



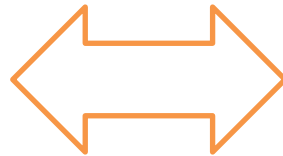
MassARRAY[®] Systemを用いた PGx解析

2022/7/4
株式会社ベリタス

研究用試薬

PGx (Pharmacogenomics : 薬理ゲノム学) とは

医薬品の作用と、薬物代謝関連遺伝子の変異との相関を研究する分野



個人に対する
医薬品の副作用の程度
薬物の代謝活性 など

関連する遺伝子の
配列の変異 (SNP)
コピー数の変異 (CNV)
発現量の変異

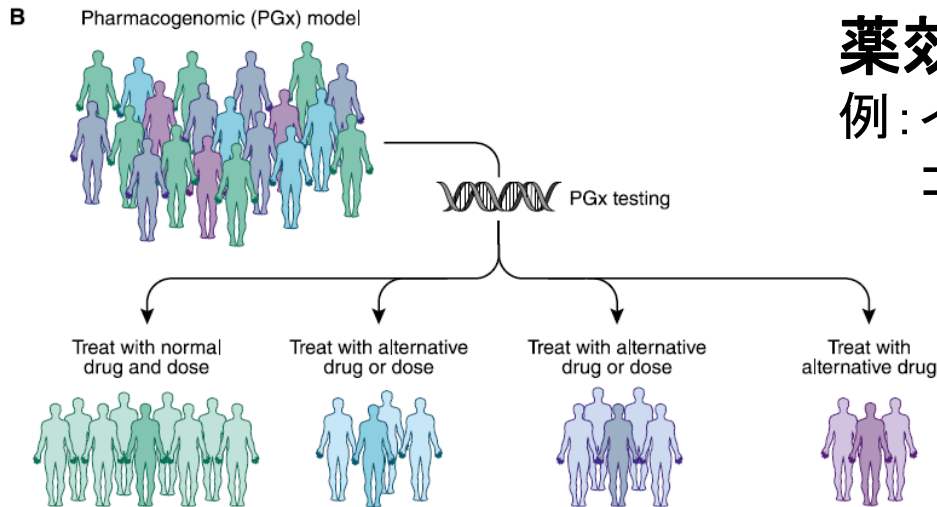
- オーダーメイド医療への応用
 - 個人に有効な薬剤・投与量の選択
 - 副作用のある薬剤の除去
- 特定の疾病に効果のある薬剤の開発
- 腫瘍組織のバイオマーカー

PGxの対象となる変異

	体細胞変異	生殖細胞系列変異
概要	腫瘍細胞など、病変部位の変異	親から子に伝わる 遺伝学的な変異 不変性
医薬品-遺伝子の例	イマニチブ(グリベック)-Bre-Abl ゲフィニチブ(イレッサ)-EGFR セツキシマブ-KRAS	コデイン-CYP2D6 イリノテカン-UGT1A1 クロピドグレル- CYP2C19



<PGxデータに基づく投薬モデル>



薬効・副作用予測に有用

例: イリノテカン(吐き気、血液障害など)
コデイン(過剰な呼吸抑制)

PGxの解析手法

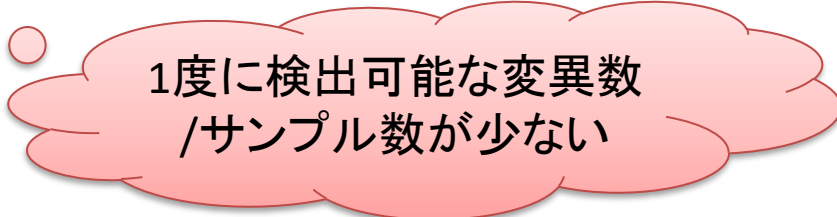
解析手法

○個別の遺伝子領域に注目した解析

ダイレクトシーケンス法(遺伝子変異解析)

qPCR(遺伝子コピー数の解析)

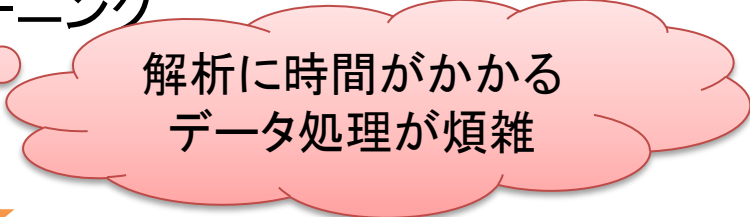
RT定量PCR(遺伝子発現解析)



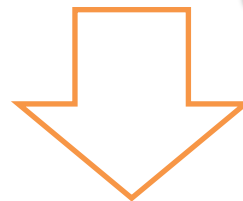
1度に検出可能な変異数
/サンプル数が少ない

○ゲノム網羅的な解析

主にNGS、マイクロアレイを用いたスクリーニング



解析に時間がかかる
データ処理が煩雑



MassARRAY[®] SystemによるPGx解析

MassARRAY[®] Systemを利用したPGx解析

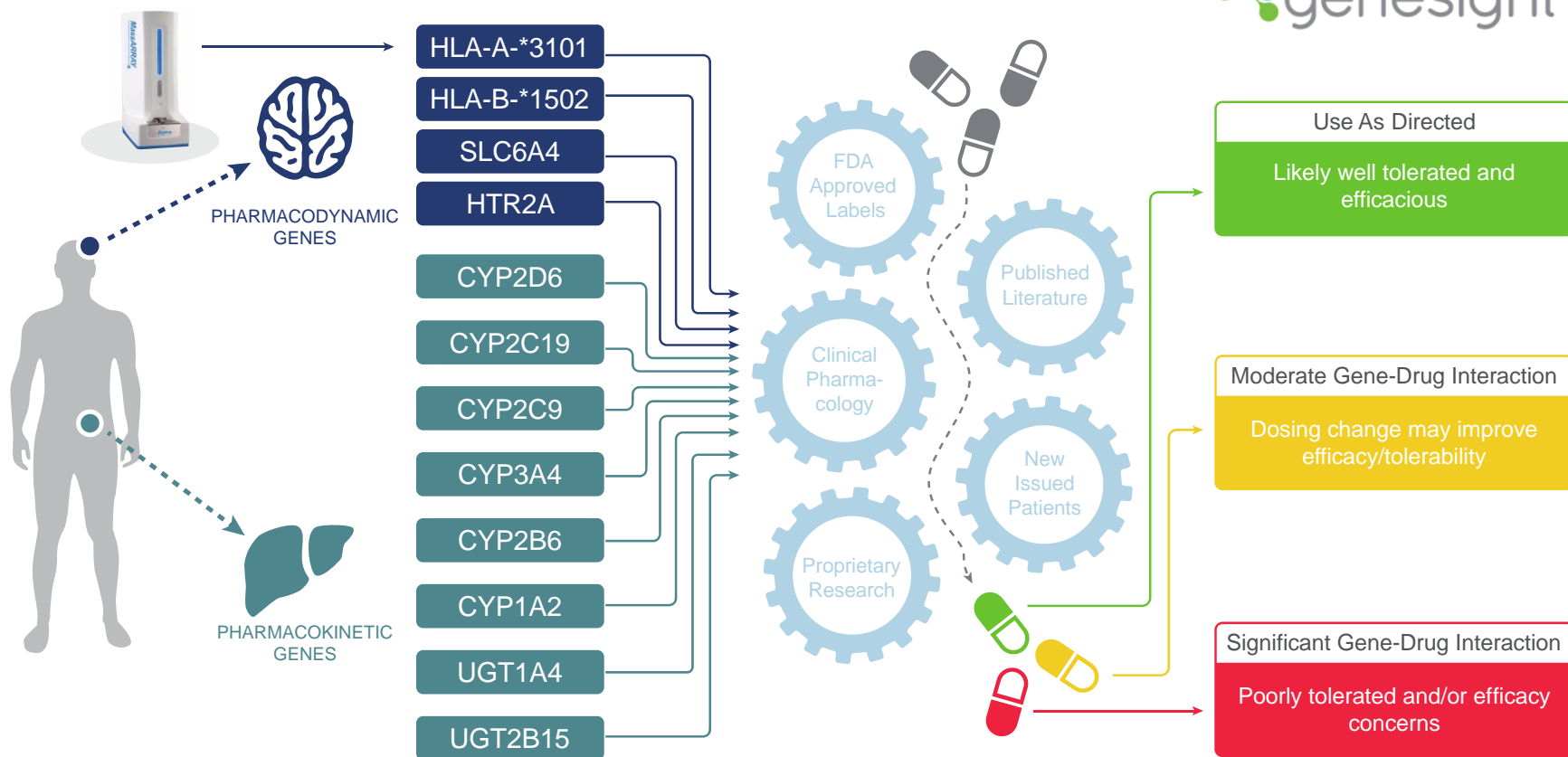
- MALDI-TOFベースの解析
- 医療機器 (class I) 取得済、検査ラボ等に導入済
- 1ウェルで複数変異を解析
- 必要DNA量は10 ng
- デザイン済パネルですぐに解析可能
- 実験操作～データ取得は短時間
- 高精度で反復解析は必要なし、低コスト
- 専用ソフトウェアによる自動解析

Agena[®]
BIOSCIENCE



海外検査機関での導入例①

- 各個人の薬物代謝遺伝子変異を MassARRAY で同定



海外検査機関での導入例②



- 検査結果をレポート形式で提供



GeneSight® Psychotropic
COMBINATORIAL PHARMACOGENOMIC TEST

Patient, Sample
DOB: 7/22/1984
Order Number: 8099
Report Date: 8/10/2015
Division: Sample Division
Reference: 14830P

Questions? Call 888.881.8415 or email health@genesight.com

ANTIDEPRESSANTS

USE AS DIRECTED	MODERATE GENE-DRUG INTERACTION	SIGNIFICANT GENE-DRUG INTERACTION
desvenlafaxine (Pristiq®)	trazodone (Desyre®) 1	selegiline (Emsam®) 2
levomefetracipran (Fetzima®)	fluoxetine (Prozac®) 1,4	nortriptyline (Pamelor®) 1,5
vilazodone (Viibryd®)	bupropion (Wellbutin®) 1,5	amitriptyline (Elavil®) 3,5
	venlafaxine (Effor®) 1,5	doxepin (Sinequan®) 3,5
	citalopram (Celexa®) 3,4	clomipramine (Anafranil®) 1,5,5
	escitalopram (Lexapro®) 3,4	desipramine (Norpramin®) 1,5,5
	sertraline (Zoloft®) 3,4	duloxetine (Cymbalta®) 1,5,5
		imipramine (Tofranil®) 1,5,5
		nortriptyline (Pamelor®) 1,5,5
		voroxetine (Brintellix®) 1,5,5
		fluoxetine (Luvox®) 1,4,5,5
		paroxetine (Paxil®) 1,4,5,5

CLINICAL CONSIDERATIONS

1. Serum level may be too high, lower doses may be required.
2. Serum level may be too low, higher doses may be required.
3. Difficult to get it down all at once it is due to start taking it as I took what I am.
4. Genotype may impact drug mechanism of action and result in reduced efficacy.
5. Use of this drug may increase risk of side effects.
6. FDA label identifies potential gene-drug interactions for this medication.

All psychiatric medications require clinical monitoring. This report is not intended to imply that the drugs listed are approved for the same indications or that they are comparable in safety or efficacy. The brand name is used for illustrative purposes only; other brand names may be available. The prescribing physician should review the prescribing information for the drug(s) being considered and make treatment decisions based on the patient's individual needs and the characteristics of the drug prescribed.

OSSURFEX health CONFIDENTIAL HEALTHCARE INFORMATION © 2015 Assure Health, Inc. All Rights Reserved. Patient, Sample Page 1 of 4

GeneSight® Psychotropic
COMBINATORIAL PHARMACOGENOMIC TEST

Patient, Sample
DOB: 7/22/1984
Order Number: 8099
Report Date: 8/10/2015
Division: Sample Division
Reference: 14830P

Questions? Call 888.881.8415 or email health@genesight.com

GENE-DRUG INTERACTIONS

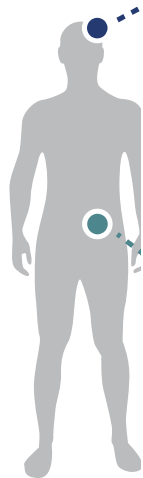
	USE AS DIRECTED							
	CYP2D6	CYP2C19	CYP2C9	CYP3A4	CYP2D6	UGT1A4	UGT2B15	
ANTIDEPRESSANTS								
desvenlafaxine (Pristiq®)					●			
levomefetracipran (Fetzima®)		○			●	●		
vilazodone (Viibryd®)		○			●	●		
ANXIOLYTICS								
alprazolam (Xanax®)					●			
clonazepam (Klonopin®)					●			
lorazepam (Ativan®)					●			
triazolam (ProSom®)					●			
zopiclone (Zolpidem CR®)					●			
zopiclone (Zolpidem CR®)					●			
zopiclone (Zolpidem CR®)					●			
zopiclone (Zolpidem CR®)					●			
ANTIPSYCHOTICS								
haloperidol (Haldol®)					●			
risperidone (Risperdal®)					●			
olanzapine (Lamictal®)					●			
quetiapine (Seroquel®)					●			
ziprasidone (Geodon®)					●			
MOOD STABILIZERS								
carbamazepine (Tegretol®)					●			
gabapentin (Neurontin®)					●			
valproic acid/divalproex (Depakote®)					●			

MODERATE GENE-DRUG INTERACTION

	CYP2D6	CYP2C19	CYP2C9	CYP3A4	CYP2D6	UGT1A4	UGT2B15
ANTIDEPRESSANTS							
bupropion (Wellbutin®)		○			●	●	
citalopram (Celexa®)		○			●	●	
escitalopram (Lexapro®)		○			●	●	
fluoxetine (Prozac®)		○			●	●	
sertraline (Zoloft®)		○			●	●	
venlafaxine (Effor®)		○			●	●	

● Variation was found in patient genotype that may impact medication response. ○ This gene is associated with medication response, but patient genotype is normal.

OSSURFEX health CONFIDENTIAL HEALTHCARE INFORMATION © 2015 Assure Health, Inc. All Rights Reserved. Patient, Sample Page 7 of 8



UGT2B15

concerns

nd

raction

prove

raction

fficacy

○VeriDoseシリーズ

	SNPs /INDELS	CNV assay sites (CYP2D6)	ハイブリッド アレル検出	1サンプルの 必要ウェル数
VeriDose Core Panel	68 (20 genes)	5	×	3/sample
VeriDose CYP2D6 CNV Panel	-	22	○	1/sample
Complete VeriDose Core & CNV Combo	VeriDose Core PanelとVeriDose CYP2D6 CNV Panelのセット			4/sample

○その他パネル

- ・PGx74 Panel: 20遺伝子の69 SNPs/INDELS+5CNV

VeriDoseシリーズの特長

Coreパネル: 従来のPGx74パネルよりもSNP検出が確実に

- ・PCR増幅プライマーの改良
- ・パネルデザインの修正
- ・低品質のDNAからの検出割合増加

CNVパネル: ハイブリッドアレルの検出が可能に

- ・アッセイサイトの増加
- ・「機能している」遺伝子コピー数も算出

**exon9*



左記の遺伝子アレルは機能しない

*68



検出コピー数
機能しているコピー数 } 分けて表示

*13



PGx解析のワークフロー

簡便な実験ステップ

- ①マルチプレックスPCR
- ②SAP処理
- ③一塩基伸長反応
- ④質量分析

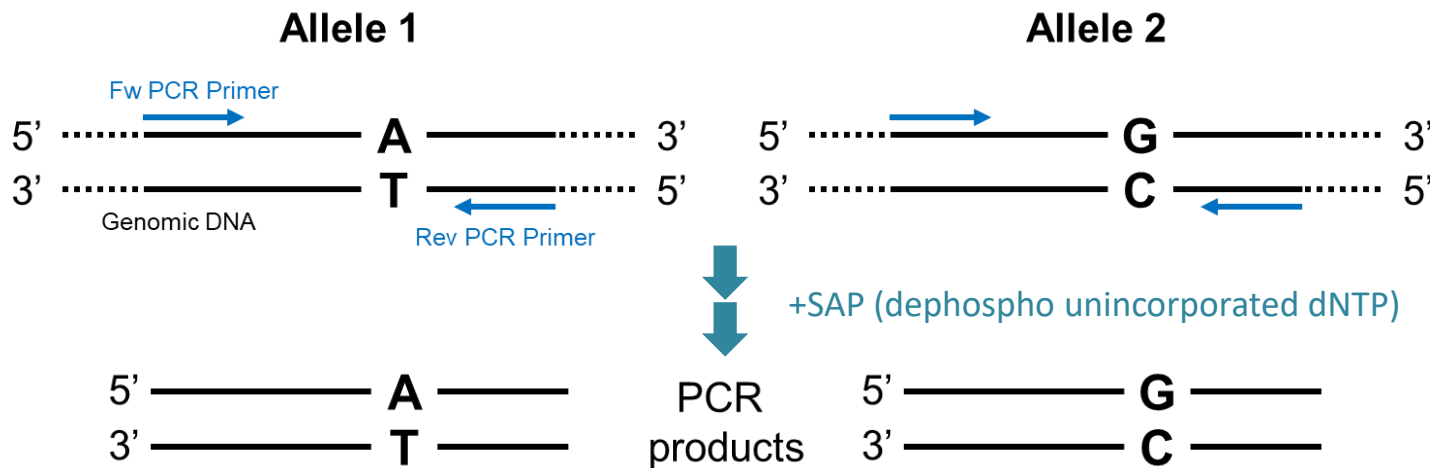


抽出DNAからデータ取得までは約9時間

PGx解析の詳細

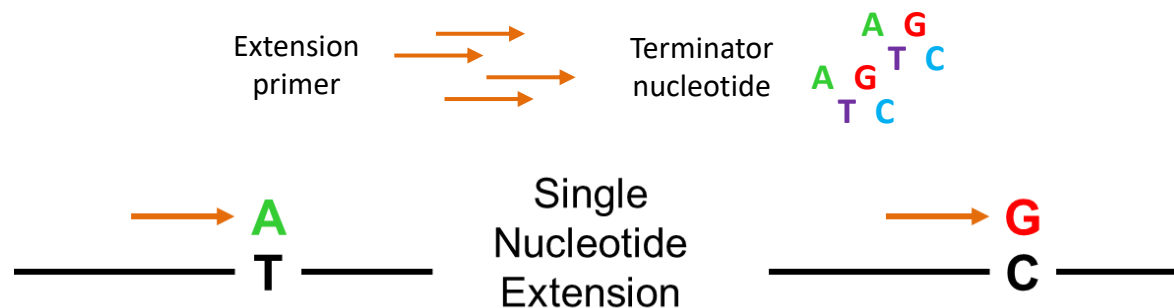
①

PCR反応
&
dNTPの
脱リン酸化
(SAP)



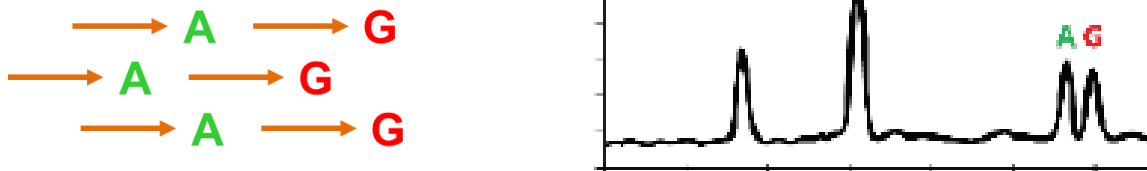
②

1塩基
伸長反応

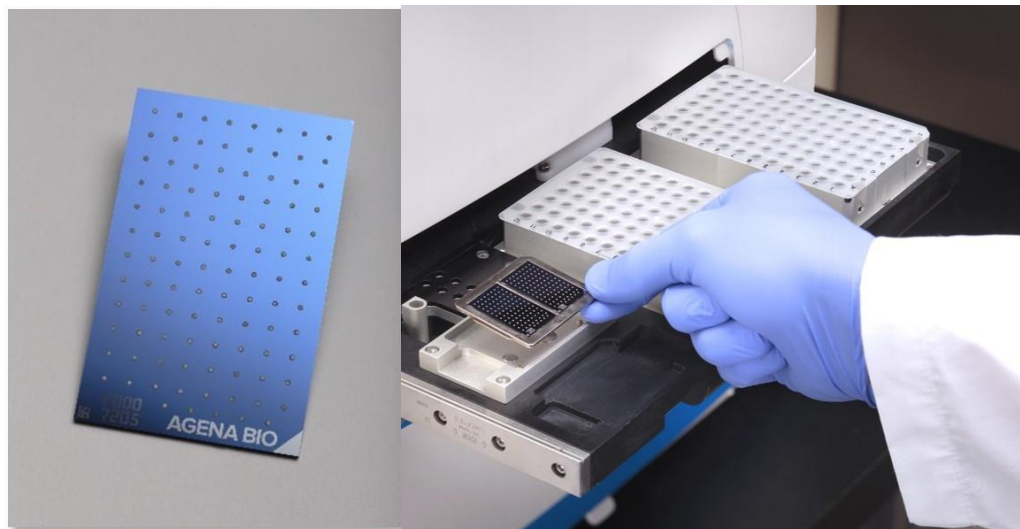


③

質量分析



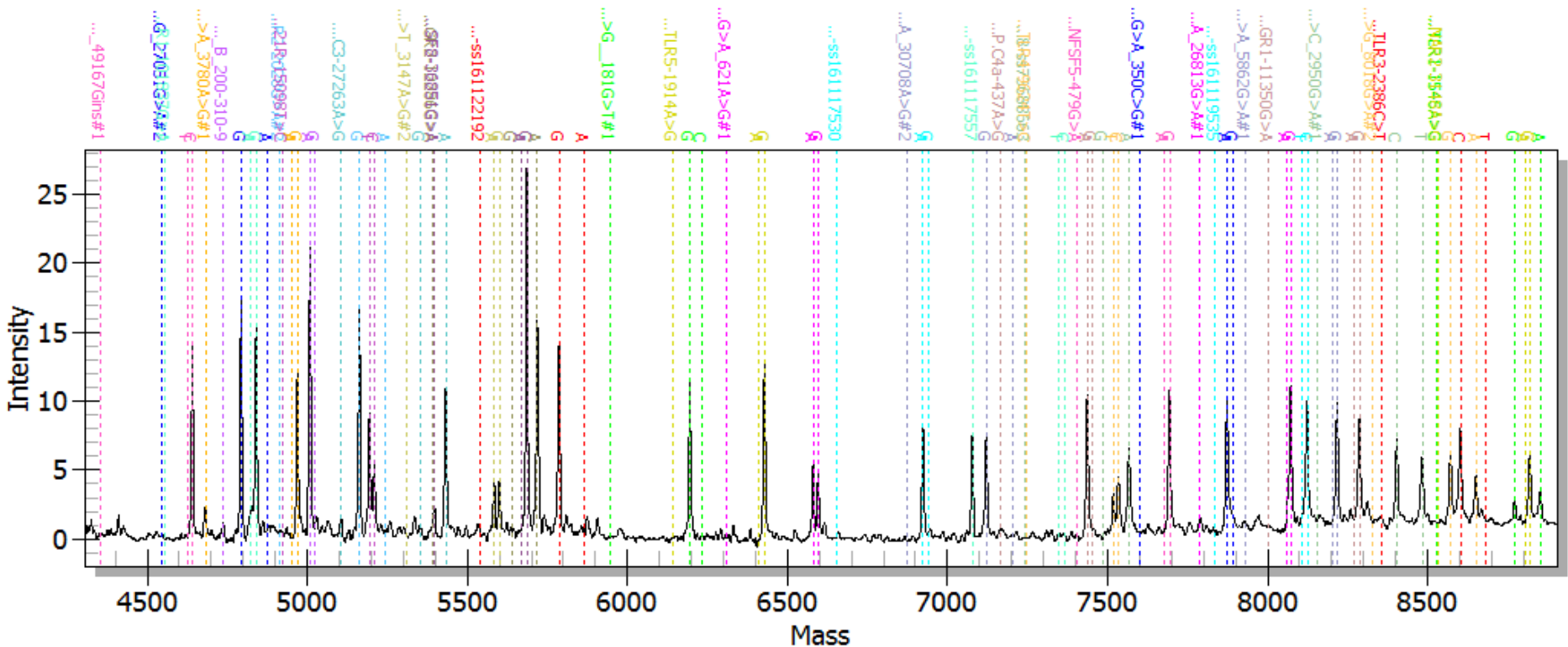
MassARRAY[®] Systemを用いた解析



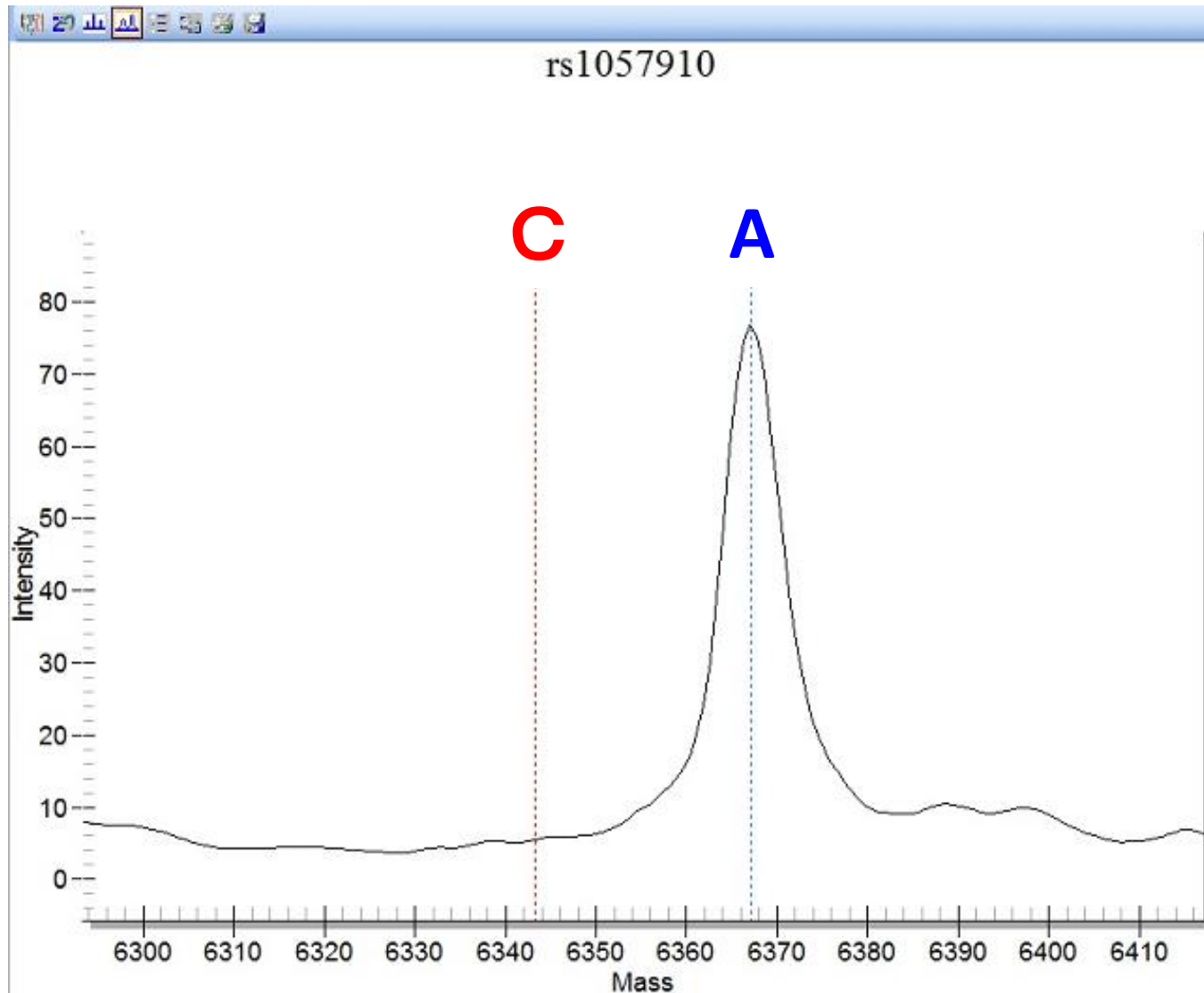
96 or 384 wellのSpectroCHIP[®]を用いた解析
＝複数領域、複数検体の同時解析が可能
(1ランで2チップまで解析可能)

分析結果の例

1ウェルでの多項目(31遺伝子領域)の質量分析の例

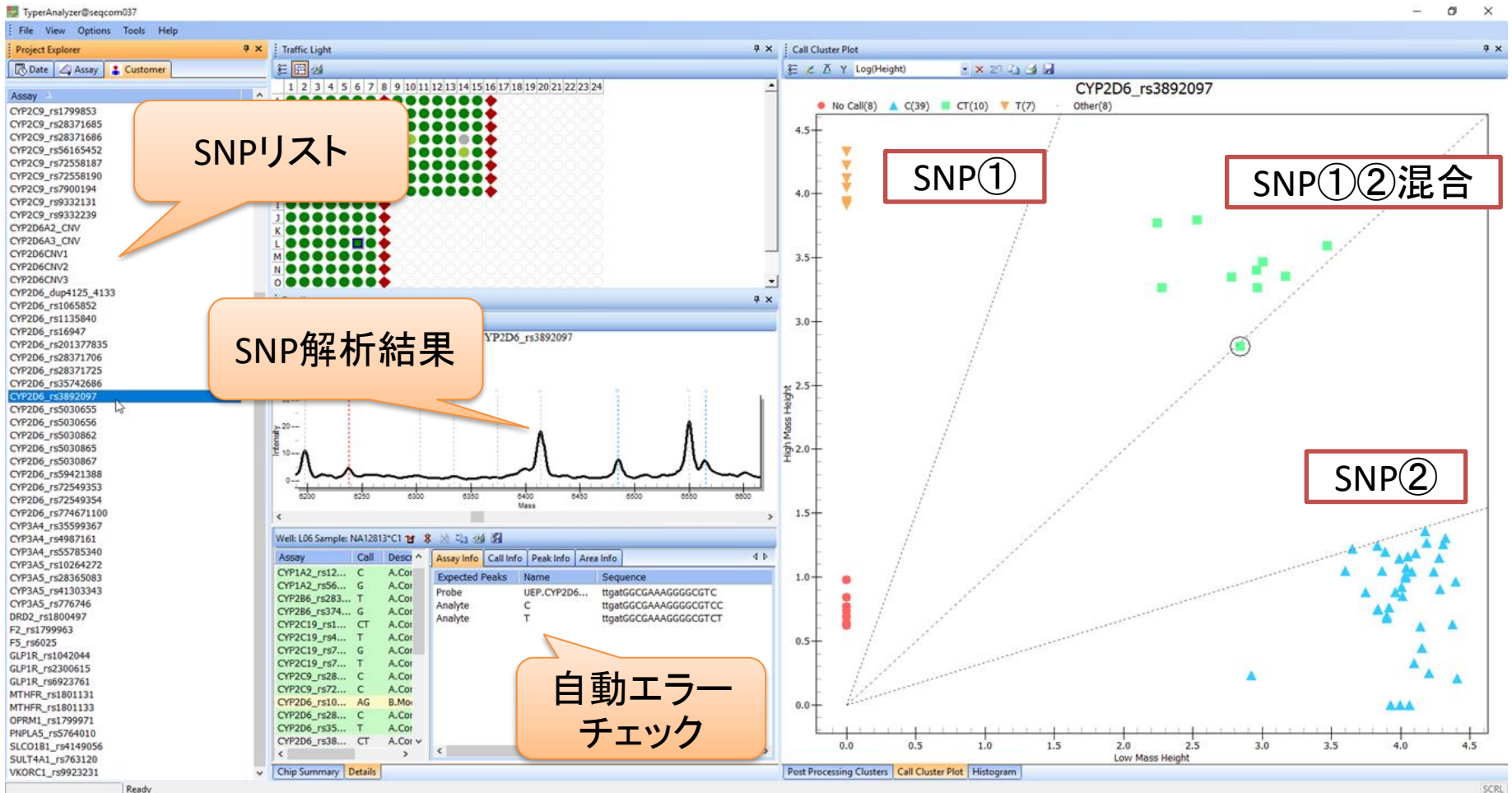


SNP解析結果の例



Typer Softwareによる出力結果の例

- 図表やグラフ形式でデータを表示



遺伝子変異レポートの出力例

- 遺伝子ごとに多型の種類をリスト表示

遺伝子名

Sample	ABCB1	APOE	COMT	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C19	CYP2C9
HG00111	G/G	E3/E3	A/A	*1A/*1A	*1/*1	*1/*1	*1/*1
HG00156	A/G	E3/E3	A/G	*1A/*1F	*1/*1	*1/*1	*1/*2
HG00373	A/A	E3/E3	A/G	*1F/*1F	*1/*1	*1/*17	*1/*1
HG00423	G/G	E3/E3	A/G	*1L/*1L	*1/*1	*1/*2	*1/*2
HG00589	A/G	E3/E3	A/G	*1A/*1L	*1/*1	*1/*1	*1/*1
HG01190	A/G	E3/E3	A/G	*1A/*1A	*1/*1	*1/*1	*1/*1
HG01680	A/G	E3/E3	A/G	*1A/*1F	*1/*1	*1/*1	*1/*2
HG03225	G/G	E3/E3	G/G	*1A/*1F	*1/*1	*1/*17	*1/*1
HG03246	A/G	E3/E3	A/G	*1A/*1A	*1/*6	*1/*17	*1/*1
NA06984	G/G	E2/E3	G/G	*1A/*1F	*1/*1	*1/*17	*1/*1
NA06989	G/G	E2/E4	A/G	*1A/*1A	*1/*1	*1/*1	*2/*2
NA10863	A/G	No Call	G/G	*1A/*1F	*1/*6	No Call	*1/*1
NA12282	A/A	E3/E3	A/G	*1A/*1F	*1/*6	*1/*1	*1/*1
NA12400	A/G	E3/E3	A/A	*1A/*1A	*1/*1	*1/*1	*2/*2

サンプルごとの多型情報

ハイブリッドアレルの表示例

遺伝子コピー数

アレルの「機能している」
種類 遺伝子コピー数

Sample	CNVData	CNV	CNVQuality	HybridStatus	CNVFunctionalOutcome	QCStatus	QCMessage				
1		3N+	(2.87-0.16-HighConf)	*13	2N(1.87)	PASS					
10		3N+	(3.14-0.11-HighConf)	*13	2N(2.14)	PASS					
12		3N+	(3.02-0.06-HighConf)	*13	2N(2.02)	PASS					
15		3N+	(2.57-0.12-LowConf)	*13	2N(1.57)	PASS					
34		3N+	(3.03-0.12-HighConf)	*exon 9	2N(1.91)	PASS					
35		3N+	(3.09-0.14-HighConf)	*exon 9	2N(1.93)	PASS					
51		3N+	(3.48-0.22-LowConf)	*exon 9	2N(1.81)	PASS	CNV value of 3.48 is inside the No Call zone.				
52		3N+	(3.53-0.17-LowConf)	*exon 9	2N(1.9)	PASS					
53		3N+	(2.76-0.14-MedConf)	*exon 9	2N(1.65)	PASS					
7		3N+	(4.01-0.23-HighConf)	*exon 9	2N(2.04)	PASS					
72		3N+	(3.32-0.16-MedConf)	*exon 9	2N(2.29)	PASS					
73		3N+	(2.93-0.17-HighConf)	*exon 9	2N(1.89)	PASS					
74		3N+	(3.9-0.17-HighConf)	*exon 9	3N+(2.98)	PASS					
38		3N+	(2.87-0.22-HighConf)	*68	2N(1.88)	PASS					
71		3N+	(3.41-0.14-LowConf)	*68	2N(2.34)	PASS					
11		1N	(1.15-0.09-HighConf)		1N(1.15)	PASS					
20		1N	(1.15-0.05-HighConf)		1N(1.15)	PASS					
5		1N	(1.07-0.11-HighConf)		1N(1.07)	PASS					

PGxデータをより高精度に取得

商品ラインナップ



○すべて試薬とチップのセットとなります

名称	商品コード	チップフォーマット	解析サンプル数
VeriDose Core Panel CPM	AGN-13250F	96 well CPM	64
	AGN-13247F		320
	AGN-13248D	384 well CPM	256
	AGN-13246D		1280
VeriDose CYP2D6 CNV Panel CPM	AGN-13180F	96 well CPM	192
	AGN-13179F		960
VeriDose Core/CYP2D6 CNV Panel set CPM	AGN-13249F	96 well CPM	240
	AGN-13251D	384 well CPM	960

- 製品ページ

- <https://www.veritastk.co.jp/products/PGN-AGN019.html>
- <https://www.veritastk.co.jp/products/PGN-AGN030.html>

Agena[®]
BIOSCIENCE

正確で低コストなPGx解析は
MassARRAY[®] Systemで



お問い合わせ先

株式会社ベリタス

〒105-0013 東京都港区浜松町 1-18-16 住友浜松町ビル 6 階

TEL: 03-5776-0078 FAX: 03-5776-0076

技術的なお問い合わせは

TEL: 03-5776-0040 E-mail: Tech_support@veritastk.co.jp