ゲノビジョン

Genovision PGx

遺伝子検査結果レポート

薬剤応答予測編

検査ID	：	0000000000
受検日	：	20XX/XX/XX
受検医療機関	：	○○○病院

目次

はじめに

Genovision PGx とは ····· 003

対象薬剤 ····· 004

推奨内容の分類 ····· 005

検査結果レポートの見方 ····· 006

あなたの結果

あなたの結果サマリー/ 使用には注意が必要 ····· 013

あなたの結果サマリー/ 指示に従って使用 ····· 014

あなたの結果サマリー/ 機能不明 ····· 015

あなたの結果サマリー/ 判定不能 ····· 016

あなたの結果 ····· 017

技術情報

対象疾患・薬剤分類 ····· 188

はじめに

Genovision PGxとは

遺伝子解析による個別化医療のご提案



薬は私たちの健康を支える大切な存在です。しかし、中には体質によって、思わぬ副作用が現れたり、期待した効果が得られにくいと感じる方もいらっしゃるかもしれません。それは、あなたが生まれ持った遺伝子の違いが関係している可能性があります。

「お酒を飲んだ時に顔が赤くなる人とならない人がいる」のと同じように、薬の効き方や副作用の出やすさも、人それぞれ。Genovision PGx（薬剤応答関連遺伝子検査）は、あなたの遺伝子情報を詳しく解析することで、将来飲むかもしれない70種類の薬について「どの薬で副作用が起こりやすいか」「どの薬は効きやすいか」の傾向を事前に知ることができる、新しいサービスです。これにより、将来の治療に役立つ情報を得ることができます。

Genovision PGx でわかること

Genovision PGx は、あなたにとってより適した薬を選択する、また、安全で効果的な治療を進める際の参考となる情報を提供することを目的としています。



副作用リスクの事前把握

特定の薬について、副作用が起こりやすい体質かどうかの傾向を知ることができます。この情報は将来、医師・薬剤師が薬剤選択、用量調整を検討する際に役立つ可能性があります。



薬の効果を最大化するための体質情報

薬の代謝や作用に関わる遺伝的な特徴を知ることで、一般的な量で効果が得られにくい場合や、効きやすい傾向がある場合を把握できます。これにより、適切な薬剤選びの検討材料として活用できます。



安心して治療に臨める

副作用や薬の効き方に関する体質的な傾向が分かれば、安心して治療を受けるための参考情報にもなります。

対象薬剤

70項目

分類	対象薬剤
血液	クロピドグレル ワルファリン
悪性腫瘍	イマチニブ イリノテカン エルロチニブ ゲフィチニブ カペシタビン スニチニブ タモキシフェン テガフール テガフール・ウラシル テガフール・ギメラシル・オテラシル フルオロウラシル メルカプトプリン ラパチニブ
炎症、免疫、アレルギー	アザチオプリン イブプロフェン セレコキシブ タクロリムス ピロキシカム フルルビプロフェン メロキシカム ロルノキシカム
消化器系	オメプラゾール ランソプラゾール
呼吸器系	コデイン ジヒドロコデイン
代謝系	アトルバスタチン アロプリノール シンバスタチン ピタバスタチン プラバスタチン フルバスタチン ロスバスタチン

分類	対象薬剤
神経系	アトモキセチン アミトリプチリン アリピプラゾール イミプラミン エスシタロプラム オンダンセトロン カルバマゼピン クロミプラミン シポニモド セルトラリン テトラベナジン トラマドール トリミプラミン ノルトリプチリン バルベナジン パロキセチン ハロペリドール フェニトイン フルボキサミン ブレクスピプラゾール ベンラファキシン ホスフェニトイン ボルチオキセチン ラコサミド ラモトリギン リスペリドン
循環器系	フレカイニド プロパフェノン メトプロロール マバカムテン
病原微生物	アタザナビル アバカビル イソニアジド フルシトシン ボリコナゾール
内分泌系	エリグルスタット

はじめに

推奨内容の分類

あなたの遺伝子プロフィールに基づき、対象の70種類の薬は以下の推奨内容のいずれかに分類されます。
遺伝的変異を分析することで、個人にとってより適切な薬剤選択を検討する際の参考となる情報提供を目的としています。
個人の遺伝子プロフィールに基づき薬剤を調整することで、有効性や安全性に配慮した治療選択を検討する際に役立ちます。



使用には注意が必要

あなたの遺伝子プロフィールでは、薬の種類や量を調整することで、より効果的で安全な治療を受けられる可能性があります。本検査の結果を医師などの医療専門家と共有し、あなたに適した薬の使い方についてご相談されることをおすすめします。



指示に従って使用

あなたの遺伝子プロフィールでは、この薬の使い方を特別に調整する必要はありません。医師などの医療専門家の指示に従い、処方された用法・用量を守って使用してください。



機能不明

解析の結果、この薬に関連するあなたの遺伝子プロフィールは確認されましたが、現時点ではその機能や薬物への影響について科学的な知見が不足しており（機能不明）、この薬に関する推奨内容を提示することができません。



判定不能

今回の検査では、この薬に関連するあなたの遺伝子プロフィールを判定することができなかったため（判定不能）、この薬に関する推奨内容を提示することができません。

薬剤服用時には、必ず担当医に相談し、その指示に従って下さい。

検査結果レポートの見方

検査結果レポート作成の根拠

遺伝子タイプの判定結果は、国際的な薬理ゲノミクスガイドライン（CPIC: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium）を基に、複数の医師による監修を経たJCPIC※のコンテンツに基づいてご案内します。
これにより、グローバルスタンダードかつ日本人に最適化された薬剤選択・投与指針を提供します。

※JCPIC（日本薬理遺伝学臨床実装コンソーシアム）とは「薬理遺伝学の臨床実装を通して、精密医療の発展に貢献し、より効果的な薬物治療の活用を目指す」をミッションに掲げ、活動しているコンソーシアムです。

なお、JCPICでは、以下のいずれかに該当する薬剤情報や遺伝子情報を公開しています。
・ PharmGKB（薬の効き方や副作用が、個人の遺伝子の違いによってどう変わるかに関する情報を集約している世界的に有名な知識データベース）のClinical Guideline Annotationsリスト（あなたの遺伝子タイプがどの薬をどう使うべきかを示す、具体的な医療の指針をまとめたリスト）に推奨がある、日本で販売されている薬剤
・ 医薬品の添付文書（薬の「取扱説明書」）に、遺伝子変異に基づいた「用法および用量に関連する注意」が記載されているもの
・ 診療または薬理遺伝学のガイドラインに、遺伝子変異に関する情報が記載されているもの
・ 厚生労働省「医薬品・医療機器等安全性情報」に、遺伝子変異に関する情報が記載されているもの

【本検査結果レポートでは2026年3月時点のJCPICコンテンツを掲載しています。】

検査結果レポートの見方

「あなたの結果」の記載内容

「あなたの結果」に記載されている内容をご説明します。



あなたの結果

アミトリプチリン

対象疾患　神経系

薬剤分類　抗うつ薬／三環系抗うつ薬

一般名　アミトリプチリン塩酸塩

主な商品名　トリプタノール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C19	*2 / *2	機能なし【機能低下型】 and 機能なし【機能低下型】	低代謝型（PM）
CYP2D6	*1 / *41	活性スコア：1.0（通常の機能） and 活性スコア：0.25（機能低下型）	正常代謝型（NM）

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容　使用には注意が必要

薬の名称（一般名）、対象疾患、分類、主な商品名（各製薬メーカーのブランド名）を掲載しております。

この薬の効果等に関連のある遺伝子に関して、検査から得られたあなたの遺伝子プロフィールを掲載しております。
※薬ごとに影響をあたえる遺伝子が異なります。（2つの遺伝子の影響を受ける薬もあります。）

あなたの遺伝子プロフィールを踏まえて、あなたがこの薬を服用する際の推奨内容を掲載しております。
【推奨内容分類】

- 使用には注意が必要
- 指示に従って使用
- 機能不明
- 判定不能

のいずれかに区分されます。

推奨内容が「使用には注意が必要」の場合、当該薬を服用する際には、

主治医の先生向け　連絡事項

を医師へお見せいただきご相談願います。

検査結果レポートの見方



あなたの結果

アミトリプチリン

対象疾患　神経系

薬剤分類　抗うつ薬／三環系抗うつ薬

一般名　アミトリプチリン塩酸塩

主な商品名　トリプタノール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C19	*2 / *2	機能なし【機能低下型】 and 機能なし【機能低下型】	低代謝型（PM）
CYP2D6	*1 / *41	活性スコア：1.0（通常の機能） and 活性スコア：0.25（機能低下型）	正常代謝型 （NM）

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容　使用には注意が必要

受検者さま向け　この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

アミトリプチリンは代謝酵素 CYP2C19 によって別の活性体（ノルトリプチリン）に変換されます。CYP2C19 の遺伝子型により（機能低下型、および機能亢進型のバリアントがある場合）アミトリプチリンとノルトリプチリンの体内比率が変動し、治療効果や副作用に影響する可能性があります。またアミトリプチリンもノルトリプチリンも CYP2D6 によって代謝されるため CYP2D6 の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなり、機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C19 や CYP2D6 に遺伝子多型が見られた方は、服用する薬の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗うつ薬を使用する際は、医師へ相談しましょう。

主治医の先生向け　連絡事項

主治医の先生へ

3 級アミン（アミトリプチリン等）の三環系抗うつ薬は CYP2C19 により 2 級アミン（ノルトリプチリン等）に変換されます。3 級アミンはセロトニン再取込み阻害作用が強く、2 級アミンはノルアドレナリン再取込み阻害作用が強いというように、薬理学的特徴も異なるため、CYP2C19 バリアントにより 3 級アミンと 2 級アミンのバランスが変わることで治療効果や副作用に影響する可能性があります。またアミトリプチリンもノルトリプチリンも CYP2D6 によって非活性体に代謝されるため、CYP2D6 のバリアントも治療効果や副作用リスクに影響します。バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なお CPIC ガイドラインによると主な代謝が CYP2C19 にならない薬剤としてはノルトリプチリンやデシプラミンがあり、DPWG ガイドラインによると主な代謝が CYP2D6 にならない抗うつ薬には、エスシタロプラムやセルトラリンがあります。

ガイドラインの要約

CPIC ガイドライン（2019、アメリカ）サマリー

CYP2D6 の UM（ultrarapid metabolizerees）、PM（poor metabolizers）および CYP2C19 の UM、RM（rapid metabolizers）、PM の場合は代替薬を検討すること。アミトリプチリンを使用する場合、CYP2D6 もしくは CYP2C19 の PM は 50% 減量、CYP2D6 の IM は 25% の減量を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166105006
※CYP2D6 のディプロタイプ（ハプロタイプ / ハプロタイプ）による表現型分類（xN：コピー数多型）
UM　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM（normal metabolizers）　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM（intermediate metabolizers）　0<AS<1.25　*4/*10(AS0.25), *4/*41, *10/*10(AS0.5), *10/*41(AS0.75), *41/*41、*1/*5(AS1.0)
PM　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692
※CYP2C19 のディプロタイプ（ハプロタイプ / ハプロタイプ）による表現型分類
Ultrarapid　*17/*17
Rapid　*1/*17
Normal　*1/*1
Likely intermediate　*1/*9, *9/*17, *9/*9
Intermediate　*1/*2, *1/*3, *2/*17, *3/*17
Likely poor　*2/*9, *3/*9
Poor　*2/*2, *3/*3, *2/*3
Likely intermediate と Likely poor：ハプロタイプ CYP2C19*9 は機能低下型と考えられるがエビデンスが不足しているため Likely とする。
また *9 はアジア人では見つけられていない。
【参考】https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs17884712

参考：あなたの遺伝子プロフィールに対応する各ガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPIC ガイドライン】
CYP2C19：3 級アミンの代謝が正常代謝型に比べて大幅に減少；3 級アミンから 2 級アミンへの変換が減少し、反応や副作用に影響を及ぼす可能性がある
CYP2D6：TCA 正常代謝型

アミトリプチリンの使用を控える。アミトリプチリンの使用が必要な場合は、開始時の推奨用量を 50%減量することを検討する。治療薬物モニタリングで用量調節を行う。（日本ではアミトリプチリンの治療薬物モニタリングは保険適用外。）

受検者さま向け　この薬と遺伝子の関係性について

については、日本薬理遺伝学臨床実装コンソーシアム（JCPIC）のコンテンツを掲載しております。
あなたの遺伝子プロフィールと比較しご確認願います。
※ご確認方法については、検査結果レポートの見方 4/5「検査結果レポートの確認方法」をご確認願います。

主治医の先生向け　連絡事項

については、日本薬理遺伝学臨床実装コンソーシアム（JCPIC）のコンテンツを掲載しております。
この薬を服用する際には、主治医の先生に提示の上、ご相談願います。

また、JCPIC コンテンツ内で、国際コンソーシアム等で公表されているコンテンツの引用も掲載されております。参照されている国際コンソーシアム等は以下の通りです。
CPIC: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium
DPWG：Dutch Pharmacogenetics Working Group
CPNDS：Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety
RNPGx：French National Network of Pharmacogenetics

参考情報として、CPIC ガイドラインに基づくあなたの遺伝子プロフィールに合わせた参考情報（CPIC ガイドライン記載内容の和訳）事項を記載しております。
※ただし、本推奨事項はあくまで参考情報です。ご自身の判断で薬の量を増やしたり、現在処方されている薬の服用を中止したりすることは絶対に避けてください。
検査結果は必ず医師と共有し、最適な治療方針についてご相談ください。

検査結果レポートの見方

検査結果の確認方法

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果）に合わせた推奨内容の確認方法をご説明します。



検査結果（薬の効果との関連傾向）の確認方法

まず、ご自身の遺伝子が、薬に対してどのような特徴を持つかを確認します。
「遺伝子プロフィール」の項目内にある「**遺伝子型**」もしくは、「**アレルの機能性**」をご覧ください。
※私たちの体を作る設計図である遺伝子は、父親由来のものと母親由来のものの 2 つで 1 セットになっているため、2 つの値・機能性が、“/”・"and" で区切られて記載されています。
※「**アレルの機能性**」には、この薬の代謝等に関わるあなたの遺伝子に「機能低下型」や「機能亢進型」といったバリアントがあるのかどうかが記載されています。
※薬によって、「遺伝子型」「アレルの機能性」のいずれを確認すべきかが異なります。

そして、この「**遺伝子型**」「**アレルの機能性**」の、**薬の効果に関する体質的な傾向**については、「**重要な遺伝子多型**」に記載がされていますので、ご自身の遺伝子プロフィールと比較してご確認ください。

なお、仮に「機能低下型」や「機能亢進型」という検査結果の場合でも、必ずしも薬の効果に影響があるとは限りませんのでご安心ください。
「機能低下型」や「機能亢進型」であっても、2 つの機能性の組合せパターンや、遺伝子の働きの強さ（活性スコア）によっては、薬の効果への影響がほとんどなく、処方された用法・用量のまま服用して問題ない場合があります。

最終的に、**あなたがこの薬を服用する際の推奨事項については、「あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容の分類」**をご確認ください。
「使用には注意が必要」と記載されていた場合には、その薬を服用される際に「主治医の先生へ」をお見せしてご相談願います。

検査結果レポートの見方

用語集

用語	内容
ゲノム	生命の「設計図」に相当するもの ※人のゲノム配列はおおよそ30億塩基対でできており、父親と母親から染色体を23本ずつ受継ぎ、これがゲノム1セット分となる
遺伝子	ゲノムのなかの、タンパク質をつくり出すための情報 ※2万〜2万5千種類あると考えられている
遺伝子多型	ゲノム塩基配列に見られる個人差（違い）のうち、人口1%以上に見られる頻度の高い個人差（違い）のこと。 ※遺伝子多型のほとんどは人体に影響をおよぼさない ※類義語として、人口の1%未満に見られる頻度の低い個人差（違い）のことを、「遺伝子変異」という
バリアント	ゲノム塩基配列に見られる個人差（違い）のことを指す広い概念。 ※この「バリアント」には、「遺伝子多型」や「遺伝子変異」が含まれ、それらを総称して「バリアント」という
遺伝子型	対立遺伝子の組み合わせのこと ※私たちの体を作る設計図である遺伝子は、父親由来のものと母親由来のものの2つで1セットになっており、この組み合わせのことを遺伝子型という ※例えば、血液型の場合、「AA」「AB」「AO」「BB」「BO」「OO」が遺伝子型
アレル	対立遺伝子。対になる遺伝子のこと。 ※例えば、血液型の場合であれば、「A」「B」「O」がアレル
アレルの機能性	対立遺伝子の機能性のこと。 ※なお、この検査結果レポートでは、アレル（対になっている遺伝子）ひとつひとつの機能性を掲載しており、この機能性の違いにより、薬の代謝に個人差が生じることがあります
表現型	遺伝子型ごとの機能のこと。 ※なお、この検査結果レポートでは、表現型（遺伝子型ごとの機能）を掲載しており、この機能の違いが、薬の代謝に個人差をもたらすことがあります
JCPIC	薬理遺伝学臨床実装コンソーシアム (Japan Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium)
CPIC	臨床薬理遺伝学実装コンソーシアム（Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium）
DPWG	オランダ薬理遺伝学ワーキンググループ (Dutch Pharmacogenetics Working Group)
CPNDS	カナダ薬物安全のための薬理遺伝学ネットワーク (Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety)
RNPGx	フランス国立薬理遺伝学ネットワーク (French National Network of Pharmacogenetics)

解析する遺伝子一覧

本検査結果レポートでは、以下の 18 種類の遺伝子を解析しています。

（DPYD、UGT1A1、ABCG2、TPMT、CYP3A5、NAT2、CYP2C19、CYP2C9、SLCO1B1、NUDT15、VKORC1、CYP2A6、CYP2B6、CYP2D6、HLA-A、HLA-B、HLA-DQA1、HLA-DRB1）

ゲノビジョン
Genovision PGx

あなたの結果

Genovision PGx（薬剤応答関連遺伝子検査）の検査結果を以下の頁に示します。

ご注意いただきたいこと

検査結果の適切な活用について



Genovision PGxの検査結果は、あくまで薬の選択や治療方針を検討する上での参考情報です。本検査の結果に基づき、ご自身の判断で薬の量を増やしたり、現在処方されている薬の服用を中止したりすることは絶対に避けてください。健康被害をもたらす恐れがあるためです。

薬の選択は、年齢や性別、基礎疾患や合併症、作用機序、他の薬との併用など、多くの観点を考慮し、医師が判断するものです。総合的な判断の結果、遺伝的には副作用のリスクがある薬が処方されることもあります。検査結果は必ず医師と共有し、最適な治療方針についてご相談ください。

検査結果 掲載の流れ・活用方法

検査結果は、以下の通り、対象薬を推奨内容（4 区分）ごとに分類した「1. あなたの結果サマリー」と、薬ごとの検査結果を掲載した「2. あなたの結果」の 2 つで構成されます。

1. あなたの結果サマリー

対象の 70 種類の薬について、あなたの検査結果を踏まえて、以下 4 区分の推奨内容ごとに分類します。


使用には注意が必要 ・・・・・・・・・013


指示に従って使用 ・・・・・・・・・014


機能不明 ・・・・・・・・・015


判定不能 ・・・・・・・・・016

2. あなたの結果

薬ごとのあなたの検査結果を掲載します。

薬ごとの検査結果 ・・・・・・・・・・・・・・・017

※ 掲載する薬の順番は、推奨内容区分の順（「使用には注意が必要」→「指示に従って使用」→「機能不明」→「判定不能」）の通りです。

検査結果の活用方法

まずは、1. あなたの結果サマリーで  使用には注意が必要 に分類された薬を確認しましょう。
将来、 使用には注意が必要 に分類された薬を服用する際には、2. あなたの結果の該当箇所を医師に共有し、ご相談願います。

あなたの結果サマリー



使用には注意が必要

23 項目

あなたの遺伝子プロフィールでは、薬の種類や量を調整することで、より効果的で安全な治療を受けられる可能性があります。本検査の結果を医師などの医療専門家と共有し、あなたに適した薬の使い方についてご相談されることをおすすめします。

分類	対象薬剤
血液	クロピドグレル ワルファリン
悪性腫瘍	タモキシフェン
炎症、免疫、アレルギー	タクロリムス
消化器系	オメプラゾール ランソプラゾール
呼吸器系	コデイン
代謝系	アロプリノール

分類	対象薬剤
神経系	アトモキセチン アミトリプチリン イミプラミン エスシタロプラム クロミプラミン セルトラリン トラマドール トリミプラミン ノルトリプチリン パロキセチン ラコサミド
循環器系	フレカイニド プロパフェノン メトプロロール
病原微生物	
内分泌系	エリグルスタット

あなたの結果サマリー



指示に従って使用

46 項目

あなたの遺伝子プロフィールでは、この薬の使い方を特別に調整する必要はありません。医師などの医療専門家の指示に従い、処方された用法・用量を守って使用してください。

分類	対象薬剤
血液	
悪性腫瘍	イマチニブ イリノテカン エルロチニブ カペシタビン ゲフィチニブ スニチニブ テガフール テガフール・ウラシル テガフール・ギメラシル・オテラシル フルオロウラシル メルカプトプリン ラパチニブ
炎症、免疫、アレルギー	アザチオプリン イブプロフェン セレコキシブ ピロキシカム フルルビプロフェン メロキシカム ロルノキシカム
消化器系	
呼吸器系	ジヒドロコデイン
代謝系	アトルバスタチン シンバスタチン ピタバスタチン プラバスタチン フルバスタチン ロスバスタチン

分類	対象薬剤
神経系	アリピプラゾール オンダンセトロン カルバマゼピン シポニモド テトラベナジン バルベナジン ハロペリドール フェニトイン フルボキサミン ブレクスピプラゾール ホスフェニトイン ボルチオキセチン ラモトリギン リスペリドン
循環器系	マバカムテン
病原微生物	アタザナビル アバカビル イソニアジド フルシトシン ボリコナゾール
内分泌系	

あなたの結果サマリー

機能不明

1 項目

解析の結果、この薬に関連するあなたの遺伝子プロフィールは確認されましたが、現時点ではその機能や薬物への影響について科学的な知見が不足しており（機能不明）、この薬に関する推奨内容を提示することができません。

分類	対象薬剤
血液	
悪性腫瘍	
炎症、免疫、アレルギー	
消化器系	
呼吸器系	
代謝系	

分類	対象薬剤
神経系	ベンラファキシン
循環器系	
病原微生物	
内分泌系	

あなたの結果サマリー



判定不能

0 項目

今回の検査では、この薬に関連するあなたの遺伝子プロフィールを判定することができなかったため（判定不能）、この薬に関する推奨内容を提示することができません。

分類	対象薬剤
血液	
悪性腫瘍	
炎症、免疫、アレルギー	
消化器系	
呼吸器系	
代謝系	

分類	対象薬剤
神経系	
循環器系	
病原微生物	
内分泌系	

あなたの結果

クロピドグレル

対象疾患 血液

薬剤分類 抗血栓薬／抗血小板薬

一般名 クロピドグレル硫酸塩

主な商品名 プラビックス

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C19	*1 / *2	通常の機能 and 機能なし【機能低下型】	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

クロピドグレルは体内で薬物代謝酵素CYP2C19により活性体になってから薬効を発揮します。CYP2C19遺伝子に機能低下型のバリアントがあると、クロピドグレルの効果が減弱し、血栓のリスクが増加する可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C19に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。血管疾患により病院を受診するときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

クロピドグレル

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

クロピドグレルは薬物代謝酵素CYP2C19により活性体に変換され、血小板のADP受容体であるP2Y12受容体を阻害することで抗血小板作用を発現します。CYP2C19の機能低下型の遺伝子多型がある場合、活性体の濃度が低下することで薬剤の効果が減弱し、血栓のリスクが増加する可能性があり、特に日本を含む東アジア人で高率である可能性が示されています。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2022、アメリカ）サマリー

CYP2C19のPM（poor metabolizers）またはIM（intermediate metabolizers）は代替薬（心血管：禁忌でなければプラスグレルまたはチカグレロル、脳血管：適応があり禁忌でなければ他のP2Y12阻害薬）検討を推奨。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104948
※PMの場合は代替薬検討を推奨。IMでは、とくに急性冠症候群（ACS）や経皮的冠動脈インターベンション（PCI）の適応がある場合や、脳血管内治療（ニューロバスキュラー）の適応がある場合は代替薬検討を推奨。
※米国ではプラスグレルは脳梗塞またはTIAの既往歴がある患者には禁忌です。国内では禁忌でなければチカグレロルやチクロピジンをご検討ください。

DPWGガイドライン（2018、オランダ）サマリー

CYP2C19のPM（poor metabolizers）で、経皮的冠動脈インターベンション（PCI）を受けているか、脳卒中、一過性脳虚血発作（TIA）の患者はクロピドグレルを使用しないこと。IM（intermediate metabolizers）で経皮的冠動脈インターベンション（PCI）を受けているか、脳卒中、一過性脳虚血発作（TIA）の患者は、代替薬を選択するか、用量を 2 倍の 150 mg/日 (負荷投与 600 mg) にすること。UM（ultra-rapid metabolizers）の場合はとくに変更なし。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104956

RNPGxガイドライン（2022、フランス）サマリー

クロピドグレル使用前に、主なCYP2C19遺伝型の検査を推奨。ステント留置を伴う冠動脈形成術には必須の検査であり、現時点でこの検査は他の適応症にも役立つ可能性がある。少なくとも１つの機能低下型ハプロタイプを持つ患者には、CYP2C19以外の酵素にも代謝される薬剤（プラスグレル、チカグレロル等）を推奨。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166202501

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C19：クロピドグレル活性代謝物の生成量の低下；治療中の血小板反応性の上昇により心臓および脳血管の有害事象のリスク上昇

急性冠血管症候群、経皮的冠動脈インターベンション以外の循環器系疾患：
遺伝子型に基づく推奨は無い

急性冠血管症候群、経皮的冠動脈インターベンション：
別の抗血小板薬（禁忌でない場合）の投与を推奨する；例：プラスグレル、チカグレロル。
脳血管疾患（脳梗塞等）：
臨床的に適応があり、禁忌がなければ、標準用量で別のP2Y12阻害薬を考慮する。

あなたの結果

ワルファリン

対象疾患 血液

薬剤分類 抗血栓薬／クマリン系薬（ビタミンK拮抗薬）

一般名 ワルファリンカリウム

主な商品名 ワーファリン、ワルファリンK

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C9	*1 / *1	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)
VKORC1	rs9923231 variant (T) / rs9923231 variant (T)	機能亢進型 and 機能亢進型	低代謝型 (PM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ワルファリンの薬効を主に担うS-ワルファリンはCYP2C9によって代謝されるのでCYP2C9遺伝子が機能低下型の場合は副作用リスクが高くなる可能性があります。またワルファリンはVKORC1という酵素の働きを阻害（邪魔）することにより薬効を示すので、VKORC1の遺伝子型によって（通常の機能の場合）必要な用量が変わることがあります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C9やVKORC1に遺伝子多型がある方は、服用する量の考慮が必要な場合があります。血栓塞栓症などにより病院を受診するときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

ワルファリン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

ワルファリンは通常R-ワルファリンとS-ワルファリンが混合されており、薬効を主に担うのがS-ワルファリンです。S-ワルファリンはCYP2C9によって代謝されるのでCYP2C9遺伝子が機能低下型の場合は副作用リスクが高くなる可能性があります。またワルファリンはVKORC1という酵素の働きを阻害することにより薬効を示すので、VKORC1遺伝子が機能低下型の場合はワルファリン用量は少なくて済みますし、逆にVKORC1遺伝子が通常機能の場合は増量が必要なこともあります。とくに成人においてはVKORC1（rs9923231）、CYP2C9*2および*3の遺伝子型が用量予測には重要です。ただアジア人でCYP2C9*2は極めてまれです。日本人はワルファリンに対する感受性が高く、少ない投与量ですむことが多いとされており、臨床検査や標準療法に基づいて用量を検討することも重要です。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2017、アメリカ）サマリー

CYP2C9、VKORC1、CYP4F2、およびrs12777823の遺伝子型に加え、成人か小児か、またそれぞれ人種のルーツ（アフリカ系、ヨーロッパ系など）も加味して用量を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104949
※アフリカ系の成人ではCYP2C9*5、*6、*8、*11やrs12777823の遺伝子型も用量予測に役立つかもしれません。アフリカ系以外の成人ではCYP2C9*5、*6、*8、*11やCYP4F2の遺伝子型はあくまでも用量予測のオプションです。ヨーロッパ系の小児ではVKORC1 -1639G>A （= rs9923231 C>T）、CYP2C9*2および*3の遺伝子型が用量予測には重要です。

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

CYP2C9のPM（poor metabolizers）やIM（intermediate metabolizers）、およびCYP2C9*1/*3、*2/*3、*2/*2、*3/*3の遺伝子型がある場合は減量すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166182842

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

VKORC1（rs9923231）の遺伝子型がTT （=-1639AA）の場合は、開始用量を標準の60%にすること。VKORC1（rs9923231）がCT （=-1639AG）の場合には推奨なし。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166182841

RNPGxガイドライン（2022、フランス）サマリー

ワルファリンを使用する前に、VKORC1/CYP2C9遺伝子型の検査を行うことで最適な用量やDOACのような代替薬の検討などの参考情報とすることができるのでおすすめ。治療開始後の出血やワルファリン耐性の説明にもなる。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166202621

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
CYP2C9: 本ガイドラインは、正常代謝者表現型がワルファリンに及ぼす影響について記載していない。

本ガイドラインは、正常代謝能者におけるワルファリンについて推奨を提示していない。

VKORC1: この遺伝子多型はワルファリンに対する感受性を増加させる。これにより、治療開始後1か月間に血液凝固の抑制が過度に強くなる（INR > 4）リスクが増加する。

標準初回用量の60%を用いる。遺伝子型別の初回用量および維持用量は、EU-PACTで用いられているようなアルゴリズムにより算出できる。6日目以降は、遺伝子型情報を含まない標準アルゴリズムを用いて用量を算出できる。

あなたの結果

タモキシフェン

対象疾患 悪性腫瘍

薬剤分類 抗悪性腫瘍薬／ホルモン（抗エストロゲン薬）

一般名 タモキシフェンクエン酸塩

主な商品名 ノルバデックス

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

タモキシフェンは代謝酵素CYP2D6により活性体に変換され、薬効を発揮します。CYP2D6に機能低下型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。乳がんにより病院を受診するときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

タモキシフェン

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

タモキシフェンは代謝酵素CYP2D6により活性体であるエンドキシフェン（および4-OH-タモキシフェン）に変換され、薬効を発揮します。CYP2D6に機能低下型のバリアントがあると活性体への変換が低下し、十分な薬効が得られない可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なお、慶応大学等の研究によると日本国内のCYP2D6の低活性遺伝子型を有する患者に対して、タモキシフェン増量による治療効果の向上は認められなかったことから、国内では遺伝子型に基づく用量個別化は不要と結論づけられています。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2019、アメリカ）サマリー

CYP2D6のPM（poor metabolizers）もしくはIM（intermediate metabolizers）の場合、アロマターゼ阻害薬の使用が禁忌でなければ閉経後の女性にはアロマターゼ阻害剤、閉経前の女性には卵巣機能抑制とアロマターゼ阻害薬の併用、といった代替ホルモン療法の使用が推奨される。アロマターゼ阻害剤の使用が禁忌でCYP2D6のIMの場合、高用量タモキシフェン(40 mg/日、FDA承認済) の使用を検討する必要がある。CYP2D6のPMの場合、高用量タモキシフェン(40 mg/日)はエンドキシフェン濃度を上昇はさせるものの正常化まではしないため、増量の検討はアロマターゼ阻害薬に禁忌がある場合のみとすること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166176068
※IMの場合はCYP2D6阻害薬は併用しないこと。UM、NM（normal metabolizers）では中程度および強力なCYP2D6阻害薬は併用しないこと。
※CYP2D6のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類（xN：コピー数多型）
UM（ultrarapid metabolizeres）　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM　0PM　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。かつてはCPICとDPWGでASの分類が異なっていましたがCYP2D6*10をAS0.25とすることで2019年に統一された機能分類表が作られました。

DPWGガイドライン（2018、オランダ）サマリー

CYP2D6の遺伝子型がPM（poor metabolizers）、IM（intermediate metabolizers）の場合、代替薬または増量を検討すること。IMでタモキシフェンを使用する場合、CYP2D6阻害薬は併用しないこと。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104966

CPNDSガイドライン（2018、カナダ）サマリー

非転移性ER陽性乳がん治療の補助としてCYP2D6の診療ガイドラインを発行した。
ガイドラインでは、CYP2D6遺伝子型決定に包括的解析パネルを使用することの重要性およびPoor Metabolizer (AS = 0.0)またはIntermediate Metabolizer (AS = 0.5~1.0)の場合、標準治療に代わる治療法を検討することを推奨しています。
詳細は下記を参照してください。

https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166181721

※アロマターゼ阻害薬が使用できる場合は閉経後の女性にはアロマターゼ阻害薬、閉経前の女性には卵巣機能抑制とアロマターゼ阻害薬。アロマターゼ阻害薬が使用できない場合はタモキシフェン増量。

RNPGxガイドライン（2022、フランス）サマリー

No recommendation
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166202801

※RNPGxの見解：現時点では結果が一致していないためタモキシフェン治療を受けるすべての患者においてCYP2D6の遺伝学的検査は推奨しない。ただ遺伝子型がわかることで、重大な副作用がある場合など、特定の状況では役立つ可能性もある。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2D6：正常代謝型と比較してエンドキシフェン（活性代謝物）の濃度が低い；正常代謝型と比較して乳癌再発リスクが高く、無イベント生存率、無再発生存率の低下リスクがある。

CYP2D6遺伝子型に関係なく、閉経後女性にはアロマターゼ阻害剤、閉経前女性には卵巣機能抑制剤およびアロマターゼ阻害剤の併用療法などのホルモン療法がタモキシフェンより優れているため、前者の療法を検討するべき。アロマターゼ阻害剤の使用が禁忌の場合、FDAが承認したタモキシフェンの高用量（40mg/日）を使用することを検討すべきである。CYP2D6の阻害剤の併用は避けること。

あなたの結果

オメプラゾール

対象疾患 消化器系

薬剤分類 消化性潰瘍治療薬／プロトンポンプ阻害薬

一般名 オメプラゾール

主な商品名 オメプラール、オメプラゾン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C19	*1 / *2	通常の機能 and 機能なし【機能低下型】	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

オメプラゾールの代謝に関わる遺伝子CYP2C19にバリアントがあることで、「代謝が速い（機能亢進型）」、「代謝が遅い（機能低下型）」などの個人差が生まれることが知られています。とくに「代謝が速い（機能亢進型）」とオメプラゾールの効果が減弱し、ピロリ菌除菌などの治療が失敗するリスクが増加する可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C19に遺伝子多型がある方は、服用する量の考慮が必要な場合もあります。消化器系の薬を処方してもらうときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

オメプラゾール

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

オメプラゾールの代謝には薬剤代謝酵素CYP2C19が関わることが知られています。機能亢進型のバリアントがある場合、代謝が亢進することで血中濃度が減少し、薬剤の効果が減弱するリスクが増加する可能性があることにとくに注意が必要です。逆に機能低下型のバリアントがある場合は代謝が低下することで血中濃度が増加し、治療の成功率が増加することも示されていますが、長期使用にあたっては副作用のリスクにも注意が必要です。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインも公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2020、アメリカ）サマリー

CYP2C19のUM（ultrarapid metabolizers）は開始用量を増量すること。RM（rapid metabolizers）やNM（normal metabolizers）は、ピロリ菌除菌治療や逆流性食道炎治療を受ける場合、標準的な開始用量で開始した後、増量も検討すること。UMでは開始用量を100%増量、RMでは50-100%増量を検討するとともに、2から4回の分割投与が効果を改善する可能性がある。IM（intermediate metabolizers）やPM（poor metabolizers）が12週間以上の長期で使用する場合、まずは標準的な用量で開始し、有効性が確認されたら50%減量を検討すること。いずれの場合も有効性をモニタリングすること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166219103

DPWGガイドライン（2018、オランダ）サマリー

ピロリ菌除菌治療を受ける CYP2C19のUMには3 倍の用量を使用すること。他の適応症に対して使用する場合は、効果の低下に注意し、必要に応じて 3 倍の用量を使用すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104957

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C19：CYP2C19 正常代謝型と比較してPPIの血漿中濃度が上昇し、有効性と副作用発現の可能性が高まる

標準的な1日投与量から開始する。慢性的な治療（12週間以上）で効果が得られた場合、1日の投与量を50%削減することを検討し、効果の持続を確認する。

あなたの結果

ランソプラゾール

対象疾患 消化器系

薬剤分類 消化性潰瘍治療薬／プロトンポンプ阻害薬

一般名 ランソプラゾール

主な商品名 タケプロン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C19	*1 / *2	通常の機能 and 機能なし【機能低下型】	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ランソプラゾールの代謝に関わる遺伝子CYP2C19にバリアントがあることで、「代謝が速い（機能亢進型）」、「代謝が遅い（機能低下型）」などの個人差が生まれることが知られています。とくに「代謝が速い（機能亢進型）」とランソプラゾールの効果が減弱し、ピロリ菌除菌などの治療が失敗するリスクが増加する可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C19に遺伝子多型がある方は、服用する量の考慮が必要な場合もあります。消化器系の薬を処方してもらうときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

ランソプラゾール

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

ランソプラゾールの代謝には薬剤代謝酵素CYP2C19が関わることが知られています。機能亢進型の遺伝子多型の場合、代謝が亢進することで血中濃度が減少し、薬剤の効果が減弱するリスクが増加する可能性があることにとくに注意が必要です。逆に機能低下型の遺伝子多型の場合は代謝が低下することで血中濃度が増加し、治療の成功率が増加することも示されていますが、長期使用にあたっては副作用のリスクにも注意が必要です。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインも公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なお、日本消化器病学会ガイドラインには下記の記載があります。「ランソプラゾール8週間投与によるびらん性GERDの治癒率は、 PM（poor metabolizer）とNM（normal metabolizer）で有意差を認める。またはPMとNM、IM（intermediate metabolizer）とNMの間でそれぞれ有意差を認めるとする報告がみられる。」【参考】胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン2015 改訂第2版、日本消化器病学会

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2020、アメリカ）サマリー

CYP2C19のUM（ultrarapid metabolizers）は開始用量を増量すること。RM（rapid metabolizers）やNM（normal metabolizers）は、ピロリ菌除菌治療や逆流性食道炎治療を受ける場合、標準的な開始用量で開始した後、増量も検討すること。UMでは開始用量を100%増量、RMでは50-100%増量を検討するとともに、2から4回の分割投与が効果を改善する可能性がある。IM（intermediate metabolizers）やPM（poor metabolizers）が12週間以上の長期で使用する場合、まずは標準的な用量で開始し、有効性が確認されたら50%減量を検討すること。いずれの場合も有効性をモニタリングすること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166219103
※IMやPMは、NMと比較して有効性が高くなると考えられますが、PPIの慢性的な服用による胃酸分泌の長期的抑制により有害事象リスクも高くなる可能性が示唆されています。現時点では投与量の厳密な推奨にはエビデンスが不足していますが、CYP2C19の表現型と有害事象（感染症など）の発生率に関連性が示唆されています。
※UM（*17/*17）やRM（*1/*17）を定義づけるCYP2C19*17ハプロタイプの出現頻度が低いアジア人では、CYP2C19*17の治療効果への影響等に関するデータは限られています。

DPWGガイドライン（2018、オランダ）サマリー

ピロリ菌除菌治療を受ける CYP2C19のUMには3 倍の用量を使用すること。他の適応症に対して使用する場合は、効果の低下に注意し、必要に応じて 3 倍の用量を使用すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104957

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C19：CYP2C19 正常代謝型と比較してPPIの血漿中濃度が上昇し、有効性と副作用発現の可能性が高まる

標準的な1日投与量から開始する。慢性的な治療（12週間以上）で効果が得られた場合、1日の投与量を50%削減することを検討し、効果の持続を確認する。

あなたの結果

タクロリムス

対象疾患 炎症、免疫、アレルギー

薬剤分類 免疫抑制薬／カルシニューリン阻害薬

一般名 タクロリムス水和物

主な商品名 プログラフ、グラセプター

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP3A5	*1 / *3	通常の機能 and 機能なし【機能低下型】	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

タクロリムスはCYP3Aという酵素群によって代謝されますが、その中でもCYP3A5という酵素の遺伝子型によって（通常の機能の場合）、目標血中濃度に届かず薬効が発揮されにくくなることがあります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP3A5に注意すべき遺伝子型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合があります。タクロリムスが処方されたときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

タクロリムス

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

タクロリムスはCYP3Aという酵素群によって代謝されますが、その中でもCYP3A5という酵素の遺伝型によって、目標血中濃度に届かず薬効が発揮されにくくなることがあります。他の薬剤の場合、正常機能の遺伝子型をもつ場合は標準用量となるのが一般的ですが、CYP3A5とタクロリムスの組み合わせでは機能低下型のバリアントの場合に標準用量となり、正常機能のアレルをもつ場合（NM（normal metabolizers）、IM（intermediate metabolizers））は血中濃度が低下しやすいため標準投与量より増量する必要があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なお、日本TDM学会・日本移植学会ガイドラインには下記の記載があります。「遺伝子多型の診断（特にCYP3A5) は個別化医療を行う上で有用な情報となる。」【参考】免疫抑制薬TDM標準化ガイドライン 2018 [臓器移植編] 日本TDM学会・日本移植学会

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2015、アメリカ）サマリー

CYP3A5のIM（intermediate metabolizers）やNM（normal metabolizers）は開始用量を推奨開始用量の1.5〜2倍に増やすこと。ただし合計開始用量は0.3mg/kg/日を超えないこと。薬物血中濃度モニタリングも用量調節の参考にすること。
詳細は下記を参照してください。（下記ではNMのこととをEM（Extensive metabolizer）と表記しています。）
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166124619
※CYP3A5のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類
Normal metabolizer　*1/*1
Intermediate metabolizer　*1/*3, *1/*6, *1/*7
Poor metabolizer　*3/*3, *6/*6, *7/*7, *3/*6, *3/*7, *6/*7

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

CYP3A5*1を少なくとも１つ持つ場合、増量が推奨される。また必要に応じて用量調整すること。肝移植においては、患者（レシピエント）のCYP3A5遺伝型に加えて、移植された肝臓（ドナー由来）の遺伝型も関与する。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104983

RNPGxガイドライン（2022、フランス）サマリー

腎臓、心臓、肺の移植を受ける際は、CYP3A5*3およびCYP3A4*22の検査を推奨。CYP3A4、CYP3A5がIM（intermediate metabolizers）やNM（normal metabolizers）の場合、PM（poor metabolizers）の開始用量の1.5〜2倍、最大用量は0.30mg/kg/日とすること。
詳細は下記を参照してください。（下記ではNMのこととをEM（Extensive metabolizer）と表記しています。）
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166202481

※CYP3A4*22は機能低下の遺伝型とされているが、まだエビデンスレベルは低く、CYP3A5の遺伝学的検査と併用するか、より正確な予測のために推奨されると思われる。
【参考】https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28318610/

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP3A5：タクロリムスの用量調節後トラフ濃度が低下し、タクロリムスの目標濃度域に到達する可能性が低下する。

開始用量を推奨用量の1.5倍から2倍に増量する。開始時の総投与量は0.3mg/kg/日を超えないものとする。投与量の調節には、治療薬物モニタリングを使用する。

あなたの結果

アトモキセチン

対象疾患 神経系

薬剤分類 精神刺激薬／選択的ノルアドレナリン再取込み阻害薬

一般名 アトモキセチン

主な商品名 ストラテラ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

アトモキセチンは代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあるとアトモキセチンの体内濃度が高くなり、治療効果とともに副作用のリスクも高くなると考えられます。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。アトモキセチンが処方された際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

アトモキセチン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

アトモキセチンはそれ自体が活性を持ちますが、CYP2D6によって変換された4-OH-アトモキセチンも活性を持ちます。ただし、この代謝物は急速にグルクロン酸抱合されて活性を失います。よってCYP2D6の機能低下型のバリアントがあるとアトモキセチン自体の濃度が相対的に高くなり、治療効果とともに副作用のリスクも高くなると考えられます。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおDPWGガイドラインではクロニジンがCYP2D6によって代謝されないため代替薬の候補になる旨の記述がありますが、国内ではクロニジンのADHDへの適応はありません。
また国内における医薬品添付文書に下記の記載があります。「遺伝的にCYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）では、本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすいおそれがあるため、投与に際しては忍容性に問題がない場合にのみ増量するなど、患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。」【参考】アトモキセチン塩酸塩カプセル「ストラテラカプセル5mg、10mg、25mg。40mg」（日本イーライリリー株式会社）医薬品添付文書

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2019、アメリカ）サマリー

CYP2D6の各表現型において治療上の推奨事項が示されている。推奨用量の投与後2週間経っても治療効果や副作用が見られない場合、アトモキセチン暴露を推定するために最高血中濃度を検査するような推奨事項も含まれています。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166181885
※CYP2D6のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類（xN：コピー数多型）
UM（ultrarapid metabolizeres）　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM（normal metabolizers）　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM（intermediate metabolizers）　0PM（poor metabolizers）　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692

※AS：活性度（Activity Score）。対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

DPWGガイドライン（2023、オランダ）サマリー

CYP2D6のUM（ultrarapid metabolizeres）の場合、アトモキセチンの治療効果が低下する可能性に注意しながら使用するか、予防として代替薬を検討すること。PM（poor metabolizers）の場合、副作用のリスクが高くなることに注意すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104989

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2D6：アトモキセチンの代謝が低下し、正常代謝型と比較してアトモキセチン濃度が高くなる。中間代謝型の患者は、低代謝型の患者に比べて中止リスクが高い可能性がある。

40mg/日から投与を開始し、2週間後に臨床的反応がなく、有害事象がない場合は80mg/日に増量する。2週間後に効果が不十分な場合は、投与2-4時間後に血漿中濃度を測定することを検討する。濃度が200ng/mL未満の場合は、400ng/mLに近づくよう比例的に増量することを検討する。許容できない副作用が常に存在する場合は、減量を検討する。

あなたの結果

アミトリプチリン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗うつ薬／三環系抗うつ薬

一般名 アミトリプチリン塩酸塩

主な商品名 トリプタノール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C19	*1 / *2	通常の機能 and 機能なし【機能低下型】	中間代謝型 (IM)
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

アミトリプチリンは代謝酵素CYP2C19によって別の活性体（ノルトリプチリン）に変換されます。CYP2C19の遺伝子型により（機能低下型、および機能亢進型のバリアントがある場合）アミトリプチリンとノルトリプチリンの体内比率が変動し、治療効果や副作用に影響する可能性があります。またアミトリプチリンもノルトリプチリンもCYP2D6によって代謝されるためCYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなり、機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C19やCYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗うつ薬を使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

アミトリプチリン

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

３級アミン（アミトリプチリン等）の三環系抗うつ薬はCYP2C19により２級アミン（ノルトリプチリン等）に変換されます。３級アミンはセロトニン再取込み阻害作用が強く、２級アミンはノルアドレナリン再取込み阻害作用が強いというように、薬理学的特徴も異なるため、CYP2C19バリアントにより３級アミンと２級アミンのバランスが変わることで治療効果や副作用に影響する可能性があります。またアミトリプチリンもノルトリプチリンもCYP2D6によって非活性体に代謝されるため、CYP2D6のバリアントも治療効果や副作用リスクに影響します。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおCPICガイドラインによると主な代謝がCYP2C19によらない薬剤としてはノルトリプチリンやデシプラミンがあり、DPWGガイドラインによると主な代謝がCYP2D6によらない抗うつ薬には、エスシタロプラムやセルトラリンがあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2019、アメリカ）サマリー

CYP2D6のUM（ultrarapid metabolizeres）、PM（poor metabolizers）およびCYP2C19のUM、RM（rapid metabolizers）、PMの場合は代替薬を検討すること。アミトリプチリンを使用する場合、CYP2D6もしくはCYP2C19のPMは50%減量、CYP2D6のIMは25%の減量を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166105006
※CYP2D6のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類（xN：コピー数多型）
UM　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM（normal metabolizers）　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM（intermediate metabolizers）　0PM　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692
※CYP2C19のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類
Ultrarapid　*17/*17
Rapid　*1/*17
Normal　*1/*1
Likely intermediate　*1/*9, *9/*17, *9/*9
Intermediate　*1/*2, *1/*3, *2/*17, *3/*17
Likely poor　*2/*9, *3/*9
Poor　*2/*2, *3/*3, *2/*3
　Likely intermediateとLikely poor：ハプロタイプCYP2C19*9は機能低下型と考えられるがエビデンスが不足しているためLikelyとする。また*9はアジア人では見つけられていない。
【参考】https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs17884712

※AS：活性度（Activity Score）。対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

CYP2D6のIMおよびPMの場合はアミトリプチリンを減量すること、UMの場合は増量するか代替薬を検討すること。
詳細は下記を参照してください。

https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104982

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

No recommendation
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166184526
※DPWGの見解：アミトリプチリンとノルトリプチリンの濃度には影響するが、それが治療効果や副作用に影響するというエビデンスはないためCYP2C19に関しては推奨なしとする。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C19：3級アミンの代謝が正常代謝型に比べて減少する
CYP2D6：正常代謝型と比較して、TCAの低活性化合物への代謝が減少する；活性薬剤の血漿中濃度が高くなると、副作用が発現する可能性が高くなる

推奨される開始用量の25%減量を検討する。治療薬物モニタリングで投与量を調節する。（日本ではアミトリプチリンの治療薬物モニタリングは保険適用外。）

あなたの結果

イミプラミン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗うつ薬／三環系抗うつ薬

一般名 イミプラミン塩酸塩

主な商品名 トフラニール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C19	*1 / *2	通常の機能 and 機能なし【機能低下型】	中間代謝型 (IM)
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

イミプラミンは代謝酵素CYP2C19によって別の活性体（デシプラミン）に変換されます。CYP2C19の遺伝子型により（機能低下型、および機能亢進型のバリアントがある場合）イミプラミンとデシプラミンの体内比率が変動し、治療効果や副作用に影響する可能性があります。またイミプラミンもデシプラミンもCYP2D6によって代謝されるためCYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなり、機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C19やCYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗うつ薬を使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

イミプラミン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

３級アミン（イミプラミン等）の三環系抗うつ薬はCYP2C19により２級アミン（デシプラミン等）に変換されます。３級アミンはセロトニン再取込み阻害作用が強く、２級アミンはノルアドレナリン再取込み阻害作用が強いというように、薬理学的特徴も異なるため、CYP2C19バリアントにより３級アミンと２級アミンのバランスが変わることで治療効果や副作用に影響する可能性があります。またイミプラミンもデシプラミンもCYP2D6によって非活性体に代謝されるため、CYP2D6のバリアントも治療効果や副作用リスクに影響します。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおCPICガイドラインによると主な代謝がCYP2C19によらない薬剤としてはノルトリプチリンやデシプラミンがあり、DPWGガイドラインによると主な代謝がCYP2D6によらない抗うつ薬には、エスシタロプラムやセルトラリンがあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2019、アメリカ）サマリー

三環系抗うつ薬は薬物動態学的に同様な特性を持っているため、アミトリプチリンに対するCPICガイドラインをイミプラミンを含む他の三環系抗うつ薬に適用できると考えられる。
アミトリプチリンに対するCPICガイドラインでは、CYP2D6のUM（ultrarapid metabolizeres）、PM（poor metabolizers）およびCYP2C19のUM、RM（rapid metabolizers）、PMの場合は代替薬検討を推奨しており、もしアミトリプチリンを使用する場合、CYP2D6もしくはCYP2C19のPMは50%減量、CYP2D6のIMは25%の減量を検討すること、としている。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104999
※CYP2D6のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類（xN：コピー数多型）
UM　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM（normal metabolizers）　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM（intermediate metabolizers）　0PM　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692
※CYP2C19のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類
Ultrarapid　*17/*17
Rapid　*1/*17
Normal　*1/*1
Likely intermediate　*1/*9, *9/*17, *9/*9
Intermediate　*1/*2, *1/*3, *2/*17, *3/*17
Likely poor　*2/*9, *3/*9
Poor　*2/*2, *3/*3, *2/*3
　Likely intermediateとLikely poor：ハプロタイプCYP2C19*9は機能低下型と考えられるがエビデンスが不足しているためLikelyとする。また*9はアジア人では見つけられていない。
【参考】https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs17884712

※AS：活性度（Activity Score）。対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

CYP2C19のPMの場合、標準用量の70%に減量するか、イミプラミンは使用しないこと。イミプラミンとデシプラミンの治療効果と副作用、あるいは血中濃度をモニターしながら維持用量を決定すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104954

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

CYP2D6のPMの場合は標準用量の30%に減量、IMの場合は標準用量の70%に減量、UMの場合は標準用量の1.7倍に増量すること。イミプラミンとデシプラミンの治療効果と副作用、あるいは血中濃度をモニターしながら維持用量を決定すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104972

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C19：3級アミンの代謝が正常代謝型に比べて減少する
CYP2D6：正常代謝型と比較して、TCAの低活性化合物への代謝が減少する；活性薬剤の血漿中濃度が高くなると、副作用が発現する可能性が高くなる

推奨開始用量の25%減量を検討する。用量調節の指針として治療薬物モニタリングを活用することを強く推奨する。（日本ではイミプラミンの治療薬物モニタリングは保険適用外。）

あなたの結果

エスシタロプラム

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗うつ薬／SSRI

一般名 エスシタロプラムシュウ酸塩

主な商品名 レクサプロ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C19	*1 / *2	通常の機能 and 機能なし【機能低下型】	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

エスシタロプラムは代謝酵素CYP2C19により代謝されます。CYP2C19の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。CYP2C19の機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C19に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗うつ薬を使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

エスシタロプラム

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

エスシタロプラムは代謝酵素CYP2C19により代謝されます。CYP2C19の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。CYP2C19の機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおDPWGガイドラインによるとCYP2C19によって代謝されない（または程度の低い）抗うつ薬には、フルボキサミンがあります。
なお、エスシタロプラムシュウ酸塩錠「レクサプロ錠10mg、20mg」（持田製薬株式会社）医薬品添付文書には「遺伝的にCYP2C19の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）では、本剤の血中濃度が上昇し、QT延長等の副作用が発現しやすいおそれがあるため、10mgを上限とすることが望ましい。また、投与に際しては患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。」の記載があります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2023、アメリカ）サマリー

CYP2C19のUM（ultrarapid metabolizeres）、PM（poor metabolizers）およびLikely PMの場合、患者に対して、主な代謝がCYP2C19によらない、臨床的に適切な代替薬を検討すること。エスシタロプラムが臨床的に適切な場合は、用量を変更すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166127638
※UM：代替薬を使わずに標準維持用量では十分な有効性が見られない場合、増量を検討すること。
PM、Likely PM：開始用量を減らし、漸増スケジュールを遅くし、標準維持用量の50%減量を検討すること。
※CYP2C19のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類
Ultrarapid　*17/*17
Rapid　*1/*17
Normal　*1/*1
Likely intermediate　*1/*9, *9/*17, *9/*9
Intermediate　*1/*2, *1/*3, *2/*17, *3/*17
Likely poor　*2/*9, *3/*9
Poor　*2/*2, *3/*3, *2/*3
　Likely intermediateとLikely poor：ハプロタイプCYP2C19*9は機能低下型と考えられるがエビデンスが不足しているためLikelyとする。また*9はアジア人では見つけられていない。
【参考】https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs17884712

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

CYP2C19のPM（poor metabolizers）、IM（intermediate metabolizers）の場合、DPWGガイドラインで設定された用量を超えないこと。UM（ultrarapid metabolizeres）の場合、エスシタロプラムを使用しないこと。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104975

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C19：CYP2C19正常代謝型と比較して代謝が低下している。未変化体薬物の血漿中濃度が高いと副作用が発現する可能性が高くなる。

推奨される開始用量で治療を開始する。漸増スケジュールを遅らせ、維持量を正常代謝型よりも少なくすることを検討する。

あなたの結果

クロミプラミン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗うつ薬／三環系抗うつ薬

一般名 クロミプラミン塩酸塩

主な商品名 アナフラニール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C19	*1 / *2	通常の機能 and 機能なし【機能低下型】	中間代謝型 (IM)
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

クロミプラミンは代謝酵素CYP2C19によって別の活性体（デスメチルクロミプラミン）に変換されます。CYP2C19の遺伝子型により（機能低下型、および機能亢進型のバリアントがある場合）クロミプラミンとデスメチルクロミプラミンの体内比率が変動し、治療効果や副作用に影響する可能性があります。またクロミプラミンもデスメチルクロミプラミンもCYP2D6によって代謝されるためCYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなり、機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C19やCYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗うつ薬を使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

クロミプラミン

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

３級アミン（クロミプラミン等）の三環系抗うつ薬はCYP2C19により２級アミン（デスメチルクロミプラミン等）に変換されます。３級アミンはセロトニン再取込み阻害作用が強く、２級アミンはノルアドレナリン再取込み阻害作用が強いというように、薬理学的特徴も異なるため、CYP2C19バリアントにより３級アミンと２級アミンのバランスが変わることで治療効果や副作用に影響する可能性があります。またクロミプラミンもデスメチルクロミプラミンもCYP2D6によって非活性体に代謝されるため、CYP2D6のバリアントも治療効果や副作用リスクに影響します。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおCPICガイドラインによると主な代謝がCYP2C19によらない薬剤としてはノルトリプチリンやデシプラミンがあり、DPWGガイドラインによるとCYP2D6によって代謝されない（または程度の低い）抗うつ薬には、エスシタロプラムやセルトラリンがあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2019、アメリカ）サマリー

三環系抗うつ薬は薬物動態学的に同様な特性を持っているため、アミトリプチリンに対するCPICガイドラインをクロミプラミンを含む他の三環系抗うつ薬に適用できると考えられる。
アミトリプチリンに対するCPICガイドラインでは、CYP2D6のUM（ultrarapid metabolizeres）、PM（poor metabolizers）およびCYP2C19のUM、RM（rapid metabolizers）、PMの場合は代替薬検討を推奨しており、もしアミトリプチリンを使用する場合、CYP2D6もしくはCYP2C19のPMは50%減量、CYP2D6のIMは25%の減量を検討すること、としている。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166105007
※CYP2D6のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類（xN：コピー数多型）
UM　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM（normal metabolizers）　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM（intermediate metabolizers）　0PM　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692
※CYP2C19のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類
Ultrarapid　*17/*17
Rapid　*1/*17
Normal　*1/*1
Likely intermediate　*1/*9, *9/*17, *9/*9
Intermediate　*1/*2, *1/*3, *2/*17, *3/*17
Likely poor　*2/*9, *3/*9
Poor　*2/*2, *3/*3, *2/*3
　Likely intermediateとLikely poor：ハプロタイプCYP2C19*9は機能低下型と考えられるがエビデンスが不足しているためLikelyとする。また*9はアジア人では見つけられていない。
【参考】https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs17884712

※AS：活性度（Activity Score）。対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

CYP2C19のUMの場合、強迫症または不安症にクロミプラミンを使用しないこと。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166184528
※うつ病には推奨なし。
※UMの場合、強迫症や不安症に有効と考えられるクロミプラミンの濃度が低下するが、うつ病に有効とされるクロミプラミン+デスメチルクロミプラミンの濃度には影響しないのが理由であるが、国内ではクロミプラミンは強迫症、不安症ともに適応外。

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

CYP2D6のUM、IM、PMの場合は用量を変更し（UM：標準の1.5倍、IM：標準の70%、PM：標準の50%）、治療効果と副作用、血中濃度をモニターしながら維持用量を決定するか、PMおよびUMは代替薬を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104964
※clinpgxサマリーにはPMとIMで用量の変更推奨と記載されているが、DPWG本文ではUMにも用量変更について記載されていたので上記のようにUMも追記した。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C19：3級アミンの代謝が正常代謝型に比べて減少する
CYP2D6：正常代謝型と比較して、TCAの低活性化合物への代謝が減少する；活性薬剤の血漿中濃度が高くなると、副作用が発現する可能性が高くなる

推奨開始用量の25%減量を検討する。用量調節の指針として治療薬物モニタリングを活用することを強く推奨する。（日本ではクロミプラミンの治療薬物モニタリングは保険適用外。）

あなたの結果

セルトラリン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗うつ薬／SSRI

一般名 セルトラリン塩酸塩

主な商品名 ジェイゾロフト

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2B6	*1 / *1	通常の機能 and 通常の機能	正常代謝型 (NM)
CYP2C19	*1 / *2	通常の機能 and 機能なし【機能低下型】	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

セルトラリンは主に代謝酵素CYP2C19により代謝されますが、CYP2B6の影響も受けます。CYP2C19やCYP2B6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C19やCYP2B6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗うつ薬を使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

セルトラリン

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

主に代謝酵素CYP2C19により代謝されますが、CYP2B6の影響も受けます。CYP2C19やCYP2B6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおclinpgxサマリーではCYP2C19のみが記載されていますが、CPICガイドライン本文ではCYP2B6についても記載があるので注意が必要です。またDPWGガイドラインによるとCYP2C19によって代謝されない（または程度の低い）抗うつ薬には、フルボキサミンがあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2023、アメリカ）サマリー

CYP2C19のPM（poor metabolizers）、Likely PMの場合、開始用量を減らし、漸増スケジュールを遅くし、標準維持用量の50%減量を検討するか、主な代謝がCYP2C19によらない代替薬を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166127639
※CYP2C19のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類
Ultrarapid　*17/*17
Rapid　*1/*17
Normal　*1/*1
Likely intermediate　*1/*9, *9/*17, *9/*9
Intermediate　*1/*2, *1/*3, *2/*17, *3/*17
Likely poor　*2/*9, *3/*9
Poor　*2/*2, *3/*3, *2/*3
　Likely intermediateとLikely poor：ハプロタイプCYP2C19*9は機能低下型と考えられるがエビデンスが不足しているためLikelyとする。また*9はアジア人では見つけられていない。
【参考】https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs17884712

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

CYP2C19のPM（poor metabolizers）の場合、用量は75mg/日を超えないようにし、反応や副作用および/または血中濃度によって用量を決定すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104980
※DPWGガイドライン本文によると75mgは標準用量海外での最大用量200mg/日の37.5%という計算。国内の最大用量は100mg/日なのでそのまま当てはめられないことに注意。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2B6：正常代謝型
CYP2C19：CYP2C19正常代謝型と比較して、セルトラリンの代謝が低下する

推奨される開始用量で治療を開始する。CYP2C19正常代謝型より緩やかな漸増スケジュールと低い維持量を検討する。

あなたの結果

トラマドール

対象疾患 神経系

薬剤分類 麻薬および類似薬／その他オピオイド（非麻薬）

一般名 トラマドール塩酸塩

主な商品名 ワントラム

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

トラマドールは代謝酵素CYP2D6によって、より活性の高い物質に変換され、薬効を発揮します。CYP2D6に機能亢進型のバリアントがあると活性体の濃度が高まることによる副作用リスクが高まります。機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。トラマドールを使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

トラマドール

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

トラマドールは代謝酵素CYP2D6によって、より活性の高いO-デスメチルトラマドールに変換され、薬効を発揮します。
CYP2D6に機能亢進型のバリアントがあるとO-デスメチルトラマドールの濃度が高まることで副作用リスクが高まります。機能低下型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なお、DPWGガイドラインではモルヒネはCYP2D6によって代謝されないため代替薬の候補とされています。またオキシコドンは一部CYP2D6によって代謝されますが、これによって副作用や鎮痛効果には影響しないとされています。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2020、アメリカ）サマリー

CYP2D6のUM（ultrarapid metabolizeres）およびPM（poor metabolizers）の場合、代替薬（非コデイン鎮痛薬）を検討すること。添付文書等に記載の用量はNM（normal metabolizers）やIM（intermediate metabolizers）に対して適用できます。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166228101
※CYP2D6のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類（xN：コピー数多型）
UM　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM　0PM　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692

※AS：活性度（Activity Score）。対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

DPWGガイドライン（2023、オランダ）サマリー

CYP2D6のIM（intermediate metabolizers）またはPM（poor metabolizers）の場合、トラマドールの治療効果が低下する可能性に注意すること。治療効果が見られない場合は、増量するか代替薬（コデイン以外）を検討し、十分な鎮痛効果が得られない可能性に注意すること。UM（ultrarapid metabolizeres）の場合は、代替薬（コデイン以外）を検討するか、標準用量の40%に減量し、副作用に注意すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104959

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2D6：O-デスメチルトラマドール（活性代謝物）生成が減少する

トラマドールの添付文書に記載されている年齢または体重に応じた投与量を使用する。効果が得られず、オピオイドの使用が必要な場合は、コデイン以外のオピオイドを検討する。

あなたの結果

トリミプラミン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗うつ薬／三環系抗うつ薬

一般名 トリミプラミンマレイン酸塩

主な商品名 スルモンチール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C19	*1 / *2	通常の機能 and 機能なし【機能低下型】	中間代謝型 (IM)
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

トリミプラミンは代謝酵素CYP2C19によって別の活性体（デスメチルトリミプラミン）に変換されます。CYP2C19の遺伝子型により（機能低下型、および機能亢進型のバリアントがある場合）トリミプラミンとデスメチルトリミプラミンの体内比率が変動し、治療効果や副作用に影響する可能性があります。またトリミプラミンもデスメチルトリミプラミンもCYP2D6によって代謝されるためCYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなり、機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C19やCYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗うつ薬を使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

トリミプラミン

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

３級アミン（トリミプラミン等）の三環系抗うつ薬はCYP2C19により２級アミン（デスメチルトリミプラミン等）に変換されます。３級アミンはセロトニン再取込み阻害作用が強く、２級アミンはノルアドレナリン再取込み阻害作用が強いというように、薬理学的特徴も異なるため、CYP2C19バリアントにより３級アミンと２級アミンのバランスが変わることで治療効果や副作用に影響する可能性があります。またトリミプラミンもデスメチルトリミプラミンもCYP2D6によって非活性体に代謝されるため、CYP2D6のバリアントも治療効果や副作用リスクに影響します。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおCPICガイドラインによると主な代謝がCYP2C19によらない薬剤としてはノルトリプチリンやデシプラミンがあり、他薬剤のDPWGガイドラインによると主な代謝がCYP2D6によらない抗うつ薬には、エスシタロプラムやセルトラリンがあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2019、アメリカ）サマリー

三環系抗うつ薬は薬物動態学的に同様な特性を持っているため、アミトリプチリンに対するCPICガイドラインをトリミプラミンを含む他の三環系抗うつ薬に適用できると考えられる。
アミトリプチリンに対するCPICガイドラインでは、CYP2D6のUM（ultrarapid metabolizeres）、PM（poor metabolizers）およびCYP2C19のUM、RM（rapid metabolizers）、PMの場合は代替薬検討を推奨しており、もしアミトリプチリンを使用する場合、CYP2D6もしくはCYP2C19のPMは50%減量、CYP2D6のIMは25%の減量を検討すること、としている。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166105001
※CYP2D6のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類（xN：コピー数多型）
UM　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM（normal metabolizers）　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM（intermediate metabolizers）　0PM　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692
※CYP2C19のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類
Ultrarapid　*17/*17
Rapid　*1/*17
Normal　*1/*1
Likely intermediate　*1/*9, *9/*17, *9/*9
Intermediate　*1/*2, *1/*3, *2/*17, *3/*17
Likely poor　*2/*9, *3/*9
Poor　*2/*2, *3/*3, *2/*3
　Likely intermediateとLikely poor：ハプロタイプCYP2C19*9は機能低下型と考えられるがエビデンスが不足しているためLikelyとする。また*9はアジア人では見つけられていない。
【参考】https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs17884712

※AS：活性度（Activity Score）。対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C19：3級アミンの代謝が正常代謝型に比べて減少する
CYP2D6：正常代謝型と比較して、TCAの低活性化合物への代謝が減少する；活性薬剤の血漿中濃度が高くなると、副作用が発現する可能性が高くなる

トリミプラミンの使用を避ける。トリミプラミンの使用が必要な場合は、治療薬物モニタリングを行い、用量調節を行う。用量調節のために薬物監視を行うことが強く推奨される。（日本ではトリミプラミンの治療薬物モニタリングは保険適用外。）

あなたの結果

ノルトリプチリン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗うつ薬／三環系抗うつ薬

一般名 ノルトリプチリン塩酸塩

主な商品名 ノリトレン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ノルトリプチリンは代謝酵素CYP2D6により代謝されるため、CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなり、CYP2D6の機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗うつ薬を使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

ノルトリプチリン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

ノルトリプチリンは代謝酵素CYP2D6により代謝されるため、CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなり、CYP2D6の機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおDPWGガイドラインによるとCYP2D6によって代謝されない（または程度の低い）抗うつ薬には、エスシタロプラムやセルトラリンがあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2019、アメリカ）サマリー

CYP2D6のIM（intermediate metabolizers）の場合は25%の減量を検討すること。UM（ultrarapid metabolizeres）、PM（poor metabolizers）の場合は代替薬を検討すること。ノルトリプチリンを使用する場合、PMは50%の減量を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104998
※CYP2D6のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類（xN：コピー数多型）
UM　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM（normal metabolizers）　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM　0PM　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692

※AS：活性度（Activity Score）。対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

CYP2D6のPM、IMの場合は減量すること。UMの場合は代替薬を検討するか、標準用量の1.7倍とすること。ノルトリプチリンおよび10-ヒドロキシノルトリプチリンの血中濃度をモニタリングすること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104961

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2D6：正常代謝者に比べ、三環系抗うつ薬の代謝が低下する。未変化帯薬物の血漿中濃度が高いと、副作用が発現する可能性が高くなる。

開始時の推奨用量を25%減量することを検討する。症状の改善と最小限の副作用（もしあれば）を伴う観察された臨床反応に応じて用量を漸増する。用量調節の指針として、治療薬物モニタリングを活用する。（日本ではノルトリプチリンの治療薬物モニタリングは保険適用外。）

あなたの結果

パロキセチン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗うつ薬／SSRI

一般名 パロキセチン塩酸塩水和物

主な商品名 パキシル、パキシルCR

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

パロキセチンは代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。CYP2D6の機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗うつ薬を使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

パロキセチン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

パロキセチンは代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなる可能性があります。CYP2D6の機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおDPWGガイドラインによると、代替薬を検討する場合、CYP2D6によって代謝されない（または程度の低い）抗うつ薬には、エスシタロプラム、セルトラリンなどがあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2023、アメリカ）サマリー

UM（ultrarapid metabolizers）の場合、主な代謝がCYP2D6によらない代替薬を検討すること。PM（poor metabolizers）の場合、標準開始用量を50%減量し、漸増スケジュールを遅くし、維持用量も50%減量を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166127636

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

UM（ultrarapid metabolizers）の場合、代替薬を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104976

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2D6：パロキセチンの代謝がCYP2D6正常代謝型と比較して低下する。未変化体薬物の血漿中濃度が高くなると、副作用が発現する可能性が高くなる。CYP2D6自己阻害による中間代謝型から低代謝型へのパロキセチン関連表現型置換が起こることがある。

正常代謝型と比較して、推奨開始用量を減量し、漸増スケジュールを遅らせ、維持用量を減量することを検討する。

あなたの結果

ラコサミド

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗てんかん薬／主にNaチャネル阻害

一般名 ラコサミド

主な商品名 ビムパット

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C19	*1 / *2	通常の機能 and 機能なし【機能低下型】	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ラコサミドは主に代謝酵素CYP2C19により代謝されます。CYP2C19の機能低下型のバリアントがある場合には投与量の調整に注意が必要です。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C19に遺伝子多型が見られた方は、他の薬剤への変更が望ましいことがあります。ラコサミドはてんかんなどで処方されることがあるので、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

ラコサミド

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

ラコサミドは代謝酵素CYP2C19により、非活性体のO-脱メチル体に代謝されます。CYP2C19の機能低下型のバリアントがある場合には投与量の調整に注意が必要です。
CPICやDPWGにはラコサミドに関するガイドラインはありません。
日本臨床薬理学会では「診療における薬理遺伝学検査の運用に関する提言」において「医療を必要とする遺伝性疾患の確定診断や発症リスク予測に関連しない項目の薬理遺伝学検査（第2版）」で「CYP2C19：ラコサミドの増量方法への注意喚起」として記載されています。
ラコサミドの添付文書には「CYP2C19のPM（poor metabolizers）及びNM（normal metabolizers）を対象とした試験ではPMで血漿中O-脱メチル体濃度が低下した」と記載されており、ラコサミドの投与における開始用量から維持用量までの増量に関して、PMは注意が必要になると考えられます。

ガイドラインの要約

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

CPICやDPWGにはラコサミドに関するガイドラインはありません。

あなたの結果

アロプリノール

対象疾患 代謝系

薬剤分類 痛風・高尿酸血症治療薬／尿酸生成抑制薬

一般名 アロプリノール

主な商品名 ザイロリック

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
HLA-B	*54:01 / *52:01	- and -	HLA-B*58:01 なし
ABCG2	rs2231142 reference (G) / rs2231142 variant (T)	通常の機能 and 機能低下型	機能低下型

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け

この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

HLAは免疫を担う分子で、自己と他者（異物）の違いを認識をするという重要なシステムに関与します。HLAタイプはHLA-A、-B、-C、-DR、-DQ、-DPなど多くの組み合わせで構成され、その組み合わせは人によって異なり、数万通りもあると考えられています。このHLAタイプの違いが薬剤応答性の違いに影響することがあります。HLA-Bの遺伝子にHLA-B*58:01のアレルがある場合、アロプリノールの重篤な副作用である皮膚障害等のリスクが高くなることがあります。また尿酸排泄に関わる遺伝子ABCG2にバリアントがあると、薬剤の効果が低下することがあります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

HLA-B*58:01のアレルやABCG2に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。高尿酸血症により病院を受診するときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

アロプリノール

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

HLA-B*58:01のアレルがある場合、アロプリノールの重篤な副作用である中毒性表皮壊死融解症（TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、薬剤性過敏症症候群（DiHS/DRESS）などのリスクが増加すると考えられています。
またトランスポーターBCRPの遺伝子ABCG2に機能低下型のバリアントがあると、尿酸の排出が低下するので尿酸値は高くなります。したがって目標尿酸値を達成するには、尿酸生成をより強力に阻害する必要があり、アロプリノールの投与量を増量しなければならない場合があります。CPICはアロプリノールとABCG2の関連性についてのガイドラインは出していませんが、DPWGはABCG2にrs2231142のバリアントがある場合に関してはアロプリノールの有効性が低下するため、より高用量のアロプリノールが必要になると結論付けています。
＜日本人のオッズ比＞
HLA-B*58:01
SJS/TEN オッズ比62.8 (18 cases)
（医薬品・医療機器等安全性情報 No. 372、2020）
SJS/TENの日本人における解析で、10人中5人がHLA-B*58:01 carrierであった報告がある
(Kaniwa et al 2008)
＜日本人以外のオッズ比＞
HLA-B*58:01
Severe cutaneous adverse reaction
Chinese, Thai, Korean, Japanese, European, multiple ethnicities オッズ比40.83-580.3 (25-164 cases)
(Hung et al 2005, Tassaneeyakul et al 2009, Kang et al 2011, Lonjou et al 2008)
Taiwanからの報告で、HLA-B*58:01のホモ接合であり，かつ重度の腎障害のある症例でオッズ比1269.45
(Ng et al 2016)

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2022、アメリカ）サマリー

HLA-B*58:01のアレルがある場合、アロプリノールの重篤な副作用である皮膚障害等のリスクが著しく増加するため、使用しないこと。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166105003

DPWGガイドライン（2022、オランダ）サマリー

HLA-B*58:01のアレルがある場合、代替薬にするか、アロプリノール耐性誘導プロトコル（低用量から開始し徐々に増量していくプロトコル）を導入すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166265141

DPWGガイドライン（2022、オランダ）サマリー

ABCG2（rs2231142）に機能低下型のバリアントがある場合、アロプリノールを増量すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166264961

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
HLA-B：アロプリノール誘発性重症皮膚障害のリスクは低い

標準的な投与ガイドラインに従ってアロプリノールを使用する。

【DPWGガイドライン】
アロプリノールの有効性が低下するため、より高用量が必要である。この遺伝子変異により腎臓および腸管からの尿酸排泄が低下するため、目標とする尿酸濃度を達成するには、アロプリノールによる尿酸産生のより強い抑制が必要である。

標準用量の 1.25 倍を使用する。これは、通常の 100、200、300、400 mg/日という用量漸増スケジュールの代わりに、100、200、400、500 mg/日の用量漸増スケジュールに相当する。

あなたの結果

コデイン

対象疾患 呼吸器系

薬剤分類 鎮咳薬／中枢性麻薬性鎮咳薬

一般名 コデインリン酸塩水和物

主な商品名 コデイン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

コデインは代謝酵素CYP2D6によりモルヒネに変換され、薬効を発揮します。CYP2D6に機能亢進型のバリアントがあるとコデインからモルヒネへの代謝速度が速く、モルヒネ濃度が高まることによる副作用リスクが高まります。機能低下型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。コデインを使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

コデイン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

コデインは代謝酵素CYP2D6によりモルヒネに変換され、薬効を発揮します。CYP2D6に機能亢進型のバリアントがあるとコデインからモルヒネへの代謝速度が速く、モルヒネ濃度が高まることによる副作用リスクが高まります。機能低下型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なお、DPWGガイドラインには代替薬について次のような記載があります。鎮痛薬として代替薬を検討する場合、CYP2D6によって代謝されるトラマドールは使用しないでください。モルヒネはCYP2D6によって代謝されないので候補になります。オキシコドンはCYP2D6による代謝も受けますがCYP2D6遺伝型による副作用リスクの増加には影響しないのでこちらも候補になります。鎮咳薬として代替薬を検討する場合、ノスカピンがCYP2D6によって代謝されないので候補になります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2020、アメリカ）サマリー

CYP2D6がUM（ultrarapid metabolizers）およびPM（poor metabolizers）の場合、トラマドール系オピオイド以外の代替鎮痛薬を推奨。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104996

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

CYP2D6のUM（ultrarapid metabolizers）、IM（intermediate metabolizers）、PM（poor metabolizers）のそれぞれで鎮痛薬として使用する場合、鎮咳薬として使用する場合に対する推奨事項がある。さらにUMの場合は高用量か低用量か、別にリスク因子があるかないかによっても推奨事項が異なる。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104970

CPNDSガイドライン（2022、カナダ）サマリー

CYP2D6がPM（poor metabolizers）の場合、鎮痛薬としてコデインを使用しないことを強く推奨。UM（ultrarapid metabolizers）の場合、鎮痛薬としてコデインを使用しないことを中程度に推奨。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166122666

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2D6：モルヒネ生成が減少する

コデインの添付文書に記載されている年齢または体重に応じた投与量を使用する。十分な効果が得られず、オピオイドの使用が必要な場合は、トラマドール以外のオピオイドを検討する。

あなたの結果

エリグルスタット

対象疾患 内分泌系

薬剤分類 先天性代謝異常症治療薬

一般名 エリグルスタット酒石酸塩

主な商品名 サデルガ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

エリグルスタットは主にCYP2D6によって代謝されるため、CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなる可能性があります。CYP2D6の機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。ゴーシェ病により病院を受診するときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

エリグルスタット

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

エリグルスタットは主にCYP2D6によって代謝されるため、CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなる可能性があります。CYP2D6の機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。また、程度は低いもののCYP3Aによっても代謝されるため、CYP2D6やCYP3Aに影響を与える薬剤との併用時には注意が必要です。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なお、国内では医薬品添付文書においてCYP2D6の遺伝子型に関連する用法及び用量の情報が記載されています。CYP2D6の遺伝子型が判明している患者においては、医薬品添付文書「7.用法及び用量に関連する注意」を参考に用法及び用量の調節を行ってください。【参考】エリグルスタット酒石酸塩「サデルガカプセル100mg」サノフィ株式会社　医薬品添付文書
また、「ゴーシェ病診療ガイドライン2021」(https://jsimd.net/pdf/gaucher_guideline2021.pdf) の図2「基質合成抑制療法（SRT）適応患者の選択アルゴリズム」では、CYP2D6の遺伝子型がURMまたは判別不能の場合は「酵素補充療法」(グルコセレブシダーゼ点滴投与) に進むことになっています。【参考】ゴーシェ病診療ガイドライン2021、日本先天代謝異常学会

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2023、オランダ）サマリー

CYP2D6のUM（ultrarapid metabolizeres）の場合、代替薬を検討すること。PM（poor metabolizers）の場合、CYP3A阻害薬や強力なCYP3A誘導薬と併用する時は、可能な限り代替薬を検討すること。IM（intermediate metabolizers）の場合、CYP2D6および／またはCYP3A阻害剤とCYP3A誘導剤との併用時に推奨事項がある。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166182823

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
遺伝子多型によりエリグルスタットから不活性代謝物への変換が低下する。しかし、腎機能障害および肝機能障害がない場合、臨床的に有意な有害反応リスク増加には至らない。

軽度・中等度・重度の腎機能障害および／または軽度の肝機能障害：エリグルスタットは推奨されない。可能であればエリグルスタットを避けること。その他：対応不要（すなわち正常代謝者と同一の治療）である。

あなたの結果

フレカイニド

対象疾患 循環器系

薬剤分類 抗不整脈薬／Naチャネル遮断薬（クラスIc群）

一般名 フレカイニド酢酸塩

主な商品名 タンボコール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

フレカイニドは代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。不整脈で受診する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

フレカイニド

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

フレカイニドは代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6に機能低下型のバリアントがある場合、副作用リスクが高まります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおDPWGガイドラインによると、機能亢進型であるUM（ultrarapid metabolizers）ではフレカイニドの代謝が増加するため、より高用量が必要になる可能性があるものの、薬物動態や効果に関するデータは不足しているため用量調節などの提案はありません。心電図を検査し血中濃度をモニターしながら使用するか、代替薬を検討してください。CYP2D6によって代謝されない（または程度の低い）抗不整脈薬には、ソタロール、ジソピラミド、キニジン、アミオダロンなどがあります。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

CYP2D6のPM（poor metabolizers）の場合、50%減量し、心電図を検査し血中濃度をモニターすること。IM（intermediate metabolizers）の場合、ブルガダ症候群診断のための負荷試験以外は標準用量の75%に減らし、心電図を検査し血中濃度をモニターすること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104969

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
遺伝的変異によりフレカイニドの不活性代謝物への変換が低下する。これにより副作用リスクが増加する可能性がある。

ブルガダ症候群の診断以外の適応では、用量を標準用量の75%に減量し、心電図（ECG）を記録し、血漿中濃度をモニタリングする。ブルガダ症候群診断のための誘発試験では、対応不要である。体重1kgあたり2.0mg（最大150mg）の用量では、活性低下をもたらすアレルを有する患者のほうが反応が良好である。このようなアレルを有する5例全例と、完全に活性のあるアレルを2つ有する患者の20%が、30分以内に反応を示した。

あなたの結果

プロパフェノン

対象疾患 循環器系

薬剤分類 抗不整脈薬／Naチャネル遮断薬（クラスIc群）

一般名 プロパフェノン塩酸塩

主な商品名 プロノン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

プロパフェノンは代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。不整脈で受診する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

プロパフェノン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

プロパフェノンは代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおDPWGガイドラインによると、代替薬を検討する場合、CYP2D6によって代謝されない（または程度の低い）抗不整脈薬には、ソタロール、ジソピラミド、キニジン、アミオダロンなどがあります。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

CYP2D6のPM（poor metabolizers）の場合、標準用量の30%に減量すること。IM（intermediate metabolizers）およびUM（ultrarapid metabolizers）の場合、心電図を検査し血漿中濃度をモニターしながら投与するか、代替薬検討。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104962

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
遺伝的変異により、プロパフェノンおよび活性代謝物である5-ヒドロキシプロパフェノンの血漿中濃度の合計が上昇する。これにより、副作用のリスクが高まる可能性がある。

プロパフェノンの用量調整について、文献に基づく十分に裏付けられた推奨を提示できない。治療薬物モニタリングにより用量を調整し、心電図検査を行い、副作用に注意する。あるいは代替薬を選択する。CYP2D6でほとんど、または全く代謝されない抗不整脈薬として、例えばソタロール、ジソピラミド、キニジン、アミオダロンがある。

あなたの結果

メトプロロール

対象疾患 循環器系

薬剤分類 降圧薬／β遮断薬（β1選択性ISA(-)）

一般名 メトプロロール酒石酸塩

主な商品名 ロプレソール、セロケン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

☹ 使用には注意が必要

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

メトプロロールは代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。循環器疾患で受診する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

メトプロロール

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

メトプロロールは代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおDPWGガイドラインによると、代替薬を検討する場合、心不全ではビソプロロールまたはカルベジロールなどが候補になります。ビソプロロールはCYP2D6に代謝されませんが、腎排泄性薬物なので腎機能が低下した患者では注意が必要です。カルベジロールは逆に腎排泄性薬物ではありませんが、CYP2D6に代謝されます（メトプロロールよりも程度は低い）。その他の適応症では、アテノロールやビソプロロールがCYP2D6により代謝されないので候補になります。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

CYP2D6のPM（poor metabolizers）およびIM（intermediate metabolizers）の場合、心拍数の段階的な減少が必要な場合または症候性徐脈の場合は、より少量で用量漸増するか、さらに／もしくは標準用量の25%（PM）または50%（IM）を超えないこと。UM（ultrarapid metabolizers）の場合、適応症での最大用量を目標用量とし、それでも効果が不十分な場合には、効果や副作用を考慮して標準用量の2.5倍まで増量するか、代替薬を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104995

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
メトプロロールの代謝が低下し、薬物濃度が上昇するが、心拍数、血圧、または臨床転帰における臨床的に有意な変化には結びつかないようである。

標準用量で投与を開始する。

【DPWGガイドライン】
遺伝子多型により、メトプロロールが不活性代謝物へ変換される程度が低下する。ただし臨床的影響は主として無症候性徐脈の発生に限られる。

心拍数を段階的に低下させたい場合、または症候性徐脈がある場合は、用量調節の増量幅を小さくし、標準用量の 50%を超えない用量で処方する。
それ以外の場合は、対応不要である。

あなたの結果

イマチニブ

対象疾患 悪性腫瘍

薬剤分類 抗悪性腫瘍薬／分子標的治療薬（小分子：BCR/ABL阻害薬）

一般名 イマチニブメシル酸塩

主な商品名 グリベック

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
ABCG2	rs2231142 reference (G) / rs2231142 variant (T)	通常の機能 and 機能低下型	機能低下型

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

イマチニブはBCRPというタンパク質によって排泄されます。BCRPの遺伝子ABCG2に機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

ABCG2に遺伝子多型が見られた方は副作用に注意が必要です。がんにより病院を受診するときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

イマチニブ

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

イマチニブなどいくつかのチロシンキナーゼ阻害剤はトランスポーターBCRPによって排泄されます。BCRPの遺伝子ABCG2に機能低下型のバリアント（c.421C>A）があると副作用リスクが高くなります。
CPICやDPWGにはイマチニブに関するガイドラインはありません。
日本臨床薬理学会では「診療における薬理遺伝学検査の運用に関する提言」において「医療を必要とする遺伝性疾患の確定診断や発症リスク予測に関連しない項目の薬理遺伝学検査（第2版）」で「ABCG2（BCRP）：イマチニブ，エルロチニブ，ゲフィチニブ，スニチニブによる副作用の発現リスクの予測」として記載されています。
また、同提言において「ABCG2遺伝子の機能低下型変異は尿酸排出能低下による高尿酸血症の発症と関連するが，他の単一遺伝子疾患の病態と異なり，飲酒や食事内容などの生活習慣，肥満など他の因子も血清尿酸値の上昇に関連する．」との注記もあります。ABCG2は尿酸を排泄する機能もあるため、ABCG2が機能低下型の場合は高尿酸血症の発症とも関連することに注意が必要ですが、遺伝子型だけでは判断できず、生活習慣など他の因子にも注意が必要です。

ガイドラインの要約

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

CPICやDPWGにはイマチニブに関するガイドラインはありません。

あなたの結果

イリノテカン

対象疾患 悪性腫瘍

薬剤分類 抗悪性腫瘍薬／トポイソメラーゼI阻害薬

一般名 イリノテカン塩酸塩水和物

主な商品名 トポテシン、カンプト

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
UGT1A1	*1 / *1	通常の機能 and 通常の機能	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

イリノテカンは体内での変換を経て肝臓のUDPグルクロン酸転移酵素のひとつであるUGT1A1という酵素によって代謝されます。UGT1A1遺伝子に機能低下型のバリアントがあると、好中球減少などイリノテカンの副作用リスクが高くなることがあります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

UGT1A1に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合があります。がん化学療法により病院を受診するときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

イリノテカン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

イリノテカンは肝臓のカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物SN-38に変換され薬効を発揮し、その後UGT1A1等により代謝されて不活性化されます。UGT1A1にバリアントがありUGT1A1の酵素活性が低下すると、薬剤の血中濃度が高まり、好中球減少症や下痢などの重大な副作用のリスクが高くなります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なお、国内の医薬品添付文書には下記の記載があります。「イリノテカン リポソーム製剤では、UGT1A1＊6若しくはUGT1A1＊28のホモ接合体を有する患者、又はUGT1A1＊6及びUGT1A1＊28のヘテロ接合体を有する患者では、イリノテカンとして1回50mg/m2を開始用量とする。なお、忍容性が認められる場合には、イリノテカンとして1回70mg/m2に増量することができる。」【参考】イリノテカン塩酸塩水和物 リポソーム製剤「オニバイド点滴静注43mg」（日本セルヴィエ株式会社）医薬品添付文書
また、UGT1A1*28および*6の遺伝子多型検査は体外診断用医薬品として保険適用となっています。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2022、オランダ）サマリー

UGT1A1の*28/*28遺伝子型の場合、イリノテカンは70%に減量して開始し、好中球数に基づいて忍容性が認められる場合に増量していくことを推奨。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104951

AIOMガイドライン（2019、イタリア）サマリー

イタリア腫瘍学会（AIOM）とイタリア薬理学会（SIF）は、UGT1A1*28/*28遺伝子型の場合にイリノテカンを処方する際の推奨事項を発表した。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166312821

※UGT1A1*28/*28の場合70%に減量、他は標準用量。

RNPGxガイドライン（2017、フランス）サマリー

UGT1A1*28/*28遺伝子型の場合はイリノテカン減量、UGT1A1*1/*1遺伝子型の場合は高用量イリノテカン (>=240 mg/m2) を推奨。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166127626

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
本ガイドラインは、イリノテカンに対する正常代謝者表現型の影響について記載していない。

本ガイドラインは、イリノテカンに関して正常代謝者に対する推奨を提示していない。

あなたの結果

エルロチニブ

対象疾患 悪性腫瘍

薬剤分類 抗悪性腫瘍薬／分子標的治療薬（小分子：EGFR阻害薬）

一般名 エルロチニブ塩酸塩

主な商品名 タルセバ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
ABCG2	rs2231142 reference (G) / rs2231142 variant (T)	通常の機能 and 機能低下型	機能低下型

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

エルロチニブはBCRPというタンパク質によって排泄されます。BCRPの遺伝子ABCG2に機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

ABCG2に遺伝子多型が見られた方は副作用に注意が必要です。がんにより病院を受診するときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

エルロチニブ

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

エルロチニブなどいくつかのチロシンキナーゼ阻害剤はトランスポーターBCRPによって排泄されます。BCRPの遺伝子ABCG2に機能低下型のバリアント（c.421C>A）があると副作用リスクが高くなります。
CPICやDPWGにはエルロチニブに関するガイドラインはありません。
日本臨床薬理学会では「診療における薬理遺伝学検査の運用に関する提言」において「医療を必要とする遺伝性疾患の確定診断や発症リスク予測に関連しない項目の薬理遺伝学検査（第2版）」で「ABCG2（BCRP）：イマチニブ，エルロチニブ，ゲフィチニブ，スニチニブによる副作用の発現リスクの予測」として記載されています。
また、同提言において「ABCG2遺伝子の機能低下型変異は尿酸排出能低下による高尿酸血症の発症と関連するが，他の単一遺伝子疾患の病態と異なり，飲酒や食事内容などの生活習慣，肥満など他の因子も血清尿酸値の上昇に関連する．」との注記もあります。ABCG2は尿酸を排泄する機能もあるため、ABCG2が機能低下型の場合は高尿酸血症の発症とも関連することに注意が必要ですが、遺伝子型だけでは判断できず、生活習慣など他の因子にも注意が必要です。

ガイドラインの要約

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

CPICやDPWGにはエルロチニブに関するガイドラインはありません。

あなたの結果

カペシタビン

対象疾患 悪性腫瘍

薬剤分類 抗悪性腫瘍薬／代謝拮抗薬（ピリミジン拮抗薬）

一般名 カペシタビン

主な商品名 ゼローダ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
DPYD	Reference / c.2194G>A (*6)	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

カペシタビンは乳がん、大腸がん、直腸がん、胃がんに使用される抗がん剤です。決まった治療のプロトコールがありますが、副作用の出かたによって量を加減することがあります。使用する場合には主治医の先生とよくご相談なさってください。カペシタビンは活性体5-FU（フルオロウラシル）になってから薬効を発揮し、その後代謝酵素DPDにより非活性体に代謝されます。DPDの遺伝子DPYDに機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

DPYDに遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗がん剤治療を受ける際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

カペシタビン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

カペシタビンは活性体5-FUになってから薬効を発揮し、その後代謝酵素DPDにより非活性体に代謝されます。DPDの遺伝子DPYDに機能低下型のバリアントがあると、骨髄抑制、下痢、手足症候群などの重篤な副作用を引き起こします。DPYDの遺伝子型に基づいた活性度による表現型分類は、DPD活性を予測し、個人の用量設定に役立つ可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2024、アメリカ）サマリー

DPYDの活性度0の場合は代替薬推奨。活性度0.5の場合も代替薬が推奨されるが、状況的に代替薬が不適な場合は早期に薬物治療モニタリング（TDM）を行い、大幅に減量して使用する。活性度1、1.5の場合は50%減量する。c.[2846A>T];[2846A>T]のバリアントがある場合、50%以上の減量が必要な場合がある。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166109594

※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

DPYDの活性度0の場合は代替薬推奨。代替薬を使用できない場合はDPD活性を測定し、それに応じて開始用量を調整すること。活性度1、1.5の場合は標準用量の50%から開始するか、代替薬検討。その後は毒性と有効性に基づいて用量を調整すること。
機能低下アレルのホモ、または機能不全アレルと機能低下アレルのヘテロの場合は、DPD活性を測定すること。DPD活性を測定できないのであればフルオロウラシルやカペシタビンを使用しないこと。なおテガフールもDPDによって代謝されるため代替薬にはならない。DPWGはDPYD遺伝子型判定を「必須」とし、フルオロピリミジン（フルオロウラシルやカペシタビン、テガフールなど）の投与前のDPYD検査を推奨している。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104963

※
機能なし/機能なし　AS0
機能低下/機能低下、機能低下/機能なし　表現型予測不可能（酵素活性測定が必要）
正常/機能なし　AS1
正常/機能低下　AS1.5
正常/正常　AS2
【参考】https://www.nature.com/articles/s41431-019-0540-0/tables/2

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
DPYD：DPD活性は正常で、フルオロピリミジン毒性に対するリスクは通常通りである

遺伝子型に基づき、用量または治療法の変更の必要性はない。添付文書に記載されている用法・用量にて投与を行う。

あなたの結果

ゲフィチニブ

対象疾患 悪性腫瘍

薬剤分類 抗悪性腫瘍薬／分子標的治療薬（小分子：EGFR阻害薬）

一般名 ゲフィチニブ

主な商品名 イレッサ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
ABCG2	rs2231142 reference (G) / rs2231142 variant (T)	通常の機能 and 機能低下型	機能低下型

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ゲフィチニブはBCRPというタンパク質によって排泄されます。BCRPの遺伝子ABCG2に機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

ABCG2に遺伝子多型が見られた方は副作用に注意が必要です。がんにより病院を受診するときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

ゲフィチニブ

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

ゲフィチニブなどいくつかのチロシンキナーゼ阻害剤はトランスポーターBCRPによって排泄されます。BCRPの遺伝子ABCG2に機能低下型のバリアント（c.421C>A）があると副作用リスクが高くなります。
CPICやDPWGにはゲフィチニブに関するガイドラインはありません。
日本臨床薬理学会では「診療における薬理遺伝学検査の運用に関する提言」において「医療を必要とする遺伝性疾患の確定診断や発症リスク予測に関連しない項目の薬理遺伝学検査（第2版）」で「ABCG2（BCRP）：イマチニブ，エルロチニブ，ゲフィチニブ，スニチニブによる副作用の発現リスクの予測」として記載されています。
また、同提言において「ABCG2遺伝子の機能低下型変異は尿酸排出能低下による高尿酸血症の発症と関連するが，他の単一遺伝子疾患の病態と異なり，飲酒や食事内容などの生活習慣，肥満など他の因子も血清尿酸値の上昇に関連する．」との注記もあります。ABCG2は尿酸を排泄する機能もあるため、ABCG2が機能低下型の場合は高尿酸血症の発症とも関連することに注意が必要ですが、遺伝子型だけでは判断できず、生活習慣など他の因子にも注意が必要です。

ガイドラインの要約

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

CPICやDPWGにはゲフィチニブに関するガイドラインはありません。

あなたの結果

スニチニブ

対象疾患 悪性腫瘍

薬剤分類 抗悪性腫瘍薬／分子標的治療薬（小分子：マルチキナーゼ阻害薬）

一般名 スニチニブリンゴ酸塩

主な商品名 スーテント

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
ABCG2	rs2231142 reference (G) / rs2231142 variant (T)	通常の機能 and 機能低下型	機能低下型

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

スニチニブはBCRPというタンパク質によって排泄されます。BCRPの遺伝子ABCG2に機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

ABCG2に遺伝子多型が見られた方は副作用に注意が必要です。がんにより病院を受診するときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

スニチニブ

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

スニチニブなどいくつかのチロシンキナーゼ阻害剤はトランスポーターBCRPによって排泄されます。BCRPの遺伝子ABCG2に機能低下型のバリアント（c.421C>A）があると副作用リスクが高くなります。
CPICやDPWGにはスニチニブに関するガイドラインはありません。
日本臨床薬理学会では「診療における薬理遺伝学検査の運用に関する提言」において「医療を必要とする遺伝性疾患の確定診断や発症リスク予測に関連しない項目の薬理遺伝学検査（第2版）」で「ABCG2（BCRP）：イマチニブ，エルロチニブ，ゲフィチニブ，スニチニブによる副作用の発現リスクの予測」として記載されています。
また、同提言において「ABCG2遺伝子の機能低下型変異は尿酸排出能低下による高尿酸血症の発症と関連するが，他の単一遺伝子疾患の病態と異なり，飲酒や食事内容などの生活習慣，肥満など他の因子も血清尿酸値の上昇に関連する．」との注記もあります。ABCG2は尿酸を排泄する機能もあるため、ABCG2が機能低下型の場合は高尿酸血症の発症とも関連することに注意が必要ですが、遺伝子型だけでは判断できず、生活習慣など他の因子にも注意が必要です。

ガイドラインの要約

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

CPICやDPWGにはスニチニブに関するガイドラインはありません。

あなたの結果

テガフール

対象疾患 悪性腫瘍

薬剤分類 抗悪性腫瘍薬／代謝拮抗薬（ピリミジン拮抗薬）

一般名 テガフール

主な商品名 フトラフール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
DPYD	Reference / c.2194G>A (*6)	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

テガフールは体内で活性体5-FU（フルオロウラシル）になってから薬効を発揮し、その後代謝酵素DPDにより非活性体に代謝されます。DPDの遺伝子DPYDに機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

DPYDに遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗がん剤治療を受ける際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

テガフール

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

テガフールは体内でCYP2A6により活性体5-FUになってから薬効を発揮し、その後代謝酵素DPDにより非活性体に代謝されます。DPDの遺伝子DPYDに機能低下型のバリアントがあると、骨髄抑制、下痢、手足症候群などの重篤な副作用を引き起こします。DPYDの遺伝子型に基づいた活性度による表現型分類は、DPD活性を予測し、個人の用量設定に役立つ可能性があります。バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

DPYDの活性度0の場合は代替薬検討。活性度1、1.5の場合はテガフールを使用しないか、開始用量を減量し、毒性と有効性に基づいて初期用量を調整すること。フルオロウラシルとカペシタビンもDPDによって代謝されるため、テガフールの代替薬にはならない。DPWGはDPYD遺伝子型判定を「必須」とし、フルオロピリミジン（フルオロウラシルやカペシタビン、テガフールなど）の投与前のDPYD検査を推奨している。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104939
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※ASによるDPYD表現型分類
正常機能/正常機能　AS2
正常機能/機能低下　AS1.5
正常機能/機能なし　AS1
機能低下/機能低下、機能低下/機能なし　表現型予測不可能（酵素活性測定が必要）
機能なし/機能なし　AS0
【参考】https://www.nature.com/articles/s41431-019-0540-0/tables/2

AIOMガイドライン（2019、イタリア）サマリー

イタリア腫瘍学会（AIOM）とイタリア薬理学会（SIF）は、DPYDにバリアントがある場合にフルオロピリミジン (5-フルオロウラシル、カペシタビン、テガフール) を処方する際の推奨事項を発表した。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166312801
※AIOMガイドラインでは各バリアントごとに推奨用量が設定されています。

SEFF/SEOMガイドライン（2022、スペイン）サマリー

フルオロピリミジン治療の際はDPYDバリアントを検査することが推奨される。PMはフルオロピリミジンを禁忌、IMは開始用量を50%減量すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166254881
※ASによるDPYD表現型分類

Normal metabolizer (Activity score 2)　正常機能/正常機能
Intermediate metabolizer (activity score 1?1.5)　正常機能/機能低下・なし、機能低下/機能低下
Poor metabolizer (Activity score 0?0.5)　機能低下/機能なし、機能なし/機能なし

CPICガイドライン（2017、アメリカ）サマリー

No recommendation
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166122687
※フルオロピリミジンに関するCPICガイドラインの2017年11月の更新の時点で、テガフールの副作用リスクとDPYDバリアントの関連性についてエビデンスが不足しているためDPYD遺伝子型に基づくテガフールの用量推奨はなくなりました。このガイドラインは現在、フルオロウラシルとカペシタビンの投与にのみ適用されます。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
本ガイドラインは、DPYD活性スコアが2であることがテガフールに与える影響について記載していない。

本ガイドラインは、DPYD活性スコアが2の患者におけるテガフールについて推奨を提示していない。

あなたの結果

テガフール・ウラシル

対象疾患 悪性腫瘍

薬剤分類 抗悪性腫瘍薬／代謝拮抗薬（ピリミジン拮抗薬）

一般名 テガフール・ウラシル

主な商品名 ユーエフティ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
DPYD	Reference / c.2194G>A (*6)	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

テガフール・ウラシル配合剤に含まれるテガフールは体内で活性体5-FU（フルオロウラシル）になってから薬効を発揮し、その後代謝酵素DPDにより非活性体に代謝されます。DPDの遺伝子DPYDに機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

DPYDに遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗がん剤治療を受ける際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

テガフール・ウラシル

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

テガフール・ウラシル配合剤に関するガイドラインは現時点でありません。以下はすべてテガフール単剤に関する情報であり、あくまでも参考情報としてご活用ください。
テガフールは体内でCYP2A6により活性体5-FUになってから薬効を発揮し、その後代謝酵素DPDにより非活性体に代謝されます。DPDの遺伝子DPYDに機能低下型のバリアントがあると、骨髄抑制、下痢、手足症候群などの重篤な副作用を引き起こします。DPYDの遺伝子型に基づいた活性度による表現型分類は、DPD活性を予測し、個人の用量設定に役立つ可能性があります。バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

DPYDの活性度0の場合は代替薬検討。活性度1、1.5の場合はテガフールを使用しないか、開始用量を減量し、毒性と有効性に基づいて初期用量を調整すること。フルオロウラシルとカペシタビンもDPDによって代謝されるため、テガフールの代替薬にはならない。DPWGはDPYD遺伝子型判定を「必須」とし、フルオロピリミジン（フルオロウラシルやカペシタビン、テガフールなど）の投与前のDPYD検査を推奨している。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104939
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※ASによるDPYD表現型分類
正常機能/正常機能　AS2
正常機能/機能低下　AS1.5
正常機能/機能なし　AS1
機能低下/機能低下、機能低下/機能なし　表現型予測不可能（酵素活性測定が必要）
機能なし/機能なし　AS0
【参考】https://www.nature.com/articles/s41431-019-0540-0/tables/2

AIOMガイドライン（2019、イタリア）サマリー

イタリア腫瘍学会（AIOM）とイタリア薬理学会（SIF）は、DPYDにバリアントがある場合にフルオロピリミジン (5-フルオロウラシル、カペシタビン、テガフール) を処方する際の推奨事項を発表した。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166312801
※AIOMガイドラインでは各バリアントごとに推奨用量が設定されています。

SEFF/SEOMガイドライン（2022、スペイン）サマリー

フルオロピリミジン治療の際はDPYDバリアントを検査することが推奨される。PMはフルオロピリミジンを禁忌、IMは開始用量を50%減量すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166254881
※ASによるDPYD表現型分類

Normal metabolizer (Activity score 2)　正常機能/正常機能
Intermediate metabolizer (activity score 1?1.5)　正常機能/機能低下・なし、機能低下/機能低下
Poor metabolizer (Activity score 0?0.5)　機能低下/機能なし、機能なし/機能なし

CPICガイドライン（2017、アメリカ）サマリー

No recommendation
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166122687
※フルオロピリミジンに関するCPICガイドラインの2017年11月の更新の時点で、テガフールの副作用リスクとDPYDバリアントの関連性についてエビデンスが不足しているためDPYD遺伝子型に基づくテガフールの用量推奨はなくなりました。このガイドラインは現在、フルオロウラシルとカペシタビンの投与にのみ適用されます。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

テガフール・ウラシル配合剤に関するガイドラインは現時点でありません。以下はすべてテガフール単剤に関する情報であり、あくまでも参考情報としてご活用ください。

【DPWGガイドライン】
本ガイドラインは、DPYD活性スコアが2であることがテガフールに与える影響について記載していない。

本ガイドラインは、DPYD活性スコアが2の患者におけるテガフールについて推奨を提示していない。

あなたの結果

テガフール・ギメラシル・オテラシル

対象疾患 悪性腫瘍

薬剤分類 抗悪性腫瘍薬／代謝拮抗薬（ピリミジン拮抗薬）

一般名 テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム

主な商品名 ティーエスワン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
DPYD	Reference / c.2194G>A (*6)	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤に含まれるテガフールは体内で活性体5-FU（フルオロウラシル）になってから薬効を発揮し、その後代謝酵素DPDにより非活性体に代謝されます。DPDの遺伝子DPYDに機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

DPYDに遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗がん剤治療を受ける際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

テガフール・ギメラシル・オテラシル

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤に関するガイドラインは現時点でありません。以下はすべてテガフール単剤に関する情報であり、あくまでも参考情報としてご活用ください。
テガフールは体内でCYP2A6により活性体5-FUになってから薬効を発揮し、その後代謝酵素DPDにより非活性体に代謝されます。DPDの遺伝子DPYDに機能低下型のバリアントがあると、骨髄抑制、下痢、手足症候群などの重篤な副作用を引き起こします。DPYDの遺伝子型に基づいた活性度による表現型分類は、DPD活性を予測し、個人の用量設定に役立つ可能性があります。バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

DPYDの活性度0の場合は代替薬検討。活性度1、1.5の場合はテガフールを使用しないか、開始用量を減量し、毒性と有効性に基づいて初期用量を調整すること。フルオロウラシルとカペシタビンもDPDによって代謝されるため、テガフールの代替薬にはならない。DPWGはDPYD遺伝子型判定を「必須」とし、フルオロピリミジン（フルオロウラシルやカペシタビン、テガフールなど）の投与前のDPYD検査を推奨している。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104939
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※ASによるDPYD表現型分類
正常機能/正常機能　AS2
正常機能/機能低下　AS1.5
正常機能/機能なし　AS1
機能低下/機能低下、機能低下/機能なし　表現型予測不可能（酵素活性測定が必要）
機能なし/機能なし　AS0
【参考】https://www.nature.com/articles/s41431-019-0540-0/tables/2

AIOMガイドライン（2019、イタリア）サマリー

イタリア腫瘍学会（AIOM）とイタリア薬理学会（SIF）は、DPYDにバリアントがある場合にフルオロピリミジン (5-フルオロウラシル、カペシタビン、テガフール) を処方する際の推奨事項を発表した。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166312801
※AIOMガイドラインでは各バリアントごとに推奨用量が設定されています。

SEFF/SEOMガイドライン（2022、スペイン）サマリー

フルオロピリミジン治療の際はDPYDバリアントを検査することが推奨される。PMはフルオロピリミジンを禁忌、IMは開始用量を50%減量すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166254881
※ASによるDPYD表現型分類

Normal metabolizer (Activity score 2)　正常機能/正常機能
Intermediate metabolizer (activity score 1?1.5)　正常機能/機能低下・なし、機能低下/機能低下
Poor metabolizer (Activity score 0?0.5)　機能低下/機能なし、機能なし/機能なし

CPICガイドライン（2017、アメリカ）サマリー

No recommendation
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166122687
※フルオロピリミジンに関するCPICガイドラインの2017年11月の更新の時点で、テガフールの副作用リスクとDPYDバリアントの関連性についてエビデンスが不足しているためDPYD遺伝子型に基づくテガフールの用量推奨はなくなりました。このガイドラインは現在、フルオロウラシルとカペシタビンの投与にのみ適用されます。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤に関するガイドラインは現時点でありません。以下はすべてテガフール単剤に関する情報であり、あくまでも参考情報としてご活用ください。

【DPWGガイドライン】
本ガイドラインは、DPYD活性スコアが2であることがテガフールに与える影響について記載していない。

本ガイドラインは、DPYD活性スコアが2の患者におけるテガフールについて推奨を提示していない。

あなたの結果

フルオロウラシル

対象疾患 悪性腫瘍

薬剤分類 抗悪性腫瘍薬／代謝拮抗薬（ピリミジン拮抗薬）

一般名 フルオロウラシル

主な商品名 5-FU

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
DPYD	Reference / c.2194G>A (*6)	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

フルオロウラシル（5-FU）は代謝酵素DPDによって非活性体に代謝されるので、DPDの遺伝子DPYDに機能低下型のバリアントがある場合は副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

DPYDに遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗がん剤治療を受ける際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

フルオロウラシル

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

フルオロウラシル（5-FU）は代謝酵素DPDによって非活性体に代謝されるので、DPDの遺伝子DPYDに機能低下型のバリアントがあると、骨髄抑制、下痢、手足症候群などの重篤な副作用を引き起こします。DPYDの遺伝子型に基づいた活性度による表現型分類は、DPD活性を予測し、個人の用量設定に役立つ可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2024、アメリカ）サマリー

DPYDの活性度0の場合は代替薬推奨。活性度0.5の場合も代替薬が推奨されるが、状況的に代替薬が不適な場合は早期に治療薬モニタリングを行い、大幅に減量して使用する。活性度1、1.5の場合は50%減量する。c.[2846A>T];[2846A>T]のバリアントがある場合、50%以上の減量が必要な場合がある。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166122686

※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

DPYDの活性度0の場合は代替薬推奨。代替薬を使用できない場合はDPD活性を測定し、それに応じて開始用量を調整すること。活性度1、1.5の場合は標準用量の50%から開始するか、代替薬検討。その後は毒性と有効性に基づいて用量を調整すること。
機能低下アレルのホモ、または機能不全アレルと機能低下アレルのヘテロの場合は、DPD活性を測定すること。DPD活性を測定できないのであればフルオロウラシルやカペシタビンを使用しないこと。なおテガフールもDPDによって代謝されるため代替薬にはならない。DPWGはDPYD遺伝子型判定を「必須」とし、フルオロピリミジン（フルオロウラシルやカペシタビン、テガフールなど）の投与前のDPYD検査を推奨している。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104939
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能不全の場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※ASによるDPYD表現型分類
正常機能/正常機能　AS2
正常機能/機能低下　AS1.5
正常機能/機能不全　AS1

機能低下/機能低下、機能低下/機能不全　表現型予測不可能（酵素活性測定が必要）
機能不全/機能不全　AS0
【参考】https://www.nature.com/articles/s41431-019-0540-0/tables/2

RNPGxガイドライン（2022、フランス）サマリー

フルオロウラシルまたはカペシタビン治療を開始する前にDPYD遺伝型を検査することを推奨。DPYD部分欠損の場合は減量、完全欠損の場合はフルオロピリミジンは禁忌。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166202721

AIOMガイドライン（2019、イタリア）サマリー

イタリア腫瘍学会（AIOM）とイタリア薬理学会（SIF）は、DPYDにバリアントがある場合にフルオロピリミジン (5-フルオロウラシル、カペシタビン、テガフール) を処方する際の推奨事項を発表した。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166312801
※AIOMガイドラインでは各バリアントごとに推奨用量が設定されています。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
DPYD：DPD活性は正常で、フルオロピリミジン毒性に対するリスクは通常通りである

遺伝子型に基づき、用量または治療法の変更の必要性はない。添付文書に記載されている用法・用量にて投与を行う。

あなたの結果

メルカプトプリン

対象疾患 悪性腫瘍

薬剤分類 抗悪性腫瘍薬／代謝拮抗薬（プリン拮抗薬）

一般名 メルカプトプリン水和物

主な商品名 ロイケリン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
NUDT15	*1 / *1	通常の機能 and 通常の機能	正常代謝型 (NM)
TPMT	*1 / *1	通常の機能 and 通常の機能	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

メルカプトプリンはTPMTやNUDT15という酵素によって代謝されるのでTPMTやNUDT15が機能低下型のバリアントがある場合は骨髄抑制（白血球減少症、貧血、血小板減少）のリスクが高まり、これにより感染症や出血のリスクが増加する可能性があります。TPMT活性の低い遺伝子型（機能低下型）は、白人やアフリカ系アメリカ人での頻度が高いとされています。NUDT15機能低下型のバリアントは、特にアジア人、ラテン系、先住アメリカ人などの集団で高い頻度で報告されています。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

TPMTやNUDT15に注意すべき遺伝子型が見られた方は、服用する量の調整が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。アザチオプリンが処方されたときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

メルカプトプリン

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

メルカプトプリンは体内で活性体チオグアニンヌクレオチド（TGN）に変換され薬効を発揮します。代謝酵素TPMTはメルカプトプリンを非活性体に代謝するため、TPMT遺伝子が機能低下型の場合はTGN濃度が高くなることで骨髄抑制の重大な副作用リスクが高くなります。また代謝酵素NUDT15はTGNの中でも最終活性体とされるT(d)GTPを代謝するため、NUDT15が機能低下型の場合も骨髄抑制の重大な副作用リスクが高くなります。TPMTの機能低下型バリアントは、白人やアフリカ系アメリカ人での頻度が高いとされています。白人の約1/300人がTPMT活性を完全に欠いているホモ接合型であり、これらの患者はメルカプトプリンの投与に対して高度な骨髄抑制リスクを抱えています。一方、TPMT部分活性欠損型（ヘテロ接合型）は約10%程度の頻度で見られます。NUDTの15機能低下型バリアントは、特にアジア人、ラテン系、先住アメリカ人などの集団で頻度が高く、特にアジア人では約10?20%の頻度で認められます。
白人やアフリカ系アメリカ人ではNUDT15の機能低下型バリアントは比較的まれです。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
日本小児血液・がん学会からは、急性リンパ性白血病等に対してチオプリン製剤の投与を計画される際には、NUDT15検査の必要性をご判断いただき、診療にご活用いただきたい旨、通知されています。詳細は以下を参照してください。
https://www.jspho.org/pdf/20190206NUDT15.pdf
また、NUDT15 遺伝子多型検査は体外診断用医薬品として保険適用となっています。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2018、アメリカ）サマリー

TPMTまたはNUDT15の酵素活性がPM（poor metabolizers）の場合は、代替薬または大幅な減量を検討すること。 IM（intermediate metabolizers）の場合は、開始用量を目標の30〜80%にすること。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104945
※標準開始用量は人種/民族や治療方針によって異なります。標準用量が当ガイドラインの推奨用量を下回っている場合、IMでの減量は推奨されないかもしれません。
※TPMTのハプロタイプ/ハプロタイプによる表現型分類
Normal　正常/正常
Intermediate　正常/機能なし
Possible Intermediate　不明/機能なし
Poor　機能なし/機能なし
Indeterminate　正常/不明、不明/不明
※NUDT15のハプロタイプ/ハプロタイプによる表現型分類
Normal　正常/正常
Intermediate　正常/機能なし
Possible Intermediate　不明/機能なし
Poor　機能なし/機能なし
Indeterminate　正常/不明、不明/不明

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
NUDT15：中等度のチオプリンに関連した白血球減少、好中球減少、骨髄抑制のリスク
TPMT：TGN代謝物濃度が低く、MeTIMP濃度が高い、これが「正常」パターンである。チオプリンに関連した白血球減少、好中球減少、骨髄抑制のリスクは中等度。

通常の開始用量（例：75mg/m2/日または1.5mg/kg/日）で開始し、他の薬剤と比較してメルカプトプリンを特に重視せずに、メルカプトプリン（および他の骨髄抑制療法）の用量を調節する。各用量調節後、定常状態に達するまで少なくとも2週間を要する。

あなたの結果

ラパチニブ

対象疾患 悪性腫瘍

薬剤分類 抗悪性腫瘍薬／分子標的治療薬（小分子：HER2阻害薬）

一般名 ラパチニブトシル酸塩水和物

主な商品名 タイケルブ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
HLA-DQA1	*03:02 / *01:04	- and -	HLA-DQA1*02:01 なし
HLA-DRB1	*08:03 / *04:05	- and -	HLA-DRB1*07:01 なし

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

HLAは免疫を担う分子で、自己と他者（異物）の違いを認識をするという重要なシステムに関与します。HLAタイプはHLA-A、-B、-C、-DR、-DQ、-DPなど多くの組み合わせで構成され、その組み合わせは人によって異なり、数万通りもあると考えられています。このHLAタイプの違いが薬剤応答性の違いに影響することがあります。HLA-DQA1の遺伝子にHLA-DQA1*02:01のアレルがある場合、あるいはHLA-DRB1の遺伝子にHLA-DRB1*07:01のアレルがある場合、ラパチニブの重篤な副作用である肝機能障害のリスクが高くなることがあります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

HLA-DQA1*02:01やHLA-DRB1*07:01のアレルが見られた方は、肝機能障害の副作用に注意が必要です。がんにより病院を受診するときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

ラパチニブ

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

HLA-DQA1*02:01やHLA-DRB1*07:01のアレルがある場合、ラパチニブの重篤な副作用である肝機能障害のリスクが増加すると考えられています。
CPICやDPWGにはラパチニブに関するガイドラインはありません。
日本臨床薬理学会では「診療における薬理遺伝学検査の運用に関する提言」において「医療を必要とする遺伝性疾患の確定診断や発症リスク予測に関連しない項目の薬理遺伝学検査（第2版）」で「HLA-DQA1*02:01, HLA-DRB1*07:01：ラパチニブによる重篤な肝機能障害の発現リスクの予測」として記載されています。
また、ラパチニブトシル酸塩水和物錠の添付文書には海外で実施されたプラセボ対照無作為化比較試験でラパチニブが単独投与された患者において、特定の HLA 遺伝子型（HLA-DQA1*02：01 又は DRB1*07：01）の保有者で重篤な肝機能障害の発現頻度が高くなることが示された旨が記載されています。

ガイドラインの要約

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

CPICやDPWGにはラパチニブに関するガイドラインはありません。

あなたの結果

アザチオプリン

対象疾患 炎症、免疫、アレルギー

薬剤分類 免疫抑制薬／代謝拮抗薬（プリン拮抗薬）

一般名 アザチオプリン

主な商品名 アザニン、イムラン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
NUDT15	*1 / *1	通常の機能 and 通常の機能	正常代謝型 (NM)
TPMT	*1 / *1	通常の機能 and 通常の機能	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

アザチオプリンはTPMTやNUDT15という酵素によって代謝されるのでTPMTやNUDT15に機能低下型のバリアントがある場合は副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

TPMTやNUDT15に注意すべき遺伝子型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。アザチオプリンが処方されたときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

アザチオプリン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

アザチオプリンは投与後メルカプトプリンに変換され、さらにメルカプトプリンは体内で活性体チオグアニンヌクレオチド（TGN）に変換され薬効を発揮します。代謝酵素TPMTはメルカプトプリンを非活性体に代謝するため、TPMT遺伝子が機能低下型の場合はTGN濃度が高くなることで骨髄抑制の重大な副作用リスクが高くなります。また代謝酵素NUDT15はTGNの中でも最終活性体とされるT(d)GTPを代謝するため、NUDT15が機能低下型の場合も骨髄抑制の重大な副作用リスクが高くなります。
NUDT15遺伝子のcodon139のアミノ酸がアルギニン（Arg)からシステイン（Cys）に変化する遺伝子多型を持つ場合、その酵素活性が低下し薬効が強く出るため、システインホモ（Cys/Cys）を持つ場合はチオプリン製剤の使用を原則として回避し、Arg/Cys、Cys/His（ヒスチジン）型の場合は低用量からの開始を考慮する必要があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
日本リウマチ学会からは、アザチオプリンの保険適用である治療抵抗性のリウマチ性疾患患者では、現状のガイドライン等に基づきアザチオプリンの使用適否をご確認いただいた上で、初めてアザチオプリンを開始する症例においては開始前にNUDT15検査を施行し、NUDT15 遺伝子多型を確認の上でアザチオプリンの適応をご判断いただきたい旨、通知されています。詳細は以下を参照してください。https://www.ryumachi-jp.com/info/news190222.pdf
また、NUDT15 遺伝子多型検査は体外診断用医薬品として保険適用となっています。難治性の炎症性腸疾患、急性リンパ性白血病及び治療抵抗性のリウマチ性疾患であり、チオプリン製剤の投与対象となる患者に対して、投与の可否、投与量等を判断することを目的とした場合、当該薬剤の投与を開始するまでの間に1回を限度として算定されます。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2018、アメリカ）サマリー

TPMTまたはNUDT15の酵素活性がPM（poor metabolizers）の場合は、代替薬または大幅な減量を検討すること。 IM（intermediate metabolizers）の場合は、開始用量を目標の30〜80%にすること。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104933
※標準開始用量は人種/民族や治療方針によって異なります。標準用量が当ガイドラインの推奨用量を下回っている場合、IMでの減量は推奨されないかもしれません。
※TPMTのハプロタイプ/ハプロタイプによる表現型分類
Normal　正常/正常
Intermediate　正常/機能なし
Possible Intermediate　不明/機能なし
Poor　機能なし/機能なし
Indeterminate　正常/不明、不明/不明
※NUDT15のハプロタイプ/ハプロタイプによる表現型分類
Normal　正常/正常
Intermediate　正常/機能なし
Possible Intermediate　不明/機能なし
Poor　機能なし/機能なし
Indeterminate　正常/不明、不明/不明

DPWGガイドライン（2020、オランダ）サマリー

NUDT15の酵素活性がPM（poor metabolizers）の場合は、代替薬を選択するか開始用量を減らすこと。IM（intermediate metabolizers）の場合は開始用量を減らすこと。
詳細は下記を参照してください。

https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166184614

DPWGガイドライン（2020、オランダ）サマリー

TPMTの酵素活性がPM（poor metabolizers）の場合は、代替薬を選択するか開始用量を減らすこと。IM（intermediate metabolizers）の場合は開始用量を減らすこと。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104934

RNPGxガイドライン（2022、フランス）サマリー

アザチオプリンを投与されている患者ではTPMTの遺伝型検査および酵素活性測定が推奨される。酵素活性が中程度の場合は減量を検討、酵素活性が低い場合はより大幅な減量または代替薬を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166202761
※RNPGxによると、副作用が重篤となりうるため、投与前のTPMT遺伝型判定を必須の検査として推奨しています。さらに遺伝子型検査と併せて酵素活性検査も推奨しています。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
NUDT15：中等度のチオプリンに関連した白血球減少、好中球減少、骨髄抑制のリスク
TPMT：TGN代謝物濃度が低く、MeTIMP濃度が高い、これが「正常」パターンである。チオプリンに関連した白血球減少、好中球減少、骨髄抑制のリスクは中等度。

通常の開始用量（例：2〜3mg/kg/日）から開始し、疾患別ガイドラインに基づいてアザチオプリンの用量を調節する。各用量調節後、定常状態に達するまで2週間を要する。

あなたの結果

イブプロフェン

対象疾患 炎症、免疫、アレルギー

薬剤分類 鎮痛薬／NSAIDs（プロピオン酸系）

一般名 イブプロフェン

主な商品名 ブルフェン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C9	*1 / *1	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

イブプロフェンの代謝に関わる遺伝子CYP2C9に機能低下型のバリアントがあると、副作用のリスクが高くなります。イブプロフェンの副作用の一つとして胃部不快感などの消化器症状があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C9に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。鎮痛薬を処方してもらうときは、医師に相談しましょう。また市販薬にもイブプロフェンは含まれていることがあるので注意しましょう。

あなたの結果

イブプロフェン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2020、アメリカ）サマリー

CYP2C9のPM（poor metabolizers）は開始用量を推奨最低量の25~50%にすることが推奨される。また活性度1のIM（intermediate metabolizers）は開始用量を推奨最低量にすることが推奨される。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166191841
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※Normal（AS2）　正常/正常
Intermediate（AS1.5）　正常/機能低下
Intermediate（AS1.0）　正常/機能なし、機能低下/機能低下
Poor（AS0 or 0.5）　機能なし/機能なし、機能低下/機能なし
Indeterminate　正常/不明、不明/不明
※現時点では、NM（normal metabolizers）およびAS1.5のIMは、標準の開始用量が推奨される。ASが1のIMは代謝が低下しており、副作用リスクが増加する可能性があるため開始用量は推奨最低量にし、血圧や腎機能などを注意深く監視しながら、効果が見られるまで漸増することが推奨される。イブプロフェンにおいて、CYP2C9*2単独ではさほど影響はないと思われるものの機能低下型のCYP2C8*3の影響を受け、薬物への曝露が増加する可能性がある。
PMは代謝が著しく低下し、半減期の延長と血中濃度の増加により副作用リスクが増加する可能性がある。推奨最低開始用量の25〜50%（つまり50〜75%の減量）で開始し、効果を見ながら慎重に漸増すること。薬剤の半減期が大幅に長くなっているため定常状態に達するまで漸増は行わないこと。副作用が見られたらすぐに投与を中止または減量していい。代替薬も検討する場合、主な代謝がCYP2C9によらないアスピリン、ナプロキセンが代替薬候補となる。またCYP2C9のバリアントによる大きな影響を受けない、もしくは現時点でエビデンスが不足しているため推奨事項がない薬剤としてジクロフェナク、インドメタシン、ナブメトンがある。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C9：正常な代謝能

推奨される開始用量で治療を開始する。添付文書の記載に従い、個々の患者の治療目標に合致した最小有効量を最短期間使用する。

あなたの結果

セレコキシブ

対象疾患 炎症、免疫、アレルギー

薬剤分類 鎮痛薬／NSAIDs

一般名 セレコキシブ

主な商品名 セレコックス

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C9	*1 / *1	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

セレコキシブの代謝に関わる遺伝子CYP2C9に機能低下型のバリアントがあると、副作用のリスクが高くなります。セレコキシブの副作用として胃部不快感などの消化器症状や腎障害などがあります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C9に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。鎮痛薬を処方してもらうときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

セレコキシブ

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

セレコキシブの代謝には薬剤代謝酵素CYP2C9が関わることが知られています。ただ、CYP2C9にバリアントがあるとセレコキシブの副作用リスクが高まるかどうかは、臨床でのエビデンスは不足しています。それでもセレコキシブの代謝が低下することで薬剤曝露量が増加することは示されており、それに伴い副作用のリスクが増加すると考えられています。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2020、アメリカ）サマリー

CYP2C9のPM（poor metabolizers）は開始用量を推奨最低量の25?50%にすることが推奨される。また活性度1のIM（intermediate metabolizers）は開始用量を推奨最低量にすることが推奨される。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166191841
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※CYP2C9の表現型分類
Normal（AS2）　正常/正常
Intermediate（AS1.5）　正常/機能低下
Intermediate（AS1.0）　正常/機能なし、機能低下/機能低下
Poor（AS0 or 0.5）　機能なし/機能なし、機能低下/機能なし
Indeterminate　正常/不明、不明/不明
※現時点では、NM（normal metabolizers）およびAS1.5のIMは、標準の開始用量が推奨される。ASが1のIMは代謝が低下しており、副作用リスクが増加する可能性があるため開始用量は推奨最低量にし、血圧や腎機能などを注意深く監視しながら、効果が見られるまで漸増することが推奨される。PMは代謝が著しく低下し、半減期の延長と血中濃度の増加により副作用リスクが増加する可能性がある。推奨最低開始用量の25〜50%（つまり50〜75%の減量）で開始し、効果を見ながら慎重に漸増すること。薬剤の半減期が大幅に長くなっているため定常状態に達するまで漸増は行わないこと。副作用が見られたらすぐに投与を中止または減量していい。代替薬も検討する場合、主な代謝がCYP2C9によらないアスピリン、ナプロキセンが代替薬候補となる。またCYP2C9のバリアントによる大きな影響を受けない、もしくは現時点でエビデンスが不足しているため推奨事項がない薬剤としてジクロフェナク、インドメタシン、ナブメトンがある。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C9：正常な代謝能

推奨される開始用量で治療を開始する。添付文書の記載に従い、個々の患者の治療目標に合致した最小有効量を最短期間使用する。

あなたの結果

ピロキシカム

対象疾患 炎症、免疫、アレルギー

薬剤分類 鎮痛薬／NSAIDs（オキシカム系）

一般名 ピロキシカム

主な商品名 フェルデン、バキソ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C9	*1 / *1	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ピロキシカムの代謝に関わる遺伝子CYP2C9に機能低下型のバリアントがあると、副作用のリスクが高くなります。ピロキシカムの副作用として胃部不快感などの消化器症状や腎障害などがあります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C9に遺伝子多型が見られた方は、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。鎮痛薬を処方してもらうときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

ピロキシカム

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

ピロキシカムの代謝には薬剤代謝酵素CYP2C9が関わることが知られています。ただ、CYP2C9にバリアントがあるとピロキシカムの副作用リスクが高まるかどうかは、臨床でのエビデンスは不足しています。それでもピロキシカムの代謝が低下することで薬剤曝露量が増加することは示されており、それに伴い副作用のリスクが増加すると考えられています。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2020、アメリカ）サマリー

CYP2C9のPM（poor metabolizers）および活性度1のIM（intermediate metabolizers）はCYP2C9 によって代謝されない代替薬か、CYP2C9バリアントの影響をさほど受けない代替薬か、CYP2C9に代謝されても半減期が短いNSAID、のいずれかを選択することを推奨。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166192321
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※CYP2C9の表現型分類
Normal（AS2）　正常/正常（例：*1/*1）
Intermediate（AS1.5）　正常/機能低下（例：*1/*2）
Intermediate（AS1.0）　正常/機能なし、機能低下/機能低下（例：*1/*3、*2/*2）
Poor（AS0 or 0.5）　機能なし/機能なし、機能低下/機能なし（例：*3/*3、*2/*3）
Indeterminate　正常/不明、不明/不明（例：*1/*7、*1/*10、*7/*10、*1/*57）
※ピロキシカムは半減期が非常に長い（30～86時間）ため、CYP2C9の代謝が低下することで副作用リスクは増加するものの、データ不足により用量調節についての提案はできない。したがって、ASが1のIMおよびPMでは代替薬を検討すること。代替薬としてはCYP2C9によって代謝されない薬剤、CYP2C9の遺伝型に大きく影響されない薬剤、半減期の短い他のNSAIDsが候補になる。主な代謝がCYP2C9によらない薬剤としてはアスピリン、ナプロキセンなどがある。またCYP2C9のバリアントによる大きな影響を受けない、もしくは現時点でエビデンスが不足しているため推奨事項がない薬剤としてジクロフェナク、インドメタシン、ナブメトンがある。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C9：正常な代謝能

推奨される開始用量で治療を開始する。添付文書の記載に従い、個々の患者の治療目標に合致した最小有効量を最短期間使用する。

あなたの結果

フルルビプロフェン

対象疾患 炎症、免疫、アレルギー

薬剤分類 鎮痛薬／NSAIDs（プロピオン酸系）

一般名 フルルビプロフェン

主な商品名 フロベン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C9	*1 / *1	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

フルルビプロフェンの代謝に関わる遺伝子CYP2C9に機能低下型のバリアントがあると、副作用のリスクが高くなります。フルルビプロフェンの副作用として胃部不快感などの消化器症状や腎障害などがあります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C9に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。鎮痛薬を処方してもらうときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

フルルビプロフェン

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

フルルビプロフェンの代謝には薬剤代謝酵素CYP2C9が関わることが知られています。ただ、CYP2C9にバリアントがあるとフルルビプロフェンの副作用リスクが高まるかどうかは、臨床でのエビデンスは不足しています。それでもフルルビプロフェンの代謝が低下することで薬剤曝露量が増加することは示されており、それに伴い副作用のリスクが増加すると考えられています。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2020、アメリカ）サマリー

CYP2C9のPM（poor metabolizers）は開始用量を推奨最低量の25?50%にすることが推奨される。また活性度1のIM（intermediate metabolizers）は開始用量を推奨最低量にすることが推奨される。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166191841
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※CYP2C9の表現型分類
Normal（AS2）　正常/正常
Intermediate（AS1.5）　正常/機能低下
Intermediate（AS1.0）　正常/機能なし、機能低下/機能低下
Poor（AS0 or 0.5）　機能なし/機能なし、機能低下/機能なし
Indeterminate　正常/不明、不明/不明
※現時点では、NM（normal metabolizers）およびAS1.5のIMは、標準の開始用量が推奨される。ASが1のIMは代謝が低下しており、副作用リスクが増加する可能性があるため開始用量は推奨最低量にし、血圧や腎機能などを注意深く監視しながら、効果が見られるまで漸増することが推奨される。PMは代謝が著しく低下し、半減期の延長と血中濃度の増加により副作用リスクが増加する可能性がある。推奨最低開始用量の25〜50%（つまり50〜75%の減量）で開始し、効果を見ながら慎重に漸増すること。薬剤の半減期が大幅に長くなっているため定常状態に達するまで漸増は行わないこと。副作用が見られたらすぐに投与を中止または減量していい。代替薬も検討する場合、主な代謝がCYP2C9によらないアスピリン、ナプロキセンが代替薬候補となる。またCYP2C9バリアントによる大きな影響を受けない、もしくは現時点でエビデンスが不足しているため推奨事項がない薬剤としてジクロフェナク、インドメタシン、ナブメトンがある。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C9：正常な代謝能

推奨される開始用量で治療を開始する。添付文書の記載に従い、個々の患者の治療目標に合致した最小有効量を最短期間使用する。

あなたの結果

メロキシカム

対象疾患 炎症、免疫、アレルギー

薬剤分類 鎮痛薬／NSAIDs（オキシカム系）

一般名 メロキシカム

主な商品名 モービック

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C9	*1 / *1	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

メロキシカムの代謝に関わる遺伝子CYP2C9に機能低下型のバリアントがあると、副作用のリスクが高くなります。メロキシカムの副作用として胃部不快感などの消化器症状や腎障害などがあります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C9に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。鎮痛薬を処方してもらうときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

メロキシカム

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

メロキシカムの代謝には薬剤代謝酵素CYP2C9が関わることが知られています。ただ、CYP2C9にバリアントがあるとメロキシカムの副作用リスクが高まるかどうかは、臨床でのエビデンスは不足しています。それでもメロキシカムの代謝が低下することで薬剤曝露量が増加することは示されており、それに伴い副作用のリスクが増加すると考えられています。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2020、アメリカ）サマリー

メロキシカムの半減期は長いため、CYP2C9のPM（poor metabolizers）は代替薬を推奨。活性度1のIM（intermediate metabolizers）は、開始用量を最低推奨量の50%に減量するか、代替薬を推奨。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166192301
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※CYP2C9の表現型分類
Normal（AS2）　正常/正常
Intermediate（AS1.5）　正常/機能低下
Intermediate（AS1.0）　正常/機能なし、機能低下/機能低下
Poor（AS0 or 0.5）　機能なし/機能なし、機能低下/機能なし
Indeterminate　正常/不明、不明/不明
※メロキシカムはセレコキシブやイブプロフェンよりも半減期が長い（15〜20時間）ため、代謝が低下すると持続的にメロキシカムに曝露されることになると考えられる。NM（normal metabolizers）およびAS1.5のIMに関しては、半減期の短い他のNSAIDsと同様に標準の開始用量および目的に応じた最短の期間、最低有効用量による治療が推奨される。ASが1のIMは代謝が低下しており、血中濃度の増加により副作用リスクが増加する可能性がある。推奨最低開始用量の50%で開始するか、代替薬を検討すること。定常状態に達するまで（少なくとも7日間は）漸増は行わず、慎重にモニタリングすること。PMは、半減期が著しく延長される（100時間以上）ことが予想されるため、代替薬を検討すること。代替薬も検討する場合、主な代謝がCYP2C9によらないアスピリン、ナプロキセンが代替薬候補となる。またCYP2C9のバリアントによる大きな影響を受けない、もしくは現時点でエビデンスが不足しているため推奨事項がない薬剤としてジクロフェナク、インドメタシン、ナブメトンがある。

参考：あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C9：正常な代謝能

推奨される開始用量で治療を開始する。添付文書の記載に従い、個々の患者の治療目標に合致した最小有効量を最短期間使用する。

あなたの結果

ロルノキシカム

対象疾患 炎症、免疫、アレルギー

薬剤分類 鎮痛薬／NSAIDs（オキシカム系）

一般名 ロルノキシカム

主な商品名 ロルカム

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C9	*1 / *1	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ロルノキシカムの代謝に関わる遺伝子CYP2C9に機能低下型のバリアントがあると、副作用のリスクが高くなります。ロルノキシカムの副作用として胃部不快感などの消化器症状や腎障害などがあります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C9に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。鎮痛薬を処方してもらうときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

ロルノキシカム

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

ロルノキシカムの代謝には薬剤代謝酵素CYP2C9が関わることが知られています。ただ、CYP2C9にバリアントがあるとロルノキシカムの副作用リスクが高まるかどうかは、臨床でのエビデンスは不足しています。それでもロルノキシカムの代謝が低下することで薬剤曝露量が増加することは示されており、それに伴い副作用のリスクが増加すると考えられています。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2020、アメリカ）サマリー

CYP2C9のPM（poor metabolizers）は開始用量を推奨最低量の25?50%にすることが推奨される。また活性度1のIM（intermediate metabolizers）は開始用量を推奨最低量にすることが推奨される。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166191841
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※CYP2C9の表現型分類
Normal（AS2）　正常/正常
Intermediate（AS1.5）　正常/機能低下
Intermediate（AS1.0）　正常/機能なし、機能低下/機能低下
Poor（AS0 or 0.5）　機能なし/機能なし、機能低下/機能なし
Indeterminate　正常/不明、不明/不明
※現時点では、NM（normal metabolizers）およびAS1.5のIMは、標準の開始用量が推奨される。ASが1のIMは代謝が低下しており、副作用リスクが増加する可能性があるため開始用量は推奨最低量にし、血圧や腎機能などを注意深く監視しながら、効果が見られるまで漸増することが推奨される。PMは代謝が著しく低下し、半減期の延長と血中濃度の増加により副作用リスクが増加する可能性がある。推奨最低開始用量の25〜50%（つまり50〜75%の減量）で開始し、効果を見ながら慎重に漸増すること。薬剤の半減期が大幅に長くなっているため定常状態に達するまで漸増は行わないこと。副作用が見られたらすぐに投与を中止または減量していい。代替薬も検討する場合、主な代謝がCYP2C9によらないアスピリン、ナプロキセンが代替薬候補となる。またCYP2C9のバリアントによる大きな影響を受けない、もしくは現時点でエビデンスが不足しているため推奨事項がない薬剤としてジクロフェナク、インドメタシン、ナブメトンがある。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C9：正常な代謝能

推奨される開始用量で治療を開始する。添付文書の記載に従い、個々の患者の治療目標に合致した最小有効量を最短期間使用する。

あなたの結果

アタザナビル

対象疾患 病原微生物

薬剤分類 抗HIV薬／HIVプロテアーゼ阻害薬

一般名 アタザナビル

主な商品名 レイアタッツ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
UGT1A1	*1 / *1	通常の機能 and 通常の機能	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

赤血球が寿命を終えて分解される際に生じるビリルビンは、肝臓で代謝酵素UGT1A1を介して排泄されます。アタザナビルはこのUGT1A1の働きを阻害してしまうため、ビリルビンの濃度が高くなることがあります。ビリルビン濃度が高くなることで黄疸などの副作用が発生することがあり、また副作用によりアタザナビルの早期中止を引き起こすこともあります。とくにUGT1A1の機能低下型のバリアントがある場合にビリルビン濃度の上昇が原因の投与中止リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

UGT1A1に遺伝子多型がある方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。HIV感染症により病院を受診するときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

アタザナビル

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

アタザナビルはビリルビンをグルクロン酸抱合するUGT1A1の働きを阻害してしまうため、間接ビリルビンの濃度が高くなることがあります。ビリルビン濃度が高くなることで黄疸などの副作用が発生することがあり、また副作用によりアタザナビルの早期中止を引き起こすこともあります。とくにUGT1A1*28または*37の機能低下型を2つもつ遺伝子型がある場合（*28/*28、*28/*37、*37/*37）、ビリルビン濃度上昇が原因の投与中止リスクが高くなります。UGT1A1*6も機能低下型で、*6/*6はジルベール症候群と関連しているとされていますが、現時点では重度のアタザナビル関連高ビリルビン血症のリスクとの関連性は不明です。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2022、アメリカ）サマリー

機能低下型のアレルが2つある場合、アタザナビル投与中止の原因となりうる黄疸を発症する可能性がかなり高いことについて患者に伝えることを検討し、また代替薬も検討すること。例えばダルナビルが代替薬候補になりうる。投薬中止のリスクにつき、機能低下型アレルが1つの場合はリスクは低く、機能低下型アレルがない場合は非常に低い。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166128738

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
UGT1A1：UGT1A1活性は基準値。ビリルビンによるアタザナビルの投与中止の可能性は極めて低い。

UGT1A1遺伝子検査の結果に基づいて、アタザナビルの処方を避ける必要はない。黄疸（目や皮膚が黄色い）のためにアタザナビルを中止する患者もいるが、この患者の遺伝子型ではその可能性は低い（黄疸のためにアタザナビルを中止する確率は約20分の1以下）ことを患者に伝えること。

あなたの結果

アバカビル

対象疾患 病原微生物

薬剤分類 抗HIV薬／ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬

一般名 アバカビル硫酸塩

主な商品名 ザイアジェン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
HLA-B	*54:01 / *52:01	- and -	HLA-B*57:01 なし

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

HLAは免疫を担う分子で、自己と他者（異物）の違いを認識をするという重要なシステムに関与します。HLAタイプはHLA-A、-B、-C、-DR、-DQ、-DPなど多くの組み合わせで構成され、その組み合わせは人によって異なり、数万通りもあると考えられています。このHLAタイプの違いが薬剤応答性の違いに影響することがあります。HLA-Bの遺伝子にHLA-B*57:01のアレルがある場合、アバカビルの重篤な副作用である過敏症のリスクが高くなることがあります。アバカビルによる過敏症では皮疹、発熱、胃腸症状、疲労感、倦怠感、呼吸器症状等の症状が多臓器及び全身に発現し、まれに致死的となることが示されています。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

HLA-B*57:01のアレルが見られた方は、他の薬剤への変更が望ましい可能性があります。HIV感染症により病院を受診するときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

アバカビル

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

HLA-B*57:01のアレルがある場合、アバカビルの重篤な副作用である過敏症のリスクが高くなることがあります。
日本人におけるHLA-B*57:01のアレルの出現頻度は低いものと考えられます。また日本人におけるアバカビルによる過敏症とHLA-B*57:01の関連性については不明です。【参考】アバカビル硫酸塩錠「ザイアジェン錠」（グラクソ・スミスクライン株式会社）インタビューフォーム（2022年）
＜日本人以外のオッズ比＞
HLA-B*57:01
Hypersensitivity
Australian, American, multiple ethnicities オッズ比23.6-117 (18-564 cases)
(Mallal et al 2002, Hetherington et al 2002, Sousa-Pinto et al 2015)

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2014、アメリカ）サマリー

HLA-B*57:01のアレルがある場合、例外的な状況（アバカビルに対する耐性と治療歴に基づいて考えられる利益がリスクを上回る場合）を除いてアバカビルは使用しないこと。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104997

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

HLA-B*57:01のアレルがある場合、アバカビルは使用しないこと。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104991

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
HLA-B：アバカビルによる過敏症のリスクは低い

標準的な投与ガイドラインに従ってアバカビルを使用する。

あなたの結果

イソニアジド

対象疾患 病原微生物

薬剤分類 抗菌薬／抗結核薬

一般名 イソニアジド

主な商品名 イスコチン、ヒドラ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
NAT2	*4 / *6	機能亢進型 and 機能低下型	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

イソニアジドは代謝酵素NAT2（N-アセチル転移酵素2）によって代謝（アセチル化）されるため、NAT2の機能低下型のバリアントがあると代謝（アセチル化）が遅いタイプの人（SA；Slow acetylators）となり、肝障害などの副作用リスクが高くなります。逆に機能亢進型のバリアントがあると代謝（アセチル化）が速いタイプの人（RA；Rapid acetylators）となり、十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

NAT2に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合があります。結核により病院を受診するときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

イソニアジド

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

イソニアジドは代謝酵素NAT2（N-アセチル転移酵素2）によって代謝（アセチル化）されるため、NAT2の機能低下型のバリアントがあると代謝（アセチル化）が遅いタイプの人（SA；Slow acetylators）となり、肝障害などの副作用リスクが高くなります。逆に機能亢進型のバリアントがあると代謝（アセチル化）が速いタイプの人（RA；Rapid acetylators）となり、十分な薬効が得られない可能性があります。
CPICやDPWGにはイソニアジドに関するガイドラインはありません。
日本臨床薬理学会では「診療における薬理遺伝学検査の運用に関する提言」において「医療を必要とする遺伝性疾患の確定診断や発症リスク予測に関連しない項目の薬理遺伝学検査（第2版）」で「NAT2：イソニアジドによる肝障害の発現リスクの予測」として記載されています。
詳細は、同提言に記載の参考文献（ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23150149/ ）をご参照ください。

ガイドラインの要約

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

CPICやDPWGにはイソニアジドに関するガイドラインはありません。

あなたの結果

フルシトシン

対象疾患 病原微生物

薬剤分類 抗真菌薬／深在性抗真菌薬

一般名 フルシトシン

主な商品名 アンコチル

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
DPYD	Reference / c.2194G>A (*6)	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容



受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

フルシトシンは真菌細胞内に取り込まれてから5-FU（フルオロウラシル）となり抗真菌作用が発揮されます。体内でもフルシトシンのごく一部が5-FUに変換されるため、5-FUを非活性体に代謝する酵素DPDの遺伝子DPYDに機能低下型のバリアントがあると5-FU濃度が上昇することで副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

DPYDに遺伝子多型が見られた方は、この薬剤を使用できない場合もあります。抗真菌薬による治療を受ける際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

フルシトシン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

フルシトシンは真菌細胞内に取り込まれてから5-FU（フルオロウラシル）となり抗真菌作用が発揮されます。体内でもフルシトシンのごく一部が5-FUに変換されるため、5-FUを非活性体に代謝する酵素DPDの遺伝子DPYDに機能低下型のバリアントがあると5-FU濃度が上昇し、骨髄抑制、下痢、手足症候群などの重篤な副作用を引き起こします。DPYDの遺伝子型に基づいた活性度による表現型分類は、DPD活性を予測し、個人の用量設定に役立つ可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2020、オランダ）サマリー

DPYDの活性度0の場合はフルシトシンを使用しないこと。活性度1、1.5の場合は重篤な副作用に注意し、重篤な副作用が発生した場合にはフルシトシンの使用を中止すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166222801
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※DPYDのASによる表現型分類
機能欠損/機能欠損　AS0
機能低下/機能低下、機能低下/機能欠損　表現型予測不可能（酵素活性測定が必要）
WT（Wild type）/機能欠損　AS1
WT/機能低下　AS1.5
WT/WT　AS2
https://www.clinpgx.org/literature/15104402
https://www.nature.com/articles/s41431-019-0540-0/tables/2

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
本ガイドラインは、DPYD活性スコア2がフルシトシンに及ぼす影響について記載していない。

本ガイドラインは、DPYD活性スコアが2の患者におけるフルシトシンについて推奨を示していない。

あなたの結果

ボリコナゾール

対象疾患 病原微生物

薬剤分類 抗真菌薬／深在性抗真菌薬

一般名 ボリコナゾール

主な商品名 ブイフェンド

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C19	*1 / *2	通常の機能 and 機能なし【機能低下型】	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ボリコナゾールは主に代謝酵素CYP2C19によって代謝されますが、CYP2C9やCYP3A4も代謝に関与することが知られています。CYP2C19の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなり、機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。CYP2C19の機能低下型バリアントは東アジア人に多く、機能亢進型バリアントは欧米人でより一般的です。これにより、薬の代謝や効果が個人の遺伝的背景によって異なる可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C19に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗真菌薬を使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

ボリコナゾール

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

ボリコナゾールは主に代謝酵素CYP2C19によって代謝されるためCYP2C19の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなり、機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。そのほかにもCYP2C9やCYP3A4が代謝に関与することが知られています。
CYP2C19にバリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおCPICガイドラインによると主な代謝がCYP2C19によらない薬剤としてはイサブコナゾニウム（成人）、アムホテリシンBリポソーム製剤、ポサコナゾールがあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2016、アメリカ）サマリー

成人では、CYP2C19のUM（ultrarapid metabolizeres）、RM（rapid metabolizers）、PM（poor metabolizers）の場合、主な代謝がCYP2C19によらない代替薬を検討すること。小児ではUMまたはPMの場合は代替薬を検討すること。小児のRMは、標準用量で開始した後、モニタリングをしながら定常状態トラフ値が目標値になるまで漸増すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166161537
※CYP2C19のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類
Ultrarapid　*17/*17
Rapid　*1/*17
Normal　*1/*1
Intermediate　*1/*2, *1/*3, *2/*17, *3/*17
Poor　*2/*2, *3/*3, *2/*3

DPWGガイドライン（2018、オランダ）サマリー

CYP2C19のPM（poor metabolizers）の場合、標準用量の50%とし、UM（ultrarapid metabolizeres）の場合、開始用量を1.5倍にすること。PM、IM（intermediate metabolizeres）、UMは血中濃度をモニタリングすること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104990

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C19：ボリコナゾールの用量調節後トラフ濃度が正常代謝型と比較して高い

推奨される標準治療の用量で治療を開始する。

あなたの結果

アリピプラゾール

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗精神病薬／ドパミン受容体部分作動薬（DPA）

一般名 アリピプラゾール

主な商品名 エビリファイ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

アリピプラゾールは代謝酵素CYP2D6によって別の活性体（デヒドロアリピプラゾール）に変換されますが、デヒドロアリピプラゾールも同様な薬効をもっているため両者の合計濃度が治療時には重要です。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると、アリピプラゾールとデヒドロアリピプラゾールの合計濃度が増加するため、副作用のリスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合があります。アリピプラゾールが処方された際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

アリピプラゾール

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

アリピプラゾールは代謝酵素CYP2D6によって別の活性体（デヒドロアリピプラゾール）に変換されますが、デヒドロアリピプラゾールも同様な薬効をもっているため両者の合計濃度が治療時には重要です。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると、アリピプラゾールとデヒドロアリピプラゾールの合計濃度が増加するため、副作用のリスクが高くなります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2023、オランダ）サマリー

CYP2D6のPM（poor metabolizers）の場合は最大用量を減量すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104937
※CYP2D6のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類（CPIC2019）
UM（ultrarapid metabolizeres）　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM（normal metabolizers）　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM（intermediate metabolizers）　0PM　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692

※AS：活性度（Activity Score）。対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
遺伝的変異によりアリピプラゾールおよび活性代謝物デヒドロアリピプラゾールの血漿中濃度（合計）が限定的に上昇するが、副作用リスク増加を示す十分な証拠はない。

この遺伝子-薬物相互作用には対応を要しない。

あなたの結果

オンダンセトロン

対象疾患 神経系

薬剤分類 制吐薬／5-HT3受容体拮抗制吐薬

一般名 オンダンセトロン塩酸塩水和物

主な商品名 オンダンセトロン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

オンダンセトロンは代謝酵素CYP2D6によって代謝され、活性がより低い物質に変換されます。CYP2D6の機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。オンダンセトロンが処方された際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

オンダンセトロン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

オンダンセトロンは代謝酵素CYP2D6によって代謝され、活性がより低い物質に変換されます。CYP2D6の機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2019、アメリカ）サマリー

CYP2D6のUM（ultrarapid metabolizeres）の場合、主な代謝がCYP2D6によらない代替薬（例：グラニセトロン）を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166161954
※CYP2D6のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類（xN：コピー数多型）
UM　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM（normal metabolizers）　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM（intermediate metabolizers）　0PM（poor metabolizers）　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692

※AS：活性度（Activity Score）。対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2D6：CYP2D6中間代謝型のオンダンセトロン代謝への影響に関する知見は非常に限られている

通常の開始用量にて治療を開始する。

あなたの結果

カルバマゼピン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗てんかん薬／イミノスチルベン系薬

一般名 カルバマゼピン

主な商品名 テグレトール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
HLA-A	*24:02 / *26:01	- and -	HLA-A*31:01 なし
HLA-B	*54:01 / *52:01	- and -	HLA-B*15:02 なし

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

HLAは免疫を担う分子で、自己と他者（異物）の違いを認識をするという重要なシステムに関与します。HLAタイプはHLA-A、-B、-C、-DR、-DQ、-DPなど多くの組み合わせで構成され、その組み合わせは人によって異なり、数万通りもあると考えられています。このHLAタイプの違いが薬剤応答性の違いに影響することがあります。HLA-Aの遺伝子にHLA-A*31:01のアレル、またはHLA-Bの遺伝子にHLA-B*15:02のアレルがある場合、カルバマゼピンの重篤な副作用である皮膚障害等のリスクが高くなることがあります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

HLA-A*31:01またはHLA-B*15:02のアレルが見られた方は、他の薬剤への変更が望ましい可能性があります。内服による皮膚障害等のリスクが高くなることがあります。てんかんや顔面痛などに対してこの薬が処方されることがあるので、このアレルを有していることを医師に伝えてください。日本人の検査ではHLA-B*15:11も重要です。

あなたの結果

カルバマゼピン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

HLA-A*31:01またはHLA-B*15:02のアレルがある場合、カルバマゼピンの重篤な副作用である中毒性表皮壊死融解症（TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群：SJS）などのリスクが高くなるとされています。またHLA-A*31:01のアレルに関しては、さらに薬剤性過敏症症候群（DIHS/DRESS）や播種状紅斑丘疹型（MPE）などのリスクが高くなるとされていますので、投薬の際にはご留意ください。日本人の検査ではHLA-B*15:11も重要です。
＜日本人のオッズ比＞
HLA-B*15:11
SJS/TEN オッズ比18.2 (31 cases)
HLA-A*31:01
DIHS/DRESS オッズ比10.11 (73 cases)
MPE オッズ比9.1 (17 cases)
(Fukunaga et al 2023)
HLA-A*31:01 保有者にカルバマゼピン以外の抗てんかん薬を処方することにより、薬疹を有意に減らすことができるとする日本人の報告がある
(Mushiroda et al 2018)
＜日本人以外のオッズ比＞
HLA-A*31:01
Hypersensitivity, DRESS, severe cutaneous adverse reaction
European, Korean オッズ比10.3-49.9 (10-22 cases)
(McCormack et al 2011, Mockenhaupt et al 2019, Kim et al 2011)
HLA-B*15:02
SJS/TEN
Chinese, Thai, Malaysian, Indian オッズ比25.5-1357 (6-60 cases)
(Chung et al 2004, Hung et al 2006, Cheung et al 2013, Locharernkul et al 2008, Tassaneeyakul et al 2010, Tangamornsuksan et al 2013, Mehta et al 2009)
HLA-B*57:01
SJS/TEN
European オッズ比9.0 (28 cases)
(Mockenhaupt et al 2019)

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2017、アメリカ）サマリー

カルバマゼピン治療を受けたことがなく、HLA-A*31:01、またはHLA-B*15:02のアレルがある場合、中毒性表皮壊死融解症（TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）などのリスクが高くなるため代替薬が推奨されます。またHLA-A*31:01のバリアントに関しては、さらに薬剤性過敏症症候群（DiHS/DRESS）や斑状丘疹状皮疹（MPE）のリスクも高くなることがあります。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166105008

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

HLA-A*31:01のアレルがある場合、カルバマゼピンの代替薬を検討すること。
詳細は下記を参照してください。

https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166265161

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

HLA-B*15:02またはHLA-B*15:11のアレルがある場合、カルバマゼピンの代替薬を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166265162

CPNDSガイドライン（2014、カナダ）サマリー

カルバマゼピン治療を受けたことがなく、HLA-A*31:01、またはHLA-B*15:02のアレルがある場合、カルバマゼピンを使用しないこと。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166117280

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
HLA-A：カルバマゼピン誘発性重症薬疹 (SJS/TEN、DRESS)、および薬疹(MPE) 発症のリスクは通常通りである
HLA-B: カルバマゼピン誘発性重症薬疹 (SJS/TEN)発症のリスクは通常通りである

カルバマゼピンは標準的な投与量ガイドラインに従って使用する。

あなたの結果

シポニモド

対象疾患 神経系

薬剤分類 多発性硬化症再発予防薬

一般名 シポニモド　フマル酸

主な商品名 メーゼント

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C9	*1 / *1	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

シポニモドは主にCYP2C9によって代謝されるため、CYP2C9の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなる可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C9に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。多発性硬化症により病院を受診するときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

シポニモド

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

シポニモドは主にCYP2C9によって代謝されるため、CYP2C9の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなる可能性があります。また、程度は低いもののCYP3A4によっても代謝されるため、例えばCYP3A4誘導剤であるモダフィニルなど、CYP3A4に影響を与える薬剤との併用時にはさらに注意が必要です。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なお、国内の医薬品添付文書には下記の記載があります。「本剤投与開始前にCYP2C9遺伝子型を確認すること。CYP2C9＊1/＊3又は＊2/＊3を保有する患者については、維持用量は1日1回1mgとすることが望ましい。維持用量を1日1回1mgとする場合は、4日目までは用法及び用量と同様に漸増を行い、5日目以降は1mgとすること。」【参考】シポニモド フマル酸錠「メーゼント錠0.25mg、2mg」（ノバルティスファーマ株式会社）医薬品添付文書
また、CYP2C9*2および*3の遺伝子多型検査は体外診断用医薬品として保険適用となっています。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

CYP2C9の遺伝型が*1/*3、*2/*3の場合は減量し、*3/*3の場合は使用しないこと。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166211021
※CYP2C9ハプロタイプの機能分類
正常機能：*1
機能低下：*2
機能不全：*3

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
本ガイドラインは、正常代謝者表現型がシポニモドに与える影響の記載を提示していない。

本ガイドラインは、正常代謝者におけるシポニモドについて推奨を提示していない。

あなたの結果

テトラベナジン

対象疾患 神経系

薬剤分類 神経難病治療薬／ハンチントン病不随意運動治療薬

一般名 テトラベナジン

主な商品名 コレアジン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

テトラベナジンは体内で活性体に変換された後、代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。テトラベナジンが処方された際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

テトラベナジン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

テトラベナジンは体内で活性代謝物であるα-HTBZおよびβ-HTBZに変換された後、代謝酵素CYP2D6により代謝されます。
CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。
CPICやDPWGにはテトラベナジンに関するガイドラインはありません。
日本臨床薬理学会では「診療における薬理遺伝学検査の運用に関する提言」において「医療を必要とする遺伝性疾患の確定診断や発症リスク予測に関連しない項目の薬理遺伝学検査（第2版）」で「CYP2D6：テトラベナジンの副作用回避の判断」として記載されています。また、テトラベナジンの添付文書には「CYP2D6阻害作用を有する薬剤を投与中の患者又は遺伝的にCYP2D6の活性が欠損している患者（Poor Metabolizer）又はCYP2D6の活性が低い患者（Intermediate Metabolizer）では、本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすいおそれがあるため、投与に際しては、忍容性に問題がない場合にのみ徐々に増量する等、患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。」と記載されています。

ガイドラインの要約

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

CPICやDPWGにはテトラベナジンに関するガイドラインはありません。

あなたの結果

バルベナジン

対象疾患 神経系

薬剤分類 神経難病治療薬／VMAT2阻害薬

一般名 バルベナジントシル酸塩

主な商品名 ジスバル

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

バルベナジンは体内で活性体に変換された後、代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。バルベナジンが処方された際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

バルベナジン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

バルベナジンは体内で活性代謝物である[+]-α-DHTBZに変換された後、代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。
CPICやDPWGにはバルベナジンに関するガイドラインはありません。
バルベナジンの添付文書には「以下の患者では、活性代謝物の血漿中濃度が上昇し、QT延長等の副作用を発現するおそれがあるため、本剤40mgを1日1回投与とし、増量を行わないこと。（中略）・遺伝的にCYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）」と記載されています。

ガイドラインの要約

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

CPICやDPWGにはバルベナジンに関するガイドラインはありません。

あなたの結果

ハロペリドール

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗精神病薬／ブチロフェノン系抗精神病薬

一般名 ハロペリドール

主な商品名 セレネース

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ハロペリドールは主にグルクロン酸抱合によって代謝されますが、代謝酵素CYP2D6によっても代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると、ハロペリドールの濃度が高くなることで副作用のリスクが高くなります。CYP2D6の機能亢進型のバリアントがあると、治療効果が低下する可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。ハロペリドールが処方された際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

ハロペリドール

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

ハロペリドールは主にグルクロン酸抱合によって代謝されますが、代謝酵素CYP2D6によっても代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると、ハロペリドールの濃度が高くなることで副作用のリスクが高くなります。CYP2D6の機能亢進型のバリアントがあると、治療効果が低下する可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおDPWGガイドラインによると主な代謝がCYP2D6によらない抗精神病薬には、クエチアピン、クロザピン、オランザピンがあります。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2023、オランダ）サマリー

CYP2D6のPM（poor metabolizers）の場合、 標準用量の60%とすること。UM（ultrarapid metabolizeres）の場合、標準用量の1.5倍に増量するか、代替薬を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104988
※CYP2D6のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類（CPIC2019）
UM　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM（normal metabolizers）　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM（intermediate metabolizers）　0PM　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692

※AS：活性度（Activity Score）。対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
この遺伝的変異により血漿中濃度は上昇するが、その影響は小さく、臨床的に有意な影響は認められなかった。

この遺伝子‐薬物相互作用については対応不要である。

あなたの結果

フェニトイン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗てんかん薬／主にNaチャネル阻害

一般名 フェニトイン

主な商品名 アレビアチン、ヒダントール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C9	*1 / *1	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)
HLA-B	*54:01 / *52:01	- and -	HLA-B*15:02 なし

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

HLAは免疫を担う分子で、自己と他者（異物）の違いを認識をするという重要なシステムに関与します。HLAタイプはHLA-A、-B、-C、-DR、-DQ、-DPなど多くの組み合わせで構成され、その組み合わせは人によって異なり、数万通りもあると考えられています。このHLAタイプの違いが薬剤応答性の違いに影響することがあります。HLA-Bの遺伝子にHLA-B*15:02のアレルがある場合、フェニトインの重篤な副作用である皮膚障害等のリスクが高くなることがあります。またフェニトインは代謝酵素CYP2C9により代謝されるため、CYP2C9に機能低下型のバリアントがある場合も、副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

HLA-B*15:02のアレルやCYP2C9に遺伝子多型が見られた方は、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。処方を受けたときは、医師に相談しましょう。日本人の検査ではCYP2C9*3とHLA-B*51:01（ただし後者は重症薬疹に限定しない薬疹）も重要です。

あなたの結果

フェニトイン

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

HLA-B*15:02のバリアントがある場合、フェニトインの重篤な副作用である中毒性表皮壊死融解症（TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、薬剤性過敏症症候群（DiHS/DRESS）などのリスクが増加すると考えられています。またフェニトインは代謝酵素CYP2C9により代謝されるため、CYP2C9に機能低下型のバリアントがある場合も、副作用リスクが高くなります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおCPICガイドラインによると、CYP2C9の遺伝型に関わらずHLA-B*15:02のバリアントがある場合はフェニトインは禁忌です。ただ、HLA-B*15:02のバリアントがあっても過去に皮膚症状等の副作用なしに 3 か月以上継続的してフェニトインを使用したことがある場合は、使用を慎重に検討することができます。またラモトリギン、フェノバルビタールなどの薬剤では、SJS/TENとHLA-B*15:02の関連性は低いと思われるため代替薬候補になりますが、それでも注意が必要です。
日本人の検査ではCYP2C9*3とHLA-B*51:01（ただし後者は重症薬疹に限定しない薬疹）も重要です。
＜日本人のオッズ比＞
CYP2C9*3
SJS/TEN オッズ比 8.88 (9 cases)
重症薬疹に限定しないdrug eruption オッズ比 7.05 (24 cases)
(Hikino et al 2019)
HLA-B*51:01
重症薬疹に限定しないdrug eruption オッズ比 3.19 (24 cases)
(Hikino et al 2019)
＜日本人以外のオッズ比＞
HLA-B*13:01
HLA-B*15:02
HLA-B*51:01
CYP2C9*3
Severe cutaneous adverse reaction
East asians: Chinese/Thai/Japanese/Taiwanese
HLA-B*13.01 オッズ比 1.81 (15-128 cases)
HLA-B*15:02 オッズ比 18.5
HLA-B*51:01 オッズ比 3.69
CYP2C9*3 オッズ比 12 (105 cases)
(Locharemkul et al 2008, Cheung et al 2013, Chung et al 2014, Su et al 2019)
HLA-B*15:13
SJS/TEN
Malaysian オッズ比 8.56 (13 cases)
DRESS
Malaysian オッズ比 50.73 (3 cases)
(Chang et al 2017)

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2020、アメリカ）サマリー

HLA-B*15:02のバリアントがある場合、フェニトイン誘発性の皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）中毒性表皮壊死融解症（TEN）のリスクが顕著に高くなるため使用しないこと。さらに、CYP2C9のPM（poor metabolizers）、または活性度1の場合、減量の必要がある場合がある。
詳細は下記を参照してください。

https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166122806
※CYP2C9のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類
Normal（AS2）　正常/正常（*1/*1）
Intermediate（AS1.5）　正常/機能低下（*1/*2）
Intermediate（AS1.0）　正常/機能なし、機能低下/機能低下（*1/*3、*2/*2）
Poor（AS0 or 0.5）　機能なし/機能なし、機能低下/機能なし（*3/*3、*2/*3）

※AS：活性度（Activity Score）。対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

標準開始用量とし、維持用量はCYP2C9の遺伝型に応じて減量すること。また薬剤の有効性、血中濃度をモニタリングして用量を評価し、副作用に注意すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104984

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

HLA-B*15:02のバリアントがある場合、できればフェニトインを使用しないこと。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166264881

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C9：通常のフェニトイン代謝能
HLA-B：HLA-B*15:02/HLA-B*51:01陰性

初回投与では、典型的な初回用量または負荷用量を使用する。その後の用量は、標準的な維持用量より約50%少ない量を使用する。その後の投与量は、治療薬モニタリング、反応、副作用に応じて調節する。HLA-B*15:02/HLA-B*51:01陰性はフェニトイン誘発性SJS/TENのリスクを排除するものではなく、患者は通常の基準に従って副作用発現を注視する。

【DPWGガイドライン】
本ガイドラインは、通常代謝能者（normal metabolizers）表現型がフェニトインに与える影響について記載していない。

本ガイドラインは、通常代謝能者（normal metabolizers）におけるフェニトインについて推奨を提示していない。

あなたの結果

フルボキサミン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗うつ薬／SSRI

一般名 フルボキサミンマレイン酸塩

主な商品名 デプロメール、ルボックス

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

フルボキサミンは代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなる可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗うつ薬を使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

フルボキサミン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

フルボキサミンは代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなる可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおDPWGガイドラインではフルボキサミン投与に対するCYP2D6表現型の影響はあまり強くなく、反応や副作用には影響がないと判断し、推奨事項なしとなっています。またCYP2C19に関してはフルボキサミンに影響しないため、CYP2C19にバリアントがある場合のSSRIの代替品となりうると記載されています。また、他薬剤のDPWGガイドラインによると主な代謝がCYP2D6によらない抗うつ薬には、エスシタロプラムやセルトラリンがあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2023、アメリカ）サマリー

PM（poor metabolizers）の場合、標準開始用量から25〜50%を減量した上で漸増スケジュールを遅くするか、CYP2D6によって代謝されない代替薬を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166127637

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

No recommendation
CYP2D6の遺伝子型に基づいたフルボキサミンの推奨用量はありません。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166182813

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

No recommendation
CYP2C19の遺伝子型に基づいたフルボキサミンの推奨用量はありません。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166182814

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2D6：CYP2D6正常代謝型と比較して、フルボキサミンの代謝が低下する。未変化体薬物の血漿中濃度が高くなると、副作用が発現する可能性が高くなる。

通常の開始用量にて治療を開始する。

あなたの結果

ブレクスピプラゾール

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗精神病薬／SDAM

一般名 ブレクスピプラゾール

主な商品名 レキサルティ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ブレクスピプラゾールは代謝酵素CYP2D6によって代謝されるためCYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合があります。ブレクスピプラゾールが処方された際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

ブレクスピプラゾール

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

ブレクスピプラゾールは代謝酵素CYP2D6によって代謝されるため、CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なお、国内では医薬品添付文書に下記の記載があります。「CYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者においては、「7. 用法及び用量に関連する注意」を参考に用法及び用量の調節を行うこと。」【参考】ブレクスピプラゾール口腔内崩壊錠「レキサルティOD錠0.5mg、1mg、2mg」（大塚製薬株式会社）医薬品添付文書

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2023、オランダ）サマリー

CYP2D6のPM（poor metabolizers）の場合は標準用量の半分に減量すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166184527
※CYP2D6のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類（CPIC2019）
UM（ultrarapid metabolizeres）　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM（normal metabolizers）　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM（intermediate metabolizers）　0PM　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692

※AS：活性度（Activity Score）。対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
その遺伝子多型はブレクスピプラゾールの曝露量を増加させることが示唆されるが、副作用の増加を示唆する証拠はない。

この遺伝子-薬物相互作用に対しては対応不要である。

あなたの結果

ホスフェニトイン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗てんかん薬／ヒダントイン系薬

一般名 ホスフェニトインナトリウム水和物

主な商品名 ホストイン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C9	*1 / *1	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)
HLA-B	*54:01 / *52:01	- and -	HLA-B*15:02 なし

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

HLAは免疫を担う分子で、自己と他者（異物）の違いを認識をするという重要なシステムに関与します。HLAタイプはHLA-A、-B、-C、-DR、-DQ、-DPなど多くの組み合わせで構成され、その組み合わせは人によって異なり、数万通りもあると考えられています。このHLAタイプの違いが薬剤応答性の違いに影響することがあります。HLA-Bの遺伝子にHLA-B*15:02のアレルがある場合、ホスフェニトインの重篤な副作用である皮膚障害等のリスクが高くなることがあります。またホスフェニトインは体内で活性体であるフェニトインに変換された後、代謝酵素CYP2C9により代謝されるため、CYP2C9に機能低下型のバリアントがある場合も、副作用リスクが高くなります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

HLA-B*15:02のアレルやCYP2C9に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。てんかんにより病院を受診するときは、医師に相談しましょう。日本人の検査ではCYP2C9*3とHLA-B*51:01（ただし後者は重症薬疹に限定しない薬疹）も重要です。

あなたの結果

ホスフェニトイン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

HLA-B*15:02のバリアントがある場合、フェニトインやホスフェニトインの重篤な副作用である中毒性表皮壊死融解症（TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、薬剤性過敏症症候群（DiHS/DRESS）などのリスクが増加すると考えられています。またホスフェニトインは体内で活性体であるフェニトインに変換された後、代謝酵素CYP2C9により代謝されるため、CYP2C9に機能低下型のバリアントがある場合も、副作用リスクが高くなります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおCPICガイドラインによると、CYP2C9の遺伝型に関わらずHLA-B*15:02のバリアントがある場合はフェニトインやホスフェニトインは禁忌です。ただ、HLA-B*15:02のバリアントがあっても過去に皮膚症状等の副作用なしに 3 か月以上継続的してフェニトインやホスフェニトインを使用したことがある場合は、使用を慎重に検討することができます。またラモトリギン、フェノバルビタールなどの薬剤は、SJS/TENとHLA-B*15:02の関連性は低いと思われるため代替薬候補になりますが、それでも注意が必要です。
日本人の検査ではCYP2C9*3とHLA-B*51:01（ただし後者は重症薬疹に限定しない薬疹）も重要です。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2020、アメリカ）サマリー

HLA-B*15:02のバリアントがある場合、フェニトイン誘発性の皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）中毒性表皮壊死融解症（TEN）のリスクが顕著に高くなるため使用しないこと。さらに、CYP2C9のPM（poor metabolizers）、または活性度1の場合、減量の必要がある場合がある。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166122806
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※CYP2C9のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類
Normal（AS2）　正常/正常（*1/*1）
Intermediate（AS1.5）　正常/機能低下（*1/*2）
Intermediate（AS1.0）　正常/機能なし、機能低下/機能低下（*1/*3、*2/*2）
Poor（AS0 or 0.5）　機能なし/機能なし、機能低下/機能なし（*3/*3、*2/*3）

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C9：通常のフェニトイン代謝能
HLA-B：HLA-B*15:02/HLA-B*51:01陰性

初回投与では、典型的な初回用量または負荷用量を使用する。その後の用量は、標準的な維持用量より約50%少ない量を使用する。その後の投与量は、治療薬モニタリング、反応、副作用に応じて調節する。HLA-B*15:02/HLA-B*51:01陰性はフェニトイン誘発性SJS/TENのリスクを排除するものではなく、患者は通常の基準に従って副作用発現を注視する。

あなたの結果

ボルチオキセチン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗うつ薬／S-RIM

一般名 ボルチオキセチン臭化水素酸塩

主な商品名 トリンテリックス

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ボルチオキセチンは代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなる可能性があります。CYP2D6の機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗うつ薬を使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

ボルチオキセチン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

ボルチオキセチンは代謝酵素CYP2D6により代謝されます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなる可能性があります。CYP2D6の機能亢進型のバリアントがあると十分な薬効が得られない可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なお他薬剤のDPWGガイドラインによると、CYP2D6によって代謝されない（または程度の低い）抗うつ薬には、エスシタロプラム、セルトラリンなどがあります。
なお、国内では医薬品添付文書に下記の記載があります。「遺伝的にCYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）では、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、10mgを上限とすることが望ましい。投与に際しては、患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。」【参考】ボルチオキセチン臭化水素酸塩錠「トリンテリックス錠10mg、20mg」（武田薬品工業株式会社）医薬品添付文書

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2023、アメリカ）サマリー

UM（ultrarapid metabolizers）の場合、主な代謝がCYP2D6によらない代替薬を検討すること。PM（poor metabolizers）の場合、標準開始用量の50%から開始し、最大推奨用量である10mgまで増量するか、主な代謝がCYP2D6によらない臨床的に適切な代替抗うつ薬を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166288221

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2D6：CYP2D6正常代謝者と比較して、ボルチオキセチンの活性の低い化合物への代謝が低下する。未変化帯薬物の血漿中濃度が高くなると、副作用が発現する可能性が高くなる。

通常の開始用量にて治療を開始する。

あなたの結果

ラモトリギン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗てんかん薬／主にNaチャネル阻害

一般名 ラモトリギン

主な商品名 ラミクタール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
HLA-B	*54:01 / *52:01	- and -	HLA-B*15:02 なし

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

HLAは免疫を担う分子で、自己と他者（異物）の違いを認識をするという重要なシステムに関与します。HLAタイプはHLA-A、-B、-C、-DR、-DQ、-DPなど多くの組み合わせで構成され、その組み合わせは人によって異なり、数万通りもあると考えられています。このHLAタイプの違いが薬剤応答性の違いに影響することがあります。HLA-B遺伝子にHLA-B*15:02のアレルがある場合、ラモトリギンの重篤な副作用である皮膚障害等のリスクが高くなることがあります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

HLA-B*15:02のアレルが見られた方は、この薬剤を使用できない場合もあります。ラモトリギンを使用するときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

ラモトリギン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

HLA-B*15:02のアレルがある場合、ラモトリギンの重篤な副作用である中毒性表皮壊死融解症（TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）などのリスクが高くなることがあります。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2021、オランダ）サマリー

代替となる治療法がある場合、HLA-B*15:02の患者ではラモトリギンは使用しないこと。ラモトリギンを使わざるを得ない場合、皮膚の発疹があればすぐに報告するよう患者に伝えること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166265341

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
本ガイドラインは、HLA-B*15:02アレルが存在しないことがラモトリギンに与える影響について記載していない。

本ガイドラインは、HLA-B*15:02アレルを有さない患者、またはHLA-B15:02検査が陰性の患者におけるラモトリギンについて推奨を提示していない。

あなたの結果

リスペリドン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗精神病薬／セロトニン・ドパミン遮断薬（SDA）

一般名 リスペリドン

主な商品名 リスパダール、リスパダールコンスタ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

リスペリドンは代謝酵素CYP2D6によって別の活性体（パリペリドン）に変換されます。CYP2D6の遺伝子型により（機能低下型、および機能亢進型のバリアントがある場合）リスペリドンとパリペリドンの体内比率が変動し、治療効果や副作用に影響する可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。リスペリドンが処方された際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

リスペリドン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

リスペリドンは代謝酵素CYP2D6によって別の活性体（9-ヒドロキシリスペリドン：パリペリドン）に変換されますが、パリペリドンも同様な薬効をもっているため両者の合計濃度が治療効果や副作用に関係するものと考えられます。CYP2D6の機能低下型のバリアントがあると、リスペリドンとパリペリドンの両者の合計濃度が増加するため副作用のリスクが高くなります。また機能亢進型のバリアントがあると治療効果が低下する可能性が高くなります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおDPWGガイドラインによると主な代謝がCYP2D6によらない抗精神病薬には、クエチアピン、クロザピン、オランザピンがあります。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2023、オランダ）サマリー

CYP2D6のPM（poor metabolizers）の場合は減量し、UM（ultrarapid metabolizeres）の場合は代替薬を検討するか、パリペリドンの最大用量に応じて用量を漸増すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104943
※CYP2D6のディプロタイプ（ハプロタイプ/ハプロタイプ）による表現型分類（CPIC2019）
UM　AS>2.25　*1/*1xN, *1/*2xN, *2/*2xN, *1x2/*9
NM（normal metabolizers）　1.25<=AS<=2.25　*1/*10(AS1.25), *1/*41, *1/*9(AS1.5), *1/*1, *1/*2(AS2.0), *2x2/*10(AS2.25)
IM（intermediate metabolizers）　0PM　AS0　*3/*4, *4/*4, *5/*5, *5/*6
【参考】https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.12692

※AS：活性度（Activity Score）。対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
この遺伝子変異による副作用増加を支持する根拠は乏しい。この遺伝子変異により必要な維持量が低下する可能性があるが、用量への影響は通常の生物学的変動より小さいため、対応は有用ではない。

この遺伝子‐薬物相互作用に対して対応は不要である。

あなたの結果

アトルバスタチン

対象疾患 代謝系

薬剤分類 脂質異常症（高脂血症）治療薬／スタチン（HMG-CoA還元酵素阻害薬）

一般名 アトルバスタチンカルシウム水和物

主な商品名 リピトール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
SLCO1B1	*37 / *37	通常の機能 and 通常の機能	機能正常型

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

アトルバスタチンの取り込みに関わるSLCO1B1遺伝子に機能低下型のバリアントがあると、副作用のリスクが高くなると考えられています。アトルバスタチンの重大な副作用の一つとして筋障害があります。筋肉痛や筋力の低下が見られたり、重篤になると筋肉が融解することで血液中に流れ出て腎臓などへも悪影響をもたらす横紋筋融解症が引き起こされたりもします。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

SLCO1B1に遺伝子多型がある方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。高コレステロール血症により病院を受診するときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

アトルバスタチン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

アトルバスタチンの肝細胞への取り込みにはトランスポーターOATP1B1が関わることが知られています。OATP1B1の遺伝子SLCO1B1に機能低下型のバリアントがあると、肝細胞への取り込みが低下することで血中濃度が高まり、スタチン誘発性ミオパチーなどの副作用のリスクが高くなります。なお、SLCO1B1（rs4149056）のバリアントはSLCO1B1の機能不全ハプロタイプである*5、*15のどちらにも含まれているため、とても重要なSNPです。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2022、アメリカ）サマリー

SLCO1B1に機能低下型（poor）のバリアントがある場合は開始用量20mg以下、やや低下（decreased）もしくはやや低下の可能性がある（possible decreased）遺伝子型の場合は開始用量40mg以下にすること。用量調節は疾患別ガイドラインに従うこと。特に40mgでミオパチーのリスクが高くなることに注意すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166262221
※SLCO1B1（rs4149056）以外のバリアントはあまり一般的でなくエビデンスも不足しているかもしれませんが、重要である可能性もあるためCPICではrs4149056以外のバリアントも含めて分類しています。

DPWGガイドライン（2020、オランダ）サマリー

SLCO1B1(rs4149056)のリスク因子に加えて他の重大なスタチン誘発性ミオパチーのリスク因子がある場合は、代替薬（代替スタチン）を検討すること。代替薬を使用できない場合や、SLCO1B1(rs4149056)のリスク因子以外に重大なスタチン誘発性ミオパチーのリスク因子がない場合は、筋肉に何か症状が見られた場合はすぐ医師に報告するように患者に伝えておくこと。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166182843

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
SLCO1B1： 典型的なミオパチーのリスクとスタチンの濃度推移が期待される

標準的な開始用量を処方し、疾患別のガイドラインに基づいて用量を調節する。

あなたの結果

シンバスタチン

対象疾患 代謝系

薬剤分類 脂質異常症（高脂血症）治療薬／スタチン（HMG-CoA還元酵素阻害薬）

一般名 シンバスタチン

主な商品名 リポバス

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
SLCO1B1	*37 / *37	通常の機能 and 通常の機能	機能正常型

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

シンバスタチンの取り込みに関わるSLCO1B1遺伝子に機能低下型のバリアントがあると、副作用のリスクが高くなると考えられています。シンバスタチンの重大な副作用の一つとして筋障害があります。筋肉痛や筋力の低下が見られたり、重篤になると筋肉が融解することで血液中に流れ出て腎臓などへも悪影響をもたらす横紋筋融解症が引き起こされたりもします。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

SLCO1B1に遺伝子多型がある方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。高コレステロール血症により病院を受診するときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

シンバスタチン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

シンバスタチンの肝細胞への取り込みにはトランスポーターOATP1B1が関わることが知られています。OATP1B1の遺伝子SLCO1B1に機能低下型の変異があると、肝細胞への取り込みが低下することで血中濃度が高まり、スタチン誘発性ミオパチーなどの副作用のリスクが高くなります。なお、SLCO1B1（rs4149056）のバリアントはSLCO1B1の機能不全ハプロタイプである*5、*15のどちらにも含まれているため、とても重要なSNPです。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2022、アメリカ）サマリー

SLCO1B1の機能低下型（poor）、やや低下（decreased）もしくはやや低下の可能性がある（possible decreased）遺伝子型の場合、目的の強度に応じて代替スタチンを検討すること。やや低下（decreased）もしくはやや低下の可能性がある（possible decreased）遺伝子型の場合にシンバスタチンを使用する場合は、用量を20mg/日未満にすること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166105005
※SLCO1B1（rs4149056）以外のバリアントはあまり一般的でなくエビデンスも不足しているかもしれませんが、重要である可能性もあるためCPICではrs4149056以外のバリアントも含めて分類しています。

DPWGガイドライン（2020、オランダ）サマリー

SLCO1B1の521CCまたはTC（rs4149056）の遺伝子型の場合、代替薬を検討すること。代替薬の選択はSLCO1B1（rs4149056）のリスク因子以外のスタチン誘発性ミオパチーのリスク因子の有無により考慮すること。代替薬を選択できない場合は、40mg/日を超えるシンバスタチンの用量を避け、筋肉痛などの症状が出た場合はすぐに報告するよう患者に伝えること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166182844
※代替薬候補として、アトルバスタチンはSLCO1B1のバリアントの影響はシンバスタチンよりは少ないものの、アミオダロン、ベラパミル、ジルチアゼムなどのCYP3A4阻害剤にも影響を受けるので注意。SLCO1B1（rs4149056）のリスク因子以外のスタチン誘発性ミオパチーのリスク因子がある場合はアトルバスタチンは推奨されない。
ロスバスタチンとプラバスタチンは、SLCO1B1遺伝子変異の影響はシンバスタチンより少なく、アミオダロン、ベラパミル、ジルチアゼムなどのCYP3A4阻害剤の影響も受けない。
フルバスタチンは、SLCO1B1遺伝子変異やCYP3A4阻害剤に大きな影響は受けない。

RNPGxガイドライン（2022、フランス）サマリー

スタチンの種類と用量、併用薬、病態生理学的な状態または遺伝的背景といったスタチン誘発性ミオパチーのリスク因子が1つでもある場合、スタチン投与前、または投与開始後早期にrs4149056の検査を推奨。遺伝子型が早期に判明しておらずスタチン投与により筋障害が発生した場合、遺伝的原因を除外または確認するために遺伝学的検査が役立つ可能性がある。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166202561

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
SLCO1B1： 典型的なミオパチーのリスクとスタチンの濃度推移が期待される

標準的な開始用量を処方し、疾患別のガイドラインに基づいて用量を調節する。

あなたの結果

ピタバスタチン

対象疾患 代謝系

薬剤分類 脂質異常症（高脂血症）治療薬／スタチン（HMG-CoA還元酵素阻害薬）

一般名 ピタバスタチンカルシウム水和物

主な商品名 リバロ

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
SLCO1B1	*37 / *37	通常の機能 and 通常の機能	機能正常型

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ピタバスタチンの取り込みに関わるSLCO1B1遺伝子に機能低下型のバリアントがあると、副作用のリスクが高くなると考えられています。ピタバスタチンの重大な副作用の一つとして筋障害があります。筋肉痛や筋力の低下が見られたり、重篤になると筋肉が融解することで血液中に流れ出て腎臓などへも悪影響をもたらす横紋筋融解症が引き起こされたりもします。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

SLCO1B1に遺伝子多型がある方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。高コレステロール血症により病院を受診するときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

ピタバスタチン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

ピタバスタチンの肝細胞への取り込みにはトランスポーターOATP1B1が関わることが知られています。OATP1B1の遺伝子SLCO1B1に機能低下型のバリアントがあると、肝細胞への取り込みが低下することで血中濃度が高まり、スタチン誘発性ミオパチーなどの副作用のリスクが高くなります。なお、SLCO1B1（rs4149056）のバリアントはSLCO1B1の機能不全ハプロタイプである*5、*15のどちらにも含まれているため、とても重要なSNPです。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2022、アメリカ）サマリー

SLCO1B1の機能低下型（poor）の遺伝子型の場合は開始用量を1mg以下にすること。やや低下（decreased）もしくはやや低下の可能性がある（possible decreased）遺伝子型の場合は開始用量を2mgとすること。疾患のガイドラインに基づいて用量を調節すること。高用量が必要な場合は、代替スタチンまたは併用療法を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166262261
※SLCO1B1（rs4149056）以外のバリアントはあまり一般的でなくエビデンスも不足しているかもしれませんが、重要である可能性もあるためCPICではrs4149056以外のバリアントも含めて分類しています。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
SLCO1B1： 典型的なミオパチーのリスクとスタチンの濃度推移が期待される

標準的な開始用量を処方し、疾患別のガイドラインに基づいて用量を調節する。

あなたの結果

プラバスタチン

対象疾患 代謝系

薬剤分類 脂質異常症（高脂血症）治療薬／スタチン（HMG-CoA還元酵素阻害薬）

一般名 プラバスタチンナトリウム

主な商品名 メバロチン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
SLCO1B1	*37 / *37	通常の機能 and 通常の機能	機能正常型

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

プラバスタチンの取り込みに関わるSLCO1B1遺伝子に機能低下型のバリアントがあると、副作用のリスクが高くなると考えられています。プラバスタチンの重大な副作用の一つとして筋障害があります。筋肉痛や筋力の低下が見られたり、重篤になると筋肉が融解することで血液中に流れ出て腎臓などへも悪影響をもたらす横紋筋融解症が引き起こされたりもします。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

SLCO1B1に遺伝子多型がある方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。高コレステロール血症により病院を受診するときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

プラバスタチン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

プラバスタチンの肝細胞への取り込みにはトランスポーターOATP1B1が関わることが知られています。OATP1B1の遺伝子SLCO1B1に機能低下型のバリアントがあると、肝細胞への取り込みが低下することで血中濃度が高まり、スタチン誘発性ミオパチーなどの副作用のリスクが高くなります。なお、SLCO1B1（rs4149056）のバリアントはSLCO1B1の機能不全ハプロタイプである*5、*15のどちらにも含まれているため、とても重要なSNPです。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2022、アメリカ）サマリー

SLCO1B1の機能低下型（poor）の遺伝子型の場合は開始用量を40mg以下とし、疾患のガイドラインに基づいて用量を調節すること。SLCO1B1 やや低下（decreased）もしくはやや低下の可能性がある（possible decreased）遺伝子型の場合は、疾患のガイドラインに基づいた開始用量とし、用量を調節すること。特に1日あたり40mgを超える用量の場合、ミオパチーのリスクが増加する可能性に注意すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166262281
※SLCO1B1（rs4149056）以外のバリアントはあまり一般的でなくエビデンスも不足しているかもしれませんが、重要である可能性もあるためCPICではrs4149056以外のバリアントも含めて分類しています。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
SLCO1B1： 典型的なミオパチーのリスクとスタチンの濃度推移が期待される

標準的な開始用量を処方し、疾患別のガイドラインに基づいて用量を調節する。

あなたの結果

フルバスタチン

対象疾患 代謝系

薬剤分類 脂質異常症（高脂血症）治療薬／スタチン（HMG-CoA還元酵素阻害薬）

一般名 フルバスタチンナトリウム

主な商品名 ローコール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C9	*1 / *1	活性スコア: 1.0 (通常の機能) and 活性スコア: 1.0 (通常の機能)	正常代謝型 (NM)
SLCO1B1	*37 / *37	通常の機能 and 通常の機能	機能正常型

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

フルバスタチンの取り込みに関わるSLCO1B1遺伝子や、代謝に関わるCYP2C9遺伝子に機能低下型のバリアントがあると、副作用のリスクが高くなると考えられています。フルバスタチンの重大な副作用の一つとして筋障害があります。筋肉痛や筋力の低下が見られたり、重篤になると筋肉が融解することで血液中に流れ出て腎臓などへも悪影響をもたらす横紋筋融解症が引き起こされたりもします。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

SLCO1B1やCYP2C9に遺伝子多型がある方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。高コレステロール血症により病院を受診するときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

フルバスタチン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

フルバスタチンの肝細胞への取り込みにはトランスポーターOATP1B1が、代謝には薬剤代謝酵素CYP2C9が関わることが知られています。OATP1B1の遺伝子SLCO1B1に機能低下型の変異があると、肝細胞への取り込みが低下することで血中濃度が高まり、スタチン誘発性ミオパチーなどの副作用のリスクが高くなります。なお、SLCO1B1（rs4149056）のバリアントはSLCO1B1の機能不全ハプロタイプである*5、*15のどちらにも含まれているため、SLCO1B1遺伝型において最も重要なSNPです。またCYP2C9の機能低下型の遺伝子多型がある場合、代謝が低下することで薬剤曝露量が増加し、副作用のリスクが高くなります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2022、アメリカ）サマリー

CYP2C9のIM（intermediate metabolizers）は用量40mg以下とすること。PM（poor metabolizers）は用量20以下とすること。もし高用量が必要な場合は、代替スタチンを検討すること。SLCO1B1の機能低下型（poor）の遺伝子型の場合、用量は40mg以下とし、疾患のガイドラインに基づいて用量を調節すること。SLCO1B1の機能低下型（poor）とCYP2C9のIMもしくはPMの両方がある場合は、目的の強度に応じて代替スタチンを検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166105005
※活性度（Activity Score, AS）：対象とするハプロタイプの機能状態に0から1の範囲で値を割り当て（例えば、機能なしの場合は0、機能低下の場合は0.5、機能の正常な場合は1）、これらを合計して各ディプロタイプの活性度を出し、機能を判定することがあります。
※Normal（AS2）　正常/正常（例：*1/*1）
Intermediate（AS1.5）　正常/機能低下（例：*1/*2）
Intermediate（AS1.0）　正常/機能なし、機能低下/機能低下（例：*1/*3、*2/*2）
Poor（AS0 or 0.5）　機能なし/機能なし、機能低下/機能なし（例：*3/*3、*2/*3）
Indeterminate　正常/不明、不明/不明（例：*1/*7、*1/*10、*7/*10、*1/*57）
※SLCO1B1（rs4149056）以外のバリアントはあまり一般的でなくエビデンスも不足しているかもしれませんが、重要である可能性もあるためCPICではrs4149056以外のバリアントも含めて分類しています。

DPWGガイドライン（2020、オランダ）サマリー

No recommendation
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166182845
※DPWGによると、SLCO1B1（rs4149056）のバリアントによりフルバスタチンの血中濃度は上昇するものの、治療効果や副作用に影響するというにはエビデンスが不足しているため「推奨事項なし」と結論付けている。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2C9： 典型的なスタチンの濃度推移が期待される
SLCO1B1: 典型的なミオパチーのリスクとスタチンの濃度推移が期待される

標準的な開始用量を処方し、疾患別のガイドラインに基づいて用量を調節する。

あなたの結果

ロスバスタチン

対象疾患 代謝系

薬剤分類 脂質異常症（高脂血症）治療薬／スタチン（HMG-CoA還元酵素阻害薬）

一般名 ロスバスタチンカルシウム

主な商品名 クレストール

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
ABCG2	rs2231142 reference (G) / rs2231142 variant (T)	通常の機能 and 機能低下型	機能低下型
SLCO1B1	*37 / *37	通常の機能 and 通常の機能	機能正常型

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ロスバスタチンの取り込みに関わるSLCO1B1遺伝子や、排出に関わるABCG2遺伝子に機能低下型のバリアントがあると、副作用のリスクが高くなることがあります。なお、ロスバスタチンの重大な副作用の一つとして筋障害があります。筋肉痛や筋力の低下が見られたり、重篤になると筋肉が融解することで血液中に流れ出て腎臓などへも悪影響をもたらす横紋筋融解症が引き起こされたりもします。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

SLCO1B1やABCG2に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。高コレステロール血症により病院を受診するときは、医師に相談しましょう。

あなたの結果

ロスバスタチン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

ロスバスタチンの肝細胞への取り込みにはトランスポーターOATP1B1が、消化管への排泄にはトランスポーターBCRPが関わることが知られています。OATP1B1の遺伝子SLCO1B1に機能低下型のバリアントがあると、肝細胞への取り込みが低下することで血中濃度が高まり、スタチン誘発性ミオパチーなどの副作用のリスクが高くなります。またBCRPの遺伝子ABCG2に機能低下型のバリアントがあると、消化管への排泄が低下します。ABCG2のバリアントとロスバスタチンの副作用リスクの関連性について、臨床でのエビデンスは不足していますが、それでもBCRPの機能低下により薬剤曝露量は増加し、それに伴い副作用のリスクが増加すると考えられています。ロスバスタチン投与の際は、このSLCO1B1とABCG2の両方の遺伝型を考慮する必要があります。なお、SLCO1B1（rs4149056）のバリアントはSLCO1B1の機能不全ハプロタイプである*5、*15のどちらにも含まれているため、とても重要なSNPです。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインも公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
ロスバスタチンはアジア人のCmax、AUCが白人の約2倍であることが知られており、外国人における20mg投与は日本人における10mg投与に相当すると考えられます。【参考】ロスバスタチンカルシウム「クレストール錠」（アストラゼネカ株式会社）インタビューフォーム（2023年）

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2022、アメリカ）サマリー

SLCO1B1もしくはABCG2に機能低下型（poor）のバリアントがある場合は開始用量は20mg以下にし、用量調節は疾患別ガイドラインに従うこと。もし20mg以上の投与が必要な場合は併用療法（例えばロスバスタチンと非スタチン）を検討すること。
SLCO1B1の機能低下もしくはやや低下（poor/decreased）かつABCG2の機能低下（poor）の遺伝型の場合、開始用量は10mg以下にすること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166262321
※SLCO1B1（rs4149056）以外のバリアントはあまり一般的でなくエビデンスも不足しているかもしれませんが、重要である可能性もあるためCPICではrs4149056以外のバリアントも含めて分類しています。

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
ABCG2：ロスバスタチンへの曝露が正常代謝型と比較して増加；ミオパチーのリスクは不明；脂質低下作用の増加
SLCO1B1： 典型的なミオパチーリスクとスタチン曝露

開始用量として通常量を処方し、疾患別および特定の集団のガイドラインに基づいてロスバスタチンの用量を調節する。

あなたの結果

ジヒドロコデイン

対象疾患 呼吸器系

薬剤分類 鎮咳薬／中枢性麻薬性鎮咳薬

一般名 ジヒドロコデインリン酸塩

主な商品名 ジヒドロコデイン

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ジヒドロコデインは代謝酵素CYP2D6によりジヒドロモルヒネに変換され、薬効を発揮します。CYP2D6に機能亢進型のバリアントがあるとジヒドロコデインからジヒドロモルヒネへの代謝速度が速く、血中ジヒドロモルヒネ濃度が高まることによる副作用リスクが高まります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。ジヒドロコデインを使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

ジヒドロコデイン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

ジヒドロコデインは代謝酵素CYP2D6によりジヒドロモルヒネに変換され、薬効を発揮します。CYP2D6に機能亢進型のバリアントがあるとジヒドロコデインからジヒドロモルヒネへの代謝速度が速く、血中ジヒドロモルヒネ濃度が高まることによる副作用リスクが高まります。
CPICやDPWGにはコデインとCYP2D6遺伝型に関するガイドラインがありますが、ジヒドロコデインに関しては記載がありません。
日本臨床薬理学会では「診療における薬理遺伝学検査の運用に関する提言」において「医療を必要とする遺伝性疾患の確定診断や発症リスク予測に関連しない項目の薬理遺伝学検査（第2版）」で「CYP2D6：コデイン、ジヒドロコデイン、トラマドールによる副作用の発現リスクの予測」として記載されています。またジヒドロコデインリン酸塩の添付文書には「遺伝的にCYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者（Ultra-rapid Metabolizer）では、本剤の活性代謝産物であるジヒドロモルヒネの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある」と記載されています。

ガイドラインの要約

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

CPICやDPWGにはコデインとCYP2D6遺伝型に関するガイドラインがありますが、ジヒドロコデインに関しては記載がありません。

あなたの結果

マバカムテン

対象疾患 循環器系

薬剤分類 肥大型心筋症治療剤/選択的心筋ミオシン阻害剤

一般名 マバカムテン

主な商品名 カムザイオス

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2C19	*1 / *2	通常の機能 and 機能なし【機能低下型】	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

😀 指示に従って使用

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

マバカムテンは代謝酵素CYP2C19により主に代謝されます。CYP2C19の機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなる可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2C19に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合があります。処方を受けたときは、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

マバカムテン

主治医の先生向け　**連絡事項**

主治医の先生へ

マバカムテンは主に代謝酵素CYP2C19により代謝され、一部が代謝酵素CYP3A4により代謝されます。CYP2C19の機能低下型のバリアントがあると収縮機能障害などの副作用リスクが高くなる可能性があり、CYP2C19のPM（poor metabolizers）では開始用量や最大用量の減量などの推奨事項があります。またマバカムテンと強いCYP3A4阻害剤との併用は禁忌であり、特に、CYP2C19 PMの患者における、さらなる血中濃度の上昇の危惧が日本循環器学会により提言されています。【参考】マバカムテンの適正使用に関するステートメント　第1版（2025 年）、日本循環器学会
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。

ガイドラインの要約

DPWGガイドライン（2025、オランダ）サマリー

CYP2C19のPMは減量することが推奨される。またCYP2C19のPMは強いCYP3A4阻害剤との併用は避けること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/chemical/PA166272922/guidelineAnnotation/PA166418081

RNPGxガイドライン（2024、フランス）サマリー

マバカムテンを処方する場合、CYP2C19*2および*3の薬理遺伝学的検査を実施することが推奨される。EMA（欧州医薬品庁）はPMでは開始用量および最大用量を減量することを推奨している。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/chemical/PA166272922/guidelineAnnotation/PA166360361

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【DPWGガイドライン】
CYP2C19 活性低下によりマバカムテンの血漿中濃度は上昇し得るが、副作用の増加にはつながらないようである。

この遺伝子‐薬物相互作用に対して対応は不要である。

あなたの結果

ベンラファキシン

対象疾患 神経系

薬剤分類 抗うつ薬／SNRI

一般名 ベンラファキシン塩酸塩

主な商品名 イフェクサーSR

あなたの遺伝子プロフィール（検査結果の概要）

遺伝子	遺伝子型	アレルの機能性	表現型
CYP2D6	*5 / *14	活性スコア: 0.0 (機能なし【機能低下型】) and 活性スコア: 0.5 (機能低下型)	中間代謝型 (IM)

あなたの遺伝子プロフィールに合わせた推奨内容

? 機能不明

受検者さま向け この薬と遺伝子の関係性について

この薬の効果等に影響を与える重要な遺伝子多型

ベンラファキシンは代謝酵素CYP2D6により別の活性代謝物（デスベンラファキシン）に変換されます。ベンラファキシンもデスベンラファキシンも活性をもつためCYP2D6の遺伝子型によって臨床的な影響を判断するのは難しいのですが、機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなる可能性があります。

この薬の効果等に影響を与える遺伝子多型が見られた方へ

CYP2D6に遺伝子多型が見られた方は、服用する量の考慮が必要な場合や、他の薬剤への変更が望ましい可能性もあります。抗うつ薬を使用する際は、医師へ相談しましょう。

あなたの結果

ベンラファキシン

主治医の先生向け **連絡事項**

主治医の先生へ

ベンラファキシンは代謝酵素CYP2D6により別の活性代謝物（デスベンラファキシン）に変換されます。ベンラファキシンもデスベンラファキシンも活性をもつためCYP2D6の遺伝子型によって臨床的な影響を判断するのは難しいのですが、機能低下型のバリアントがあると副作用リスクが高くなる可能性があります。
バリアントを持つ患者への処方に関して、下記のようなガイドラインが公開されています。海外と国内では最大用量などに違いがあるため、海外のガイドラインをそのまま適用できないこともあります。
なおDPWGガイドラインによると、代替薬を検討する場合、CYP2D6によって代謝されない（または程度の低い）抗うつ薬には、デュロキセチン、ミルタザピン、シタロプラム、セルトラリンなどがあります。

ガイドラインの要約

CPICガイドライン（2023、アメリカ）サマリー

CYP2D6のPM（poor metabolizers）では、CYP2D6による代謝を主に受けず、臨床的に適切な代替抗うつ薬の検討を推奨。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166288201

DPWGガイドライン（2019、オランダ）サマリー

CYP2D6のPM（poor metabolizers）およびIM（intermediate metabolizers）の場合、代替薬を検討するか、代替薬を使用できない場合は減量してベンラファキシンと活性代謝物のO-デスメチルベンラファクシンの血中濃度をモニターすること。UM（ultrarapid metabolizers）の場合は標準用量の150%に増量するか、代替薬を検討すること。
詳細は下記を参照してください。
https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166104968

参考： あなたの遺伝子プロフィールに対応するCPICガイドラインの記載の抜粋（和訳）

【CPICガイドライン】
CYP2D6：正常代謝物に比べ、ベンラファキシンの活性代謝物O-デスメチルベンラファキシン（デスベンラファキシン）への代謝が低下し、O-デスメチルベンラファキシン：ベンラファキシン比が低下する。CYP2D6中間代謝物におけるO-デスメチルベンラファキシン：ベンラファキシン比の減少が臨床に与える影響を支持する十分な証拠はない。

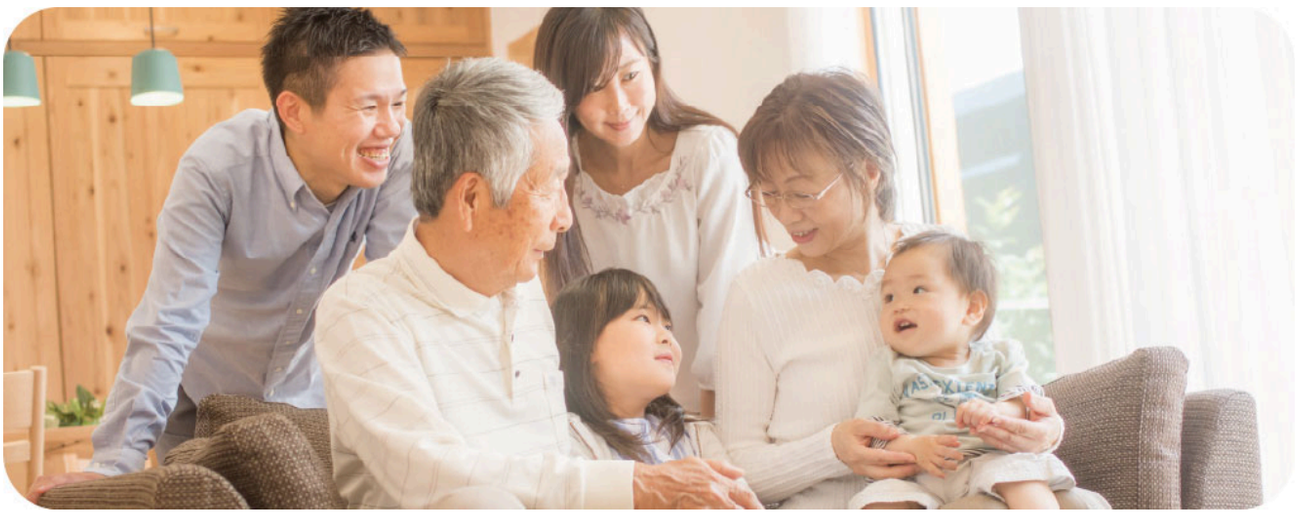
ベンラファキシンについては、有効性や副作用への影響に関するエビデンスが不十分なため、当該遺伝子型に基づく推奨は無い。

技術情報

Genovision PGx 検査の信頼性

高い技術力と信頼性のある体制のもと、
あなたのより安全で効果的な薬物治療の実現をサポートします。

日本人に合わせた信頼性の高い解析技術「corePGseq」



理化学研究所が長年にわたり研究・開発してきた、日本人において信頼性の高い薬剤応答関連遺伝子解析技術「corePGseq」を用いて、18種類の薬剤応答に関わる遺伝子を解析し、あなたの遺伝的特徴（遺伝子タイプ）を明 らかにします。
これにより、薬剤の効果や副作用に関する体質的な傾向をより適切に把握することができ、将来の薬剤選択や治療 方針の検討に役立つ情報をご提供します。

安心の解析体制



遺伝子解析および検査結果レポート作成は、ジェネシスヘルスケア株式会社へ委託しています。同社は20年以上の解析実績を有し、最新の次世代シーケンサーやPCR技術を用いた高品質な受託解析サービスを国内完結で提供しています。

対象疾患・薬剤分類

分類	対象薬剤
血液	●抗血栓薬／抗血小板薬 ●抗血栓薬 ／クマリン系薬（ビタミンK拮抗薬）
悪性腫瘍	●抗悪性腫瘍薬 ／分子標的治療薬 （小分子：BCR/ABL阻害薬） ●抗悪性腫瘍薬 ／トポイソメラーゼI阻害薬 ●抗悪性腫瘍薬 ／分子標的治療薬（小分子：EGFR阻害薬） ●抗悪性腫瘍薬 ／代謝拮抗薬（ピリミジン拮抗薬） ●抗悪性腫瘍薬 ／分子標的治療薬 （小分子：マルチキナーゼ阻害薬） ●抗悪性腫瘍薬 ／ホルモン（抗エストロゲン薬） ●抗悪性腫瘍薬 ／代謝拮抗薬（プリン拮抗薬） ●抗悪性腫瘍薬 ／分子標的治療薬（小分子：HER2阻害薬）
炎症、免疫、アレルギー	●免疫抑制薬／カルシニューリン阻害薬 ●免疫抑制薬／代謝拮抗薬（プリン拮抗薬） ●鎮痛薬／NSAIDs（プロピオン酸系） ●鎮痛薬／NSAIDs （オキシカム系） ●鎮痛薬／NSAIDs
消化器系	●消化性潰瘍治療薬 ／プロトンポンプ阻害薬
呼吸器系	●鎮咳薬／中枢性麻薬性鎮咳薬
代謝系	●脂質異常症（高脂血症） 治療薬 ／スタチン（HMG- CoA還元酵素阻害薬） ●痛風・高尿酸血症治療薬 ／尿酸生成抑制薬

分類	対象薬剤
神経系	●精神刺激薬 ／選択的ノルアドレナリン再取込み阻害薬 ●抗うつ薬／三環系抗うつ薬 ●抗うつ薬／SSRI ●抗うつ薬／SNRI ●抗うつ薬／S-RIM ●抗精神病薬 ／ドパミン受容体部分作動薬（DPA） ●抗精神病薬 ／ブチロフェノン系抗精神病薬 ●抗精神病薬／SDAM ●抗精神病薬 ／セロトニン・ドパミン遮断薬（SDA） ●制吐薬／5-HT3受容体拮抗制吐薬 ●抗てんかん薬／イミノスチルベン系薬 ●抗てんかん薬／主にNaチャネル阻害 ●抗てんかん薬／ヒダントイン系薬 ●多発性硬化症再発予防薬 ●神経難病治療薬 ／ハンチントン病不随意運動治療薬 ●神経難病治療薬／VMAT2阻害薬 ●麻薬および類似薬 ／その他オピオイド（非麻薬）
循環器系	●抗不整脈薬 ／Naチャネル遮断薬（クラスIc群） ●降圧薬／β遮断薬（β1選択性ISA(-)） ●肥大型心筋症治療剤 ／選択的心筋ミオシン阻害剤
病原微生物	●抗HIV薬／HIVプロテアーゼ阻害薬 ●抗HIV薬 ／ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬 ●抗真菌薬／深在性抗真菌薬 ●抗菌薬／抗結核薬
内分泌系	●先天性代謝異常症治療薬