ
- ・ファーマコゲノミクスナレッジベース (Pharm GKB)
- ・臨床アノテーション付きのPharm GKBマーカーおよびPharma ADME UK Biobank Axiom™アレイから遺伝子を選択
- ・DMET™ Plus Solution PharmacogeneticsのADMEマーカー
- ・薬物反応に関連するヒト白血球抗原 (HLA) マーカー
- ・キラー細胞免疫グロブリン様受容体 (KIR)

概要

国際 HapMap プロジェクト、アジア人集団のゲノム DNA を PharmacoScan で測定し、一致率、アレル頻度等を比較、解析した。

rs699 SNP

Most severe consequence: **missense variant** | See all predicted consequences

Alleles: A/G | Ancestral: G | MAF: 0.29 (A) | Highest population MAF: 0.50

CADD: G:0.347 | GERP: -2.88

Location: Chromosome 1:230710048 (forward strand) | VCF: 1 230710048 rs699 A G

Co-located variants: COSMIC COSV64184214; dbSNP rs1553314015 (A-); HGMD-PUBLIC CM920010

Evidence status:

Clinical significance:

HGVS names: This variant has 26 HGVS names - Show

Synonyms: This variant has 10 synonyms - Show

Genotyping chips: This variant has assays on 11 chips - Show

Original source: Variants (including SNPs and indels) imported from dbSNP (release 154) | View in dbSNP

About this variant: This variant overlaps 12 transcripts, has 3009 sample genotypes, is associated with 9 phenotypes and is mentioned in 285 citations.

Population genetics

1000 Genomes Project Phase 3 allele frequencies

Sub-population	A (%)	G (%)
ALL	29%	71%
AFR	10%	90%
AMR	36%	64%
EAS	15%	85%
EUR	59%	41%
SAS	36%	64%

Jump to: 1000 Genomes Project Phase 3 (32) | gnomAD exomes r2.1.1 (9) | NCBI ALFA (12) | GEM-J (1) | TOPMed (1) | UK10K (2) | NHLBI Exome Sequencing Project (2) | Gambian Genome Variation Project (5)

1000 Genomes Project Phase 3 (32)

Population	Allele: frequency (count)	Genotype: frequency (count)	Genotypes
ALL	A: 0.295 (1477) G: 0.705 (3531)	A A: 0.126 (315) A G: 0.338 (847) G G: 0.536 (1342)	Show
AFR	A: 0.097 (128) G: 0.903 (1194)	A A: 0.018 (12) A G: 0.157 (104) G G: 0.825 (545)	Show
ACB	A: 0.151 (29) G: 0.849 (163)	A A: 0.042 (4) A G: 0.219 (21) G G: 0.740 (71)	Show
ASW	A: 0.230 (28) G: 0.770 (94)	A A: 0.066 (4) A G: 0.328 (20) G G: 0.607 (37)	Show
ESN	A: 0.066 (13) G: 0.934 (185)	A A: 0.010 (1) A G: 0.111 (11) G G: 0.879 (87)	Show

HAPMAP PT02

サンプル数：95 (重複 5 検体を含む)
 Japanese in Tokyo (JPT) 47検体
 Han Chinese in Beijing (CHB) 48検体

入手先：Coriell Institute

*現在は1000Genomesプロジェクトに統合
 約 2500 人分の多型情報が閲覧可能
 一部の検体 DNA は入手可能

測定対象：HAPMAP DNA

Male
Female
重複
未測定

HAPMAP PT02

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	NA18526	NA18524	NA18529	NA18558	NA18532	NA18561	NA18942	NA18940	NA18951	NA18943	NA18947	NA18944
B	NA18562	NA18537	NA18603	NA18540	NA18605	NA18542	NA18945	NA18949	NA18948	NA18951	NA18952	NA18956
C	NA18545	NA18572	NA18547	NA18609	NA18550	NA18608	NA18964	NA18953	NA18968	NA18959	NA18969	NA18960
D	NA18609	NA18552	NA18611	NA18555	NA18603	NA18564	NA18961	NA18972	NA18965	NA18973	NA18966	NA18975
E	NA18566	NA18563	NA18570	NA18612	NA18571	NA18620	NA18967	NA18976	NA18978	NA18970	NA18980	NA18995
F	NA18621	NA18594	NA18622	NA18573	NA18623	NA18576	NA18981	NA18971	NA18974	NA18987	NA18990	NA18991
G	NA18577	NA18624	NA18579	NA18632	NA18582	NA18633	NA18994	Blank	NA18992	NA18995	NA18997	NA19012
H	NA18635	NA18592	NA18636	NA18593	NA18637	NA18594	NA18998	NA19000	NA19005	NA18999	NA19007	NA19003

Han Chinese in Beijing

48検体（重複3検体）

Japanese in Tokyo

47検体（重複2検体）

GeneTitan Multi-Channel (MC) Instrument



- ・ハイブリダイゼーション、洗浄、画像処理を自動処理
- ・最大96サンプルに対応

様々なアレイに対応

Genotyping
 PharmacoScan™ Assay Kit, 24or96-format
 Axiom™ Japonica™ Array Neo etc

Expression
 Mouse Gene 2.1 ST Array Plate
 HT HG-U133+PM Array Plate etc

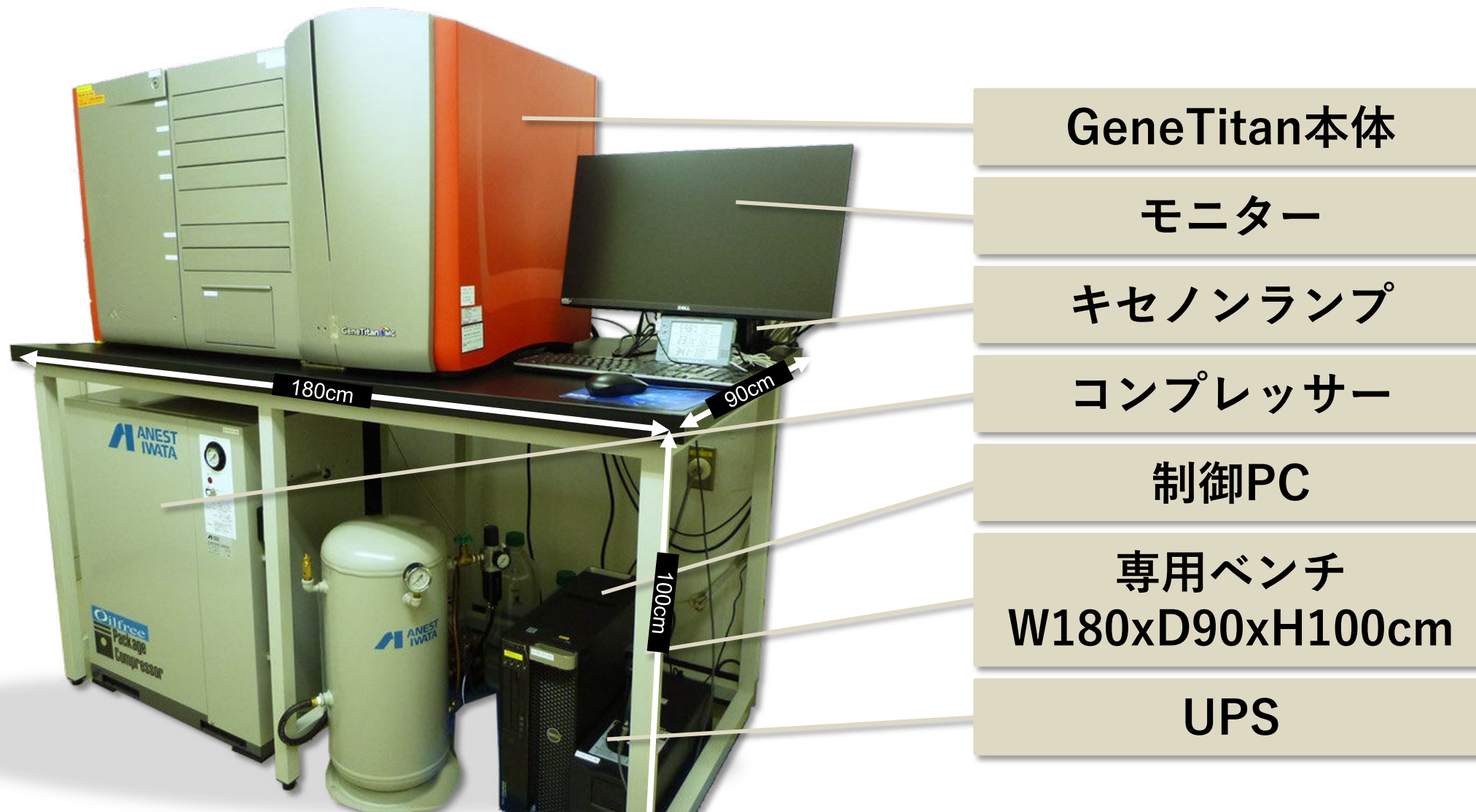
ヒト

アグリゲノミクス

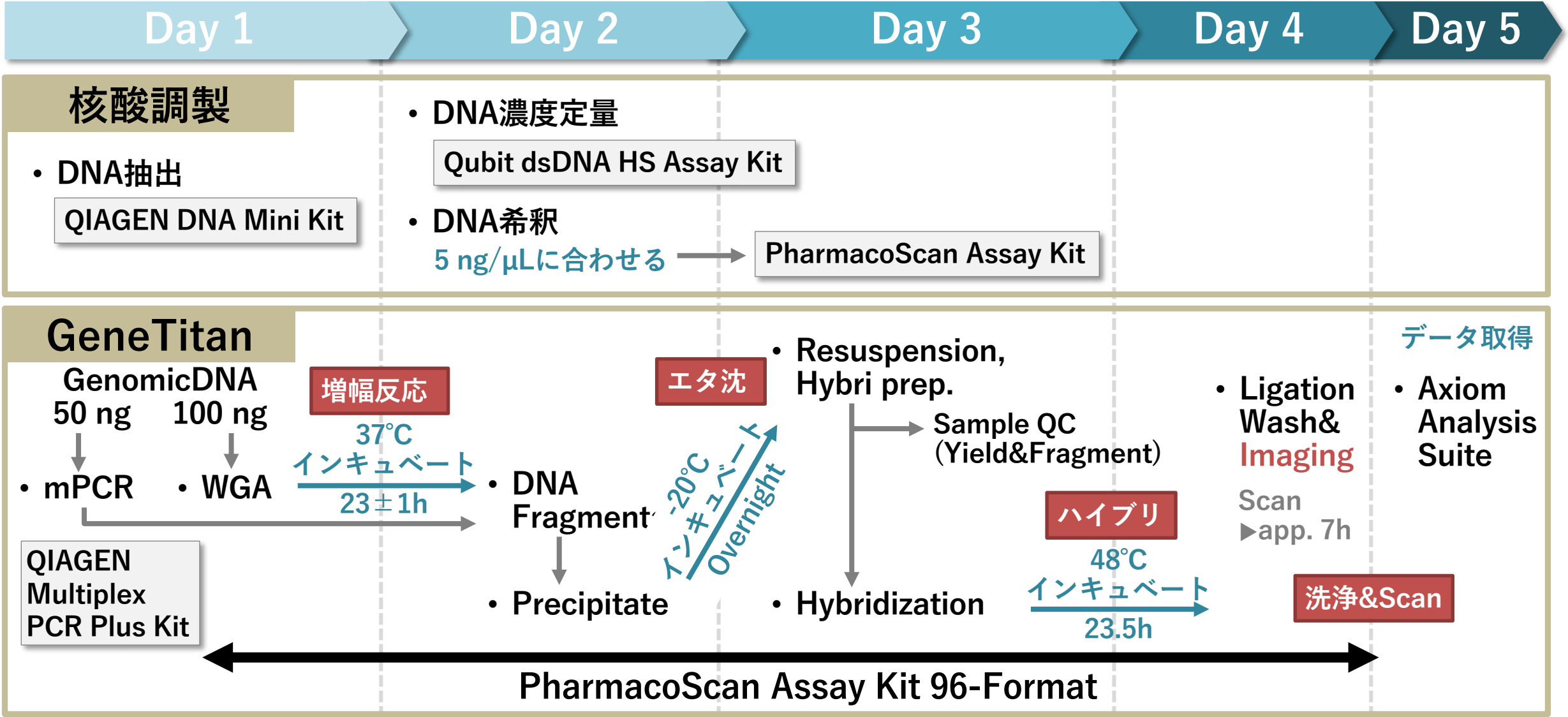
- | | |
|-----------------------------------|---------------------|
| 全トランスクリプトーム解析 | |
| 遺伝子発現プロファイリング | |
| ゲノムワイド miRNA および短鎖ノンコーディング RNA 解析 | |
| ゲノムワイドな解析 | ゲノミクスな用途 |
| 集団遺伝子調査およびバイオバンク研究 | NGS または SNP バリデーション |
| ターゲットジェノタイピング | 関連マッピング |
| ファーマコゲノミクス | |
| 拡大キャリア研究 | |



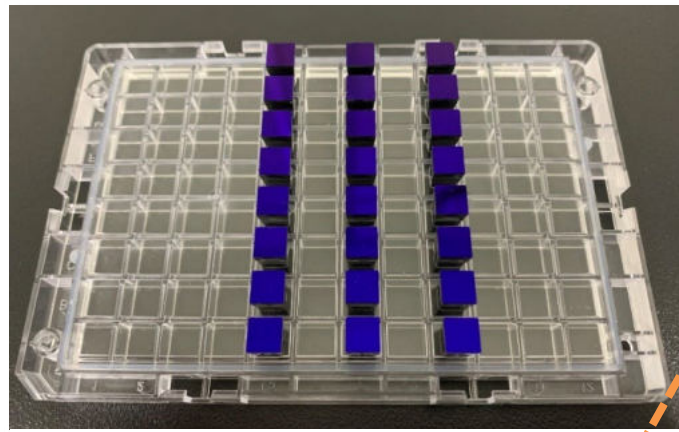
GeneTitan 機器設置外観



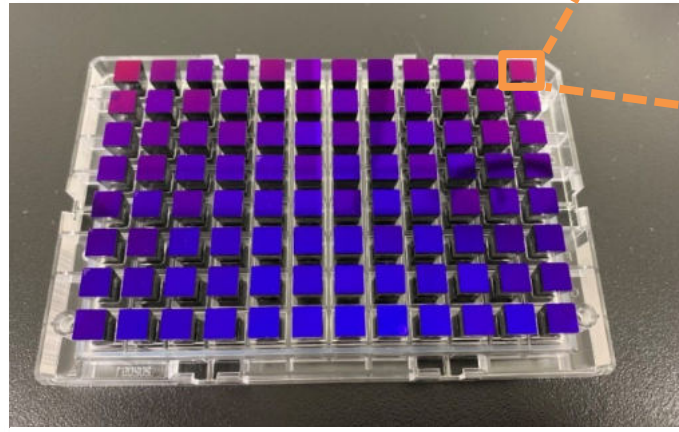
96-Format 使用時のデータ取得プロセス



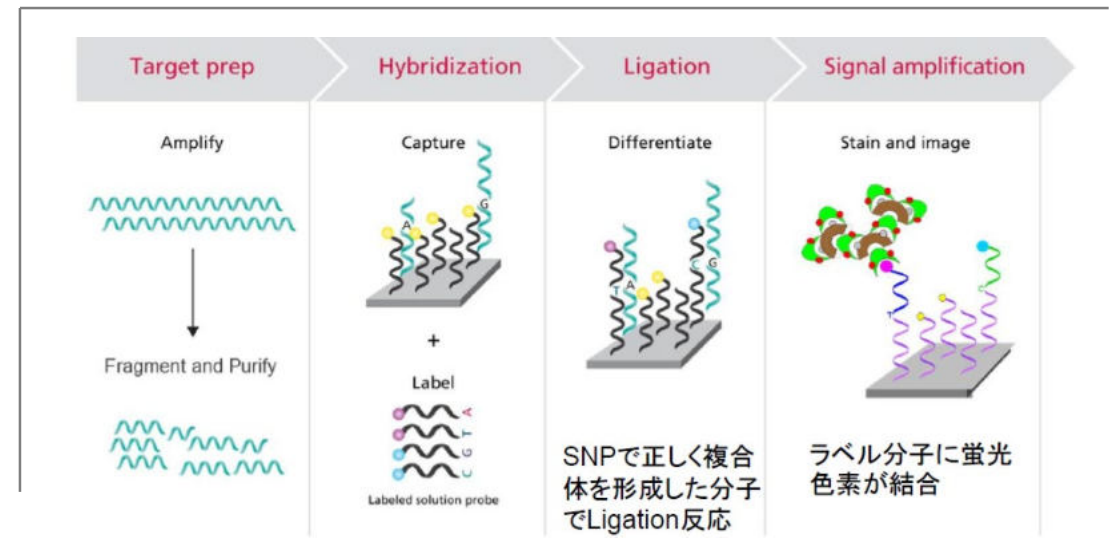
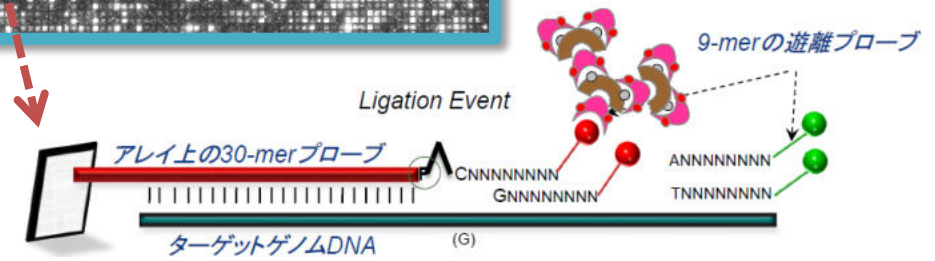
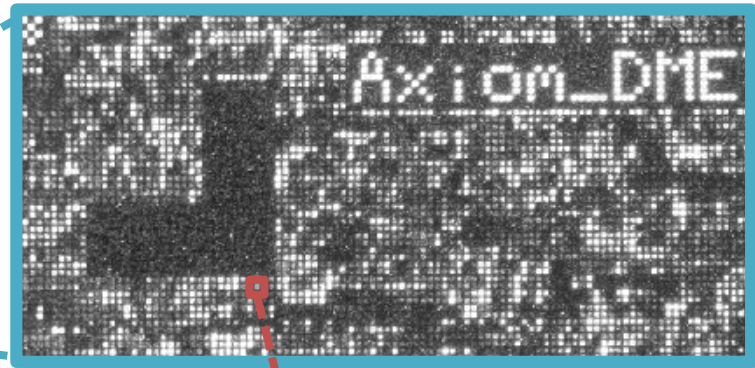
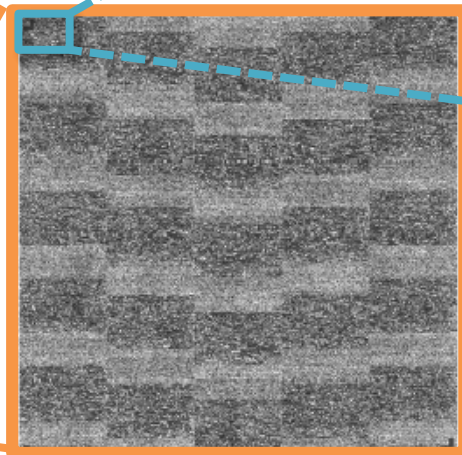
PharmacoScan アレイフォーマット



24フォーマット



96フォーマット



データ解析の流れ


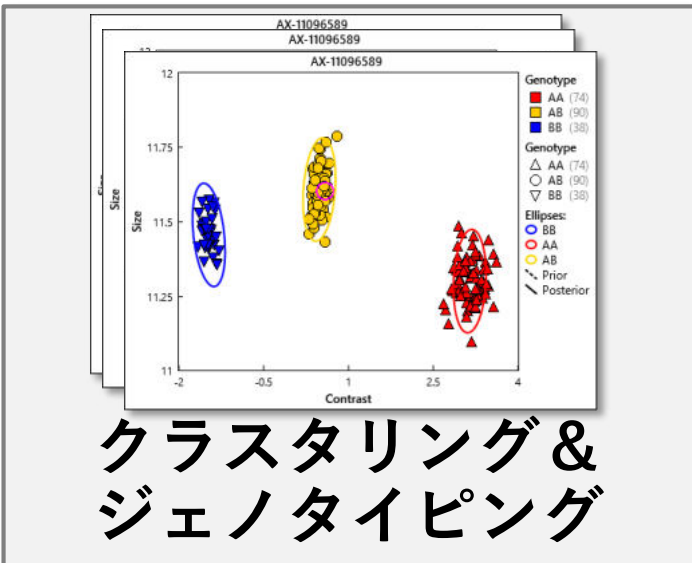


画像データ
(.dat file)

シグナルの
数値変換



数値化データ
(.cel file)




Translation report
(.txt)

遺伝子型判定

活性型 (表現型)
判定表

アレル変換表



Genotyping Data
(.txt)

Analysis Suite

appliedbiosystems 220516 - LSIM

Summary Sample Table **ProbeSet Summary Table** CN Summary Table

Select Annotation Manage ProbeSet List Change/Revert Calls Reanalyze Perform Allele Translation...

Apply View Save View Show/Hide Columns Export Filters

probeset_id	affy_snp_id	ConversionType	BestandR...	CR	MinorAlleleFrequency	H.W.p-Value	FLD	HomFLD	HetSO	HomRO	Nclus	n_AA	n_AB
AX-32812617	Affx-1624...	PolyHighResol...	1	100	0.132	1	13.746	27.685	0.296	1.298	3	71	
AX-17141356	Affx-9196...	PolyHighResol...	1	98.947	0.383	0.926	13.747	29.438	0.282	1.456	3	36	
AX-11287998	Affx-2844...	NoMinorHom	1	100	0.0684	1	13.747		0.251	1.474	2	0	
AX-30156553	Affx-5530...	PolyHighResol...	1	100	0.332	0.644	13.75	27.634	0.085	1.079	3	41	
AX-11359718	Affx-2414...	PolyHighResol...	1	100	0.163	0.707	13.752	28.238	0.435	1.676	3	3	
AX-112155532	Affx-6789...	PolyHighResol...	1	100	0.242	0.169	13.753	28.555	0.16	1.13	3	57	
AX-40182951	Affx-1390...	PolyHighResol...	1	100	0.237	0.776	13.753	29.771	0.228	1.265	3	6	
AX-13455822	Affx-1617...	PolyHighResol...	1	100	0.31	0.687	13.754	32.118	0.137	0.804	3	46	
AX-41954151	Affx-2846...	NoMinorHom	1	100	0.0053	1	13.754		0.34	1.423	2	0	
AX-12522227	Affx-1088...	PolyHighResol...	1	100	0.184	0.511	13.756	31.086	0.141	0.757	3	64	
AX-11623571	Affx-2844...	PolyHighResol...	1	100	0.19	0.51	13.76	27.969	0.345	1.608	3	2	
AX-16769592	Affx-6422...	PolyHighResol...	1	98.947	0.287	0.805	13.76	28.69	0.168	1.507	3	47	
AX-12379442	Affx-2681...	PolyHighResol...	1	100	0.137	1	13.76	33.332	0.298	1.612	3	70	
AX-15353804	Affx-2842...	PolyHighResol...	1	100	0.358	0.71	13.762	33.915	0.152	1.175	3	40	
AX-29636375	Affx-3327...	PolyHighResol...	1	100	0.258	0.289	13.766	33.858	0.506	1.7	3	4	
AX-41937195	Affx-2835...	PolyHighResol...	1	100	0.0632	0.309	13.766	30.84	0.557	2.484	3	84	
AX-33597221	Affx-1938...	PolyHighResol...	1	100	0.163	0.707	13.767	32.304	0.392	1.783	3	3	
AX-11098229	Affx-2847...	PolyHighResol...	1	100	0.247	0.0955	13.768	28.061	0.095	1.214	3	9	
AX-11658993	Affx-9496...	PolyHighResol...	1	100	0.242	0.408	13.768	33.461	0.379	1.423	3	56	
AX-41960429	Affx-2851...	NoMinorHom	1	100	0.0316	1	13.768		0.54	2.796	2	89	
AX-11433323	Affx-2847...	PolyHighResol...	1	100	0.232	0.0913	13.771	28.221	0.232	1.634	3	8	
								0.825	3.366		2	81	
								0.505	3.388	1.847	3	81	
								0.969	3.304	1.541	3	53	
								0.059	0.265	2.292	3	30	
								0.75	0.155	0.998	3	26	
								0.655	0.167	1.018	3	40	
								0.952	0.579	2.206	3	92	
AX-39633539	Affx-9477...	PolyHighResol...	1	100	0.353	0.415	13.782	28.788	0.384	1.626	3	10	

Row Count: 18036 Selected: 1 Find in Table Show Filtered Only Genome Version: hg38

B... BP... SP: QC... P... PV... **Clus...** CN Re...

Type: Contrast Scale Settings Color By: Genotype Shape By: Genotype

Revert Calls

AX-30156553

Genotype
■ AA (41)
● AB (45)
▲ BB (9)

Genotype
△ AA (41)
○ AB (45)
▽ BB (9)

Ellipses:
○ BB
○ AA
○ AB
○ Prior
○ Posterior

Prior Posterior Default Special SNPs: Pharmaco...

CELファイルをインポートしたら、ジェノタイピングまではほぼ全自動

OUTPUTデータ 1

Genotype_Results : SNP数(行) × サンプル数(列) + アノテーション情報

probeset_id	NA18524.CEI	NA18526.CEI	NA18529.CEI	NA18532.CEI	NA18537.CEI	NA18540.CEI	NA18542.CEI	NA18545.CEI	NA18547.CEI	NA18550.CEI	NA18552.CEI	NA18555.CEI	NA18558.CEI
AFFX-SP-000001	AA	BB	AB	BB	AB	AA	AA	AA	AA	AB	AB	AB	AB
AFFX-SP-000002	AB	AA	AB	AB	AA	AA	AA	AB	AB	AB	AA	AB	AB
AFFX-SP-000003	BB	AA	AA	AB	BB	AB	AA	AB	AA	AB	AA	AB	AB
AFFX-SP-000004	AB	AB	AB	AB	AA	AB	AB	AA	AB	AA	AB	AA	BB
AFFX-SP-000005	AB	AB	AB	AB	AB	AA	BB	AB	AB	BB	AA	BB	BB
AFFX-SP-000006	AB	AA	BB	AA	AA	AB	AB	AB	AA	AA	AA	BB	AA
AFFX-SP-000007	AA	AA	AB	AB	AA	AA	AB	AA	AB	AB	AB	BB	AB
AFFX-SP-000008	BB	AB	AA	AB	BB	AB	AA	AB	AA	BB	BB	BB	AA
AFFX-SP-000009	BB	AB	AB	AB	BB	AB	AB	AA	BB	AB	AB	BB	BB
AFFX-SP-000010	AB	AB	AB	BB	AA	AA	BB	AB	AB	AA	AB	BB	BB
AFFX-SP-000011	AA	BB	AB	AB	AA	AB	AB	BB	BB	AB	AA	AB	AA
AFFX-SP-000012	AB	AB	BB	AB	BB	AA	BB	BB	BB	BB	BB	AB	BB
AFFX-SP-000013	AB	AB	AB	AA	AA	AB							AB
AFFX-SP-000014	AA	AB	AA	AB	BB	AA							AB
AFFX-SP-000015	AB	AB	AB	BB	AA	BB							AB
AFFX-SP-000016	AB	BB	AB	AA	BB	AB	BB	AB	BB	AB	BB	AB	BB
AFFX-SP-000017	BB	BB	AB	AA	AB	AA	AA	AA	AB	AB	AB	AB	AA

特定の遺伝子、SNPのみを
解析、出力することも可能

~18000行

アシル変換テーブル(抜粋)

CYP2C8	Reference Link	Probe Set ID	dbSNP RS ID	Defining	cDNA Nucleo	Genome Position	Change	*1A	*1B	*1C	*2	*3	*4+1(*5	*7	*8	*10	*11	*12	*13	*14	P404A	L390S	
CYP2C8	PMID: 25839935	AX-112146030	rs17110453	PR	-370T>G	Ch10:95069772	5'UTR			C			C										
CYP2C8	PMID: 12429347	AX-12644263	rs7909236	PR	-271C>A	Ch10:95069673	5'UTR		T														
CYP2C8	PMID: 12429347	AX-11159571	rs11572080	*3	416G>A	Ch10:95067273	R139K					T											
CYP2C8	PMID: 18216720	AX-86696841	rs72558196	*5	475delA	Ch10:95067214	T159Frameshift						-										
CYP2C8	PMID: 15716363	AX-165878751	rs72558195	*7	556C>T	Ch10:95064886	R186X							A									
CYP2C8	PMID: 15716363	AX-165878751	rs72558195	*8	556C>G	Ch10:95064886	R186G								C								
CYP2C8	PMID: 20148860	AX-112078184	N/A	*13	669T>G	Ch10:95058485	I223M													C			
CYP2C8	PMID: 20148860	AX-112236517	rs188934928	*14	712G>C	Ch10:95058442	A238P														G		
CYP2C8	PMID: 16299241	AX-38912657	rs1058930	*4	792C>G	Ch10:95058362	I264M						C										
CYP2C8	PMID: 12429347	AX-16435114	rs11572103	*2	805A>T	Ch10:95058349	I269F				A												
CYP2C8	PMID: 21245287	AX-29775589	rs78637571	*11	820G>T	Ch10:95045951	E274X											A					
CYP2C8	PMID: 15716363	AX-112078154	N/A	*10	1149G>T	Ch10:95042890	K383N									A							
CYP2C8	PMID: 19422321	AX-112059306	rs10509681	*3	1196A>G	Ch10:95038992	K399R					C											
CYP2C8	PMID: 12756196	AX-112145704	rs66501115	P404A	1210C>G	Ch10:95038978	P404A															C	
CYP2C8	PMID: 17558302	AX-83161218	rs3832694	*12	1382_1384de	Ch10:95037217	V461del																
CYP2C8	PMID: 11668219	AX-165875444	rs11572073	N	169-37C>T	Ch10:95067728	Intron																
CYP2C8	PMID: 18303964	AX-165877120	rs2275622	N	332-64A>G	Ch10:95067421	Intron																
CYP2C8	PMID: 11668219	AX-16435126	rs11572076	N	332-36G>A	Ch10:95067393	Intron																
CYP2C8	PMID: 11668219	AX-112145944	rs11572078	N	332-6_332-5	Ch10:95067362	Intron																
CYP2C8	PMID: 18303964	AX-11145892	rs1113129	N	820-5337C>	Ch10:95051288	Intron																
CYP2C8	PMID: 11668219	AX-165872562	rs2275620	N	1149+49T>A	Ch10:95042841	Intron																
CYP2C8	PMID: 18216720	AX-112145722	rs72558194	L390S	1169T>C	Ch10:95039019	L390S																G
CYP2C8	PMID: 23171856	AX-11353966	rs1934951	N	1291+106G>	Ch10:95038791	Intron																
CYP2C8	PMID: 11668219	AX-112059302	rs1058932	N	*24C>T	Ch10:95037104	3'UTR																
CYP2C8	PMID: 19164466	AX-38912603	rs28399518	N	*89C>T	Ch10:95037039	3'UTR																

活性型 (表現型)判定表 (抜粋)

gene	allele_1	allele_2	phenotype	function_1	function_2	evidence_1	evidence_2	pubmed_id_1	pubmed_id_2
CYP2C8	*1A	*1A	NM	normal	normal	in_vivo	in_vivo		
CYP2C8	*1A	*5	IM	normal	no	in_vivo	in_vivo		15618689 1
CYP2C8	*1A	*7	IM	normal	no	in_vivo	in_vivo		15716363
CYP2C8	*1A	*11	IM	normal	no	in_vivo			21245287
CYP2C8	*5	*5	PM	no	no	in_vivo	in_vivo	15618689 1	15618689 1
CYP2C8	*5	*7	PM	no	no	in_vivo	in_vivo	15618689 1	15716363
CYP2C8	*5	*11	PM	no	no	in_vivo		15618689 1	21245287
CYP2C8	*7	*7	PM	no	no	in_vivo	in_vivo	15716363	15716363
CYP2C8	*7	*11	PM	no	no	in_vivo		15716363	21245287
CYP2C8	*11	*11	PM	no	no			21245287	21245287
CYP2C8	*3	*3	unknown	unknown	unknown	in_vitro	in_vitro	12429347 1	12429347 1
CYP2C8	*3	*6	unknown	unknown	unknown	in_vitro		12429347 1	15716363
CYP2C8	*3	*9	unknown	unknown	unknown	in_vitro		12429347 1	15716363
CYP2C8	*3	*10	unknown	unknown	unknown	in_vitro		12429347 1	15716363
CYP2C8	*3	*12	unknown	unknown	unknown	in_vitro		12429347 1	17558302

OUTPUTデータ 2

検体	遺伝子	表現型	遺伝子型 (*アレル)
0001-0018	CACNA1S	Indeterminate	WT/WT
0001-0022	CFTR	NF	WT/WT
0001-0024	COMT	NM	ValA/ValA
0001-0026	CYP1A2	NM	*1A/*1F
0001-0028	CYP2A6	NM	*1/*1
0001-0030	CYP2B6	NM	*1/*1
0001-0031	CYP2C8	NM	*1A/*1A
0001-0032	CYP2C9	IM	*1/*3
0001-0033	CYP2CRS127	Sensitive-	rs12777823A/rs12777823G
0001-0035	CYP2C19	IM	*1/*2
0001-0036	CYP2D6	NM	*1/*10
0001-0038	CYP2E1	unknown	*5B+7A+1B/*7C
0001-0042	CYP3A4	NM	*1/*1
0001-0043	CYP3A5	IM	*1/*3
0001-0044	CYP3A7	RM	*1A/*2
0001-0047	CYP4F2	IM	*1/*3
0001-0051	DPYD	NM	c.=/c.=
0001-0057	G6PD	Indeterminate	B/Null
0001-0058	GSTM1	PM	Null/Null
0001-0059	GSTP1	NM	*A/*A
0001-0061	IFNL3	FavorableResponseGenotype	rs12979860C/rs12979860C
0001-0062	MTRNR1	NF	Null/m.=
0001-0063	NAT1	RA	*4/*4

Genotype_Results :
 SNP数×サンプル数+アノテーション情報
 Translation Data :
 31 遺伝子に対してアレル変換、遺伝子型、
 表現型の推定

CACNA1S	CFTR	COMT	CYP1A2	CYP2A6	CYP2B6	CYP2C8
CYP2C9	CYP2CRS12777823	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4	CYP3A5
CYP3A7	CYP4F2	DPYD	G6PD	GSTM1	GSTP1	IFNL3
MTRNR1	NAT1	NAT2	NUDT15	RYR1	SLCO1B1	TPMT
UGT1A1	UGT2B7	VKORC1				

一致率：重複4検体の比較

		NA18594	
		Call	NoCall
NA18594dup	Call	17990(0)	2
	NoCall	1	0

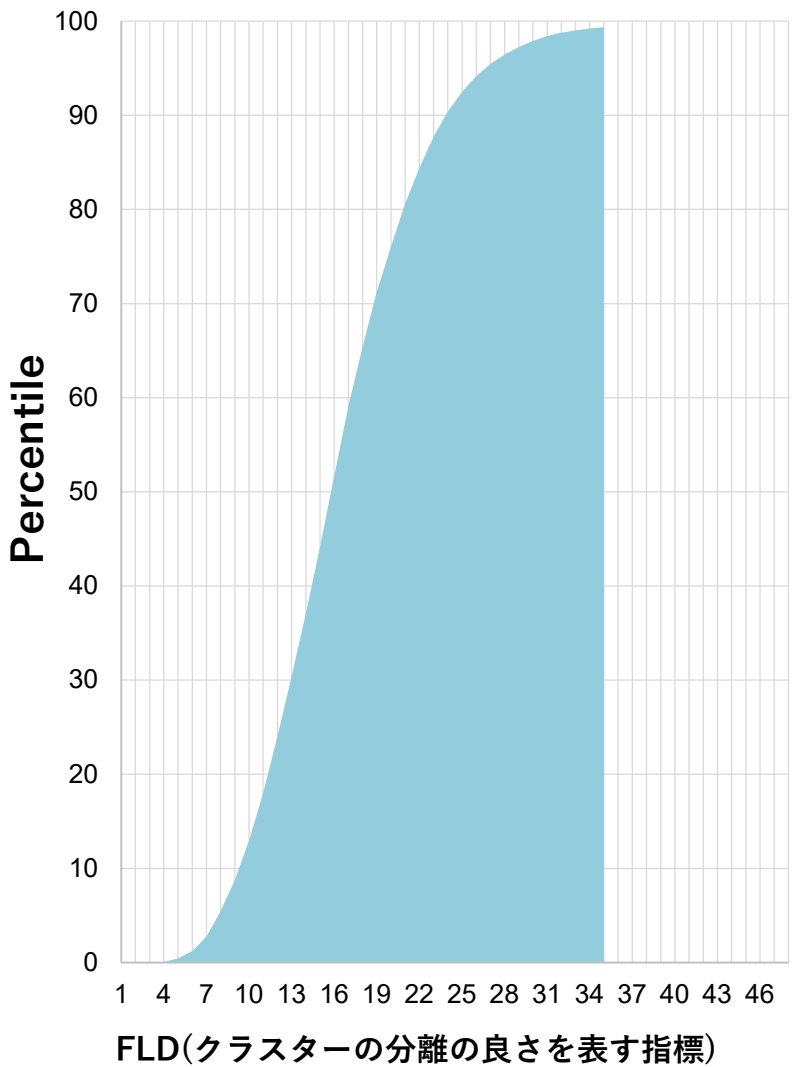
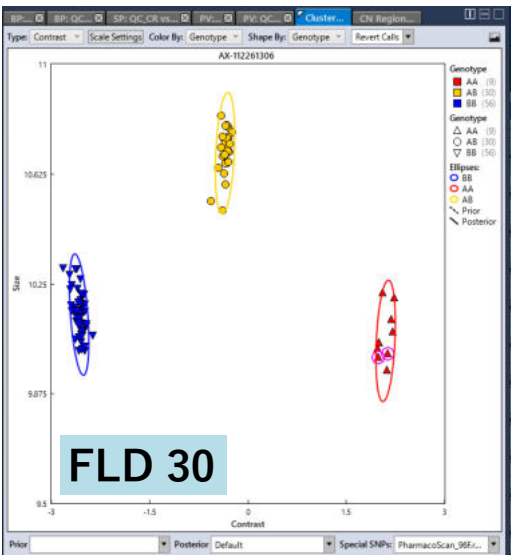
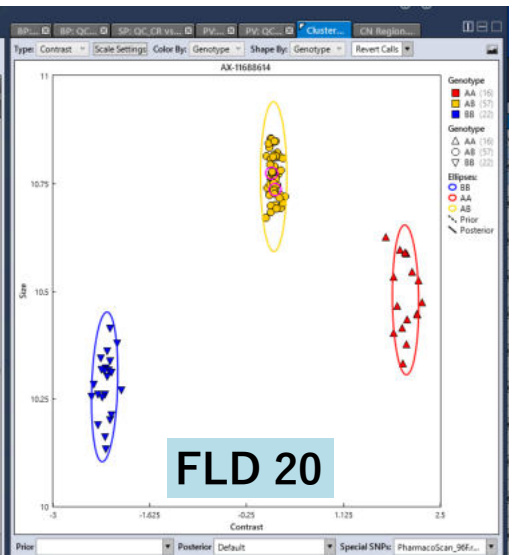
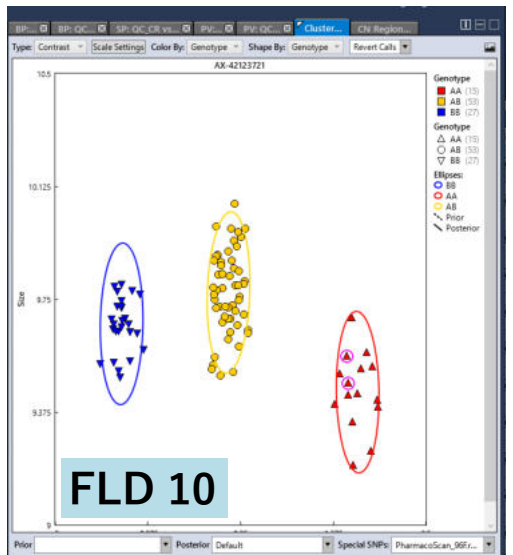
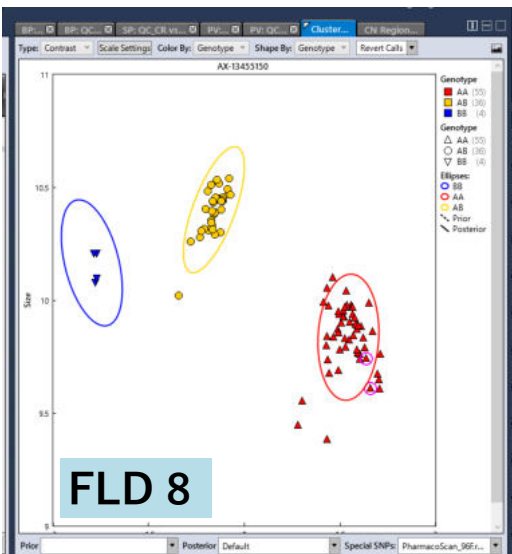
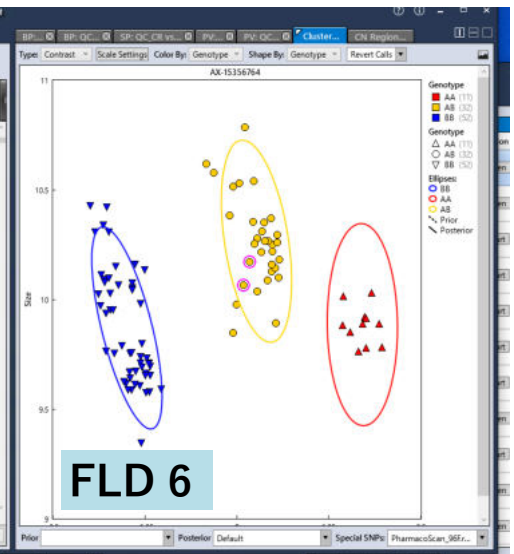
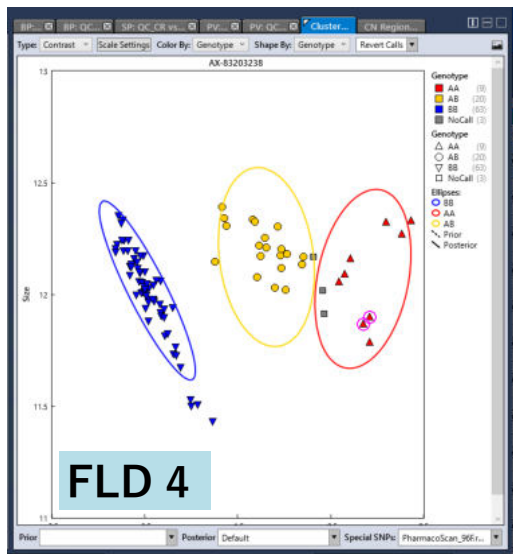
		NA18609	
		Call	NoCall
NA18609dup	Call	17980(1)	8
	NoCall	5	0

		NA18603	
		Call	NoCall
NA18603dup	Call	17985(2)	2
	NoCall	6	0

		NA18951	
		Call	NoCall
NA18951dup	Call	17990(1)	2
	NoCall	1	0

同一検体、Callで不一致のProbeは全てFLD<10

FLD



一致率：SNPs

ランダムに15SNPsをピックアップし、
1000Genome データと比較した

SNP rsID	AA	AB	BB	1000GP 一致率
rs8133052	21	47	21	100%
rs1007888	25	42	22	100%
rs1007888	25	42	22	100%
rs13020778	23	45	21	100%
rs12212092	0	2	87	100%
rs12273274	89	0	0	100%
rs1232027	0	3	86	100%
rs6714486	0	0	89	100%
rs2275508	55	29	5	100%
rs4723388	51	34	4	100%
rs7176005	4	30	55	100%
rs1761455	54	33	2	100%
rs6688496	54	32	3	100%
rs1229984	50	35	4	100%
rs671	2	29	58	100%

15SNPs全てについて
1000Genome データと一致した

一致率：コピー数

コピー数多型マーカーのある5遺伝子について、1000Genomeデータと観測値を比較した

PharmacoScan Observed

CYP2A6_5pFlank	1000 Genome's Data		
	0 Copy	1 Copy	2 Copy
0 Copy	2	0	0
1 Copy	0	26	0
2 Copy	0	0	59

CYP2D6_exon9	0 Copy	1 Copy	2 Copy	3 Copy	4 Copy
0 Copy	0	0	0	0	0
1 Copy	0	5	2	2	0
2 Copy	0	0	26	40	11
3 Copy<	0	0	0	1	0

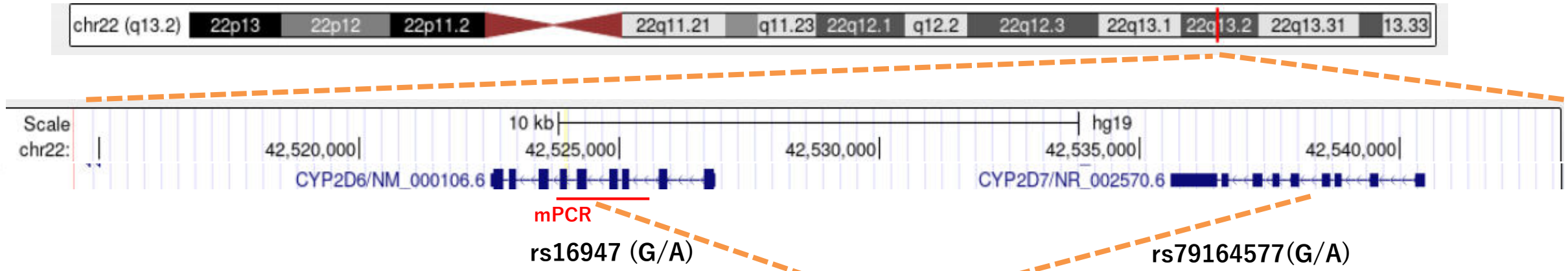
CYP2D6_5pFlank	0 Copy	1 Copy	2 Copy	3 Copy	4 Copy
0 Copy	0	0	0	0	0
1 Copy	0	5	1	0	0
2 Copy	0	0	26	1	0
3 Copy<	0	0	1	42	11

GSTM1_gene	0 Copy	1 Copy	2 Copy
0 Copy	43	0	0
1 Copy	0	37	0
2 Copy	0	0	7

GSTT1_gene	0 Copy	1 Copy	2 Copy
0 Copy	35	1	0
1 Copy	0	42	0
2 Copy	0	0	9

UGT2B17_gene	0 Copy	1 Copy	2 Copy
0 Copy	63	0	0
1 Copy	0	21	0
2 Copy	0	0	3

一致率：Paralogがある遺伝子上のSNP



```

CYP2D6 CGAGGTGGTCACCATCCCGGCAGAGAACAGGTCAGCCACCACTATGCACAGGTTCTCATCATTGAAGCTGCTCTCAGGGTTCCCCTTGGCCTGAG
CYP2D7 CAAGGTGGTCACCATCCCGGCAAGGAACAGGTTACCCACCACTATGCGCAGGTTCTCATCATTGAAGCTGCTCTCAGGGCTCCCCTTGGCCTGAG
* *****
    
```

PharmacoScan Observed	rs16947 (CYP2D6)	1000 Genome's Data		
		G/G	G/A	A/A
G/G		64	0	0
G/A		0	19	0
A/A		0	0	4

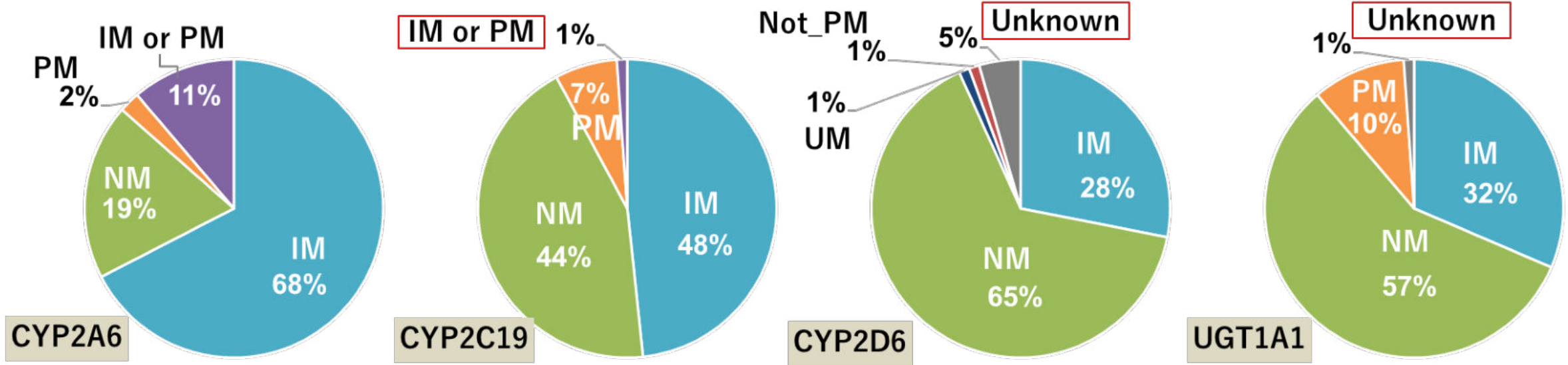
rs79164577 (CYP2D7)	1000 Genome's Data		
	G/G	G/A	A/A
	87	0	0

前処理 (mPCR) により、Paralogous遺伝子があるSNPでも正確にGenotypingを行う

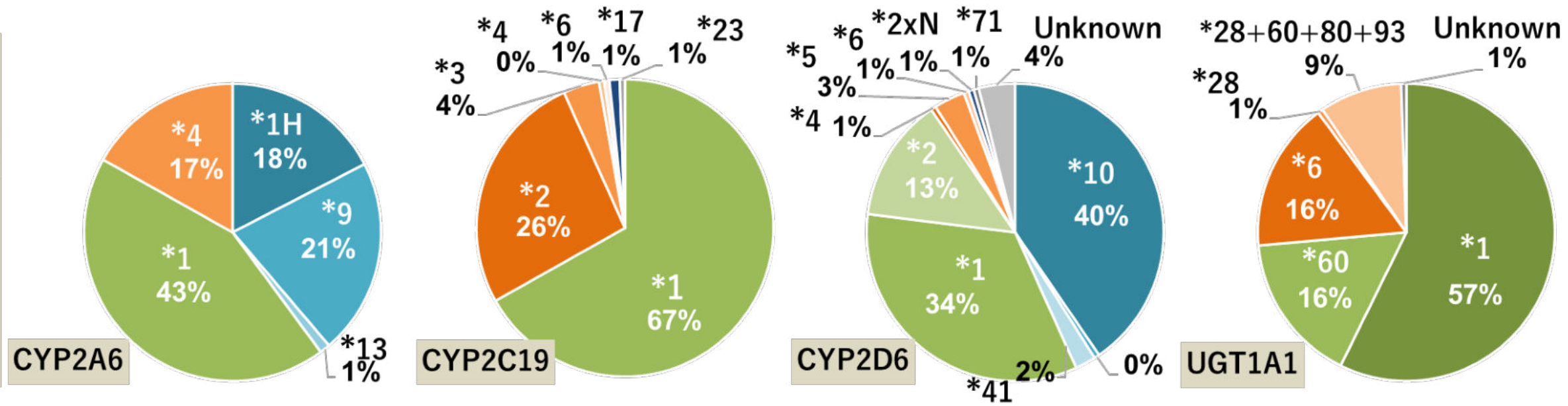
表現型 および アリルの比率

UM : Ultra-rapid
 NM : Normal
 IM : Intermediate
 PM : Poor Metabolizer

Phenotype



アリル頻度



限界

- アリルの種類によっては遺伝子型が確定できない場合がある

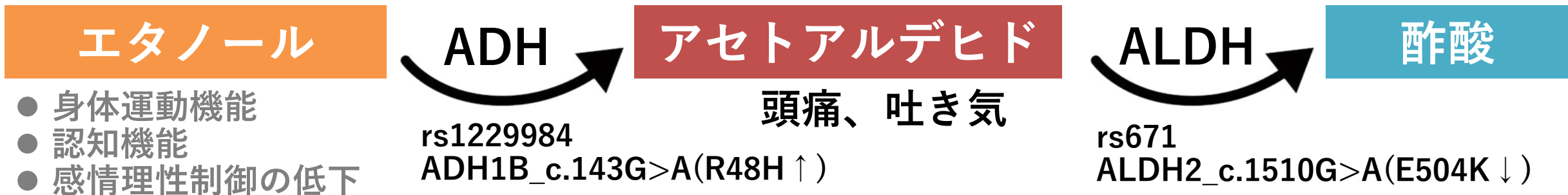
例)

		SNP X	SNP Y	活性
Gene α	アリル *1	— G —	— G —	→
	アリル *2	— A —	— G —	↓
	アリル *3	— G —	— A —	↓
	アリル *4	— A —	— A —	↓

測定結果			想定可能な遺伝子型	活性
	SNP X	SNP Y		
検体1	G/A	G/G		NM
検体2	G/A	G/A		NM or PM

- 原則RUO(for Research Use Only)で、診断には使用できない
- 既知のSNP、アリル以外の型判定はできない
※ただしアリル変換テーブルのUpdateにより対応可能な場合がある

解析例) アルコール代謝



- 身体運動機能
- 認知機能
- 感情理性制御の低下

HAPMAP		ALDH2, rs671			
PT02		活性			
JPT+CHB		高	中	低	
測定値		(酒豪)	(ほどほど)	(下戸)	
		GG	GA	AA	
ADH1B rs1229984	低	GG	5	1	0
	中	GA	22	12	1
	高	AA	33	16	1
			60	29	2

依存症リスク
大

健康リスク
大

<参考>
CEU (コーカソイド)
from 1000Gnome
database

		ALDH2, rs671		
		高	中	低
活性		GG	GA	AA
ADH1B rs1229984	GG	96	0	0
	GA	3	0	0
	AA	0	0	0

解析例) 比較解析

● 表現型 ~30遺伝子

CYP2C19	Chinese	Japanese	p値 (χ^2)	0.3983
PM以外	44	39	オッズ比	5.64
PM	1	5	95%信頼区間	0.63 - 50.4

● 遺伝子型

rs6265	Chinese	Japanese	p値 (χ^2)	0.036461
AA	20	8	オッズ比	4.00
AB+BB	25	40	95%信頼区間	1.53 - 10.45

rs6265	Chinese	Japanese	p値 (χ^2)	0.036461
AA+AB	37	25	オッズ比	4.00
BB	8	23	95%信頼区間	1.55 - 10.35

● アリル

rs6265	Chinese	Japanese	p値 (χ^2)	0.036461
A	57	33	オッズ比	4.00
B	33	63	95%信頼区間	2.19 - 7.3

解析例)

Chinese (CHB)	Japanese (JPT)
---------------	----------------

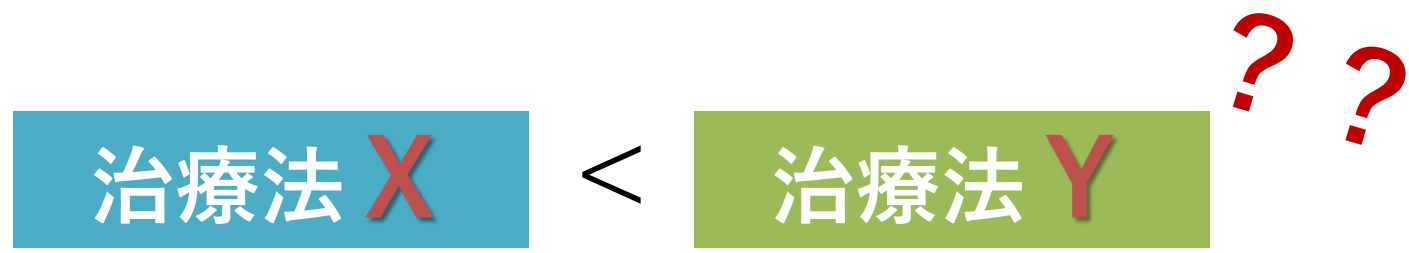
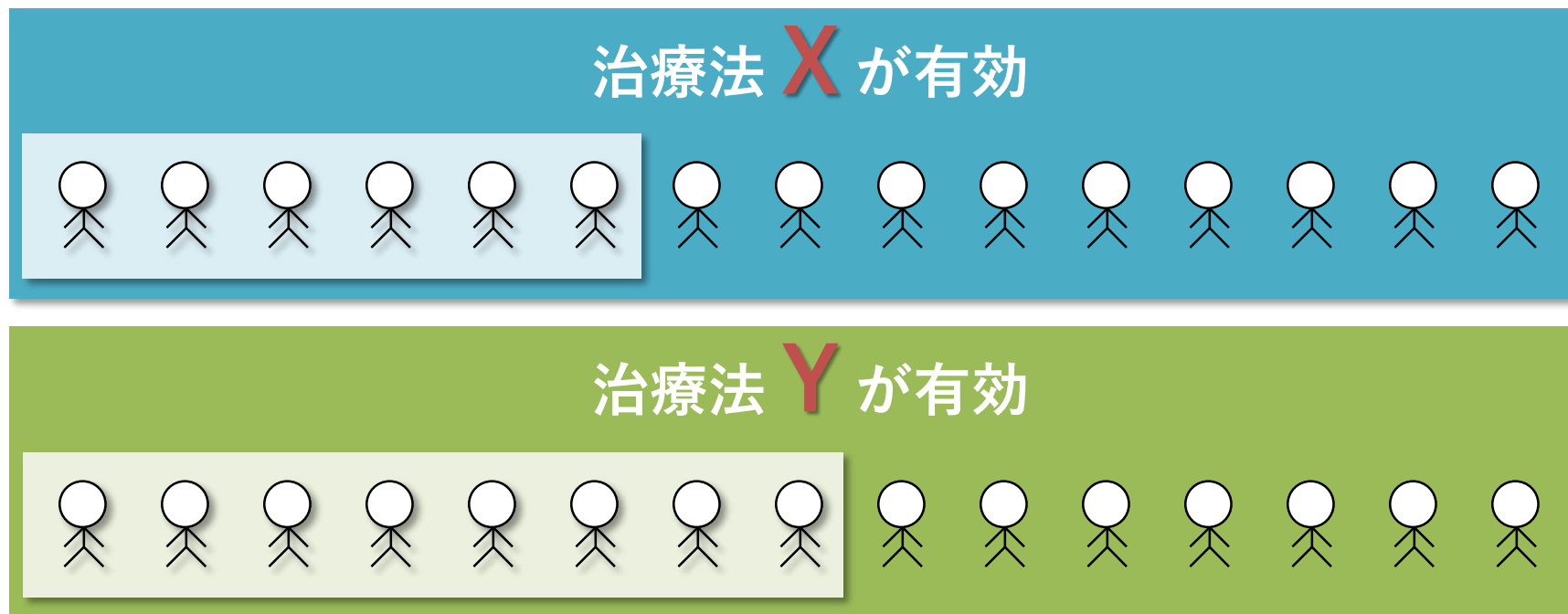


実際)

血中濃度	大	血中濃度	小
薬効	大	薬効	小
代謝速度	大	代謝速度	小
副作用	大	副作用 ^{etc.}	小

~18000 SNPs

PGx/Precision Medicineの代表的な考え方 1



PGx/Precision Medicineの代表的な考え方 2

治療法 **X** が有効

A B C D E F G H I J K L M N O

治療法 **Y** が有効

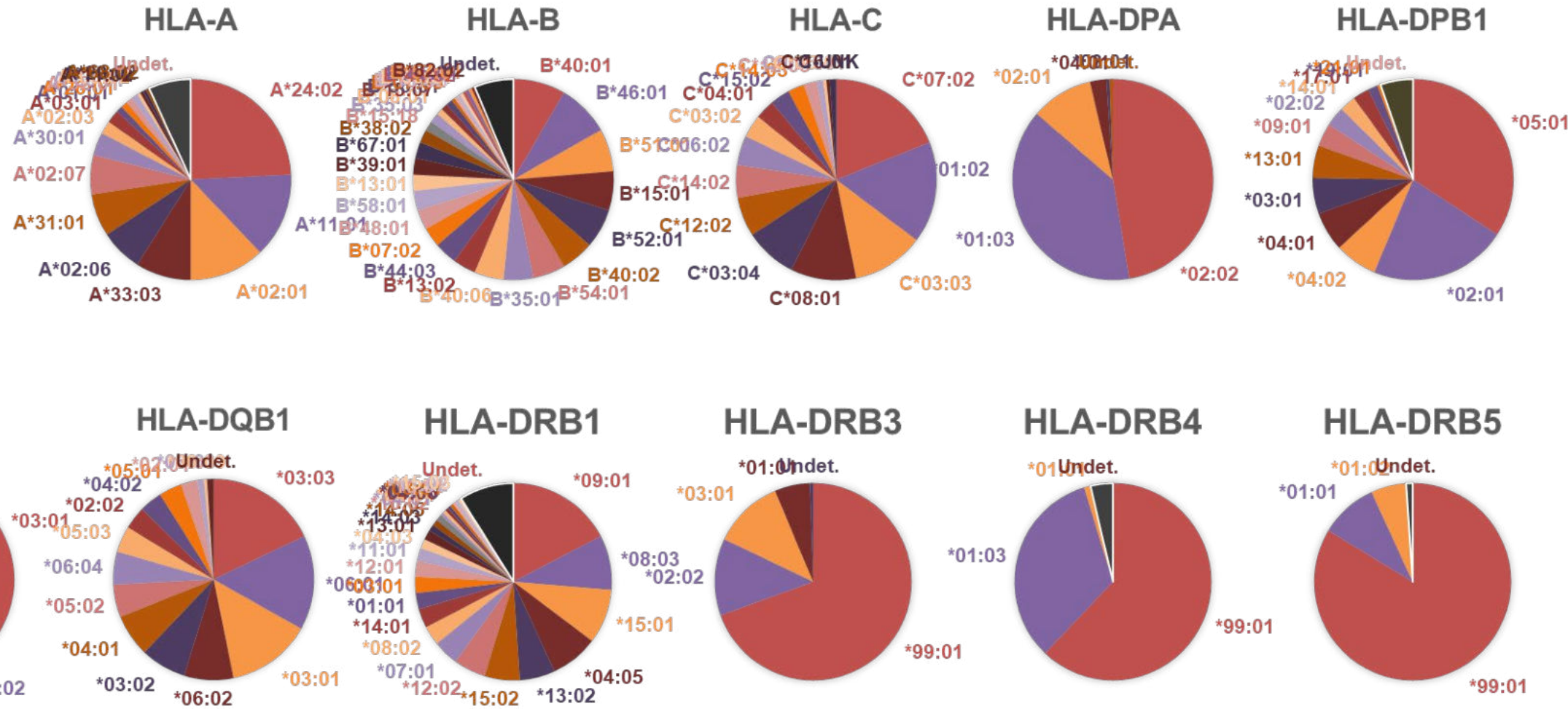
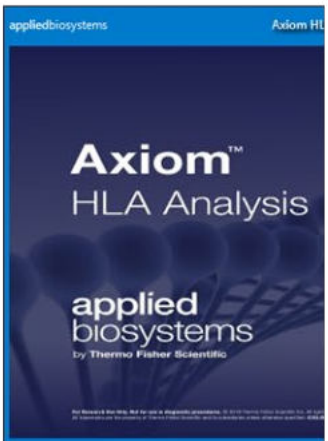
A B C D E F G H I J K L M N O

治療法 **X** が有効

A B C D E F G H I J K L M N O

治療法 **Y** が有効

HLAタイピング



PharmacoScan上のHLA関連SNP結果からImputationでHLA型判定を実施可能

まとめ

- PharmacoScanにより、CHB48検体、JPT45検体について、約18,000SNPsをCall、30遺伝子の遺伝子型、表現型を測定した。
- PharmacoScanの結果は、SNP、CNVともに、100Genomesの情報と高い相関を示した。
- ADMEマーカーを網羅的に解析可能なPharmacoScanは、PGx (Pharmacogenetics) 研究に有用である。

A 吸収(Absorption)
D 分布(Distribution)
M 代謝(Metabolism)
E 排泄(Excretion)

技術 Certification 取得 (November 2021)



弊社はサーモフィッシャーサイエンティフィック社よりGenotyping Arrayの技術Certification を取得しております。受託の際は弊社までお問い合わせ下さい

さらに、個人情報保護法第2条第2項第1号に関し、個人情報保護法ガイドライン（通則編）において以下のように解説されている。

個人情報保護法ガイドライン（通則編）

「個人識別符号」とは、当該情報単体から特定の個人を識別できるものとして個人情報の保護に関する法律施行令（平成15年政令第507号。以下「政令」という。）に定められた文字、番号、記号その他の符号をいい、これに該当するものが含まれる情報は個人情報となる。

（略）

政令第1条第1号においては、同号イからトまでに掲げる身体の特徴のいずれかを電子計算機の用に供するために変換した文字、番号、記号その他の符号のうち、「特定の個人を識別するに足りるものとして個人情報保護委員会規則で定める基準に適合するもの」が個人識別符号に該当するとされている。当該基準は規則第2条において定められているところ、この基準に適合し、個人識別符号に該当することとなるものは次のとおりである。

- イ 細胞から採取されたデオキシリボ核酸（別名 DNA）を構成する塩基の配列
 - ゲノムデータ（細胞から採取されたデオキシリボ核酸（別名 DNA）を構成する塩基の配列を文字列で表記したもの）のうち、全核ゲノムシーケンスデータ、全エクソームシーケンスデータ、全ゲノム一塩基多型（single nucleotide polymorphism：SNP）データ、互いに独立な40箇所以上のSNPから構成されるシーケンスデータ、9座位以上の4塩基単位の繰り返し配列（short tandem repeat：STR）等の遺伝型情報により本人を認証することができるようにしたもの
- ロ 顔の骨格及び皮膚の色並びに目、鼻、口その他の顔の部位の位置及び形状によって定まる容貌
 - 顔の骨格及び皮膚の色並びに目、鼻、口その他の顔の部位の位置及び形状か

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する
倫理指針 ガイダンス
令和3年4月16日（令和4年6月6日一部改正）

PharmacoScanの測定結果は「個人識別符号」に該当する可能性があります。
指針に従い適切な対応をとる必要があります