(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-533459
(P2024-533459A)
(43)公表日　令和6年9月12日(2024.9.12)

(51)国際特許分類			FI			テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*45/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	45/00		４Ｂ０６３
Ａ６１Ｐ	*9/10*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	9/10	１０１	４Ｃ０８４
Ａ６１Ｐ	*9/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	9/10		４Ｃ０８６
Ａ６１Ｐ	*35/02*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	9/00		
Ａ６１Ｐ	*43/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	35/02		

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全357頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-515871(P2024-515871)
(86)(22)出願日　令和4年9月12日(2022.9.12)
(85)翻訳文提出日　令和6年3月25日(2024.3.25)
(86)国際出願番号　PCT/US2022/076298
(87)国際公開番号　WO2023/039580
(87)国際公開日　令和5年3月16日(2023.3.16)
(31)優先権主張番号　63/243,564
(32)優先日　令和3年9月13日(2021.9.13)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/271,171
(32)優先日　令和3年10月24日(2021.10.24)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA)
最終頁に続く

(71)出願人　597160510
リジェネロン・ファーマシューティカルズ・インコーポレイテッド
ＲＥＧＥＮＥＲＯＮ　ＰＨＡＲＭＡＣＥＵＴＩＣＡＬＳ，　ＩＮＣ．
アメリカ合衆国１０５９１－６７０７ニューヨーク州タリータウン、オールド・ソー・ミル・リバー・ロード７７７番
(74)代理人　100105957
弁理士　恩田　誠
(74)代理人　100068755
弁理士　恩田　博宣
(74)代理人　100142907
弁理士　本田　淳
(74)代理人　100152489
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　リンパ球抗原７５（ＬＹ７５）、表面抗原分類１６４（ＣＤ１６４）、またはポリ（ＡＤＰ－リボース）ポリメラーゼ１（ＰＡＲＰ１）阻害剤を用いた未確定の潜在能をもつクロ

(57)【要約】
本明細書において、リンパ球抗原７５（ＬＹ７５）、表面抗原分類１６４（ＣＤ１６４）、またはポリ（ＡＤＰ－リボース）ポリメラーゼ１（ＰＡＲＰ１）阻害剤による、未確定の潜在能をもつクローン性造血（ＣＨＩＰ）を有する対象の治療方法、及びＣＨＩＰを発症するリスクが高い対象の識別方法を提供する。
【選択図】図１

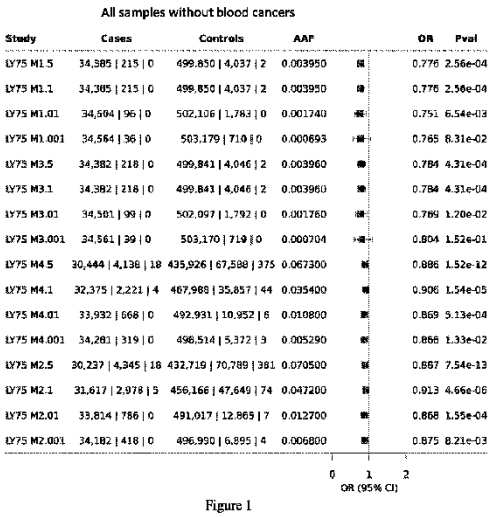


Figure 1

【特許請求の範囲】
【請求項１】
対象における未確定の潜在能をもつクローン性造血（ＣＨＩＰ）の発症の予防方法または低減方法であって、前記方法が、リンパ球抗原７５（ＬＹ７５）阻害剤、抗原表面分類１６４（ＣＤ１６４）阻害剤、もしくはポリ（ＡＤＰ－リボース）ポリメラーゼ１（ＰＡＲＰ１）阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを前記対象に投与することを含む、前記予防方法または低減方法。
【請求項２】
前記対象が、血液癌、骨髄性腫瘍、リンパ性腫瘍、アテローム硬化性心血管疾患、冠動脈心疾患、心筋梗塞、または重度の石灰化大動脈弁狭窄症を発症するリスクを有する、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
前記ＬＹ７５阻害剤が、ＬＹ７５核酸分子にハイブリダイズする阻害性核酸分子を含む、請求項１または請求項２に記載の方法。
【請求項４】
前記阻害性核酸分子が、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、またはショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）を含む、請求項３に記載の方法。
【請求項５】
前記ＬＹ７５阻害剤が、Ｃａｓタンパク質と、ＬＹ７５ゲノム核酸分子内のｇＲＮＡ認識配列にハイブリダイズするガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）とを含む、請求項１または請求項２に記載の方法。
【請求項６】
前記Ｃａｓタンパク質が、Ｃａｓ９またはＣｐｆ１である、請求項５に記載の方法。
【請求項７】
前記ＬＹ７５　ｇＲＮＡ認識配列が配列番号１内に位置する、請求項５または請求項６に記載の方法。
【請求項８】
プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）配列が、前記ｇＲＮＡ認識配列の下流の約２～約６ヌクレオチドである、請求項５または請求項６に記載の方法。
【請求項９】
前記ｇＲＮＡが、約１７～約２３ヌクレオチドを含む、請求項５～８のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１０】
前記ＬＹ７５　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号１５２～１７１のいずれか１つに記載のヌクレオチド配列を含む、請求項５～８のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１１】
前記ＣＤ１６４阻害剤が、ＣＤ１６４核酸分子にハイブリダイズする阻害性核酸分子を含む、請求項１または請求項２に記載の方法。
【請求項１２】
前記阻害性核酸分子が、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、またはショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）を含む、請求項１１に記載の方法。
【請求項１３】
前記ＣＤ１６４阻害剤が、Ｃａｓタンパク質と、ＣＤ１６４ゲノム核酸分子内のｇＲＮＡ認識配列にハイブリダイズするガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）とを含む、請求項１または請求項２に記載の方法。
【請求項１４】
前記Ｃａｓタンパク質が、Ｃａｓ９またはＣｐｆ１である、請求項１３に記載の方法。
【請求項１５】
前記ＣＤ１６４　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号５５内に位置する、請求項１３または請求項１４に記載の方法。

【請求項１６】
プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）配列が、前記ｇＲＮＡ認識配列の下流の約２～約６ヌクレオチドである、請求項１３または請求項１４に記載の方法。
【請求項１７】
前記ｇＲＮＡが、約１７～約２３ヌクレオチドを含む、請求項１３～１６のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１８】
前記ＣＤ１６４　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号１７２～１９１のいずれか１つに記載のヌクレオチド配列を含む、請求項１３～１６のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１９】
前記ＰＡＲＰ１阻害剤が、ＰＡＲＰ１核酸分子にハイブリダイズする阻害性核酸分子を含む、請求項１または請求項２に記載の方法。
【請求項２０】
前記阻害性核酸分子が、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、またはショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）を含む、請求項１９に記載の方法。
【請求項２１】
前記ＰＡＲＰ１阻害剤が、Ｃａｓタンパク質と、ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子内のｇＲＮＡ認識配列にハイブリダイズするガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）とを含む、請求項１または請求項２に記載の方法。
【請求項２２】
前記Ｃａｓタンパク質がＣａｓ９またはＣｐｆ１である、請求項２１に記載の方法。
【請求項２３】
前記ＰＡＲＰ１　ｇＲＮＡ認識配列が配列番号１１３内に位置する、請求項２１または請求項２２に記載の方法。
【請求項２４】
プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）配列が、前記ｇＲＮＡ認識配列の下流の約２～約６ヌクレオチドである、請求項２１または請求項２２に記載の方法。
【請求項２５】
前記ｇＲＮＡが、約１７～約２３ヌクレオチドを含む、請求項２１～２４のいずれか１項に記載の方法。
【請求項２６】
前記ＰＡＲＰ１　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号１９２～２１１のいずれか１項に記載のヌクレオチド配列を含む、請求項２１～２４のいずれか１項に記載の方法。
【請求項２７】
前記対象から採取した生体試料において、ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の存在または非存在を検出することをさらに含む、請求項１～２６のいずれか１項に記載の方法。
【請求項２８】
ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で対象に投与することをさらに含み、前記ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の１つ以上が前記生体試料中に存在しない、請求項２７に記載の方法。
【請求項２９】
前記ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の１つ以上についてヘテロ接合型である対象に、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じか、それより少ない用量で投与することをさらに含む、請求項２７に記載の方法。
【請求項３０】
前記ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子が、ミスセンスバリアント、スプライス部位バリアント、ストップ－

ゲインバリアント、スタート－ロスバリアント、ストップ－ロスバリアント、フレームシフトバリアント、もしくはインフレームインデルバリアント、または短縮型の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするバリアントである、請求項２７～２９のいずれか１項に記載の方法。

【請求項３１】

前記ＬＹ７５バリアント核酸分子が、短縮型ＬＹ７５の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするか、前記ＣＤ１６４バリアント核酸分子が、短縮型ＣＤ１６４の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするか、または前記ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子が、短縮型ＰＡＲＰ１の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードする、請求項３０に記載の方法。

【請求項３２】

ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬による対象の治療方法であって、前記対象が、ＣＨＩＰを有するか、またはＣＨＩＰを発症するリスクを有し、前記方法が、

前記対象が、ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有するかどうかを、

前記対象から生体試料を採取するか、または採取しておき、

前記生体試料についての配列分析を実施するか、または実施しておき、前記対象が、前記ＬＹ７５バリアント核酸分子、前記ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／または前記ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を含む遺伝子型を有するかどうかを判定する

ことによって判定し、

ＬＹ７５参照型、ＣＤ１６４参照型、及び／またはＰＡＲＰ１参照型である対象に対して、標準用量で前記ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を投与するか、または投与し続け、及び／または前記対象に対して、ＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを投与するか、

ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象に、標準用量と同じかそれより少ない量で、前記ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を投与するか、または投与し続け、及び／または前記対象に、ＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを投与するか、あるいは

前記ＬＹ７５バリアント核酸分子、前記ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／または前記ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてホモ接合型である対象に、標準用量と同じかそれより少ない量で、前記ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を投与するか、または投与し続ける工程を含み、

前記ＬＹ７５バリアント核酸分子、前記ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／または前記ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する遺伝子型の存在が、前記対象のＣＨＩＰ発症リスクが低いことを示す、前記治療方法。

【請求項３３】

前記対象が、血液癌、骨髄性腫瘍、リンパ性腫瘍、アテローム硬化性心血管疾患、冠動脈心疾患、心筋梗塞、または重度の石灰化大動脈弁狭窄症を発症するリスクを有する、請求項３２に記載の方法。

【請求項３４】

前記対象がＬＹ７５参照型であり、前記対象に前記ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で投与するか、または投与し続け、及び前記ＬＹ７５阻害剤を投与する、請求項３２または請求項３３に記載の方法。

【請求項３５】

前記対象がＣＤ１６４参照型であり、前記対象に前記ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で投与するか、または投与し続け、及び前記ＣＤ１６４阻害剤を投与する、請求項３２または請求項３３に記載の方法。

【請求項３６】

前記対象がＰＡＲＰ１参照型であり、前記対象に前記ＣＨＩＰの発症を予防または低減

する治療薬を標準用量で投与するか、または投与し続け、及び前記ＰＡＲＰ１阻害剤を投与する、請求項３２または請求項３３に記載の方法。
【請求項３７】
前記対象が、前記ＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であり、前記ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で前記対象に投与するか、または投与し続け、及び前記ＬＹ７５阻害剤を投与する、請求項３２または請求項３３に記載の方法。
【請求項３８】
前記対象が、前記ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であり、前記ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で前記対象に投与するか、または投与し続け、及び前記ＣＤ１６４阻害剤を投与する、請求項３２または請求項３３に記載の方法。
【請求項３９】
前記対象が、前記ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であり、前記ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で前記対象に投与するか、または投与し続け、及び前記ＰＡＲＰ１阻害剤を投与する、請求項３２または請求項３３に記載の方法。
【請求項４０】
前記ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子が、ミスセンスバリアント、スプライス部位バリアント、ストップ－ゲインバリアント、スタート－ロスバリアント、ストップ－ロスバリアント、フレームシフトバリアント、もしくはインフレームインデルバリアント、または短縮型の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするバリアントである、請求項３２～３９のいずれか１項に記載の方法。
【請求項４１】
前記ＬＹ７５バリアント核酸分子が、短縮型ＬＹ７５の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするか、前記ＣＤ１６４バリアント核酸分子が、短縮型ＣＤ１６４の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするか、または前記ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子が、短縮型ＰＡＲＰ１の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードする、請求項４０に記載の方法。
【請求項４２】
前記ＬＹ７５阻害剤が、ＬＹ７５核酸分子にハイブリダイズする阻害性核酸分子を含む、請求項３２～４１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項４３】
前記阻害性核酸分子が、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、またはショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）を含む、請求項４２に記載の方法。
【請求項４４】
前記ＬＹ７５阻害剤が、Ｃａｓタンパク質と、ＬＹ７５ゲノム核酸分子内のガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）認識配列にハイブリダイズするｇＲＮＡとを含む、請求項３２～４１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項４５】
前記Ｃａｓタンパク質が、Ｃａｓ９またはＣｐｆ１である、請求項４４に記載の方法。
【請求項４６】
前記ＬＹ７５　ｇＲＮＡ認識配列が配列番号１内に位置する、請求項４４または請求項４５に記載の方法。
【請求項４７】
プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）配列が、前記ｇＲＮＡ認識配列の下流の約２～約６ヌクレオチドである、請求項４４または請求項４５に記載の方法。
【請求項４８】
前記ｇＲＮＡが、約１７～約２３個のヌクレオチドを含む、請求項４４～４７のいずれ

か１項に記載の方法。
【請求項４９】
前記ＬＹ７５　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号１５２～１７１のいずれか１つに記載のヌクレオチド配列を含む、請求項４４～４７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項５０】
前記ＣＤ１６４阻害剤が、ＣＤ１６４核酸分子にハイブリダイズする阻害性核酸分子を含む、請求項３２～４１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項５１】
前記阻害性核酸分子が、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、またはショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）を含む、請求項５０に記載の方法。
【請求項５２】
前記ＣＤ１６４阻害剤が、Ｃａｓタンパク質と、ＣＤ１６４ゲノム核酸分子内のガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）認識配列にハイブリダイズするｇＲＮＡとを含む、請求項３２～４１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項５３】
前記Ｃａｓタンパク質が、Ｃａｓ９またはＣｐｆ１である、請求項５２に記載の方法。
【請求項５４】
前記ＣＤ１６４　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号５５内に位置する、請求項５２または請求項５３に記載の方法。
【請求項５５】
プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）配列が、前記ｇＲＮＡ認識配列の下流の約２～約６ヌクレオチドである、請求項５２または請求項５３に記載の方法。
【請求項５６】
前記ｇＲＮＡが、約１７～約２３ヌクレオチドを含む、請求項５２～５５のいずれか１項に記載の方法。
【請求項５７】
前記ＣＤ１６４　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号１７２～１９１のいずれか１つに記載のヌクレオチド配列を含む、請求項５２～５５のいずれか１項に記載の方法。
【請求項５８】
前記ＰＡＲＰ１阻害剤が、ＰＡＲＰ１核酸分子にハイブリダイズする阻害性核酸分子を含む、請求項３２～４１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項５９】
前記阻害性核酸分子が、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、またはショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）を含む、請求項５８に記載の方法。
【請求項６０】
前記ＰＡＲＰ１阻害剤が、Ｃａｓタンパク質と、ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子内のガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）認識配列にハイブリダイズするｇＲＮＡとを含む、請求項３２～４１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項６１】
前記Ｃａｓタンパク質が、Ｃａｓ９またはＣｐｆ１である、請求項６０に記載の方法。
【請求項６２】
前記ＰＡＲＰ１　ｇＲＮＡ認識配列が配列番号１１３内に位置する、請求項６０または請求項６１に記載の方法。
【請求項６３】
プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）配列が、前記ｇＲＮＡ認識配列の下流の約２～約６ヌクレオチドである、請求項６０または請求項６１に記載の方法。
【請求項６４】
前記ｇＲＮＡが、約１７～約２３個のヌクレオチドを含む、請求項６０～６３のいずれか１項に記載の方法。
【請求項６５】

前記ＰＡＲＰ１　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号１９２～２１１のいずれか１項に記載のヌクレオチド配列を含む、請求項６０～６３のいずれか１項に記載の方法。
【請求項６６】
未確定の潜在能をもつクローン性造血（ＣＨＩＰ）を発症するリスクが高い対象の識別方法であって、前記方法が、
前記対象から採取した生体試料において、ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の存在または非存在を判定するか、または判定しておくことを含み、
前記対象が、ＬＹ７５参照型、ＣＤ１６４参照型、及び／またはＰＡＲＰ１参照型である場合、前記対象のＣＨＩＰ発症リスクは高く、
前記対象が、前記ＬＹ７５バリアント核酸分子、前記ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／または前記ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型またはホモ接合型である場合、前記対象のＣＨＩＰ発症リスクは低い、前記識別方法。
【請求項６７】
前記ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子が、ミスセンスバリアント、スプライス部位バリアント、ストップ－ゲインバリアント、スタート－ロスバリアント、ストップ－ロスバリアント、フレームシフトバリアント、もしくはインフレームインデルバリアント、または短縮型の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするバリアントである、請求項６６に記載の方法。
【請求項６８】
前記ＬＹ７５バリアント核酸分子が、短縮型ＬＹ７５の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするか、前記ＣＤ１６４バリアント核酸分子が、短縮型ＣＤ１６４の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするか、または前記ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子が、短縮型ＰＡＲＰ１の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードする、請求項６７に記載の方法。
【請求項６９】
前記対象が、血液癌、骨髄性腫瘍、リンパ性腫瘍、アテローム硬化性心血管疾患、冠動脈心疾患、心筋梗塞、または重度の石灰化大動脈弁狭窄症を発症するリスクを有する、請求項６６～６８のいずれか１項に記載の方法。
【請求項７０】
前記対象がＬＹ７５参照型であり、前記対象に前記ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で投与するか、または投与し続け、及びＬＹ７５阻害剤を投与する、請求項６６～６９のいずれか１項に記載の方法。
【請求項７１】
前記対象がＣＤ１６４参照型であり、前記対象に前記ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で投与するか、または投与し続け、及びＣＤ１６４阻害剤を投与する、請求項６６～６９のいずれか１項に記載の方法。
【請求項７２】
前記対象がＰＡＲＰ１参照型であり、前記対象に前記ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で投与するか、または投与し続け、及びＰＡＲＰ１阻害剤を投与する、請求項６６～６９のいずれか１項に記載の方法。
【請求項７３】
前記対象が、前記ＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であり、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で前記対象に投与するか、または投与し続け、及びＬＹ７５阻害剤を投与する、請求項６６～６９のいずれか１項に記載の方法。
【請求項７４】
前記対象が、前記ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であり、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で前記対象に投与するか、または投与し続け、及びＣＤ１６４阻害剤を投与する、請求項６６～６９

のいずれか１項に記載の方法。
【請求項７５】
前記対象が、前記ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であり、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で前記対象に投与するか、または投与し続け、及びＰＡＲＰ１阻害剤を投与する、請求項６６～６９のいずれか１項に記載の方法。
【請求項７６】
前記ＬＹ７５阻害剤が、ＬＹ７５核酸分子にハイブリダイズする阻害性核酸分子を含む、請求項７０または請求項７３に記載の方法。
【請求項７７】
前記阻害性核酸分子が、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、またはショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）を含む、請求項７６に記載の方法。
【請求項７８】
前記ＬＹ７５阻害剤が、Ｃａｓタンパク質と、ＬＹ７５ゲノム核酸分子内のｇＲＮＡ認識配列にハイブリダイズするガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）とを含む、請求項７０または請求項７３に記載の方法。
【請求項７９】
前記Ｃａｓタンパク質が、Ｃａｓ９またはＣｐｆ１である、請求項７８に記載の方法。
【請求項８０】
前記ＬＹ７５　ｇＲＮＡ認識配列が配列番号１内に位置する、請求項７８または請求項７９に記載の方法。
【請求項８１】
プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）配列が、前記ｇＲＮＡ認識配列の下流の約２～約６ヌクレオチドである、請求項７８または請求項７９に記載の方法。
【請求項８２】
前記ｇＲＮＡが、約１７～約２３ヌクレオチドを含む、請求項７８～８１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項８３】
前記ＬＹ７５　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号１５２～１７１のいずれか１つに記載のヌクレオチド配列を含む、請求項７８～８１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項８４】
前記ＣＤ１６４阻害剤が、ＣＤ１６４核酸分子にハイブリダイズする阻害性核酸分子を含む、請求項７１または請求項７４に記載の方法。
【請求項８５】
前記阻害性核酸分子が、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、またはショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）を含む、請求項８４に記載の方法。
【請求項８６】
前記ＣＤ１６４阻害剤が、Ｃａｓタンパク質と、ＣＤ１６４ゲノム核酸分子内のｇＲＮＡ認識配列にハイブリダイズするガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）とを含む、請求項７１または請求項７４に記載の方法。
【請求項８７】
前記Ｃａｓタンパク質が、Ｃａｓ９またはＣｐｆ１である、請求項８６に記載の方法。
【請求項８８】
前記ＣＤ１６４　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号５５内に位置する、請求項８６または請求項８７に記載の方法。
【請求項８９】
プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）配列が、前記ｇＲＮＡ認識配列の下流の約２～約６ヌクレオチドである、請求項８６または請求項８７に記載の方法。
【請求項９０】
前記ｇＲＮＡが、約１７～約２３ヌクレオチドを含む、請求項８６～８９のいずれか１

項に記載の方法。
【請求項９１】
前記ＣＤ１６４　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号１７２～１９１のいずれか１つに記載のヌクレオチド配列を含む、請求項８６～８９のいずれか１項に記載の方法。
【請求項９２】
前記ＰＡＲＰ１阻害剤が、ＰＡＲＰ１核酸分子にハイブリダイズする阻害性核酸分子を含む、請求項７２または請求項７５に記載の方法。
【請求項９３】
前記阻害性核酸分子が、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、またはショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）を含む、請求項９２に記載の方法。
【請求項９４】
前記ＰＡＲＰ１阻害剤が、Ｃａｓタンパク質と、ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子内のｇＲＮＡ認識配列にハイブリダイズするガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）とを含む、請求項７２または請求項７５に記載の方法。
【請求項９５】
前記Ｃａｓタンパク質が、Ｃａｓ９またはＣｐｆ１である、請求項９４に記載の方法。
【請求項９６】
前記ＰＡＲＰ１　ｇＲＮＡ認識配列が配列番号１１３内に位置する、請求項９４または請求項９５に記載の方法。
【請求項９７】
プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）配列が、前記ｇＲＮＡ認識配列の下流の約２～約６ヌクレオチドである、請求項９４または請求項９５に記載の方法。
【請求項９８】
前記ｇＲＮＡが、約１７～約２３個のヌクレオチドを含む、請求項９４～９７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項９９】
前記ＰＡＲＰ１　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号１９２～２１１のいずれか１項に記載のヌクレオチド配列を含む、請求項９４～９７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１００】
ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子、ＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントゲノム核酸分子、
ＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子、ＣＤ１６４バリアントｍＲＮＡ分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントｍＲＮＡ分子、または
ＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子、ＣＤ１６４バリアントｃＤＮＡ分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントｃＤＮＡ分子
を有すると識別された対象における未確定の潜在能をもつクローン性造血（ＣＨＩＰ）の予防または低減に使用するための、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬。
【請求項１０１】
ａ）ＬＹ７５ゲノム核酸分子、ＬＹ７５　ｍＲＮＡ分子、もしくはＬＹ７５　ｃＤＮＡ分子の参照型であるか、または
ｂ）
ｉ）ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子、
ｉｉ）ＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子、もしくは
ｉｉｉ）ＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子
についてヘテロ接合型である対象における、
未確定の潜在能をもつクローン性造血（ＣＨＩＰ）の予防または低減に使用するためのリンパ球抗原７５（ＬＹ７５）阻害剤。
【請求項１０２】
ａ）ＣＤ１６４ゲノム核酸分子、ＣＤ１６４　ｍＲＮＡ分子、もしくはＣＤ１６４　ｃＤＮＡ分子の参照型であるか、または

ｂ）
ｉ）ＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子、
ｉｉ）ＣＤ１６４バリアントｍＲＮＡ分子、もしくは
ｉｉｉ）ＣＤ１６４バリアントｃＤＮＡ分子
についてヘテロ接合型である対象における、
未確定の潜在能をもつクローン性造血（ＣＨＩＰ）の予防または低減に使用するための表面抗原分類１６４（ＣＤ１６４）阻害剤。
【請求項１０３】
ａ）ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子、ＰＡＲＰ１　ｍＲＮＡ分子、もしくはＰＡＲＰ１　ｃＤＮＡ分子の参照型であるか、または
ｂ）
ｉ）ＰＡＲＰ１バリアントゲノム核酸分子、
ｉｉ）ＰＡＲＰ１バリアントｍＲＮＡ分子、もしくは
ｉｉｉ）ＰＡＲＰ１バリアントｃＤＮＡ分子
についてヘテロ接合型である対象における、
未確定の潜在能をもつクローン性造血（ＣＨＩＰ）の予防または低減に使用するためのポリ（ＡＤＰ－リボース）ポリメラーゼ１（ＰＡＲＰ１）阻害剤。
【請求項１０４】
前記ＬＹ７５阻害剤が、ＬＹ７５核酸分子にハイブリダイズする阻害性核酸分子を含む、請求項１０１に記載の方法。
【請求項１０５】
前記阻害性核酸分子が、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、またはショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）を含む、請求項１０４に記載の方法。
【請求項１０６】
前記ＬＹ７５阻害剤が、Ｃａｓタンパク質と、ＬＹ７５ゲノム核酸分子内のｇＲＮＡ認識配列にハイブリダイズするガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）とを含む、請求項１０１に記載の方法。
【請求項１０７】
前記Ｃａｓタンパク質が、Ｃａｓ９またはＣｐｆ１である、請求項１０６に記載の方法。
【請求項１０８】
前記ＬＹ７５　ｇＲＮＡ認識配列が配列番号１内に位置する、請求項１０６または請求項１０７に記載の方法。
【請求項１０９】
プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）配列が、前記ｇＲＮＡ認識配列の約２～約６ヌクレオチド下流にある、請求項１０６または請求項１０７に記載の方法。
【請求項１１０】
前記ｇＲＮＡが、約１７～約２３個のヌクレオチドを含む、請求項１０６～１０９のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１１１】
前記ＬＹ７５　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号１５２～１７１のいずれか１つに記載のヌクレオチド配列を含む、請求項１０６～１０９のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１１２】
前記ＣＤ１６４阻害剤が、ＣＤ１６４核酸分子にハイブリダイズする阻害性核酸分子を含む、請求項１０２に記載の方法。
【請求項１１３】
前記阻害性核酸分子が、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、またはショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）を含む、請求項１１２に記載の方法。
【請求項１１４】
前記ＣＤ１６４阻害剤が、Ｃａｓタンパク質と、ＣＤ１６４ゲノム核酸分子内のｇＲＮ

Ａ認識配列にハイブリダイズするガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）とを含む、請求項１０２に記載の方法。
【請求項１１５】
前記Ｃａｓタンパク質が、Ｃａｓ９またはＣｐｆ１である、請求項１１４に記載の方法。
【請求項１１６】
前記ＣＤ１６４　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号５５内に位置する、請求項１１４または請求項１１５に記載の方法。
【請求項１１７】
プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）配列が、前記ｇＲＮＡ認識配列の下流の約２～約６ヌクレオチドである、請求項１１４または請求項１１５に記載の方法。
【請求項１１８】
前記ｇＲＮＡが、約１７～約２３個のヌクレオチドを含む、請求項１１４～１１７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１１９】
前記ＣＤ１６４　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号１７２～１９１のいずれか１つに記載のヌクレオチド配列を含む、請求項１１４～１１７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１２０】
前記ＰＡＲＰ１阻害剤が、ＰＡＲＰ１核酸分子にハイブリダイズする阻害性核酸分子を含む、請求項１０３に記載の方法。
【請求項１２１】
前記阻害性核酸分子が、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、またはショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）を含む、請求項１２０に記載の方法。
【請求項１２２】
前記ＰＡＲＰ１阻害剤が、Ｃａｓタンパク質と、ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子内のｇＲＮＡ認識配列にハイブリダイズするガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）とを含む、請求項１０３に記載の方法。
【請求項１２３】
前記Ｃａｓタンパク質が、Ｃａｓ９またはＣｐｆ１である、請求項１２２に記載の方法。
【請求項１２４】
前記ＰＡＲＰ１　ｇＲＮＡ認識配列が配列番号１１３内に位置する、請求項１２２または請求項１２３に記載の方法。
【請求項１２５】
プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）配列が、前記ｇＲＮＡ認識配列の下流の約２～約６ヌクレオチドである、請求項１２２または請求項１２３に記載の方法。
【請求項１２６】
前記ｇＲＮＡが、約１７～約２３個のヌクレオチドを含む、請求項１２２～１２５のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１２７】
前記ＰＡＲＰ１　ｇＲＮＡ認識配列が、配列番号１９２～２１１のいずれか１項に記載のヌクレオチド配列を含む、請求項１２２～１２５のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１２８】
肺癌を発症するリスクを有する対象の識別方法であって、前記方法が、
前記対象から採取した生体試料中のＤＮＡメチルトランスフェラーゼ３α（ＤＮＭＴ３Ａ）及び／またはＡＳＸＬ転写調節因子１（ＡＳＸＬ１）における１つ以上の未確定の潜在能をもつクローン性造血（ＣＨＩＰ）体細胞変異の存在または非存在を判定するか、または判定しておくことを含み、
前記対象が、ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１におけるＣＨＩＰ体細胞変異を有する場合、前記対象の肺癌発症リスクが増加し、

前記対象が、ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１におけるＣＨＩＰ体細胞変異を有さない場合、前記対象の肺癌発症リスクが増加しない、前記識別方法。
【請求項１２９】
前記肺癌が、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、中皮腫、肺カルチノイド腫瘍、または胸壁腫瘍を含む、請求項１２８に記載の方法。
【請求項１３０】
前記ＣＨＩＰ体細胞変異がＤＮＭＴ３Ａである、請求項１２８または請求項１２９に記載の方法。
【請求項１３１】
前記ＣＨＩＰ体細胞変異がＡＳＸＬ１である、請求項１２８または請求項１２９に記載の方法。
【請求項１３２】
前記ＣＨＩＰ体細胞変異が、ミスセンス変異、スプライス部位変異、ストップ－ゲイン変異、スタート－ロス変異、ストップ－ロス変異、フレームシフト変異、もしくはインフレームインデル変異、または短縮された予測される機能喪失型ポリペプチドをもたらす変異である、請求項１２８～１３１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１３３】
前記対象が、ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１に１つ以上のＣＨＩＰ体細胞変異を有する場合、前記対象を、モニタリングの強化、生活様式の変更、及び／または有害物質への曝露の低下に供する、請求項１２８～１３２のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１３４】
前記生活様式の変更が、禁煙、ならびに間接喫煙、ラドン、及び職場での喫煙曝露から選択される環境リスク因子への曝露の低下を含む、請求項１３３に記載の方法。
【請求項１３５】
前記有害物質が、アスベスト、ヒ素、ニッケル、クロム、ベリリウム、カドミウム、シリカ、ディーゼル排気、タール、及び／または煤煙から選択される、請求項１３３に記載の方法。
【請求項１３６】
前記対象が、ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１に１つ以上のＣＨＩＰ体細胞変異を有する場合、前記対象に、治療有効量のエルロチニブ、５－（ｐ－メトキシフェニル）－１，２－ジチオール－３－チオン、デグエリン、もしくはイロポロスト、またはそれらの任意の組み合わせを投与する、請求項１２８～１３５のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１３７】
前記対象が、ＤＮＭＴ３Ａ　Ｒ８８２Ｈ体細胞変異を有するか否かを判定することをさらに含み、前記対象が、ＤＮＭＴ３Ａ　Ｒ８８２Ｈ体細胞変異を有する場合、前記対象をＰＡＲＰ１阻害剤による治療から除外する、請求項１２８～１３５のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１３８】
前記対象が、ＴＥＴ２体細胞変異欠損を有するか否かを判定することをさらに含み、前記対象が、ＴＥＴ２体細胞変異欠損を有する場合、前記対象をＰＡＲＰ１阻害剤による治療から除外する、請求項１２８～１３５のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１３９】
ＰＡＲＰ１阻害剤による治療に適した肺癌患者の層別化方法であって、前記方法が、前記患者が、ＤＮＭＴ３Ａ　Ｒ８８２Ｈ体細胞変異またはＴＥＴ２体細胞変異欠損を有するかどうかを判定することを含み、ＤＮＭＴ３Ａ　Ｒ８８２Ｈ体細胞変異またはＴＥＴ２体細胞変異欠損を有する前記患者を、ＰＡＲＰ１阻害剤治療レジメンから除外する、前記層別化方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】

配列表の参照

本出願には、２０２２年９月１１日に作成された３８１２０３５８２ＳＥＱという名称のＸＭＬファイルとして電子的にファイルされた配列表が含まれており、サイズは１，５４７キロバイトである。この配列表は、参照により本明細書に援用される。

【０００２】

本開示は、一般に、リンパ球抗原７５（ＬＹ７５）、表面抗原分類１６４（ＣＤ１６４）、またはポリ（ＡＤＰ－リボース）ポリメラーゼ１（ＰＡＲＰ１）阻害剤による、未確定の潜在能をもつクローン性造血（ＣＨＩＰ）を有する対象の治療、及びＣＨＩＰを発症するリスクが高い対象の識別方法に関する。

【背景技術】

【０００３】

ＣＨＩＰは、加齢に関連した造血幹細胞（ＨＳＣ）に対する変化を反映する遺伝的に定義された表現型である。人が年齢を増すと、それらのＨＳＣは、ＤＮＡ複製エラー及びＤＮＡ損傷修復の結果として変異（生後に獲得される変異などの、いわゆる体細胞変異）を蓄積する。したがって、有病率は年齢と共に上昇し、７０～８０歳の人では約１０％である。血球減少症（貧血、白血球減少症、血小板減少症）に関する分子遺伝学的調査を受けている患者は、この診断を受ける可能性が最も高い。これらの変異のいくつかは増殖を有利なものにし、他の細胞と比較してこれらの細胞の増殖を増加させ、これらの変異頻度を増加させ、さらなる変異を蓄積させ、新生物変化を誘導する。ある遺伝子のサブセットが、クローン性造血と共に強く再変異し、これらは、「ＣＨＩＰ遺伝子」と考えられ、これらには、ＤＮＡメチルトランスフェラーゼ３α（ＤＮＭＴ３Ａ）、Ｔｅｔメチルシトシンジオキシゲナーゼ２（ＴＥＴ２）、ＡＳＸＬ転写調節因子１（ＡＳＸＬ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、及びスプライシング因子３Ｂサブユニット１（ＳＦ３Ｂ１）が含まれる。ＣｐＧ＝＞ＴｐＧ変異は、ＣＨＩＰにおいて非常に一般的である。特定の再発性変異の血液ＤＮＡにおける同定に加えて、ＣＨＩＰの臨床的定義は、異形成症及び白血病が存在しないことが必要である（＜２０％芽球）。ＣＨＩＰは、骨髄性またはリンパ性腫瘍などの血液癌のリスクの増加、及び冠動脈心疾患、心筋梗塞、及び重度の石灰化大動脈弁狭窄症などのアテローム硬化性心血管疾患のリスクの増加に関連する。

【０００４】

ＬＹ７５は、細胞外空間から抗原を捕捉し、それらを抗原プロセシング、提示、及び交差提示のための特殊な抗原プロセシング区画に抗原を向かわせるエンドサイトーシス受容体である。ＬＹ７５は、Ｂリンパ球の増殖の低下を引き起こし得る。ＬＹ７５は、ヒト樹状細胞、単球、Ｂ細胞、Ｔ細胞、ＮＫ細胞、及び胸腺上皮細胞上に発現する。

【０００５】

ＣＤ１６４は、造血の調節因子として作用するＨＳＣ及び骨髄間質細胞によって発現される接着糖タンパク質である。ＣＤ１６４は、ＨＳＣの増殖、接着、及び遊走を調節する分泌型または膜結合型ムチンのシアロムチンファミリーに属する。

【０００６】

ＰＡＲＰ１は、ＰＡＲ重合に関与するＤＮＡ修復タンパク質であり、一連の修復分子を動員して、ＮＥＲの状況において一本鎖及び二本鎖修復、ならびにクロマチンリモデリングをサポートする。ＰＡＲＰ１は、グルタミン酸、アスパラギン酸、セリン、またはチロシン残基のポリ（ＡＤＰ－リボシル）化によって様々な核タンパク質を修飾する。修飾は、ＤＮＡに依存し、分化、増殖、及び腫瘍形質転換などの様々な重要な細胞プロセスの調節に関与し、ＤＮＡ損傷からの細胞の回復に関与する分子事象の調節にも関与する。

【発明の概要】

【０００７】

本開示は、ＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与することを含む、対象におけるＣＨＩＰの発症の予防方法または低減方法を提供する。

【０００８】

本開示はまた、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬による対象の治療方法も提供し、対象は、ＣＨＩＰを有するか、またはＣＨＩＰを発症するリスクがあり、方法は、対象から生体試料を採取するかもしくは採取しており、生体試料に対して配列分析を行うかまたは行っており、対象が、ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を含む遺伝子型を有するかどうかを判定することによって、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有するかどうかを判定し、ならびにＬＹ７５参照型、ＣＤ１６４参照型、及び／またはＰＡＲＰ１参照型である対象に、標準用量でＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を投与するか、もしくは投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与し、ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象に、標準用量と同じかまたはそれ未満の量でＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を投与するか、もしくは投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与し、あるいはＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてホモ接合型である対象に、標準用量と同じかまたはそれ未満の量でＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を投与するか、もしくは投与し続ける工程を含み、ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する遺伝子型が存在する場合、対象のＣＨＩＰ発症リスクが低下していることを示す。

【０００９】

本開示はまた、ＣＨＩＰを発症するリスクが増加した対象の識別方法を提供し、方法は、対象から採取した生体試料中のＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の存在または非存在を判定するか、もしくは判定しておくことを含み、対象がＬＹ７５参照型、ＣＤ１６４参照型、及び／またはＰＡＲＰ１参照型である場合、対象はＣＨＩＰを発症するリスクが増加しており、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型またはホモ接合型である場合、対象はＣＨＩＰを発症するリスクが低下している。

【００１０】

本開示はまた、ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子、ＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントゲノム核酸分子、ＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子、ＣＤ１６４バリアントｍＲＮＡ分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントｍＲＮＡ分子、またはＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子、ＣＤ１６４バリアントｃＤＮＡ分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントｃＤＮＡ分子を有すると識別された対象においてＣＨＩＰの予防または低減に使用するための、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬も提供する。

【００１１】

本開示はまた、ａ）ＬＹ７５ゲノム核酸分子、ＬＹ７５　ｍＲＮＡ分子、もしくはＬＹ７５　ｃＤＮＡ分子に関する参照型であるか、またはｂ）ｉ）ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子、ｉｉ）ＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子、もしくはｉｉｉ）ＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子に関してヘテロ接合型である対象におけるＣＨＩＰの予防または低減において使用するためのＬＹ７５阻害剤を提供する。

【００１２】

本開示はまた、ａ）ＣＤ１６４ゲノム核酸分子、ＣＤ１６４　ｍＲＮＡ分子、もしくはＣＤ１６４　ｃＤＮＡ分子に関する参照型であるか、またはｂ）ｉ）ＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子、ｉｉ）ＣＤ１６４バリアントｍＲＮＡ分子、もしくはｉｉｉ）ＣＤ１６４バリアントｃＤＮＡ分子に関してヘテロ接合型である対象におけるＣＨＩＰの予防または低減において使用するためのＣＤ１６４阻害剤を提供する。

【００１３】
本開示はまた、ａ）ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子、ＰＡＲＰ１　ｍＲＮＡ分子、もしくはＰＡＲＰ１　ｃＤＮＡ分子に関する参照型であるか、またはｂ）ｉ）ＰＡＲＰ１バリアントゲノム核酸分子、ｉｉ）ＰＡＲＰ１バリアントｍＲＮＡ分子、もしくはｉｉｉ）ＰＡＲＰ１バリアントｃＤＮＡ分子に関してヘテロ接合型である対象におけるＣＨＩＰの予防または低減において使用するためのＰＡＲＰ１阻害剤を提供する。
【００１４】
本開示はまた、肺癌を発症するリスクを有する対象の識別方法を提供し、方法は、対象から採取した生体試料中のＤＮＡメチルトランスフェラーゼ３α（ＤＮＭＴ３Ａ）及び／またはＡＳＸＬ転写調節因子１（ＡＳＸＬ１）における１つ以上のＣＨＩＰ体細胞変異の存在または非存在を判定するか、または判定しておくことを含み、対象がＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１におけるＣＨＩＰ体細胞変異を有する場合、対象は肺癌を発症するリスクが増加しており、対象がＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１におけるＣＨＩＰ体細胞変異を有さない場合、対象は肺癌を発症するリスクが増加していない。
【００１５】
本明細書に組み込まれ、本明細書の一部を構成する添付の図面は、本開示のいくつかの特徴を説明する。
【００１６】
本特許または出願ファイルは、カラーで作成された少なくとも１つの図面を含む。カラー図面（複数可）を含む本特許または特許出願公開の複写は、要請及び必要な料金の支払いに応じて特許庁より提供される。
【図面の簡単な説明】
【００１７】
【図１－１】ＣＨＩＰリスクのＬＹ７５負荷マスク分析を示す。
【図１－２】ＣＨＩＰリスクのＬＹ７５負荷マスク分析を示す。
【図２－１】ＣＨＩＰ遺伝子変異保有者によって階層化されたｌｙ７５遺伝子座の影響を示す。
【図２－２】ＣＨＩＰ遺伝子変異保有者によって階層化されたｌｙ７５遺伝子座の影響を示す。
【図２－３】ＣＨＩＰ遺伝子変異保有者によって階層化されたｌｙ７５遺伝子座の影響を示す。
【図３】ＣＨＩＰマイナス悪性血液ＬＹ７５－ＣＤ３０２マスクを示す。
【図４】ＰＡＲＰ１：２２６３６７６０１：Ａ：ＣミスセンスバリアントがＣＨＩＰと有意に関連することを示す。
【図５】ＰＡＲＰミスセンスバリアントがＣＨＩＰと有意に関連することを示す。
【図６－１】ＣＨＩＰ保有者が、固形腫瘍を発症するリスクが高いことを示す。
【図６－２】ＣＨＩＰ保有者が、固形腫瘍を発症するリスクが高いことを示す。
【図７－Ａ】同定されたＣＨＩＰ－ＧＷＡＳ遺伝子座の機能的モデリングを示す；パネルＡ及びＢは、ＰＡＲＰｉ処理細胞におけるＨＤＲ及びインデルの割合（％）の系統的追跡を示す；細胞をＰＡＲＰｉで８日間処理し、次いで各遺伝子座にわたってサンガー配列決定に供して集団動態を決定した；（パネルＡ）ＤＮＭＴ３Ａ－Ｒ８８２Ｈ対立遺伝子のＣＲＩＳＰＲ媒介ノックインを有するＲＰＥ－１　ｈＴＥＲＴ細胞。
【図７－Ｂ】同定されたＣＨＩＰ－ＧＷＡＳ遺伝子座の機能的モデリングを示す；パネルＡ及びＢは、ＰＡＲＰｉ処理細胞におけるＨＤＲ及びインデルの割合（％）の系統的追跡を示す；細胞をＰＡＲＰｉで８日間処理し、次いで各遺伝子座にわたってサンガー配列決定に供して集団動態を決定した；（パネルＢ）ＨＥＫ２９３Ｔ細胞におけるＣＲＩＳＰＲ媒介ＴＥＴ２欠損。
【図８】ＵＫＢコホート及びＧＨＳコホートにおける全ＣＨＩＰ表現型にわたる、２つのＬＹ７５ミスセンスバリアント（ｒｓ７８４４６３４１－Ａ、ｒｓ１４７８２０６９０－Ｔ）とＤＮＭＴ３Ａ－ＣＨＩＰとの保護的関連性を反映するフォレストプロットを示す。

【発明を実施するための形態】
【００１８】
本開示の態様に関する様々な用語は、本明細書及び特許請求の範囲全体を通して使用される。特に指示されない限り、そのような用語には当技術分野における通常の意味が付与されるものとする。具体的に定義されている他の用語は、本明細書に示されている定義と一致する形で解釈されるものとする。
【００１９】
別段に明示的な定めのない限り、本明細書に示されているいずれの方法または態様も、その工程を特定の順序で行う必要があるものとして解釈するようには意図されていない。したがって、工程を特定の順序に限定すべきことが、請求項または説明において、方法クレームによって具体的に定められていない場合には、いかなる点においても、順序を定めるようには意図されていない。このことは、工程もしくは作業フローの手筈に関する論理事項、文法構成もしくは句読法に由来する一般的意味、または本明細書に記載されている態様の数もしくは種類を含め、あらゆる考え得る非明示的な解釈基準についても同様である。
【００２０】
本明細書で使用される場合、文脈上明らかに別段に示されている場合を除き、単数形「ａ」、「ａｎ」、及び「ｔｈｅ」には、複数の参照対象が含まれる。
【００２１】
本明細書で使用される場合、用語「約」とは、引用された数値が概算であり、小さな変動が開示された実施形態の実践に有意に影響を及ぼさないことを意味する。数値が使用される場合、文脈によって別段の指示がない限り、用語「約」とは、数値が±１０％変動し、開示された実施形態の範囲内に留まることができることを意味する。
【００２２】
本明細書で使用される場合、用語「含む」を、特定の実施形態では、所望に応じて、「からなる」または「から本質的になる」に置き換えてもよい。
【００２３】
本明細書で使用される場合、核酸分子またはポリペプチドに関して、用語「単離された」とは、その核酸分子またはポリペプチドが、例えば血液及び／または動物組織とは別の、その天然環境以外の状態にあることを意味する。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子またはポリペプチドは、他の核酸分子または他のポリペプチド、特に動物起源の他の核酸分子またはポリペプチドを実質的に含まない。いくつかの実施形態では、核酸分子またはポリペプチドは、高度に精製された形態、すなわち、９５％を超える純度または９９％を超える純度であり得る。この文脈で使用される場合、用語「単離された」は、二量体または代替的にリン酸化もしくは誘導体化された形態などの、代替的な物理的形態の同じ核酸分子またはポリペプチドの存在を排除しない。
【００２４】
本明細書で使用される場合、用語「核酸」、「核酸分子」、「核酸配列」、「ポリヌクレオチド」、または「オリゴヌクレオチド」は、任意の長さのヌクレオチドのポリマー形態を含むことができ、ＤＮＡ及び／またはＲＮＡを含むことができ、一本鎖、二本鎖、または多重鎖であることができる。核酸の一方の鎖は、その相補鎖も指す。
【００２５】
本明細書で使用される場合、用語「対象」には、哺乳動物を含む任意の動物が含まれる。哺乳動物としては、家畜（例えば、ウマ、ウシ、ブタ）、ペット動物（例えば、イヌ、ネコ）、実験動物（例えば、マウス、ラット、ウサギ）、及び非ヒト霊長類が挙げられるが、これらに限定されない。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、医師にかかっている患者である。
【００２６】
本開示に従って、ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子（これらのバリアントが特定の対象においてホモ接合型で

あるか、またはヘテロ接合型であるかに関わらず）が、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害を発症するリスクの減少と関連することが観察された。追加のバリアントと遺伝子負荷マスクとの関連性の本開示による同定は、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及びＰＡＲＰ１のうちの１つ以上が、それ自体で（別の遺伝子のバリアントとの連鎖不均衡ではなく）ＣＨＩＰ及びＣＨＩＰ関連障害における保護効果を担っていることを示している。

【００２７】

したがって、ＬＹ７５参照型であるか、またはＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象を、ＬＹ７５阻害剤で治療してもよく、ＣＤ１６４参照型であるか、またはＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象を、ＣＤ１６４阻害剤で治療してもよく、ＰＡＲＰ１参照型であるか、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象を、ＰＡＲＰ１阻害剤で治療してもよく、その結果、ＣＨＩＰが予防または抑制され、ＣＨＩＰ関連障害が抑制または予防され、その症状が低減または予防され、及び／または症状の発症が抑制または予防される。また、ＣＨＩＰを有するそのような対象を、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害を治療または阻害する治療薬でさらに治療してもよいと考えられる。

【００２８】

本開示の目的のために、任意の特定の対象、例えば、ヒトは、３つのＬＹ７５遺伝子型：ｉ）ＬＹ７５参照型；ｉｉ）ＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型、またはｉｉｉ）ＬＹ７５バリアント核酸分子についてホモ接合型のうちの１つを有するものとしてカテゴリー化され得る。対象がＬＹ７５バリアント核酸分子のコピーを有さない場合、対象は、ＬＹ７５参照型である。対象が単一コピーのＬＹ７５バリアント核酸分子を有する場合、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である。

【００２９】

本明細書に記載される実施形態のいずれかにおいて、ＬＹ７５バリアント核酸分子は、ミスセンスバリアント、スプライス部位バリアント、ストップゲインバリアント、スタートロスバリアント、ストップロスバリアント、フレームシフトバリアント、インフレームインデルバリアント、または短縮型ＬＹ７５ポリペプチドをコードするバリアントである、任意の核酸分子（ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、またはｃＤＮＡ分子など）である。本明細書に記載される実施形態のいずれかにおいて、ＬＹ７５バリアント核酸分子はまた、部分的な機能喪失、完全な機能喪失、予測される部分的な機能喪失、または予測される完全な機能喪失を有するＬＹ７５ポリペプチドをコードする任意の核酸分子（ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、またはｃＤＮＡ分子など）であり得る。部分的な機能喪失（または予測される部分的な機能喪失）を有するＬＹ７５ポリペプチドを有する対象は、ＬＹ７５に関して低形質である。対象が２コピー（同じかまたは異なる）のＬＹ７５バリアント核酸分子を有する場合、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子についてホモ接合型である。

【００３０】

本開示の目的のために、任意の特定の対象、例えば、ヒトは、３つのＣＤ１６４遺伝子型：ｉ）ＣＤ１６４参照型；ｉｉ）ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型、またはｉｉｉ）ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてホモ接合型のうちの１つを有するものとしてカテゴリー化され得る。対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子のコピーを有さない場合、対象は、ＣＤ１６４参照型である。対象が単一コピーのＣＤ１６４バリアント核酸分子を有する場合、対象は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である。

【００３１】

本明細書に記載される実施形態のいずれかにおいて、ＣＤ１６４バリアント核酸分子は、ミスセンスバリアント、スプライス部位バリアント、ストップゲインバリアント、スタートロスバリアント、ストップロスバリアント、フレームシフトバリアント、インフレームインデルバリアント、または短縮型ＣＤ１６４ポリペプチドをコードするバリアントである、任意の核酸分子（ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、またはｃＤＮＡ分子など）である。本明細書に記載される実施形態のいずれかにおいて、ＣＤ１６４バリアント核酸分子

はまた、部分的な機能喪失、完全な機能喪失、予測される部分的な機能喪失、または予測される完全な機能喪失を有するＣＤ１６４ポリペプチドをコードする任意の核酸分子（ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、またはｃＤＮＡ分子など）であり得る。部分的な機能喪失（または予測される部分的な機能喪失）を有するＣＤ１６４ポリペプチドを有する対象は、ＣＤ１６４に関して低形質である。対象が２コピー（同じかまたは異なる）のＣＤ１６４バリアント核酸分子を有する場合、対象は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてホモ接合型である。

【００３２】

本開示の目的のために、任意の特定の対象、例えば、ヒトは、３つのＰＡＲＰ１遺伝子型：ｉ）ＰＡＲＰ１参照型；ｉｉ）ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型、またはｉｉｉ）ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてホモ接合型のうちの１つを有するものとしてカテゴリー化され得る。対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のコピーを有さない場合、対象は、ＰＡＲＰ１参照型である。対象が単一コピーのＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する場合、対象は、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である。

【００３３】

本明細書に記載される実施形態のいずれかにおいて、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子は、ミスセンスバリアント、スプライス部位バリアント、ストップゲインバリアント、スタートロスバリアント、ストップロスバリアント、フレームシフトバリアント、インフレームインデルバリアント、または短縮型ＰＡＲＰ１ポリペプチドをコードするバリアントである、任意の核酸分子（ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、またはｃＤＮＡ分子など）である。本明細書に記載される実施形態のいずれかにおいて、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子はまた、部分的な機能喪失、完全な機能喪失、予測される部分的な機能喪失、または予測される完全な機能喪失を有するＰＡＲＰ１ポリペプチドをコードする任意の核酸分子（ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、またはｃＤＮＡ分子など）であり得る。部分的な機能喪失（または予測される部分的な機能喪失）を有するＰＡＲＰ１ポリペプチドを有する対象は、ＰＡＲＰ１に関して低形質である。対象が２コピー（同じかまたは異なる）のＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する場合、対象は、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてホモ接合型である。

【００３４】

ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及びＰＡＲＰ１参照型であると遺伝子型決定または判定された対象の場合、そのような対象は、ＣＨＩＰ及びＣＨＩＰ関連障害、例えば、血液癌、骨髄性腫瘍、リンパ性腫瘍、アテローム硬化性心血管疾患、冠動脈心疾患、心筋梗塞、及び／または重度の石灰化大動脈弁狭窄症を発症するリスクが増加している。ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及びＰＡＲＰ１参照型、または１つ以上のＬＹ７５、ＣＤ１６４、もしくはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であると遺伝子型決定または判定された対象の場合、そのような対象を、ＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせで治療することができる。

【００３５】

本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを投与することによってＣＨＩＰを予防または低減させる対象は、ＣＨＩＰ関連障害を有する対象を含むがこれらに限定されない、ＣＨＩＰを発症するリスクを有する任意の対象であり得る。さらに、いくつかの実施形態では、対象はＣＨＩＰを発症するリスクを有する。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせの投与を実施して、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害をすでに有している対象における追加のＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害の発症を予防してもよい。

【００３６】

本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＬＹ７５バリアント核酸分子は、部分的な機能喪失、完全な機能喪失、予測される部分的な機能喪失、または予測される完全な

機能喪失を有するＬＹ７５バリアントポリペプチドをコードする任意の核酸分子（例えば、ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、またはｃＤＮＡ分子など）であり得る。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５の予測される機能喪失ポリペプチドをコードするＬＹ７５バリアント核酸分子は、参照型ＬＹ７５と比較して、ＬＹ７５リガンドに対するｉｎ　ｖｉｔｒｏ応答の低下と関連する。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするＬＹ７５バリアント核酸分子は、ヒト参照型ゲノム配列と比較して、ＬＹ７５ポリペプチドの中途切断をもたらすか、またはもたらすと予測されるＬＹ７５バリアントである。

【００３７】

本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＣＤ１６４バリアント核酸分子は、部分的な機能喪失、完全な機能喪失、予測される部分的な機能喪失、または予測される完全な機能喪失を有するＣＤ１６４バリアントポリペプチドをコードする任意の核酸分子（例えば、ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、またはｃＤＮＡ分子など）であり得る。いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４の予測される機能喪失ポリペプチドをコードするＣＤ１６４バリアント核酸分子は、参照型ＣＤ１６４と比較して、ＣＤ１６４リガンドに対するｉｎｖｉｔｒｏ応答の低下と関連する。いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするＣＤ１６４バリアント核酸分子は、ヒト参照型ゲノム配列と比較して、ＣＤ１６４ポリペプチドの中途切断をもたらすか、またはもたらすと予測されるＣＤ１６４バリアントである。

【００３８】

本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子は、部分的な機能喪失、完全な機能喪失、予測される部分的な機能喪失、または予測される完全な機能喪失を有するＰＡＲＰ１バリアントポリペプチドをコードする任意の核酸分子（例えば、ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、またはｃＤＮＡ分子など）であり得る。いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１の予測される機能喪失ポリペプチドをコードするＰＡＲＰ１バリアント核酸分子は、参照型ＰＡＲＰ１と比較して、ＰＡＲＰ１リガンドに対するｉｎｖｉｔｒｏ応答の低下と関連する。いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１の予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするＰＡＲＰ１バリアント核酸分子は、ヒト参照型ゲノム配列と比較して、ＰＡＲＰ１ポリペプチドの中途切断をもたらすか、またはもたらすと予測されるＰＡＲＰ１バリアントである。

【００３９】

いくつかの実施形態では、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子は、ｉｎ　ｖｉｔｒｏ予測アルゴリズム、例えば、Ｐｏｌｙｐｈｅｎ、ＳＩＦＴ、または同様のアルゴリズムによって、損傷を与えていると予測されるバリアントである。

【００４０】

いくつかの実施形態では、ＬＹ７５バリアント核酸分子は、ＬＹ７５核酸分子内で非同義アミノ酸置換を引き起こすか、または引き起こすと予測されるバリアントであり、その対立遺伝子の出現頻度は、対象が選択される集団内で１００対立遺伝子あたり１つ未満である。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５バリアント核酸分子は、任意の希少バリアント（対立遺伝子出現頻度＜０．１％；もしくは１，０００対立遺伝子に１つ）、または任意のスプライス部位、ストップ－ゲイン、スタート－ロス、ストップ－ロス、フレームシフト、インフレームインデル、もしくは他のフレームシフトＬＹ７５バリアントである。

【００４１】

本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＬＹ７５の予測される機能喪失ポリペプチドは、部分的な機能喪失、完全な機能喪失、予測される部分的な機能喪失、または予測される完全な機能喪失を有する任意のＬＹ７５ポリペプチドであり得る。

【００４２】

本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＬＹ７５バリアント核酸分子は、参照型配列としてＬＹ７５参照型ゲノム核酸分子のヌクレオチド配列（配列番号１；ＥＮＳＧ００００００５４２１９．１１，ｃｈｒ２：１５９，８０３，３５５～１５９，９０４，

７５６またはＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ヒトゲノムアセンブリ内）を使用して、第２染色体の位置にバリエーションを有し得る。ｒｓ７８４４６３４１（ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ ｃｈｒ２：１５９，８３４，１４５：Ｇ：Ａ）及びｒｓ１４７８２０６９０（ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ ｃｈｒ２：１５９，８７８，６６３：Ｃ：Ｔ）を含むがこれらに限定されない、ＬＹ７５ポリペプチド配列における後続の変化を引き起こす、ＬＹ７５内の多数の遺伝子バリアントが存在する。

【００４３】

いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４バリアント核酸分子は、ＣＤ１６４核酸分子内で非同義アミノ酸置換を引き起こすか、または引き起こすと予測されるバリアントであり、その対立遺伝子の出現頻度は、対象が選択される集団内で１００対立遺伝子あたり１つ未満である。いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４バリアント核酸分子は、任意の希少バリアント（対立遺伝子出現頻度＜０．１％；もしくは１，０００対立遺伝子に１つ）、または任意のスプライス部位、ストップ－ゲイン、スタート－ロス、ストップ－ロス、フレームシフト、インフレームインデル、もしくは他のフレームシフトＣＤ１６４バリアントである。

【００４４】

本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＣＤ１６４の予測される機能喪失ポリペプチドは、部分的な機能喪失、完全な機能喪失、予測される部分的な機能喪失、または予測される完全な機能喪失を有する任意のＣＤ１６４ポリペプチドであり得る。

【００４５】

本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＣＤ１６４バリアント核酸分子は、参照型配列としてＣＤ１６４参照型ゲノム核酸分子のヌクレオチド配列（配列番号５５；ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ヒトゲノムアセンブリ内のＥＮＳＧ００００００１３５５３５．１７，ｃｈｒ６：１０９，３６６，５１４～１０９，３８１，７３９）を使用して、第６染色体の位置にバリエーションを有し得る。ｒｓ３７９９８４０（ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ ｃｈｒ６：１０９３８１４４３Ａ：Ｔ）を含むがこれに限定されないＣＤ１６４ポリペプチド配列における後続の変化を引き起こす、ＣＤ１６４内の多数の遺伝子バリアントが存在する。

【００４６】

いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子は、ＰＡＲＰ１核酸分子内で非同義アミノ酸置換を引き起こすか、または引き起こすと予測されるバリアントであり、その対立遺伝子の出現頻度は、対象が選択される集団内で１００対立遺伝子あたり１つ未満である。いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子は、任意の希少バリアント（対立遺伝子出現頻度＜０．１％；もしくは１，０００対立遺伝子に１つ）、または任意のスプライス部位、ストップ－ゲイン、スタート－ロス、ストップ－ロス、フレームシフト、インフレームインデル、もしくは他のフレームシフトＰＡＲＰ１バリアントである。

【００４７】

本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＰＡＲＰ１の予測される機能喪失ポリペプチドは、部分的な機能喪失、完全な機能喪失、予測される部分的な機能喪失、または予測される完全な機能喪失を有する任意のＰＡＲＰ１ポリペプチドであり得る。

【００４８】

本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子は、参照型配列としてＰＡＲＰ１参照型ゲノム核酸分子のヌクレオチド配列（配列番号１１３；ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ヒトゲノムアセンブリ内のＥＮＳＧ００００００１４３７９９．１４，ｃｈｒ１：２２６，３６０，６９１～２２６，４０８，０９３）を使用して、第１染色体の位置にバリエーションを有し得る。ｓ１１３６４１０（ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ ｃｈｒ１：２２６３６７６０１：Ａ：Ｇ）、ｒｓ２７９３３７９（ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ ｃｈｒ１：２２６４０８９８５：Ｔ：Ａ）、ｒｓ２５７０３６７（ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ ｃｈｒ１：２２６４１４８０９Ｔ：Ｃ）、ｒｓ１４３３５７４（ＧＲＣｈ３８／

ｈｇ３８　ｃｈｒ１：２２６４２１６３８：Ａ：Ｃ）、及びｒｓ２０３９９２５（ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ｃｈｒ１：２２６４２２８１１：Ｃ：Ｇ）を含むがこれらに限定されない、ＰＡＲＰ１ポリペプチド配列における後続の変化を引き起こす、ＰＡＲＰ１内の多数の遺伝子バリアントが存在する。

【００４９】

ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の任意の１つ以上（すなわち、任意の組み合わせ）を、本明細書に記載の方法のいずれかにおいて使用して、対象のＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害の発症リスクが増加しているかどうかを判定することができる。特定のバリアントの組み合わせは、任意の１つ以上のＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１とＣＨＩＰ発症リスクの低下との特定の相関関係の統計解析に使用するマスクを形成し得る。

【００５０】

本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害は、血液癌、骨髄性腫瘍、リンパ性腫瘍、アテローム硬化性心血管疾患、冠動脈心疾患、心筋梗塞、及び／または重度の石灰化大動脈弁狭窄症である。いくつかの実施形態では、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害は血液癌である。いくつかの実施形態では、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害は骨髄性腫瘍である。いくつかの実施形態では、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害はリンパ性腫瘍である。いくつかの実施形態では、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害はアテローム硬化性心血管疾患である。いくつかの実施形態では、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害は冠動脈心疾患である。いくつかの実施形態では、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害は心筋梗塞である。いくつかの実施形態では、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害は重度の石灰化大動脈弁狭窄症である。

【００５１】

骨髄性腫瘍の症状には、発熱、骨痛、嗜眠及び疲労、息切れ、蒼白、頻繁な感染症、易傷性、ならびに頻繁な鼻血及び歯肉からの出血などの異常な出血が含まれるが、これらに限定されない。

【００５２】

リンパ性腫瘍の症状には、頸部、腋窩、または鼠径部のリンパ節の痛みのない腫脹、持続性疲労、発熱、寝汗、息切れ、原因不明の体重減少、及び皮膚の痒みが含まれるが、これらに限定されない。

【００５３】

冠動脈心疾患の症状には、狭心症、冷汗、眩暈、意識朦朧、悪心または消化不良感、頸部痛、息切れ（特に活動時の）、睡眠障害、及び衰弱が含まれるが、これらに限定されない。

【００５４】

心筋梗塞の症状には、胸部の圧迫または緊張、数分間を超えて続くか、または過ぎ去ってはぶり返す胸部、背部、顎、及び上体の他の領域の疼痛、息切れ、発汗、悪心、嘔吐、不安、咳、眩暈、及び速い心拍数が含まれるが、これらに限定されない。

【００５５】

重度の石灰化大動脈弁狭窄症の症状には、聴診器を通して聞こえる異常な心音（心雑音）、胸痛（狭心症）または緊張（活動時の）、失神感または眩暈または失神（活動時の）、息切れ（特に活動時の）、疲労（特に活動性が増加した時の）、心拍の粗動（動悸）、小食（主に大動脈弁狭窄症を有する小児において）、及び低体重（主に大動脈弁狭窄症を有する小児において）が含まれるが、これらに限定されない。

【００５６】

ＤＮＭＴ３ＡまたはＡＳＸＬ１のいずれかにおけるＣＨＩＰ体細胞変異が、肺癌を発症するリスクの増加と関連することも、本開示に従って観察されている。したがって、ＤＮＭＴ３ＡまたはＡＳＸＬ１のいずれかにＣＨＩＰ体細胞変異を有する対象を、肺癌病理（より頻繁な胸部Ｘ線などによって）、緩和剤による処置、または禁煙手順についてより頻繁にモニタリングしてもよく、その結果、肺癌の発症が予防または遅延される。

【００５７】
本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＤＮＭＴ３ＡまたはＡＳＸＬ１体細胞変異は、ミスセンス変異、スプライス部位変異、ストップ－ゲイン変異、スタート－ロス変異、ストップ－ロス変異、フレームシフト変異、インフレームインデル変異、または短縮されたＤＮＭＴ３ＡもしくはＡＳＸＬ１ポリペプチドをもたらす変異である、任意の変異である。本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＤＮＭＴ３ＡまたはＡＳＸＬ１体細胞変異は、部分的な機能喪失、完全な機能喪失、予測される部分的な機能喪失、または予測される完全な機能喪失を有するＤＮＭＴ３ＡまたはＡＳＸＬ１ポリペプチドをもたらす任意の変異でもあり得る。

【００５８】
本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＤＮＭＴ３Ａ変異は、参照型配列としてＤＮＭＴ３Ａ参照型ゲノム核酸分子のヌクレオチド配列（配列番号２１２；ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ヒトゲノムアセンブリにおけるＥＮＳＧ０００００１１９７７２．１７，ｃｈｒ２：２５，２２７，８５５～２５，３４２，５９０）を使用して、染色体２の位置に変異を含み得る。

【００５９】
本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＡＳＸＬ１変異は、参照型配列としてＡＳＸＬ１参照型ゲノム核酸分子のヌクレオチド配列（配列番号２６７；ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ヒトゲノムアセンブリ内のＥＮＳＧ０００００１７１４５６．２０，ｃｈｒ２０：３２，３５８，３３０～３２，４３９，２６０）を使用して、染色体２０の位置に変異を含み得る。

【００６０】
本開示は、ＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与することを含む、対象におけるＣＨＩＰの発症の予防方法または低減方法を提供する。

【００６１】
本開示はまた、血液癌を有するか、または血液癌を発症するリスクを有する対象の治療方法を提供し、この方法は、ＬＹ７５阻害剤、もしくはＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与することを含む。

【００６２】
本開示はまた、骨髄性腫瘍を有するか、または骨髄性腫瘍を発症するリスクを有する対象の治療方法を提供し、この方法は、ＬＹ７５阻害剤、もしくはＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与することを含む。

【００６３】
本開示はまた、リンパ性腫瘍を有するか、またはリンパ性腫瘍を発症するリスクを有する対象の治療方法を提供し、この方法は、ＬＹ７５阻害剤、もしくはＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与することを含む。

【００６４】
本開示はまた、アテローム動脈硬化性心血管疾患を有するか、またはアテローム動脈硬化性心血管疾患を発症するリスクを有する対象の治療方法を提供し、この方法は、ＬＹ７５阻害剤、もしくはＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与することを含む。

【００６５】
本開示はまた、冠動脈心疾患を有するか、または冠動脈心疾患を発症するリスクを有する対象の治療方法を提供し、この方法は、ＬＹ７５阻害剤、もしくはＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与することを含む。

【００６６】
本開示はまた、心筋梗塞を有するか、もしくは有していたか、または心筋梗塞を発症す

るリスクを有する対象の治療方法を提供し、この方法は、ＬＹ７５阻害剤、もしくはＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与することを含む。

【００６７】

本開示はまた、重度の石灰化大動脈弁狭窄症を有するか、または重度の石灰化大動脈弁狭窄症を発症するリスクを有する対象の治療方法を提供し、この方法は、ＬＹ７５阻害剤、もしくはＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与することを含む。

【００６８】

いくつかの実施形態では、ＬＹ７５阻害剤は、阻害性核酸分子を含む。阻害性核酸分子の例としては、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、及びショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）が挙げられるが、これらに限定されない。そのような阻害性核酸分子は、ＬＹ７５核酸分子の任意の領域を標的とするように設計することができる。いくつかの実施形態では、アンチセンスＲＮＡ、ｓｉＲＮＡ、またはｓｈＲＮＡは、対象の細胞において、ＬＹ７５ゲノム核酸分子またはｍＲＮＡ分子内の配列とハイブリダイズし、ＬＹ７５ポリペプチドの発現を低下させる。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５阻害剤は、アンチセンス分子を含み、これは、対象の細胞において、ＬＹ７５ゲノム核酸分子またはｍＲＮＡ分子とハイブリダイズし、ＬＹ７５ポリペプチドの発現を低下させる。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５阻害剤は、ｓｉＲＮＡを含み、これは、対象の細胞において、ＬＹ７５ゲノム核酸分子またはｍＲＮＡ分子とハイブリダイズし、ＬＹ７５ポリペプチドの発現を低下させる。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５阻害剤は、ｓｈＲＮＡを含み、これは、対象の細胞において、ＬＹ７５ゲノム核酸分子またはｍＲＮＡ分子とハイブリダイズし、ＬＹ７５ポリペプチドの発現を低下させる。

【００６９】

いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４阻害剤は、阻害性核酸分子を含む。阻害性核酸分子の例としては、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、及びショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）が挙げられるが、これらに限定されない。そのような阻害性核酸分子は、ＣＤ１６４核酸分子の任意の領域を標的とするように設計することができる。いくつかの実施形態では、アンチセンスＲＮＡ、ｓｉＲＮＡ、またはｓｈＲＮＡは、対象の細胞において、ＣＤ１６４ゲノム核酸分子またはｍＲＮＡ分子内の配列にハイブリダイズし、ＣＤ１６４ポリペプチドの発現を低下させる。いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４阻害剤は、アンチセンス分子を含み、これは、対象の細胞において、ＣＤ１６４ゲノム核酸分子またはｍＲＮＡ分子とハイブリダイズし、ＣＤ１６４ポリペプチドの発現を低下させる。いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４阻害剤は、ｓｉＲＮＡ分子を含み、これは、対象の細胞において、ＣＤ１６４ゲノム核酸分子またはｍＲＮＡ分子とハイブリダイズし、ＣＤ１６４ポリペプチドの発現を低下させる。いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４阻害剤は、ｓｈＲＮＡ分子を含み、これは、対象の細胞において、ＣＤ１６４ゲノム核酸分子またはｍＲＮＡ分子とハイブリダイズし、ＣＤ１６４ポリペプチドの発現を低下させる。

【００７０】

いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１阻害剤は、阻害性核酸分子を含む。阻害性核酸分子の例としては、アンチセンス核酸分子、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、及びショートヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）が挙げられるが、これらに限定されない。そのような阻害性核酸分子は、ＰＡＲＰ１核酸分子の任意の領域を標的とするように設計することができる。いくつかの実施形態では、アンチセンスＲＮＡ、ｓｉＲＮＡ、またはｓｈＲＮＡは、対象の細胞において、ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子またはｍＲＮＡ分子内の配列にハイブリダイズし、ＰＡＲＰ１ポリペプチドの発現を低下させる。いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１阻害剤は、アンチセンス分子を含み、これは、対象の細胞において、ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子またはｍＲＮＡ分子とハイブリダイズし、ＰＡＲＰ１ポリペプチドの発現を低下させる。いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１阻害剤は、ｓｉＲＮＡ分子を含み、

これは、対象の細胞において、ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子またはｍＲＮＡ分子とハイブリダイズし、ＰＡＲＰ１ポリペプチドの発現を低下させる。いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１阻害剤は、ｓｈＲＮＡを含み、これは、対象の細胞において、ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子またはｍＲＮＡ分子とハイブリダイズし、ＰＡＲＰ１ポリペプチドの発現を低下させる。

【００７１】

阻害性核酸分子は、ＲＮＡ、ＤＮＡ、またはＲＮＡ及びＤＮＡの両方を含み得る。阻害性核酸分子を、例えばベクターにおける異種核酸配列、または異種標識に連結させる、または融合させることもできる。例えば、阻害性核酸分子は、阻害性核酸分子と異種核酸配列とを含むベクター内に、またはそれらを含む外来性ドナー配列として存在してもよい。阻害性核酸分子を異種標識に連結させる、または融合させることもできる。標識は、直接検出可能（例えば、蛍光色素分子）であることができる、または間接的に検出可能（例えば、ハプテン、酵素、または蛍光色素分子消光剤）であることができる。そのような標識は、分光学的、光化学的、生化学的、免疫化学的、または化学的な手段によって検出可能であることができる。そのような標識には、例えば、放射性標識、顔料、染料、色原体、スピン標識、及び蛍光標識が挙げられる。標識はまた、例えば、化学発光物質、金属含有物質、または酵素とすることもでき、その際、シグナルの酵素依存性の二次生成が発生する。用語「標識」はまた、結合分子が、続いて基質と共に添加されると、検出可能なシグナルを生成するために使用されるように結合分子に選択的に結合することができる「タグ」またはハプテンを指し得る。例えば、ビオチンを、タグとして、そのタグに結合するための西洋ワサビペルオキシダーゼ（ＨＲＰ）のアビジン複合体またはストレプトアビジン複合体と共に使用し、比色測定基質（例えば、テトラメチルベンジジン（ＴＭＢ））または蛍光発生基質を使用して試験してＨＲＰの存在を検出することができる。精製を促進するためのタグとして使用することができる例示的な標識には、ｍｙｃ、ＨＡ、ＦＬＡＧもしくは３×ＦＬＡＧ、６×Ｈｉｓもしくはポリヒスチジン、グルタチオン－Ｓ－トランスフェラーゼ（ＧＳＴ）、マルトース結合タンパク質、エピトープタグ、または免疫グロブリンのＦｃ部分が挙げられるが、これらに限定されない。多数の標識には、例えば、粒子、フルオロフォア、ハプテン、酵素、ならびにそれらの比色性基質、蛍光発生基質、及び化学発光基質、ならびに他の標識が含まれる。

【００７２】

本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、阻害性核酸分子のいずれかを、脂質ナノ粒子の成分として製剤化することができ、脂質ナノ粒子によって細胞に送達することができる。

【００７３】

阻害性核酸分子は、例えば、ヌクレオチド、または、例えば、ヌクレオチド類似体もしくはヌクレオチド置換体のような非天然ヌクレオチドもしくは修飾ヌクレオチドを含み得る。そのようなヌクレオチドには、修飾された塩基、糖、もしくはリン酸基を含有するヌクレオチド、またはその構造内に非天然部分を組み込んでいるヌクレオチドが含まれる。非天然ヌクレオチドの例としては、ジデオキシヌクレオチド、ビオチン化ヌクレオチド、アミノ化ヌクレオチド、脱アミノ化ヌクレオチド、アルキル化ヌクレオチド、ベンジル化ヌクレオチド、及び蛍光色素分子標識ヌクレオチドが挙げられるが、これらに限定されない。

【００７４】

阻害性核酸分子は、１つ以上のヌクレオチド類似体またはヌクレオチド置換体を含み得る。ヌクレオチド類似体は、塩基、糖、またはリン酸の部分のいずれかに対する修飾を含有するヌクレオチドである。塩基部分に対する修飾としては、Ａ、Ｃ、Ｇ、及びＴ／Ｕの天然修飾及び合成修飾、ならびに、例えばシュードウリジン、ウラシル－５－イル、ヒポキサンチン－９－イル（Ｉ）、及び２－アミノアデニン－９－イルのような様々なプリン塩基またはピリミジン塩基が挙げられるが、これらに限定されない。修飾された塩基としては、５－メチルシトシン

（５－ｍｅ－Ｃ）、５－ヒドロキシメチルシトシン、キサンチン、ヒポキサンチン、２－アミノアデニン、アデニン及びグアニンの６－メチル誘導体及び他のアルキル誘導体、アデニン及びグアニンの２－プロピル誘導体及び他のアルキル誘導体、２－チオウラシル、２－チオチミン及び２－チオシトシン、５－ハロウラシル及びシトシン、５－プロピニルウラシル及びシトシン、６－アゾウラシル、シトシン及びチミン、５－ウラシル（シュードウラシル）、４－チオウラシル、８－ハロ、８－アミノ、８－チオール、８－チオアルキル、８－ヒドロキシル及び他の８－置換のアデニン及びグアニン、５－ハロ（例えば、５－ブロモ）、５－トリフルオロメチル及び他の５－置換のウラシル及びシトシン、７－メチルグアニン、７－メチルアデニン、８－アザグアニン、８－アザアデニン、７－デアザグアニン、７－デアザアデニン、３－デアザグアニン、及び３－デアザアデニンが挙げられるが、これらに限定されない。

【００７５】

ヌクレオチド類似体は糖部分の修飾を含み得る。糖部分に対する修飾には、リボース及びデオキシリボースの天然修飾、ならびに合成修飾が含まれるが、これらに限定されない。糖修飾としては、２’位における以下の修飾：ＯＨ；Ｆ；Ｏ－、Ｓ－、もしくはＮ－アルキル；Ｏ－、Ｓ－、もしくはＮ－アルケニル；Ｏ－、Ｓ－もしくはＮ－アルキニル；またはＯ－アルキル－Ｏ－アルキルが挙げられるが、これらに限定されず、アルキル、アルケニル、及びアルキニルは、置換または非置換の$C_{1\sim10}$アルキルまたは$C_{2\sim10}$アルケニル、及び$C_{2\sim10}$アルキニルであってもよい。例示的な２’糖修飾としては、－Ｏ［（CH_2）$_n$Ｏ］$_m$$CH_3$、－Ｏ（$CH_2$）$_n$$OCH_3$、－Ｏ（$CH_2$）$_n$$NH_2$、－Ｏ（$CH_2$）$_n$$CH_3$、－Ｏ（$CH_2$）$_n$－$ONH_2$、及び－Ｏ（$CH_2$）$_n$ＯＮ［（$CH_2$）$_n$$CH_3$）］$_2$（式中、ｎ及びｍは、独立して１～約１０である）も挙げられるが、これらに限定されない。２’位における他の修飾としては、$C_{1\sim10}$アルキル、置換された低級アルキル、アルカリル、アラルキル、Ｏ－アルカリルもしくはＯ－アラルキル、ＳＨ、SCH_3、ＯＣＮ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＣＮ、CF_3、OCF_3、$SOCH_3$、SO_2CH_3、ONO_2、NO_2、N_3、NH_2、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルカリル、アミノアルキルアミノ、ポリアルキルアミノ、置換シリル、ＲＮＡ切断基、レポーター基、インターカレーター、オリゴヌクレオチドの薬物動態特性を改善するための基、またはオリゴヌクレオチドの薬力学的特性を改善するための基、及び同様の特性を有する他の置換基が挙げられるが、これらに限定されない。同様の修飾を、糖における他の位置で、特に３’末端ヌクレオチドまたは２’－５’結合オリゴヌクレオチドにおける糖の３’位、及び５’末端ヌクレオチドの５’位で行ってもよい。修飾された糖は、CH_2及びＳのような架橋環酸素での修飾を含有するものも含むことができる。ヌクレオチド糖類似体はペントフラノシル糖の代わりにシクロブチル部分のような糖模放体を有することもできる。

【００７６】

ヌクレオチド類似体はリン酸部分にて修飾することもできる。修飾されたリン酸部分には、２つのヌクレオチド間の結合が、ホスホロチオエート、キラルホスホロチオエート、ホスホロジチオエート、ホスホトリエステル、アミノアルキルホスホトリエステル、メチルホスホネートならびに３’－アルキレンホスホネート及びキラルホスホネートを含む他のアルキルホスホネート、ホスフィネート、３’－アミノホスホルアミデート及びアミノアルキルホスホルアミデートを含むホスホルアミデート、チオノホスホルアミデート、チオノアルキルホスホネート、チオノアルキルホスホトリエステル、ならびにボラノホスフェートを含有するように修飾することができるものが挙げられるが、これらに限定されない。２つのヌクレオチド間のこうしたリン酸結合または修飾リン酸結合は、３’－５’結合または２’－５’結合を介することができ、結合は３’－５’から５’－３’または２’－５’から５’－２’のような逆極性を含有することができる。種々の塩、混合塩、及び遊離酸の形態も含まれる。ヌクレオチド置換体にはペプチド核酸（ＰＮＡ）も含まれる。

【００７７】

いくつかの実施形態では、アンチセンス核酸分子はギャップマーであり、それによって５’末端及び３’末端の最初の１～７ヌクレオチドは、それぞれ２’－メトキシエチル（２’

－ＭＯＥ）修飾を有する。いくつかの実施形態では、５’末端及び３’末端の最初の５ヌクレオチドは、それぞれ２’－ＭＯＥ修飾を有する。いくつかの実施形態では、５’末端及び３’末端の最初の１～７ヌクレオチドは、ＲＮＡヌクレオチドである。いくつかの実施形態では、５’末端及び３’末端の最初の５ヌクレオチドは、ＲＮＡヌクレオチドである。いくつかの実施形態では、ヌクレオチド間の骨格結合のそれぞれは、ホスホロチオエート結合である。

【００７８】

いくつかの実施形態では、ｓｉＲＮＡ分子は末端修飾を有する。いくつかの実施形態では、アンチセンス鎖の５’末端はリン酸化される。いくつかの実施形態では、加水分解することができない５’－リン酸類似体、例えば５’－（Ｅ）－ビニル－ホスホネートが使用される。

【００７９】

いくつかの実施形態では、ｓｉＲＮＡ分子は骨格修飾を有する。いくつかの実施形態では、連続するリボースヌクレオシドを連結する修飾ホスホジエステル基は、ｓｉＲＮＡの安定性及び生体内での生物学的利用能を高めることが示されている。ホスホジエステル結合の非エステル基（－ＯＨ、＝Ｏ）を硫黄、ホウ素、またはアセテートと置き換えて、ホスホロチオエート、ボラノホスフェート、及びホスホノアセテート結合を得ることができる。加えて、ホスホジエステル基をホスホトリエステルで置換することにより、その負電荷を除去することによって、ｓｉＲＮＡの細胞取り込み及び血清成分での保持を容易にすることができる。いくつかの実施形態において、ｓｉＲＮＡ分子は、糖修飾を有する。いくつかの実施形態において、糖は、脱プロトン化（エキソヌクレアーゼ及びエンドヌクレアーゼによって触媒される反応）され、それによって、２’－ヒドロキシルは、求核物質として作用し、ホスホジエステル結合中の隣接するリンを攻撃し得る。そのような代替物としては、２’－Ｏメチル修飾、２’－Ｏ－メトキシエチル修飾、及び２’－フルオロ修飾が挙げられる。

【００８０】

いくつかの実施形態では、ｓｉＲＮＡ分子は塩基修飾を有する。いくつかの実施形態では、塩基は、シュードウリジン、５’－メチルシチジン、Ｎ６－メチルアデノシン、イノシン、及びＮ７－メチルグアノシンなどの修飾塩基で置換され得る。

【００８１】

いくつかの実施形態では、ｓｉＲＮＡ分子は脂質に結合される。脂質はｓｉＲＮＡの５’末端または３’末端に結合することができ、それらを血清リポタンパク質と会合させることにより、生体内での生物学的利用能を向上させることができる。代表的な脂質には、コレステロール及びビタミンＥ、ならびに脂肪酸、例えば、パルミチン酸、及びトコフェロールが挙げられるが、これらに限定されない。

【００８２】

いくつかの実施形態では、代表的なｓｉＲＮＡは、以下の式：

センス：ｍＮ＊ｍＮ＊／ｉ２ＦＮ／ｍＮ／ｉ２ＦＮ／ｍＮ／ｉ２ＦＮ／ｍＮ／ｉ２ＦＮ／ｍＮ／ｉ２ＦＮ／ｍＮ／ｉ２ＦＮ／ｍＮ／ｉ２ＦＮ／＊ｍＮ＊／３２ＦＮ／

アンチセンス：／５２ＦＮ／＊／ｉ２ＦＮ／＊ｍＮ／ｉ２ＦＮ／ｍＮ／ｉ２ＦＮ／ｍＮ／ｉ２ＦＮ／ｍＮ／ｉ２ＦＮ／ｍＮ／ｉ２ＦＮ／ｍＮ／ｉ２ＦＮ／ｍＮ／ｉ２ＦＮ／ｍＮ＊Ｎ＊Ｎ

を有し、式中、「Ｎ」は塩基であり；「２Ｆ」は２’－Ｆ修飾であり；「ｍ」は２’－Ｏ－メチル修飾であり；「Ｉ」は内部塩基であり；「＊」はホスホロチオエート骨格結合である。

【００８３】

本開示は、阻害性核酸分子のいずれか１つ以上を含むベクターも提供する。いくつかの実施形態では、ベクターは、阻害性核酸分子のいずれか１つ以上、及び異種核酸を含む。ベクターは、核酸分子を輸送することが可能なウイルスベクターまたは非ウイルスベクタ

ーであり得る。いくつかの実施形態では、ベクターは、プラスミドまたはコスミド（例えば追加のＤＮＡセグメントがライゲーションされ得る環状二本鎖ＤＮＡなど）である。いくつかの実施形態では、ベクターは、追加のＤＮＡセグメントがウイルスゲノムにライゲーションされ得る、ウイルスベクターである。発現ベクターとしては、プラスミド、コスミド、レトロウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）、植物ウイルス、例えば、カリフラワーモザイクウイルス及びタバコモザイクウイルス、酵母人工染色体（ＹＡＣ）、エプスタイン・バー（ＥＢＶ）由来エピソーム、ならびに当該技術分野で既知の他の発現ベクターが挙げられるが、これらに限定されない。

【００８４】

本開示は、阻害性核酸分子のいずれか１つ以上を含む組成物も提供する。いくつかの実施形態では、組成物は医薬組成物である。いくつかの実施形態では、組成物は担体及び／または賦形剤を含む。担体の例には、ポリ（乳酸）（ＰＬＡ）ミクロスフェア、ポリ（Ｄ，Ｌ－乳酸－ｃｏ－グリコール酸）（ＰＬＧＡ）ミクロスフェア、リポソーム、ミセル、逆ミセル、脂質コクリエート、及び脂質微小管が挙げられるが、これらに限定されない。担体は、ＰＢＳ、ＨＢＳＳなどのような緩衝化塩溶液を含んでもよい。

【００８５】

いくつかの実施形態では、ＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、またはＰＡＲＰ１阻害剤は、認識配列（複数可）における１つ以上のニックもしくは二本鎖切断を誘導するヌクレアーゼ剤、またはＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子内の認識配列に結合するＤＮＡ結合タンパク質を含む。認識配列は、ＬＹ７５遺伝子、ＣＤ１６４遺伝子、もしくはＰＡＲＰ１遺伝子のコード領域内、またはその遺伝子の発現に影響を及ぼす調節領域内に位置し得る。ＤＮＡ結合タンパク質またはヌクレアーゼ剤の認識配列は、イントロン、エクソン、プロモーター、エンハンサー、調節領域、または任意の非タンパク質コード領域に配置することができる。認識配列は、ＬＹ７５遺伝子、ＣＤ１６４遺伝子、またはＰＡＲＰ１遺伝子の開始コドンを含む場合もあれば、それに接近している場合もある。例えば、認識配列を、開始コドンから約１０、約２０、約３０、約４０、約５０、約１００、約２００、約３００、約４００、約５００、または約１，０００ヌクレオチドに配置することができる。別の例として、それぞれが開始コドンを含むまたはそれに近接するヌクレアーゼ認識配列を標的とする２つ以上のヌクレアーゼ剤を使用することができる。別の例として、１つが開始コドンを含むまたはそれに近接するヌクレアーゼ認識配列を標的とし、もう１つが終止コドンを含むまたはそれに近接するヌクレアーゼ認識配列を標的とする２つのヌクレアーゼ剤を使用することができ、これらのヌクレアーゼ剤による切断は２つのヌクレアーゼ認識配列間のコード領域の欠失を生じることができる。所望の認識配列にニックまたは二本鎖切断を誘導する任意のヌクレアーゼ剤を本明細書で開示されている方法及び組成物において使用することができる。所望の認識配列に結合する任意のＤＮＡ結合タンパク質を本明細書で開示されている方法及び組成物において使用することができる。

【００８６】

本明細書で使用するのに好適なヌクレアーゼ剤及びＤＮＡ結合タンパク質としては、ジンクフィンガータンパク質またはジンクフィンガーヌクレアーゼ（ＺＦＮ）対、転写活性化因子様エフェクター（ＴＡＬＥ）タンパク質もしくは転写活性化因子様エフェクターヌクレアーゼ（ＴＡＬＥＮ）、またはクラスター化して規則的な配置の短い回文配列リピート（ＣＲＩＳＰＲ）／ＣＲＩＳＰＲ関連（Ｃａｓ）系が挙げられるが、これらに限定されない。認識配列の長さは様々に異なり得るが、例えば、ジンクフィンガータンパク質またはＺＦＮ対については約３０～３６ｂｐ、各ＺＦＮについては約１５～１８ｂｐ、ＴＡＬＥタンパク質またはＴＡＬＥＮについては約３６ｂｐ、及びＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓガイド ＲＮＡについては約２０ｂｐである認識配列が挙げられる。

【００８７】

いくつかの実施形態では、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓ系を使用して、細胞内のＬＹ７５、ＣＤ１６４、及び／またはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子を修飾することができる。本明細書で

開示される方法及び組成物は、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及び／またはＰＡＲＰ１核酸分子の部位特異的切断のためにＣＲＩＳＰＲ複合体（Ｃａｓタンパク質と複合体化したガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）を含む）を利用することによってＣＲＩＳＰＲ－Ｃａｓ系を用いることができる。

【００８８】

Ｃａｓタンパク質は一般に、ｇＲＮＡと相互作用することができる少なくとも１つのＲＮＡ認識ドメインまたはＲＮＡ結合ドメインを含む。Ｃａｓタンパク質はまた、ヌクレアーゼドメイン（例えば、ＤＮａｓｅまたはＲＮａｓｅドメイン）、ＤＮＡ結合ドメイン、ヘリカーゼドメイン、タンパク質－タンパク質相互作用ドメイン、二量体化ドメイン、及び他のドメインも含むことができる。好適なＣａｓタンパク質としては、例えば、野生型Ｃａｓ９タンパク質及び野生型Ｃｐｆ１タンパク質（例えば、ＦｎＣｐｆ１）が挙げられる。Ｃａｓタンパク質は、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子中で二本鎖切断を生成するように完全な切断活性を有し得るか、またはＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子中で一本鎖切断を生成するニッカーゼであり得る。Ｃａｓタンパク質の追加の例として、Ｃａｓ１、Ｃａｓ１Ｂ、Ｃａｓ２、Ｃａｓ３、Ｃａｓ４、Ｃａｓ５、Ｃａｓ５ｅ（ＣａｓＤ）、Ｃａｓ６、Ｃａｓ６ｅ、Ｃａｓ６ｆ、Ｃａｓ７、Ｃａｓ８ａ１、Ｃａｓ８ａ２、Ｃａｓ８ｂ、Ｃａｓ８ｃ、Ｃａｓ９（Ｃｓｎ１またはＣｓｘ１２）、Ｃａｓ１０、Ｃａｓ１０ｄ、ＣａｓＦ、ＣａｓＧ、ＣａｓＨ、Ｃｓｙ１、Ｃｓｙ２、Ｃｓｙ３、Ｃｓｅ１（ＣａｓＡ）、Ｃｓｅ２（ＣａｓＢ）、Ｃｓｅ３（ＣａｓＥ）、Ｃｓｅ４（ＣａｓＣ）、Ｃｓｃ１、Ｃｓｃ２、Ｃｓａ５、Ｃｓｎ２、Ｃｓｍ２、Ｃｓｍ３、Ｃｓｍ４、Ｃｓｍ５、Ｃｓｍ６、Ｃｍｒ１、Ｃｍｒ３、Ｃｍｒ４、Ｃｍｒ５、Ｃｍｒ６、Ｃｓｂ１、Ｃｓｂ２、Ｃｓｂ３、Ｃｓｘ１７、Ｃｓｘ１４、Ｃｓｘ１０、Ｃｓｘ１６、ＣｓａＸ、Ｃｓｘ３、Ｃｓｘ１、Ｃｓｘ１５、Ｃｓｆ１、Ｃｓｆ２、Ｃｓｆ３、Ｃｓｆ４、及びＣｕ１９６６、ならびにその相同体または改変体が挙げられるが、これらに限定されない。Ｃａｓタンパク質を、融合タンパク質として異種ポリペプチドに操作可能に連結することもできる。例えば、Ｃａｓタンパク質を、切断ドメイン、エピジェネティック修飾ドメイン、転写活性化ドメイン、または転写抑制因子ドメインに融合させることができる。Ｃａｓタンパク質は任意の形態で提供することができる。例えば、Ｃａｓタンパク質を、タンパク質、例えば、ｇＲＮＡと複合体化したＣａｓタンパク質の形態で提供することができる。あるいは、Ｃａｓタンパク質を、Ｃａｓタンパク質をコードする核酸分子、例えば、ＲＮＡまたはＤＮＡの形態で提供することができる。

【００８９】

いくつかの実施形態では、ＬＹ７５ゲノム核酸分子の標的とする遺伝子修飾は、Ｃａｓタンパク質と、ＬＹ７５ゲノム核酸分子の標的ゲノム遺伝子座内の１つ以上のｇＲＮＡ認識配列とハイブリダイズする１つ以上のｇＲＮＡとに細胞を接触させることによって、生じさせることができる。例えば、ＬＹ７５　ｇＲＮＡ認識配列を、配列番号１の領域内に配置することができる。ｇＲＮＡ認識配列は、ＬＹ７５ゲノム核酸分子の開始コドンまたはＬＹ７５ゲノム核酸分子の終止コドンを含むか、またはそれらに近接することができる。例えば、ｇＲＮＡ認識配列を、開始コドンまたは終止コドンから約１０、約２０、約３０、約４０、約５０、約１００、約２００、約３００、約４００、約５００、または約１，０００ヌクレオチド離れて配置することができる。

【００９０】

いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４ゲノム核酸分子の標的とする遺伝子修飾は、Ｃａｓタンパク質と、ＣＤ１６４ゲノム核酸分子の標的ゲノム遺伝子座内の１つ以上のｇＲＮＡ認識配列とハイブリダイズする１つ以上のｇＲＮＡとに細胞を接触させることによって、生じさせることができる。例えば、ＣＤ１６４　ｇＲＮＡ認識配列を、配列番号５５の領域内に配置することができる。ｇＲＮＡ認識配列は、ＣＤ１６４ゲノム核酸分子の開始コドンまたはＣＤ１６４ゲノム核酸分子の終止コドンを含むか、またはそれに近接し得る。例えば、ｇＲＮＡ認識配列を、開始コドンまたは終止コドンから約１０、約２０、約３０、約４０、約５０、約１００、約２００、約３００、約４００、約５００、または約１

，０００ヌクレオチド離れて配置することができる。
【００９１】
いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子の標的とする遺伝子修飾は、Ｃａｓタンパク質と、ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子の標的ゲノム遺伝子座内の１つ以上のｇＲＮＡ認識配列とハイブリダイズする１つ以上のｇＲＮＡとに細胞を接触させることによって、生じさせることができる。例えば、ＰＡＲＰ１　ｇＲＮＡ認識配列を、配列番号１１３の領域内に配置することができる。ｇＲＮＡ認識配列は、ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子の開始コドンまたはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子の終止コドンを含むか、またはそれに近接し得る。例えば、ｇＲＮＡ認識配列を、開始コドンまたは終止コドンから約１０、約２０、約３０、約４０、約５０、約１００、約２００、約３００、約４００、約５００、または約１，０００ヌクレオチド離れて配置することができる。
【００９２】
ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子における標的ゲノム遺伝子座内のｇＲＮＡ認識配列は、Ｃａｓ９ヌクレアーゼが標的とするＤＮＡ配列の直後にある２～６塩基対のＤＮＡ配列であるプロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）配列の近くに位置する。標準的なＰＡＭは、配列５’－ＮＧＧ－３’であり、ここで、「Ｎ」は、任意の核酸塩基であり、その後に２つのグアニン（「Ｇ」）核酸塩基が続く。ｇＲＮＡは、遺伝子編集のためにＣａｓ９をゲノム内のどこにでも輸送することができるが、Ｃａｓ９がＰＡＭを認識する部位以外の部位では編集は生じ得ない。また、５’－ＮＧＡ－３’は、ヒト細胞について非常に効率的な非標準的ＰＡＭであり得る。一般に、ＰＡＭは、ｇＲＮＡによって標的化されるＤＮＡ配列の約２～６ヌクレオチド下流である。ＰＡＭはｇＲＮＡ認識配列に隣接させることができる。いくつかの実施形態では、ｇＲＮＡ認識配列にＰＡＭを３’末端で隣接させることができる。いくつかの実施形態では、ｇＲＮＡ認識配列にＰＡＭを５’末端で隣接させることができる。例えば、Ｃａｓタンパク質の切断部位は、ＰＡＭ配列の上流または下流の、約１～約１０の塩基対、約２～約５の塩基対、または３つの塩基対であり得る。いくつかの実施形態（例えば、Ｓ．ｐｙｏｇｅｎｅｓ由来のＣａｓ９または近縁のＣａｓ９を使用する場合）では、非相補鎖のＰＡＭ配列を５’－ＮＧＧ－３’とすることができ、式中、Ｎは任意のＤＮＡヌクレオチドであり、標的ＤＮＡの非相補鎖のｇＲＮＡ認識配列の直近の３’側である。したがって、相補鎖のＰＡＭ配列は５’－ＣＣＮ－３’であり、式中、Ｎは任意のＤＮＡヌクレオチドであり、標的ＤＮＡの相補鎖のｇＲＮＡ認識配列の直近の５’側である。
【００９３】
ｇＲＮＡは、Ｃａｓタンパク質に結合し、Ｃａｓタンパク質をＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子内の特定の位置に標的化するＲＮＡ分子である。例示的なｇＲＮＡは、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子に結合するか、またはそれを切断するようにＣａｓ酵素を誘導するのに有効なｇＲＮＡであり、ｇＲＮＡは、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子内のｇＲＮＡ認識配列とハイブリダイズするＤＮＡ標的化セグメントを含む。例示的なｇＲＮＡは、開始コドンまたは終止コドンを含むか、またはそれに近接するＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子内に存在するｇＲＮＡ認識配列とハイブリダイズするＤＮＡ標的化セグメントを含む。例えば、ｇＲＮＡは、開始コドンから約５、約１０、約１５、約２０、約２５、約３０、約３５、約４０、約４５、約５０、約１００、約２００、約３００、約４００、約５００、または約１，０００ヌクレオチド離れて位置するｇＲＮＡ認識配列と、または終止コドンから約５、約１０、約１５、約２０、約２５、約３０、約３５、約４０、約４５、約５０、約１００、約２００、約３００、約４００、約５００、または約１，０００ヌクレオチド離れて位置するｇＲＮＡ認識配列とハイブリダイズするように選択することができる。好適なｇＲＮＡは、約１７～約２５ヌクレオチド、約１７～約２３ヌクレオチド、約１８～約２２ヌクレオチド、または約１９～約２１ヌクレオチドを含み得る。いくつかの実施形態では、ｇＲＮＡは２０ヌクレオチドを含むことができる。
【００９４】

ヒトＬＹ７５参照型遺伝子内に位置する好適なｇＲＮＡ認識配列の例を、配列番号１５２～１７１として表１に示す。

【表１】

表１：ＬＹ７５の近傍のガイドＲＮＡ認識配列

鎖	gRNA 認識配列	配列番号
-	GGTGGATAAGAATTAGCGAG	152
-	GTGGAAAGTCCAATCATGTG	153
-	TATGAATATGACCGAAAGTG	154
-	GAGTATAACTGGGCAACTGT	155
-	TGTGTAGTATTAGACACTGA	156
-	TGTGAGCACCACTCTCTGTA	157
+	GAATAGTAGCAAATAGCACC	158
-	GAAACCATTAAATAATACAG	159
+	GGTTGAGTATTAGGGCACAG	160
-	GTGTTGAGCCAGATTGAACA	161
-	AATCACCGTTTACTGGGACG	162
-	ACACCAGACTGGTACAATCC	163
+	ACAGGGGTCATCAGGCTTAG	164
-	GCTATACTCTGCTAGAGGCT	165
+	CAGGTCCCATCAATTAAGAA	166
-	AATCAGCTATACTCTGCTAG	167
+	CAGCTGGAGCCACCTATAGT	168
+	TTCACAGATGAAGGGCAACT	169
+	GCCAGGATCCTTGTAAATCT	170
+	CTCACATTTCCACCACAGCA	171

【００９５】

ヒトＣＤ１６４参照型遺伝子内に位置する好適なｇＲＮＡ認識配列の例を、配列番号１７２～１９１として表２に示す。

【表２】

表２：ＣＤ１６４の近傍のガイドＲＮＡ認識配列

鎖	gRNA 認識配列	配列番号
+	CTGGGTCGTGTTCTTGTCCG	172
-	AACTCCCCAGAAACCTGTGA	173
+	CACCGGCGCCGAGGTTACGT	174
-	ACAGTTAGTGATTGTCAAGT	175
-	GCCCATCTCCAACGTAACCT	176
-	CAGTTAGTGATTGTCAAGTG	177
+	ACCAGCGGGAGGGACGTCAC	178
+	GGTGCCGGAGTGGTGACCAG	179
-	CTCCAACGTAACCTCGGCGC	180
-	GTGCCAACAGCCAATTCTAC	181
-	CCTCCCGCTGGTCACCACTC	182
+	TCGACCTTCACAGGTTTCTG	183
-	AACAGTTAGTGATTGTCAAG	184
+	GCCGAGGTTACGTTGGAGAT	185
+	GCAGCTGTTTCGACCTTCAC	186
+	GAGGGACGTCACCGGCGCCG	187
+	AGTCGTCACGTTCGGGTGCT	188
+	AACAACGCTAACATTAAAAC	189
+	GCAGAGCACGCCCAGGCAGG	190
+	TTTACATTCTATCCAAAAGC	191

【００９６】

ヒトＰＡＲＰ１参照型遺伝子内に位置する好適なｇＲＮＡ認識配列の例を、配列番号１９２～２１１として表３に示す。

【表３】

表３：ＰＡＲＰの近傍のガイドＲＮＡ認識配列

鎖	gRNA 認識配列	配列番号
+	TACCGATCACCGTACCCACA	192
-	AACTCGGGGGGAAGTTGACG	193
-	CGATGCCTATTACTGCACTG	194
-	AGCTAGGCATGATTGACCGC	195
+	TGGCCATAGTCAATCTCCAG	196
-	AATTATATGAAGAAAAAACC	197
-	ATCTTGGACCGAGTAGCTGA	198
-	GAAGGAGTGGGTAACCCCAA	199
+	GGCCATAGTCAATCTCCAGG	200
+	CTGGCCATAGTCAATCTCCA	201
-	GGAACAGATGCCGTCCAAGG	202
-	GACACAGACACCCAACCGGA	203
+	GGAAGTCCTCAGACACAACT	204
-	GGCCATGATTGAGAAACTCG	205
-	TCCAACAGAAGTACGTGCAA	206
-	TGGCCCCAAGAGGGAAGTCA	207
-	CATCCGGCACCCTGACGTTG	208
-	CCCAGAAACCAGCGCCTCCG	209
-	AAAGAGAAAAGGCGATGAGG	210
-	CCTGGAGATTGACTATGGCC	211

【００９７】

ＣａｓタンパクとｇＲＮＡは複合体を形成し、ＣａｓタンパクはＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子を切断する。Ｃａｓタンパクは、ｇＲＮＡのＤＮＡ標的化セグメントが結合する標的ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子に存在する核酸配列の内部または外部の部位で核酸分子を切断することができる。例えば、ＣＲＩＳＰＲ複合体（ｇＲＮＡ認識配列とハイブリダイズし、Ｃａｓタンパクと複合体を形成するｇＲＮＡを含む）の形成により、ｇＲＮＡのＤＮＡ標的化セグメントが結合するＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子に存在する核酸配列内またはその近傍（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、２０、も

しくは５０以内、またはそれ以上の塩基対以内）において、一方または双方の鎖の切断を生じさせることができる。

【００９８】

そのような方法は、例えば、配列番号１の領域が破壊されているか、開始コドンが破壊されているか、終止コドンが破壊されているか、またはコード配列が破壊されているかもしくは欠失している、ＬＹ７５ゲノム核酸分子をもたらし得る。任意選択で、ＬＹ７５ゲノム核酸分子の標的ゲノム遺伝子座内の追加のｇＲＮＡ認識配列とハイブリダイズする１つ以上の追加のｇＲＮＡに、細胞をさらに接触させることができる。細胞を、１つ以上の追加のｇＲＮＡ（例えば、第２のｇＲＮＡ認識配列とハイブリダイズする第２のｇＲＮＡなど）と接触させることによって、Ｃａｓタンパク質による切断は、２つ以上の二本鎖切断または２つ以上の一本鎖切断を生成し得る。ＣＤ１６４及びＰＡＲＰ１ゲノムＤＮＡを、同様に標的化することができる。

【００９９】

いくつかの実施形態では、予防方法及び／または低減方法は、対象由来の生体試料中のＬＹ７５バリアント核酸分子の存在または非存在を検出することをさらに含む。いくつかの実施形態では、予防方法及び／または低減方法は、対象由来の生体試料中のＣＤ１６４バリアント核酸分子の存在または非存在を検出することをさらに含む。いくつかの実施形態では、予防方法及び／または低減方法は、対象由来の生体試料中のＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の存在または非存在を検出することをさらに含む。

【０１００】

本開示はまた、ＣＨＩＰを治療または抑制する治療薬を用いた対象の治療方法も提供し、対象は、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害を発症するリスクを有する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から生体試料を採取するかまたは採取しており、生体試料について配列分析を実施するかまたは実施しており、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を含む遺伝子型を有するかどうかを判定することによって、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを含む。いくつかの実施形態では、方法はさらに、ＬＹ７５である、ＣＨＩＰの発症を予防もしくは低減する治療薬を標準用量で対象に投与もしくは投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤を対象に投与することを含む。いくつかの実施形態では、方法は、ＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象に、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかもしくはそれ未満の量で投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤を投与することをさらに含む。いくつかの実施形態では、方法は、ＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象に、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかもしくはそれ未満の量で投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤を対象に投与することをさらに含む。

【０１０１】

本開示はまた、ＣＨＩＰを治療または抑制する治療薬を用いた対象の治療方法も提供し、対象は、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害を発症するリスクを有する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から生体試料を採取するかまたは採取しており、生体試料について配列分析を実施するかまたは実施しており、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を含む遺伝子型を有するかどうかを判定することによって、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを含む。いくつかの実施形態では、方法はさらに、ＣＤ１６４である、ＣＨＩＰの発症を予防もしくは低減する治療薬を標準用量で対象に投与もしくは投与し続け、及び／またはＣＤ１６４阻害剤を対象に投与することを含む。いくつかの実施形態では、方法は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象に、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかもしくはそれ未満の量で投与するか、または投与し続け、及び／またはＣＤ１６４阻害剤を投与することをさらに含む。いくつかの実施形態では、方法は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象に、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかもしくはそれ未満の量で投与するか、または投与し続け、及び／またはＣＤ１

６４阻害剤を対象に投与することをさらに含む。

【０１０２】

本開示はまた、ＣＨＩＰを治療または抑制する治療薬を用いた対象の治療方法も提供し、対象は、ＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害を発症するリスクを有する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から生体試料を採取するかまたは採取しており、生体試料について配列分析を実施するかまたは実施しており、対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を含む遺伝子型を有するかどうかを判定することによって、対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを含む。いくつかの実施形態では、方法はさらに、ＰＡＲＰ１である、ＣＨＩＰの発症を予防もしくは低減する治療薬を標準用量で対象に投与もしくは投与し続け、及び／またはＰＡＲＰ１阻害剤を対象に投与することを含む。いくつかの実施形態では、方法は、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象に、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかもしくはそれ未満の量で投与するか、または投与し続け、及び／またはＰＡＲＰ１阻害剤を投与することをさらに含む。いくつかの実施形態では、方法は、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象に、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかもしくはそれ未満の量で投与するか、または投与し続け、及び／またはＰＡＲＰ１阻害剤を対象に投与することをさらに含む。

【０１０３】

いくつかの実施形態では、方法は、ＬＹ７５バリアント核酸分子についてホモ接合型である対象に、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかもしくはそれ未満の量で投与するか、または投与し続けることをさらに含む。ＬＹ７５バリアント核酸分子を有する遺伝子型の存在は、対象がＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害を発症するリスクが低いことを示す。いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５参照型である。いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である。

【０１０４】

いくつかの実施形態では、方法は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてホモ接合型である対象に、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかもしくはそれ未満の量で投与するか、または投与し続けることをさらに含む。ＣＤ１６４バリアント核酸分子を有する遺伝子型の存在は、対象がＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害を発症するリスクが低いことを示す。いくつかの実施形態では、対象はＣＤ１６４参照型である。いくつかの実施形態では、対象は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である。

【０１０５】

いくつかの実施形態では、方法は、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてホモ接合型である対象に、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかもしくはそれ未満の量で投与するか、または投与し続けることをさらに含む。ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する遺伝子型の存在は、対象がＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害を発症するリスクが低いことを示す。いくつかの実施形態では、対象はＰＡＲＰ１参照型である。いくつかの実施形態では、対象は、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である。

【０１０６】

ＬＹ７５参照型、またはＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型のいずれかであると遺伝子型決定されるかまたは判定される対象については、そのような対象に、本明細書に記載のＬＹ７５阻害剤を投与することができる。

【０１０７】

ＣＤ１６４参照型、またはＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であると遺伝子型決定されるかまたは判定される対象については、そのような対象に、本明細書に記載のＣＤ１６４阻害剤を投与することができる。

【０１０８】

ＰＡＲＰ１参照型、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であると遺伝子型決定されるかまたは判定される対象については、そのような対象に、本明細書に記載のＰＡＲＰ１阻害剤を投与することができる。

【０１０９】

ＬＹ７５参照型及びＣＤ１６４参照型のいずれかもしくは両方、またはＬＹ７５参照型及びＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型、またはＣＤ１６４参照型及びＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型、またはＬＹ７５バリアント核酸分子及びＣＤ１６４バリアント核酸分子の両方についてヘテロ接合型であると遺伝子型決定または判定された対象について、そのような対象に、本明細書に記載されるように、ＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、または両方を投与することができる。

【０１１０】

ＬＹ７５参照型及びＰＡＲＰ１参照型のいずれかもしくは両方、またはＬＹ７５参照型及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型、またはＰＡＲＰ１参照型及びＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型、またはＬＹ７５バリアント核酸分子及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方についてヘテロ接合型であると遺伝子型決定または判定された対象について、そのような対象に、本明細書に記載されるように、ＬＹ７５阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、または両方を投与することができる。

【０１１１】

ＣＤ１６４参照型及びＰＡＲＰ１参照型のいずれかもしくは両方、またはＣＤ１６４参照型及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型、またはＰＡＲＰ１参照型及びＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型、またはＣＤ１６４バリアント核酸分子及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方についてヘテロ接合型であると遺伝子型決定または判定された対象について、そのような対象に、本明細書に記載されるように、ＣＤ１６４阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、または両方を投与することができる。

【０１１２】

ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及びＰＡＲＰ１参照型のいずれか、またはＬＹ７５参照型及びＣＤ１６４バリアント核酸分子及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方についてヘテロ接合型、またはＣＤ１６４参照型及びＬＹ７５バリアント核酸分子及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方についてヘテロ接合型、またはＰＡＲＰ１参照型及びＬＹ７５バリアント核酸分子及びＣＤ１６４バリアント核酸分子の両方についてヘテロ接合型、またはＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であると遺伝子型決定または判定された対象について、そのような対象に、本明細書に記載されるように、ＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを投与することができる。

【０１１３】

対象由来の生体試料中の１つ以上のＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の存在または非存在を検出し、及び／または対象が１つ以上のＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを、本明細書に記載の方法のいずれかによって実施することができる。いくつかの実施形態では、これらの方法を、ｉｎ　ｖｉｔｒｏで実施することができる。いくつかの実施形態では、これらの方法を、ｉｎ　ｓｉｔｕで実施することができる。いくつかの実施形態では、これらの方法を、ｉｎ　ｖｉｖｏで実施することができる。これらの実施形態のいずれかにおいて、核酸分子は、対象から採取する細胞内に存在し得る。

【０１１４】

いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５参照型である場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で対象に投与する。いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を、標準用量と同じか、またはそれ未満の用量で対象に投与する。

【０１１５】

いくつかの実施形態において、対象がＣＤ１６４参照型である場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で対象に投与する。いくつかの実施形態において、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を、標準用量と同じか、またはそれ未満の用量で対象に投与する。

【０１１６】

いくつかの実施形態において、対象がＰＡＲＰ１参照型である場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で対象に投与する。いくつかの実施形態において、対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を、標準用量と同じか、またはそれ未満の用量で対象に投与する。

【０１１７】

いくつかの実施形態では、予防方法及び／または低減方法は、対象の生体試料にてＬＹ７５で予測される機能喪失型ポリペプチドの存在または非存在を検出することを含む。いくつかの実施形態では、対象がＬＹ７５で予測される機能喪失型ポリペプチドを有さない場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で対象に投与する。いくつかの実施形態では、対象がＬＹ７５で予測される機能喪失型ポリペプチドを有する場合、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれより少ない用量で対象に投与する。

【０１１８】

いくつかの実施形態では、予防方法及び／または低減方法は、対象の生体試料にてＣＤ１６４で予測される機能喪失型ポリペプチドの存在または非存在を検出することを含む。いくつかの実施形態では、対象がＣＤ１６４で予測される機能喪失型ポリペプチドを有さない場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で対象に投与する。いくつかの実施形態では、対象がＣＤ１６４で予測される機能喪失型ポリペプチドを有する場合、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれより少ない用量で対象に投与する。

【０１１９】

いくつかの実施形態では、予防方法及び／または低減方法は、対象の生体試料にてＰＡＲＰ１で予測される機能喪失型ポリペプチドの存在または非存在を検出することを含む。いくつかの実施形態では、対象がＰＡＲＰ１で予測される機能喪失型ポリペプチドを有さない場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で対象に投与する。いくつかの実施形態では、対象がＰＡＲＰ１で予測される機能喪失型ポリペプチドを有する場合、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれより少ない用量で対象に投与する。

【０１２０】

本開示はまた、血液癌を治療または抑制する治療薬による対象の治療方法を提供し、対象はＣＨＩＰを有する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から生体試料を採取するかまたは採取しており、生体試料について配列分析を実施するかまたは実施しており、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することによって、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを含む。対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を有さない場合、血液癌を治療または抑制する治療薬を標準用量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤を対象に投与する。対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を有する場合、血液癌を治療または抑制する治療薬を標準用量と同じかそれよりも少ない量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤を対象に投与する。ＬＹ７５バリアント核酸分子の存在は、対象の血液癌の発症リスクが低いことを示す。いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子を有する。いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子を有さない。

【０１２１】

本開示はまた、血液癌を治療または抑制する治療薬による対象の治療方法を提供し、対象はＣＨＩＰを有する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から生体試料を採取するかまたは採取しており、生体試料について配列分析を実施するかまたは実施しており、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することによって、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを含む。対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を有さない場合、血液癌を治療または抑制する治療薬を標準用量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＣＤ１６４阻害剤を対象に投与する。対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を有する場合、血液癌を治療または抑制する治療薬を標準用量と同じかそれよりも少ない量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＣＤ１６４阻害剤を対象に投与する。ＣＤ１６４バリアント核酸分子の存在は、対象の血液癌の発症リスクが低いことを示す。いくつかの実施形態では、対象は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子を有する。いくつかの実施形態では、対象は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子を有さない。

【０１２２】

本開示はまた、血液癌を治療または抑制する治療薬による対象の治療方法を提供し、対象はＣＨＩＰを有する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から生体試料を採取するかまたは採取しており、生体試料について配列分析を実施するかまたは実施しており、対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することによって、対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを含む。対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有さない場合、血液癌を治療または抑制する治療薬を標準用量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＰＡＲＰ１阻害剤を対象に投与する。対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する場合、血液癌を治療または抑制する治療薬を標準用量と同じかそれよりも少ない量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＰＡＲＰ１阻害剤を対象に投与する。ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の存在は、対象の血液癌の発症リスクが低いことを示す。いくつかの実施形態では、対象は、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する。いくつかの実施形態では、対象は、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有さない。

【０１２３】

いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子とＣＤ１６４バリアント核酸分子の両方を有する場合、血液癌を治療または抑制する治療薬を、標準用量またはそれ未満の量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤、もしくはＣＤ１６４阻害剤、またはその両方を対象に投与する。

【０１２４】

いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子とＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方を有する場合、血液癌を治療または抑制する治療薬を、標準用量またはそれ未満の量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはその両方を対象に投与する。

【０１２５】

いくつかの実施形態において、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子とＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方を有する場合、血液癌を治療または抑制する治療薬を、標準用量またはそれ未満の量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはその両方を対象に投与する。

【０１２６】

いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する場合、血液癌を治療または抑制する治療薬を、標準用量またはそれ未満の量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与する。

【０１２７】

本開示はまた、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬による対

象の治療方法を提供し、対象はＣＨＩＰを有する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から生体試料を採取するかまたは採取しており、生体試料について配列分析を実施するかまたは実施しており、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することによって、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを含む。対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を有さない場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を標準用量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤を対象に投与する。対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を有する場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を標準用量と同じかそれよりも少ない量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤を対象に投与する。ＬＹ７５バリアント核酸分子の存在は、対象のアテローム動脈硬化性心血管疾患の発症リスクが低いことを示す。いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子を有する。いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子を有さない。

【０１２８】

本開示はまた、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬による対象の治療方法を提供し、対象はＣＨＩＰを有する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から生体試料を採取するかまたは採取しており、生体試料について配列分析を実施するかまたは実施しており、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することによって、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを含む。対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を有さない場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を標準用量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＣＤ１６４阻害剤を対象に投与する。対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を有する場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を標準用量と同じかそれよりも少ない量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＣＤ１６４阻害剤を対象に投与する。ＣＤ１６４バリアント核酸分子の存在は、対象のアテローム動脈硬化性心血管疾患の発症リスクが低いことを示す。いくつかの実施形態では、対象は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子を有する。いくつかの実施形態では、対象は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子を有さない。

【０１２９】

本開示はまた、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬による対象の治療方法を提供し、対象はＣＨＩＰを有する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から生体試料を採取するかまたは採取しており、生体試料について配列分析を実施するかまたは実施しており、対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することによって、対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを含む。対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有さない場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を標準用量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＰＡＲＰ１阻害剤を対象に投与する。対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を標準用量と同じかそれよりも少ない量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＰＡＲＰ１阻害剤を対象に投与する。ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の存在は、対象のアテローム動脈硬化性心血管疾患の発症リスクが低いことを示す。いくつかの実施形態では、対象は、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する。いくつかの実施形態では、対象は、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有さない。

【０１３０】

いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子とＣＤ１６４バリアント核酸分子の両方を有する場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を、標準用量またはそれ未満の量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤、もしくはＣＤ１６４阻害剤、またはその両方を対象に投与する。

【０１３１】

いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子とＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方を有する場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を、標準用量またはそれ未満の量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはその両方を対象に投与する。

【０１３２】

いくつかの実施形態において、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子とＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方を有する場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を、標準用量またはそれ未満の量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはその両方を対象に投与する。

【０１３３】

いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を、標準用量またはそれ未満の量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与する。

【０１３４】

いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であり、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、及びＬＹ７５阻害剤を投与する。

【０１３５】

いくつかの実施形態では、対象は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であり、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、及びＣＤ１６４阻害剤を投与する。

【０１３６】

いくつかの実施形態では、対象は、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であり、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、及びＰＡＲＰ１阻害剤を投与する。

【０１３７】

いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子及びＣＤ１６４バリアント核酸分子の両方についてヘテロ接合型であり、本明細書に記載のように、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、及びＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、または両方を投与する。

【０１３８】

いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方についてヘテロ接合型であり、本明細書に記載のように、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、及びＬＹ７５阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、または両方を投与する。

【０１３９】

いくつかの実施形態では、対象は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方についてヘテロ接合型であり、本明細書に記載のように、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、及びＣＤ１６４阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、または両方を投与する。

【０１４０】

いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であり、本明細書に記載のように、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、及びＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを投与する。

【０１４１】

本開示はまた、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を投与することによって、対象がＣＨＩＰを発症することを予防する方法を提供する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から生体試料を採取するかまたは採取しており、生体試料について配列分析を実施するかまたは実施しており、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することによって、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを含む。対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を有さない場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤を対象に投与する。対象がＬＹ７５バリアント核酸分子を有する場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかそれよりも少ない量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤を対象に投与する。

【０１４２】

本開示はまた、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を投与することによって、対象がＣＨＩＰを発症することを予防する方法を提供する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から生体試料を採取するかまたは採取しており、生体試料について配列分析を実施するかまたは実施しており、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することによって、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを含む。対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を有さない場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＣＤ１６４阻害剤を対象に投与する。対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子を有する場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかそれよりも少ない量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＣＤ１６４阻害剤を対象に投与する。

【０１４３】

本開示はまた、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を投与することによって、対象がＣＨＩＰを発症することを予防する方法を提供する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から生体試料を採取するかまたは採取しており、生体試料について配列分析を実施するかまたは実施しており、対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することによって、対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを含む。対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有さない場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＰＡＲＰ１阻害剤を対象に投与する。対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかそれよりも少ない量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＰＡＲＰ１阻害剤を対象に投与する。

【０１４４】

いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子とＣＤ１６４バリアント核酸分子の両方を有する場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を、標準用量またはそれ未満の量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤、もしくはＣＤ１６４阻害剤、またはその両方を対象に投与する。

【０１４５】

いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子とＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方を有する場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を、標準用量またはそれ未満の量で対象に投与するか、または投与し続け、及び

／またはＬＹ７５阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはその両方を対象に投与する。

【０１４６】

いくつかの実施形態において、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子とＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方を有する場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を、標準用量またはそれ未満の量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはその両方を対象に投与する。

【０１４７】

いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する場合、アテローム動脈硬化性心血管疾患を治療または抑制する治療薬を、標準用量またはそれ未満の量で対象に投与するか、または投与し続け、及び／またはＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与する。

【０１４８】

１つ以上のＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の存在は、対象のＣＨＩＰまたはＣＨＩＰ関連障害の発症リスクが低いことを示す。いくつかの実施形態では、対象は、１つ以上のＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有する。いくつかの実施形態では、対象は、１つ以上のＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有さない。

【０１４９】

対象由来の生体試料中の１つ以上のＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の存在または非存在を検出し、及び／または対象が１つ以上のＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有するかどうかを判定することを、本明細書に記載の方法のいずれかによって実施することができる。いくつかの実施形態では、これらの方法を、ｉｎ　ｖｉｔｒｏで実施することができる。いくつかの実施形態では、これらの方法を、ｉｎ　ｓｉｔｕで実施することができる。いくつかの実施形態では、これらの方法を、ｉｎ　ｖｉｖｏで実施することができる。これらの実施形態のいずれかにおいて、ポリペプチドは、対象から採取する細胞内に存在し得る。

【０１５０】

核酸分子に関して本明細書に記載される任意の実施形態において、同様の方法がポリペプチドについても含まれる。

【０１５１】

いくつかの実施形態では、ＬＹ７５阻害剤は小分子である。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５阻害剤は阻害性核酸分子である。

【０１５２】

いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４阻害剤は小分子である。いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４阻害剤はアトルバスタチンである。いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４阻害剤は阻害性核酸分子である。

【０１５３】

いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１阻害剤は小分子である。いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１阻害剤は、ルカパリブ、オラパリブ、ベリパリブ　ＡＢＴ－８８８、ベリパリブ、ＩＮＯ－１００１、ＭＫ４８２７、ＣＥＰ－９７２２、ＢＭＮ－６７３、イニパリブ、ＡＧ－１４３６１、ＮＭＳ－Ｐ１１８、ＢＹＫ２０４１６５、４－ヒドロキシキナゾリン、パミパリブ、Ｅ７４４９、Ａ－９６６４９２、ニラパリブ、モルタパリブ、またはＭＥ０２３８である。いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１阻害剤は阻害性核酸分子である。

【０１５４】

骨髄性腫瘍を治療または阻害する治療薬の例としては、三酸化ヒ素、アザシチジン、セルビジン（塩酸ダウノルビシン）、シクロホスファミド、シタラビン、塩酸ダウノルビシ

ン、塩酸ダウノルビシン及びシタラビンリポソーム、ｄａｕｒｉｓｍｏ（マレイン酸グラスデギブ）、デキサメタゾン、塩酸ドキソルビシン、メシル酸エナシデニブ、ゲムツズマブオゾガマイシン、フマル酸ギルテリチニブ、マレイン酸グラスデギブ、ｉｄａｍｙｃｉｎ　ｐｆｓ（塩酸イダルビシン）、塩酸イダルビシン、ｉｄｈｉｆａ（メシル酸エナシデニブ）、イボシデニブ、ミドスタウリン、塩酸ミトキサントロン、ｍｙｌｏｔａｒｇ（ゲムツズマブオゾガマイシン）、ｏｎｕｒｅｇ（アザシチジン）、プレドニゾン、ルビドマイシン（塩酸ダウノルビシン）、ｒｙｄａｐｔ（ミドスタウリン）、ｔａｂｌｏｉｄ（チオグアニン）、チオグアニン、ｔｉｂｓｏｖｏ（イボシデニブ）、ｔｒｉｓｅｎｏｘ（三酸化ヒ素）、ｖｅｎｃｌｅｘｔａ（ベネトクラクス）、ベネトクラクス、硫酸ビンクリスチン、ｖｙｘｅｏｓ（塩酸ダウノルビシン及びシタラビンリポソーム）、及びｘｏｓｐａｔａ（フマル酸ギルテリチニブ）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１５５】

リンパ性腫瘍を治療または阻害する治療薬の例としては、アカラブルチニブ、アレムツズマブ、ａｒｚｅｒｒａ（オファツムマブ）、塩酸ベンダムスチン、ｂｅｎｄｅｋａ（塩酸ベンダムスチン）、ｃａｌｑｕｅｎｃｅ（アカラブルチニブ）、ｃａｍｐａｔｈ（アレムツズマブ）、クロラムブシル、ｃｏｐｉｋｔｒａ（デュベリシブ）、シクロホスファミド、デキサメタゾン、デュベリシブ、リン酸フルダラビン、ｇａｚｙｖａ（オビヌツズマブ）、イブルチニブ、イデラリシブ、ｉｍｂｒｕｖｉｃａ（イブルチニブ）、ｌｅｕｋｅｒａｎ（クロラムブシル）、オビヌツズマブ、オファツムマブ、プレドニゾン、ｒｉｔｕｘａｎ（リツキシマブ）、ｒｉｔｕｘａｎ　ｈｙｃｅｌａ（リツキシマブ及びヒトヒアルロニダーゼ）、リツキシマブ、リツキシマブ及びヒトヒアルロニダーゼ、ｔｒｅａｎｄａ（塩酸ベンダムスチン）、ｔｒｕｘｉｍａ（リツキシマブ）、ｖｅｎｃｌｅｘｔａ（ベネトクラクス）、ベネトクラクス、及びｚｙｄｅｌｉｇ（イデラリシブ）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１５６】

冠動脈心疾患を治療または阻害する治療薬の例としては、アンジオテンシン変換酵素（ＡＣＥ）阻害剤（ベナゼプリル、カプトプリル、エナラプリル、フォシノプリル、リシノプリル、モエキシプリル、ペリンドプリル、キナプリル、ラミプリル、またはトランドラプリルなど）、β遮断薬（アセブトロール、アテノロール、ベタキソロール、ビソプロロール、ビソプロロール／ヒドロクロロチアジド、酒石酸メトプロロール、コハク酸メトプロロール、ナドロール、ピンドロール、プロプラノロール、ソロトール、またはチモロールなど）、カルシウムチャネル遮断薬（アムロジピン、ジルチアゼム、フェロジピン、イスラジピン、ニカルジピン、ニフェジピン、ニソルジピン、オルベラパミルなど）、メトホルミン、及び硝酸塩（ニトログリセリンなど）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１５７】

心筋梗塞を治療または阻害する治療薬の例としては、抗血小板抗凝血薬（アスピリン、クロピドグレル、プラスグレル、チカグレロル、ジピリダモール、またはインテグリンなど）、アンジオテンシン変換酵素（ＡＣＥ）阻害剤（ベナゼプリル、カプトプリル、エナラプリル、フォシノプリル、リシノプリル、モエキシプリル、ペリンドプリル、キナプリル、ラミプリル、またはトランドラプリルなど）、β遮断薬（アセブトロール、アテノロール、ベタキソロール、ビソプロロール、ビソプロロール／ヒドロクロロチアジド、酒石酸メトプロロール、コハク酸メトプロロール、ナドロール、ピンドロール、プロプラノロール、ソロトール、またはチモロールなど）、血管拡張薬（ヒドララジンまたはミノキシジルなど）、または血栓溶解薬（ストレプトキナーゼ、レテプラーゼ、アルテプラーゼ、ウロキナーゼ、またはテネクテプラーゼなど）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１５８】

重度の石灰化大動脈弁狭窄症を治療または阻害する治療薬の例としては、アンジオテンシン変換酵素（ＡＣＥ）阻害剤（ベナゼプリル、カプトプリル、エナラプリル、フォシノプリル、リシノプリル、モエキシプリル、ペリンドプリル、キナプリル、ラミプリル、ま

たはトランドラプリル）、β遮断薬（アセブトロール、アテノロール、ベタキソロール、ビソプロロール、ビソプロロール／ヒドロクロロチアジド、酒石酸メトプロロール、コハク酸メトプロロール、ナドロール、ピンドロール、プロプラノロール、ソロトール、またはチモロールなど）、利尿薬（クロロチアジド、クロルタリドン、ヒドロクロロチアジド、インダパミド、メトラゾン、ブメタニド、エタクリン酸、フロセミド、トルセミド、アミロリド、エプレレノン、スピロノラクトン、またはトリアムテレンなど）、及び抗不整脈薬（アミオダロン、フレカイニド、イブチリド、リドカイン、プロカインアミド、プロパフェノン、キニジン、またはトカイニドなど）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１５９】

いくつかの実施形態では、ＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型、ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象について、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及びＰＡＲＰ１参照型である対象（標準用量を投与され得る対象）と比較して、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬の用量を、約１０％、約２０％、約３０％、約４０％、約５０％、約６０％、約７０％、約８０％、または約９０％減らすことができる（すなわち、標準用量未満）。いくつかの実施形態では、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬の用量を、約１０％、約２０％、約３０％、約４０％、または約５０％減らすことができる。さらに、ＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であるか、ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であるか、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象には、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及びＰＡＲＰ１参照型である対象と比較して、より低い頻度で投与することができる。

【０１６０】

いくつかの実施形態では、ＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象と比較して、ＬＹ７５バリアント核酸分子についてホモ接合型である対象に対しては、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬の用量を、約１０％、約２０％、約３０％、約４０％、約５０％減らすことができる。いくつかの実施形態では、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬の用量を、約１０％、約２０％、約３０％、約４０％、または約５０％減らすことができる。さらに、ＬＹ７５バリアント核酸分子についてホモ接合型である対象におけるＣＨＩＰを予防または低減する治療薬の用量は、ＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象と比較して、より少ない頻度で投与することができる。

【０１６１】

いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象と比較して、ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてホモ接合型である対象に対しては、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬の用量を、約１０％、約２０％、約３０％、約４０％、約５０％減らすことができる。いくつかの実施形態では、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬の用量を、約１０％、約２０％、約３０％、約４０％、または約５０％減らすことができる。さらに、ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてホモ接合型である対象におけるＣＨＩＰを予防または低減する治療薬の用量は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象と比較して、より少ない頻度で投与することができる。

【０１６２】

いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象と比較して、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてホモ接合型である対象に対しては、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬の用量を、約１０％、約２０％、約３０％、約４０％、約５０％減らすことができる。いくつかの実施形態では、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬の用量を、約１０％、約２０％、約３０％、約４０％、または約５０％減らすことができる。さらに、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてホモ接合型である対象におけるＣＨＩＰを予防または低減する治療薬の用量は、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である対象と比較して、より少ない頻度で投与することができる

。
【０１６３】
ＣＨＩＰを予防する治療薬及び／またはＬＹ７５阻害剤、またはＣＤ１６４阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせの投与を、例えば、１日後、２日後、３日後、５日後、１週間後、２週間後、３週間後、１か月後、５週間後、６週間後、７週間後、８週間後、２か月後、または３か月後に繰り返すことができる。反復投与は同じ用量または異なる用量であり得る。投与は１回、２回、３回、４回、５回、６回、７回、８回、９回、１０回、またはそれ以上繰り返すことができる。例えば、特定の投薬レジメンに従って、対象は、例えば、６か月、１年、またはそれ以上のような長期間にわたって治療を受けることができる。
【０１６４】
ＣＨＩＰを予防する治療薬及び／またはＬＹ７５阻害剤、またはＣＤ１６４阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせの投与は、非経口、静脈内、経口、皮下、動脈内、頭蓋内、くも膜下腔内、腹腔内、局所、鼻腔内、または筋肉内などを含むがこれらに限定されない任意の好適な経路によって行うことができる。投与用の医薬組成物は、望ましくは無菌であり、実質的に等張であり、ＧＭＰ条件下で製造される。医薬組成物は、単位剤形（すなわち、単回投与の用量）で提供することができる。医薬組成物は、１つ以上の生理学的及び薬学的に許容される担体、希釈剤、賦形剤または補助剤を使用して製剤化することができる。製剤は選択した投与経路に依存する。用語「薬学的に許容される」とは、担体、希釈剤、賦形剤、または補助剤が製剤の他の成分と適合し、そのレシピエントにとって実質的に有害ではないことを意味する。
【０１６５】
本明細書で使用される場合、用語「治療する」、「治療すること」、及び「治療」、ならびに「予防する」、「予防すること」、及び「予防」とは、それぞれ、治療効果及び予防効果のような所望の生物学的応答を引き出すことを指す。いくつかの実施形態では、治療効果は、薬剤または薬剤を含む組成物の投与後の、ＣＨＩＰの減少／軽減、ＣＨＩＰの重症度低下／軽減（例えば、ＣＨＩＰの発症の低減もしくは阻害など）、症状及びＣＨＩＰに関連する影響の減少／軽減、症状及びＣＨＩＰに関連する影響の発症の遅延、ＣＨＩＰに関連する影響の症状の重症度の軽減、症状及びＣＨＩＰに関連する影響の数の低減、症状及びＣＨＩＰに関連する影響の潜伏期の短縮、症状及びＣＨＩＰに関連する影響の改善、二次的症状の軽減、二次感染の低減、ＣＨＩＰの再発予防、再発エピソードの回数もしくは頻度の減少、症候性エピソード間の潜伏期の延長、持続的進行までの時間の延長、迅速な回復、または代替治療法の有効性の増大もしくはそれに対する抵抗性の低下、及び／または罹患宿主動物の生存時間の増加のうちの１つ以上を含む。予防効果は、治療プロトコルの投与後の、ＣＨＩＰの発症／進行の完全または部分的な回避／抑制、または遅延（例えば、完全もしくは部分的な回避／抑制または遅延など）、及び罹患宿主動物の生存期間の延長を含み得る。ＣＨＩＰの治療には、任意の臨床病期または臨床症状で何らかの形態のＣＨＩＰを有するとすでに診断された対象の治療、ＣＨＩＰの症状または徴候の発症または進展または増悪または悪化の遅延、及び／またはＣＨＩＰの重症度の予防及び／または低減が包含される。
【０１６６】
本明細書に記載の実施形態のいずれかでは、ＴＥＴ２の機能喪失型バリアント（例えば、インデルの存在、ＴＥＴ２体細胞変異欠損などによる）を有する対象について、この治療方法及び予防方法は、ＰＡＲＰ１阻害剤による治療を除外する。そのような対象は、本明細書に記載の他の方法で治療することができる。
【０１６７】
本開示はまた、ＣＨＩＰを発症するリスクが高い対象の識別方法を提供する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から採取した生体試料において、ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の存在または非存在を判定するか、または判定しておくことを含む。対象がＬＹ７５、ＣＤ１

６４、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を欠いている（すなわち、対象が遺伝子型的にＬＹ７５、ＣＤ１６４、及び／またはＰＡＲＰ１参照型として分類される）場合、対象のＣＨＩＰ発症リスクは増加する。対象が、ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のうちの１つ以上を有する（すなわち、対象が、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のうちの１つ以上についてヘテロ接合型またはホモ接合型である）場合、対象のＣＨＩＰ発症リスクは減少する。

【０１６８】

単一コピーのＬＹ７５バリアント核酸分子を有することにより、ＬＹ７５バリアント核酸分子のコピーを有さない場合に比べて、対象は、ＣＨＩＰの発症からより保護される。単一コピーのＣＤ１６４バリアント核酸分子を有することにより、ＣＤ１６４バリアント核酸分子のコピーを有さない場合に比べて、対象は、ＣＨＩＰの発症からより保護される。単一コピーのＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を有することにより、ＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のコピーを有さない場合に比べて、対象は、ＣＨＩＰの発症からより保護される。

【０１６９】

いかなる特定の理論または作用機序にも限定されることを意図するものではないが、ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の単一コピー（すなわち、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のうちの１つ以上についてヘテロ接合型）は、ＣＨＩＰ及びＣＨＩＰ関連障害の発症から対象を保護し、２コピーのＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の保有（すなわち、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のうちの１つ以上についてホモ接合型）は、対応するＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の単一コピーを有する対象と比較して、ＣＨＩＰ及びＣＨＩＰ関連障害の発症から対象をより保護し得ると考えられる。

【０１７０】

したがって、いくつかの実施形態において、ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の単一コピーは、ＣＨＩＰ及びＣＨＩＰ関連障害の発症から対象を完全に保護しない可能性があるが、代わりに、部分的または不完全に保護し得る。いかなる特定の理論にも束縛されることを望むわけではないが、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のうちの１つ以上の単一コピーを有する対象に依然として存在する、ＣＨＩＰ及びＣＨＩＰ関連障害の発症に関与する追加の因子または分子が存在する可能性があり、そのために、ＣＨＩＰ及びＣＨＩＰ関連障害の発症の完全な保護に及ばない可能性がある。

【０１７１】

対象がＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のうちの１つ以上を有するかどうかの判定を、本明細書に記載の方法のいずれかによって実施することができる。いくつかの実施形態では、これらの方法を、ｉｎ　ｖｉｔｒｏで実施することができる。いくつかの実施形態では、これらの方法を、ｉｎ　ｓｉｔｕで実施することができる。いくつかの実施形態では、これらの方法を、ｉｎ　ｖｉｖｏで実施することができる。これらの実施形態のいずれかにおいて、核酸分子は、対象から採取する細胞内に存在し得る。

【０１７２】

いくつかの実施形態では、対象のＣＨＩＰ発症リスクが高いと識別される場合、本明細書に記載されるように、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬、及び／またはＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、もしくはＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与する。例えば、対象がＬＹ７５参照型であり、したがってＣＨＩＰ発症のリスクが高い場合、ＬＹ７５阻害剤を対象に投与する。さらに、対象がＣＤ１６４参照型であり、したがってＣＨＩＰ発症のリスクが高い場合、ＣＤ１６４阻害剤を対象に投

与する。さらに、対象がＰＡＲＰ１参照型であり、したがってＣＨＩＰ発症のリスクが高い場合、ＰＡＲＰ１阻害剤を対象に投与する。いくつかの実施形態では、そのような対象に、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬も投与する。

【０１７３】

いくつかの実施形態では、そのような対象に、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬も投与する。いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のうちの１つ以上についてホモ接合型である場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を、標準用量と同じか、またはそれ未満の用量で対象に投与する。

【０１７４】

いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の用量で対象に投与するか、または投与し続け、ＬＹ７５阻害剤も投与する。いくつかの実施形態において、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の用量で対象に投与するか、または投与し続け、ＣＤ１６４阻害剤も投与する。いくつかの実施形態において、対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の用量で対象に投与するか、または投与し続け、ＰＡＲＰ１阻害剤も投与する。

【０１７５】

いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子及びＣＤ１６４バリアント核酸分子の両方についてヘテロ接合型であり、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、及びＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、または両方を投与する。

【０１７６】

いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方についてヘテロ接合型であり、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、及びＬＹ７５阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、または両方を投与する。

【０１７７】

いくつかの実施形態では、対象は、ＣＤ１６４バリアント核酸分子及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の両方についてヘテロ接合型であり、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、及びＣＤ１６４阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、または両方を投与する。

【０１７８】

いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及びＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型であり、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、及びＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを投与する。

【０１７９】

いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及びＰＡＲＰ１参照型である。いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のうちの１つ以上についてヘテロ接合型である。いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のうちの１つ以上についてホモ接合型である。

【０１８０】

本開示はまた、肺癌を発症するリスクが高い対象の識別方法を提供する。いくつかの実施形態では、方法は、対象から採取した生体試料において、ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１におけるＣＨＩＰ体細胞変異の有無を判定するか、または判定しておくことを含

む。対象がＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１におけるＣＨＩＰ体細胞変異を欠く場合、対象の肺癌発症リスクは増加しない。対象がＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１におけるＣＨＩＰ体細胞変異を有する場合、対象の肺癌発症リスクは増加する。いくつかの実施形態では、対象は喫煙者である。いくつかの実施形態では、対象は非喫煙者である。いくつかの実施形態では、ＣＨＩＰ体細胞変異はＤＮＭＴ３Ａにある。いくつかの実施形態では、ＣＨＩＰ体細胞変異はＡＳＸＬ１にある。ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１におけるＣＨＩＰ体細胞変異を欠いているために肺癌を発症するリスクが増加していない対象は、依然として、喫煙、職場での毒性化学物質の吸引、都市汚染などの理由により、平均個体と比較してリスクが増加している可能性がある。

【０１８１】

対象がＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１に１つ以上のＣＨＩＰ体細胞変異を有するかどうかを判定することを、本明細書に記載の方法のいずれかによって行うことができる。いくつかの実施形態では、これらの方法を、ｉｎ　ｖｉｔｒｏで実施することができる。いくつかの実施形態では、これらの方法を、ｉｎ　ｓｉｔｕで実施することができる。いくつかの実施形態では、これらの方法を、ｉｎ　ｖｉｖｏで実施することができる。これらの実施形態のいずれかにおいて、ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１にＣＨＩＰ体細胞変異を有する核酸分子は、対象から採取した細胞内に存在し得る。

【０１８２】

いくつかの実施形態では、対象の肺癌の発症リスクが高いと識別される場合、対象を、モニタリングの強化、生活様式の変化、及び／または有害物質への曝露の低下に供することができる。例えば、対象を、肺癌病理及び／または症状についてより頻繁にモニタリングすることができる。いくつかの実施形態では、そのような対象に、肺癌を発症するそのようなリスクが増加していない対象と比較して、より頻繁に胸部Ｘ線などを受けさせることができる。いくつかの実施形態では、痰及び／または血液由来のＤＮＡを使用して、肺癌関連体細胞変異（ＥＧＦＲ変異、ＫＲＡＳ変異など）について、対象をさらにモニタリングすることができる（すなわち、より頻繁な無細胞ＤＮＡ試験／モニタリング）。いくつかの実施形態では、調査監視の強化のオプションは、より早期の磁気共鳴画像法（ＭＲＩ）によるモニタリングを含み得る。いくつかの実施形態では、喫煙者であるそのような対象に、禁煙手順を開始させることができる。いくつかの実施形態では、生活様式の変更は、間接喫煙、ラドン、及び職場での喫煙曝露から選択される環境リスク因子への曝露を低下させることを含み得る。いくつかの実施形態では、有害物質は、アスベスト、ヒ素、ニッケル、クロム、ベリリウム、カドミウム、シリカ、ディーゼル排気、タール、もしくは煤煙、またはそれらの任意の組み合わせから選択される。いくつかの実施形態では、そのような対象に、治療薬による緩和治療または予防治療を受けさせることができる。いくつかの実施形態では、対象に、治療有効量のエルロチニブ、５－（ｐ－メトキシフェニル）－１，２－ジチオール－３－チオン、デグエリン、もしくはイロプロスト、またはそれらの任意の組み合わせを投与することができる。

【０１８３】

いくつかの実施形態では、対象は、ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１においてＣＨＩＰ体細胞変異を有する。いくつかの実施形態では、対象は、ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１においてＣＨＩＰ体細胞変異を有さない。

【０１８４】

本明細書に記載の実施形態のいずれかにおいて、ＣＨＩＰを発症するリスクが増加していると判定された対象について、ＴＥＴ２の機能喪失型バリアント（例えば、インデルの存在によるものなど；ＴＥＴ２体細胞変異欠損症）も保有しているそのような対象に、ＰＡＲＰ１阻害剤による治療を除外した治療または予防レジメンを受けさせることができる。そのような対象は、本明細書に記載の他の方法で治療することができる。したがって、ＴＥＴ２について機能喪失型バリアントを有し、ＣＨＩＰを発症するリスクが増加していると判定された対象は、ＰＡＲＰ１阻害剤による治療に適した対象の集団から除外することができる。

【０１８５】
ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１におけるＣＨＩＰ体細胞変異を検出するための生体試料は、対象由来の任意の細胞、組織、または体液から誘導することができる。生体試料は、任意の臨床的に意義のある組織、例えば、生検、微細針吸引物、または、例えば、血液、歯肉溝滲出液、血漿、血清、リンパ液、腹水、嚢胞液、もしくは尿などの体液の試料由来の肺組織または肺細胞を含み得る。いくつかの場合では、試料は、口腔スワブを含む。本明細書に開示される方法において使用する生体試料は、アッセイ形式、検出方法の性質、及び試料として使用する組織、細胞、または抽出物に基づいて様々であり得る。ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１におけるＣＨＩＰ体細胞変異の検出を、適切なプライマー及びプローブを用いて、本明細書に記載の任意のバリアント核酸分子の検出と同様の方法によって行うことができる。

【０１８６】
肺癌は、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、中皮腫、肺カルチノイド腫瘍、または胸壁腫瘍を含み得る。いくつかの実施形態では、肺癌は、非小細胞肺癌を含む。いくつかの実施形態では、肺癌は、小細胞肺癌を含む。いくつかの実施形態では、肺癌は、中皮腫を含む。いくつかの実施形態では、肺癌は、肺カルチノイド腫瘍を含む。いくつかの実施形態では、肺癌は、胸壁腫瘍を含む。

【０１８７】
いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法のいずれかは、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、もしくはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のうちの１つ以上、及び／またはＣＨＩＰ及びＣＨＩＰ関連障害の発症リスクの減少と関連する、予測されるＬＹ７５、ＣＤ１６４、もしくはＰＡＲＰ１機能喪失型バリアントポリペプチドのうちの１つ以上を有する対象の負荷を判定することをさらに含み得る。負荷は、ＬＹ７５遺伝子、ＣＤ１６４遺伝子、及び／またはＰＡＲＰ１遺伝子のすべてのバリアントの合計であり、ＣＨＩＰを使用した関連性解析において実行することができる。いくつかの実施形態では、対象は、ＣＨＩＰ発症リスクの低下に関連する１つ以上のＬＹ７５バリアント核酸分子についてホモ接合型である。いくつかの実施形態では、対象は、ＣＨＩＰ発症リスクの低下に関連する１つ以上のＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である。いくつかの実施形態では、対象は、ＣＨＩＰ発症リスクの低下に関連する１つ以上のＣＤ１６４バリアント核酸分子についてホモ接合型である。いくつかの実施形態では、対象は、ＣＨＩＰ発症リスクの低下に関連する１つ以上のＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である。いくつかの実施形態では、対象は、ＣＨＩＰ発症リスクの低下に関連する１つ以上のＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてホモ接合型である。いくつかの実施形態では、対象は、ＣＨＩＰ発症リスクの低下に関連する１つ以上のＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である。

【０１８８】
関連性解析の結果は、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子が、ＣＨＩＰを発症するリスクの減少と関連していることを示唆している。対象の負荷が小さい場合、対象のＣＨＩＰ発症リスクは高く、標準的な用量でＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬、及び／またはＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象に投与するか、または投与し続ける。対象の負荷が大きい場合、対象のＣＨＩＰ発症リスクは低く、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を、標準用量と同じかそれより少ない量で対象に投与するか、投与し続ける。負荷が大きいほど、ＣＨＩＰの発症リスクは低くなる。あるいは、遺伝的負荷分析は、ＣＨＩＰ保有者が、遺伝子効果のために負荷フレームワーク中に凝集した任意のバリアントを有する可能性がより高いか否かを判定することを含み得る。

【０１８９】
いくつかの実施形態では、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子、またはＬＹ７５の予測される機能喪失型ポリペプチド、ＣＤ１６４の予測される機能喪失型ポリペプチド、及び／またはＰＡＲＰ１の予測される機能喪失型ポリペプチ

ドのいずれか１つ以上を有する対象の負担は、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、もしくはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子、または予測される機能喪失型ポリペプチドのいずれかの複数の加重合計を表す。いくつかの実施形態では、少なくとも約２、少なくとも約３、少なくとも約４、少なくとも約５、少なくとも約１０、少なくとも約２０、少なくとも約３０、少なくとも約４０、少なくとも約５０、少なくとも約６０、少なくとも約７０、少なくとも約８０、少なくとも約１００、少なくとも約１２０、少なくとも約１５０、少なくとも約２００、少なくとも約２５０、少なくとも約３００、少なくとも約４００、少なくとも約５００、少なくとも約１，０００、少なくとも約１０，０００、少なくとも約１００，０００、または少なくとも１，０００，０００もしくはそれを超える、ＬＹ７５遺伝子、ＣＤ１６４遺伝子、またはＰＡＲＰ１遺伝子内またはその周辺（最大１０Ｍｂ）に存在する遺伝的バリアントを使用して負荷を計算し、遺伝的負荷は、対立遺伝子の数に、各対立遺伝子についてのＣＨＩＰまたは関連するアウトカム（例えば、加重多遺伝子負荷スコア）との関連推定値を掛けたものである。これは、ゲノムアノテーションに関係なく、遺伝的関連分析におけるＣＨＩＰ関連形質とゼロでない関連性を示すＬＹ７５遺伝子、ＣＤ１６４遺伝子、及び／またはＰＡＲＰ１遺伝子のうちのいずれか１つに接近している（遺伝子の周囲に最大１０Ｍｂ）、任意の遺伝子バリアントを含み得る。いくつかの実施形態では、対象が、所望の閾値スコアよりも高い負荷を有する場合、対象のＣＨＩＰ発症リスクは減少する。いくつかの実施形態では、対象が、所望の閾値スコアよりも低い負荷を有する場合、対象のＣＨＩＰ発症リスクは増加する。

【０１９０】

いくつかの実施形態では、負荷は、例えば、上位五分位、中間五分位、及び下位五分位等の五分位に分けることができ、負荷の上位五分位は最低リスク群に対応し、負荷の下位五分位は最高リスク群に対応する。いくつかの実施形態では、より大きな負荷を有する対象は、対象集団からの上位１０％、上位２０％、上位３０％、上位４０％、または上位５０％の負荷を含むが、これに限定されない最高加重の負荷を含む。いくつかの実施形態では、遺伝子バリアントは、関連性についてのｐ値範囲の上位１０％、上位２０％、上位３０％、上位４０％、または上位５０％においてＣＨＩＰとの関連性を有する遺伝子バリアントを含む。いくつかの実施形態では、特定された遺伝子バリアントのそれぞれは、約10^{-2}以下、約10^{-3}以下、約10^{-4}以下、約10^{-5}以下、約10^{-6}以下、約10^{-7}以下、約10^{-8}以下、約10^{-9}以下、約10^{-10}以下、約10^{-11}以下、約10^{-12}以下、約10^{-13}以下、約10^{-14}以下、または約10^{-15}以下のｐ値でＣＨＩＰと関連性を有する遺伝子バリアントを含む。いくつかの実施形態では、特定された遺伝子バリアントは、ｐ値5×10^{-8}未満でＣＨＩＰと関連性を有する遺伝子バリアントを含む。いくつかの実施形態では、特定された遺伝子バリアントは、参照集団の残りと比較して、分布の上位２０％について、約１．５以上、約１．７５以上、約２．０以上、もしくは約２．２５以上、または約１．５以上、約１．７５以上、約２．０以上、約２．２５以上、約２．５以上、もしくは約２．７５以上のオッズ比（ＯＲ）で、高リスク対象におけるＣＨＩＰとの関連性を有する遺伝子バリアントを含む。いくつかの実施形態では、オッズ比（ＯＲ）は、約１．０～約１．５、約１．５～約２．０、約２．０～約２．５、約２．５～約３．０、約３．０～約３．５、約３．５～約４．０、約４．０～約４．５、約４．５～約５．０、約５．０～約５．５、約５．５～約６．０、約６．０～約６．５、約６．５～約７．０の範囲、または７．０超であってもよい。いくつかの実施形態では、高リスクの対象は、参照集団における下位十分位、五分位、または三分位の負荷を有する対象を含む。負荷の閾値は、意図される実際の用途の性質と、その実際の用途にとって意味があると考えられるリスク差に基づいて決定される。

【０１９１】

いくつかの実施形態では、対象のＣＨＩＰ発症リスクが高いと識別される場合、本明細書に記載されるように、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬、及び／またはＬＹ７５阻害剤、ＣＤ１６４阻害剤、ＰＡＲＰ１阻害剤、またはそれらの任意の組み合わせを対象にさらに投与する。例えば、対象がＬＹ７５参照型であり、したがってＣＨＩＰ発症のリス

クが高い場合、ＬＹ７５阻害剤を対象に投与する。さらに、対象がＣＤ１６４参照型であり、したがってＣＨＩＰ発症のリスクが高い場合、ＣＤ１６４阻害剤を対象に投与する。さらに、対象がＰＡＲＰ１参照型であり、したがってＣＨＩＰ発症のリスクが高い場合、ＰＡＲＰ１阻害剤を対象に投与する。

【０１９２】

いくつかの実施形態では、そのような対象に、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬も投与する。いくつかの実施形態において、対象がＬＹ７５バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の用量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、ＬＹ７５阻害剤も投与する。いくつかの実施形態において、対象がＣＤ１６４バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の用量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、ＣＤ１６４阻害剤も投与する。いくつかの実施形態において、対象がＰＡＲＰ１バリアント核酸分子についてヘテロ接合型である場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を標準用量と同じかまたはそれ未満の用量で対象にさらに投与するか、または投与し続け、ＰＡＲＰ１阻害剤も投与する。

【０１９３】

いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及びＰＡＲＰ１参照型である。いくつかの実施形態では、対象は、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のうちの１つ以上についてヘテロ接合型である。さらに、対象が、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子の１つ以上を有することについて負荷が低く、したがってＣＨＩＰを発症するリスクが高い場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を対象に投与する。いくつかの実施形態では、対象が、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のうちの１つ以上を有することについて負荷が低い場合、ＣＨＩＰの発症を予防または低減する治療薬を、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子のうちの１つ以上を有することについて大きな負荷を有している対象に投与する標準用量と同じか、またはそれより多い用量で対象に投与する。

【０１９４】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法のいずれかは、肺癌を発症するリスクの増加に関連するＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１におけるＣＨＩＰ体細胞変異を有する対象の負荷を決定することをさらに含み得る。負荷は、ＤＮＭＴ３Ａ遺伝子及び／またはＡＳＸＬ１遺伝子におけるすべての体細胞変異の合計であり、これは、肺癌との関連性解析において実施することができる。いくつかの実施形態では、対象は、肺癌を発症するリスクの増加に関連するＤＮＭＴ３ＡにおけるＣＨＩＰ体細胞変異を有する。いくつかの実施形態では、対象は、肺癌を発症するリスクの増加に関連するＤＮＭＴ３ＡにおけるＣＨＩＰ体細胞変異を有さない。いくつかの実施形態では、対象は、肺癌を発症するリスクの増加に関連するＡＳＸＬ１におけるＣＨＩＰ体細胞変異を有する。いくつかの実施形態では、対象は、肺癌を発症するリスクの増加に関連するＡＳＸＬ１におけるＣＨＩＰ体細胞変異を有さない。

【０１９５】

関連性解析の結果は、ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１体細胞変異が、肺癌を発症するリスクの増加と関連していることを示し得る。対象の負荷が小さい場合、対象の肺癌の発症リスクは増加しない。対象の負荷が大きい場合、対象の肺癌の発症リスクは増加し、対象に、肺癌に関連する本明細書に記載の処置のいずれかを受けさせることができる。負荷が大きいほど、肺癌発症のリスクは高くなる。

【０１９６】

代表的なＤＮＭＴ３Ａ体細胞変異としては、以下が挙げられる。

【表４－１】

2:25234280:TACACACACGCA:T	該当なし	フレームシフト	c.2727_2737delTGCGTGTGTGT	p.Phe909fs
2:25234286:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2732G>T	p.Cys911Phe
2:25234286:C:T	rs906113912	ミスセンス	c.2732G>A	p.Cys911Tyr
2:25234288:CG:C		フレームシフト	c.2729delC	p.Ala910fs
2:25234289:G:A	rs1459396018	ミスセンス	c.2729C>T	p.Ala910Val
2:25234289:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2729C>G	p.Ala910Gly
2:25234289:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2728dupG	p.Ala910fs
2:25234289:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2728delG	p.Ala910fs
2:25234290:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2727dupT	p.Ala910fs
2:25234290:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2728G>C	p.Ala910Pro
2:25234290:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2728G>A	p.Ala910Thr
2:25234290:CA:C		フレームシフト	c.2727delT	p.Phe909fs
2:25234290:CAA:C		フレームシフト	c.2726_2727delTT	p.Phe909fs
2:25234291:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2727T>G	p.Phe909Leu
2:25234291:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2727T>A	p.Phe909Leu
2:25234292:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2726T>G	p.Phe909Cys
2:25234292:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2726T>C	p.Phe909Ser
2:25234293:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2725T>G	p.Phe909Val
2:25234293:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2725T>C	p.Phe909Leu
2:25234293:A:T	rs1254967511	ミスセンス	c.2725T>A	p.Phe909Ile
2:25234294:A:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2724T>G	p.Tyr908*
2:25234294:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2724T>A	p.Tyr908*
2:25234294:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2723delA	p.Tyr908fs
2:25234294:ATACTCCT:A	該当なし	フレームシフト	c.2717_2723delAGGAGTA	p.Lys906fs

【表４－２】

2:25234294:ATACTCCTT:A	該当なし	フレームシフト	c.2716_2723delAAGGAGTA	p.Lys906fs
2:25234295:T:C	rs780666472	ミスセンス	c.2723A>G	p.Tyr908Cys
2:25234295:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2723A>C	p.Tyr908Ser
2:25234295:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2722dupT	p.Tyr908fs
2:25234295:T:TACTC	該当なし	フレームシフト	c.2719_2722dupGAGT	p.Tyr908fs
2:25234295:T:TGA	該当なし	フレームシフト	c.2722_2723insTC	p.Tyr908fs
2:25234295:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.2722delT	p.Tyr908fs
2:25234295:TACTC:T	該当なし	フレームシフト	c.2719_2722delGAGT	p.Glu907fs
2:25234296:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2722T>G	p.Tyr908Asp
2:25234296:A:T		ミスセンス	c.2722T>A	p.Tyr908Asn
2:25234296:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2721delG	p.Glu907fs
2:25234297:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2720delA	p.Glu907fs
2:25234298:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2720A>T	p.Glu907Val
2:25234298:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2720A>G	p.Glu907Gly
2:25234298:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.2719dupG	p.Glu907fs
2:25234298:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2719delG	p.Glu907fs
2:25234298:TCCTTCAGCGGAGCGAAG:T	該当なし	フレームシフト	c.2703_2719delCTTCGCTCCGCTGAAGG	p.Phe902fs
2:25234299:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2719G>T	p.Glu907*
2:25234300:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2718G>T	p.Lys906Asn
2:25234300:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2717dupA	p.Glu907fs
2:25234300:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2718G>C	p.Lys906Asn

【表４－３】

2:25234300:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2717delA	p.Lys906fs
2:25234300:CTTCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2714_2717delTGAA	p.Leu905fs
2:25234302:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2716A>T	p.Lys906*
2:25234302:T:C	rs1240890824	ミスセンス	c.2716A>G	p.Lys906Glu
2:25234302:TCAGCGGAGCGAAGAGGTGG:T	該当なし	フレームシフト	c.2697_2715delCCACCTCTTCGCTCCGCTG	p.His900fs
2:25234303:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2714delT	p.Leu905fs
2:25234303:CAGCGG:C	該当なし	フレームシフト	c.2710_2714delCCGCT	p.Pro904fs
2:25234303:CAGCGGAGCGA:C	該当なし	フレームシフト	c.2705_2714delTCGCTCCGCT	p.Phe902fs
2:25234303:CAGCGGAGCGAAG:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.2703_2714delCTTCGCTCCGCT	p.Phe902_Leu905del
2:25234304:A:C	rs751868166	ミスセンス	c.2714T>G	p.Leu905Arg
2:25234304:A:G		ミスセンス	c.2714T>C	p.Leu905Pro
2:25234304:A:T	rs751868166	ミスセンス	c.2714T>A	p.Leu905Gln
2:25234304:AGCGGAGCGAAGAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2701_2713delCTCTTCGCTCCGC	p.Leu901fs
2:25234305:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2713C>G	p.Leu905Val
2:25234305:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2713C>A	p.Leu905Met
2:25234306:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.2711dupC	p.Leu905fs
2:25234306:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2711delC	p.Pro904fs
2:25234306:CGGAGCGAAGAG:C	該当なし	フレームシフト	c.2701_2711delCTCTTCGCTCC	p.Leu901fs

【表４－４】

2:25234307:G:A	rs149095705	ミスセンス	c.2711C>T	p.Pro904Leu
2:25234307:G:C	rs149095705	ミスセンス	c.2711C>G	p.Pro904Arg
2:25234307:G:GGAGC	該当なし	フレームシフト	c.2707_2710dupGCTC	p.Pro904fs
2:25234307:G:T	rs149095705	ミスセンス	c.2711C>A	p.Pro904Gln
2:25234307:GGAGC:G	該当なし	フレームシフト	c.2707_2710delGCTC	p.Ala903fs
2:25234307:GGAGCGAA:G	該当なし	フレームシフト	c.2704_2710delTTCGCTC	p.Phe902fs
2:25234308:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2710C>T	p.Pro904Ser
2:25234308:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2710C>G	p.Pro904Ala
2:25234308:GAGCGA:G	該当なし	フレームシフト	c.2705_2709delTCGCT	p.Phe902fs
2:25234309:AGC:A	該当なし	フレームシフト	c.2707_2708delGC	p.Ala903fs
2:25234309:AGCGAAGAGGTG:A	該当なし	フレームシフト	c.2698_2708delCACCTCTTCGC	p.His900fs
2:25234310:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2708C>T	p.Ala903Val
2:25234310:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2708C>A	p.Ala903Asp
2:25234310:GC:G	rs1323968409	フレームシフト	c.2707delG	p.Ala903fs
2:25234311:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.2706dupC	p.Ala903fs
2:25234311:C:CGAAGAGGTGGCGGATGACTGGCACGCTCCATGACCGGCCCA	該当なし	フレームシフト	c.2666_2706dupTGGGCCGGTCATGGAGCGTGCCAGTCATCCGCCACCTCTTC	p.Ala903fs
2:25234311:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2707G>C	p.Ala903Pro
2:25234311:C:T	rs749167103	ミスセンス	c.2707G>A	p.Ala903Thr
2:25234311:CG:C		フレームシフト	c.2706delC	p.Phe902fs
2:25234312:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2705dupT	p.Ala903fs

【表４－５】

2:25234312:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2705_2706insA	p.Phe902fs
2:25234312:GAA:G	該当なし	フレームシフト	c.2704_2705delTT	p.Phe902fs
2:25234313:A:AAGAGG	該当なし	フレームシフト	c.2700_2704dupCCTCT	p.Phe902fs
2:25234313:A:G	rs587777510	ミスセンス	c.2705T>C	p.Phe902Ser
2:25234313:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2705T>A	p.Phe902Tyr
2:25234314:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2704T>G	p.Phe902Val
2:25234315:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2702dupT	p.Phe902fs
2:25234315:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2702delT	p.Leu901fs
2:25234316:A:C	rs774384800	ミスセンス	c.2702T>G	p.Leu901Arg
2:25234316:A:G	rs774384800	ミスセンス	c.2702T>C	p.Leu901Pro
2:25234316:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2702T>A	p.Leu901His
2:25234316:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2701delC	p.Leu901fs
2:25234317:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2701C>T	p.Leu901Phe
2:25234317:G:C	rs1360815999	ミスセンス	c.2701C>G	p.Leu901Val
2:25234318:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2699delA	p.His900fs
2:25234319:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2699A>T	p.His900Leu
2:25234319:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2699A>C	p.His900Pro
2:25234319:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2698delC	p.His900fs
2:25234320:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2698C>T	p.His900Tyr
2:25234320:G:GGCGGATGA	該当なし	フレームシフト	c.2690_2697dupTCATCCGC	p.His900fs
2:25234322:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2696G>T	p.Arg899Leu
2:25234322:C:G	rs1480791034	ミスセンス	c.2696G>C	p.Arg899Pro
2:25234322:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2696G>A	p.Arg899His
2:25234322:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2695delC	p.Arg899fs

【表４－６】

2:25234323:G:A	rs771922296	ミスセンス	c.2695C>T	p.Arg899Cys
2:25234323:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2695C>G	p.Arg899Gly
2:25234323:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2695C>A	p.Arg899Ser
2:25234324:G:GATGACTGGCACGCTCC	該当なし	フレームシフト	c.2678_2693dupGGAGCGTGCCAGTCAT	p.Ile898fs
2:25234324:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2693delT	p.Ile898fs
2:25234324:GATGACTGGCACGCTCC:G	該当なし	フレームシフト	c.2678_2693delGGAGCGTGCCAGTCAT	p.Trp893fs
2:25234325:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.2692dupA	p.Ile898fs
2:25234325:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2693T>G	p.Ile898Ser
2:25234325:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2693T>C	p.Ile898Thr
2:25234325:A:T	rs960019580	ミスセンス	c.2693T>A	p.Ile898Asn
2:25234326:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2692A>G	p.Ile898Val
2:25234327:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2690delT	p.Val897fs
2:25234327:GACTGGC:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.2685_2690delGCCAGT	p.Pro896_Val897del
2:25234328:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2690T>G	p.Val897Gly
2:25234328:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2690T>A	p.Val897Asp
2:25234328:ACTGG:A	該当なし	フレームシフト	c.2686_2689delCCAG	p.Pro896fs
2:25234329:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2688dupA	p.Val897fs
2:25234329:C:CTGGCACGGTCA	該当なし	フレームシフト	c.2688_2689insTGACCGTGCCA	p.Val897fs
2:25234329:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2689G>C	p.Val897Leu
2:25234329:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2688delA	p.Val897fs
2:25234330:T:TGGCACGCTCCATGACC	該当なし	フレームシフト	c.2672_2687dupGGTCATGGAGCGTGCC	p.Ile898fs

【表４－７】

2:25234330:T:TGGGC	該当なし	フレームシフト	c.2687_2688insGCCC	p.Val897fs
2:25234330:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2687delC	p.Pro896fs
2:25234331:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2687C>T	p.Pro896Leu
2:25234332:G:GAACGCTC	該当なし	フレームシフト	c.2685_2686insGAGCGTT	p.Pro896fs
2:25234333:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2684dupT	p.Pro896fs
2:25234333:C:CACGCT	該当なし	フレームシフト	c.2680_2684dupAGCGT	p.Pro896fs
2:25234334:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2684T>A	p.Val895Glu
2:25234335:C:T	rs762126968	ミスセンス	c.2683G>A	p.Val895Met
2:25234336:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2682C>G	p.Ser894Arg
2:25234336:GCTCCATGACCGGCCCAGCAGTCT:G	該当なし	フレームシフト	c.2659_2681delAGACTGCTGGGCCGGTCATGGAG	p.Leu888fs
2:25234337:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2680dupA	p.Ser894fs
2:25234337:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2681G>A	p.Ser894Asn
2:25234338:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2680A>G	p.Ser894Gly
2:25234338:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.2679dupG	p.Ser894fs
2:25234338:T:TCCATGACCGGCCC	該当なし	フレームシフト	c.2667_2679dupGGGCCGGTCATGG	p.Ser894fs
2:25234339:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2679G>T	p.Trp893Cys
2:25234339:C:T	rs1330526945	ストップ_ゲイン	c.2679G>A	p.Trp893*
2:25234340:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2678G>C	p.Trp893Ser
2:25234340:C:T	rs750515748	ストップ_ゲイン	c.2678G>A	p.Trp893*
2:25234341:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2677T>C	p.Trp893Arg
2:25234341:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2677T>A	p.Trp893Arg

【表４－８】

2:25234342:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2675dupC	p.Trp893fs
2:25234342:TGACC:T	該当なし	フレームシフト	c.2672_2675delGGTC	p.Arg891fs
2:25234343:G:A	rs1355266109	ミスセンス	c.2675C>T	p.Ser892Leu
2:25234343:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2675C>G	p.Ser892*
2:25234343:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2675C>A	p.Ser892*
2:25234343:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2674delT	p.Ser892fs
2:25234344:A:ACCGG	該当なし	フレームシフト	c.2670_2673dupCCGG	p.Ser892fs
2:25234344:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2673delG	p.Ser892fs
2:25234344:ACCGG:A	該当なし	フレームシフト	c.2670_2673delCCGG	p.Arg891fs
2:25234344:ACCGGCCCAGCAGTC:A	該当なし	フレームシフト	c.2660_2673delGACTGCTGGGCCGG	p.Arg887fs
2:25234346:C:T	rs1389510486	ミスセンス	c.2672G>A	p.Arg891Gln
2:25234346:CG:C	rs762357545	フレームシフト	c.2671delC	p.Arg891fs
2:25234347:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2671C>T	p.Arg891Trp
2:25234347:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2671C>G	p.Arg891Gly
2:25234347:G:GGCCC	該当なし	フレームシフト	c.2667_2670dupGGGC	p.Arg891fs
2:25234348:G:GC	rs766070325	フレームシフト	c.2669dupG	p.Arg891fs
2:25234348:G:GCC	該当なし	フレームシフト	c.2668_2669dupGG	p.Arg891fs
2:25234348:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2669delG	p.Gly890fs

【表４－９】

2:25234348:GCC:G	該当なし	フレームシフト	c.2668_2669delGG	p.Gly890fs
2:25234349:C:T	rs752160822	ミスセンス	c.2669G>A	p.Gly890Asp
2:25234349:CCCAGCAGTCT:C	該当なし	フレームシフト	c.2659_2668delAGACTGCTGG	p.Arg887fs
2:25234350:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2668G>C	p.Gly890Arg
2:25234350:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2668G>A	p.Gly890Ser
2:25234351:CAGCAGTCTCT:C	該当なし	フレームシフト	c.2657_2666delAGAGACTGCT	p.Gln886fs
2:25234352:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2666T>G	p.Leu889Arg
2:25234352:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2666T>C	p.Leu889Pro
2:25234352:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2666T>A	p.Leu889Gln
2:25234354:C:CAG	該当なし	フレームシフト	c.2662_2663dupCT	p.Leu889fs
2:25234354:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2663delT	p.Leu888fs
2:25234354:CAG:C	該当なし	フレームシフト	c.2662_2663delCT	p.Leu888fs
2:25234355:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2663T>C	p.Leu888Pro
2:25234355:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2663T>A	p.Leu888Gln
2:25234355:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2662delC	p.Leu888fs
2:25234355:AGTCTCTGCCTCGCCAAGCG:A	該当なし	フレームシフト	c.2644_2662delCGCTTGGCGAGGCAGAGAC	p.Arg882fs
2:25234356:G:GTC	該当なし	フレームシフト	c.2660_2661dupGA	p.Leu888fs
2:25234356:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2661delA	p.Arg887fs
2:25234356:GTC:G	該当なし	フレームシフト	c.2660_2661delGA	p.Arg887fs
2:25234356:GTCTC:G	該当なし	フレームシフト	c.2658_2661delGAGA	p.Gln886fs
2:25234357:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2661A>C	p.Arg887Ser

【表４－１０】

2:25234357:TCTCTGC:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.2655_2660delGCAGAG	p.Gln886_Arg887del
2:25234358:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2660G>T	p.Arg887Ile
2:25234359:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2659A>T	p.Arg887*
2:25234359:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2659A>G	p.Arg887Gly
2:25234360:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.2657_2658insC	p.Gln886fs
2:25234360:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2657delA	p.Gln886fs
2:25234361:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2657A>G	p.Gln886Arg
2:25234362:G:A	rs752280049	ストップ_ゲイン	c.2656C>T	p.Gln886*
2:25234362:G:C	rs752280049	ミスセンス	c.2656C>G	p.Gln886Glu
2:25234362:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2656C>A	p.Gln886Lys
2:25234362:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2655delG	p.Arg885fs
2:25234364:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2654G>T	p.Arg885Met
2:25234364:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2654G>A	p.Arg885Lys
2:25234364:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2653delA	p.Arg885fs
2:25234365:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2652delG	p.Arg885fs
2:25234366:CGCCAAGCGGCTCAT:C	該当なし	フレームシフト	c.2638_2651delATGAGCCGCTTGGC	p.Met880fs
2:25234367:G:A	rs559023562	ミスセンス	c.2651C>T	p.Ala884Val
2:25234367:G:GCC	該当なし	フレームシフト	c.2649_2650dupGG	p.Ala884fs
2:25234367:GC:G		フレームシフト	c.2650delG	p.Ala884fs
2:25234367:GCCAAGCGGCT:G	該当なし	フレームシフト	c.2641_2650delAGCCGCTTGG	p.Ser881fs
2:25234369:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2649G>T	p.Leu883Phe

【表４－１１】

2:25234369:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2648delT	p.Leu883fs
2:25234370:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.2647_2648insG	p.Leu883fs
2:25234370:A:T	rs1307673132	ストップ_ゲイン	c.2648T>A	p.Leu883*
2:25234372:GCGGCTCATGTTGGAGA:G	該当なし	フレームシフト	c.2630_2645delTCTCCAACATGAGCCG	p.Val877fs
2:25234373:C:A	rs147001633	ミスセンス	c.2645G>T	p.Arg882Leu
2:25234373:C:G	rs147001633	ミスセンス	c.2645G>C	p.Arg882Pro
2:25234373:C:T	rs147001633	ミスセンス	c.2645G>A	p.Arg882His
2:25234373:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2644delC	p.Arg882fs
2:25234373:CGGCTCATGTTG:C	該当なし	フレームシフト	c.2634_2644delCAACATGAGCC	p.Asn879fs
2:25234374:G:A	rs377577594	ミスセンス	c.2644C>T	p.Arg882Cys
2:25234374:G:C	rs377577594	ミスセンス	c.2644C>G	p.Arg882Gly
2:25234374:G:T	rs377577594	ミスセンス	c.2644C>A	p.Arg882Ser
2:25234376:C:CTCATGTTGGAGACG	該当なし	フレームシフト	c.2628_2641dupCGTCTCCAACATGA	p.Ser881fs
2:25234376:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2641delA	p.Ser881fs
2:25234377:T:TCA	該当なし	フレームシフト	c.2639_2640dupTG	p.Ser881fs
2:25234378:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2640G>T	p.Met880Ile
2:25234378:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2639dupT	p.Met880fs
2:25234378:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2640G>C	p.Met880Ile
2:25234378:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2640G>A	p.Met880Ile
2:25234378:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2639delT	p.Met880fs
2:25234379:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2638delA	p.Met880fs

【表４－１２】

2:25234379:ATGTT:A	該当なし	フレームシフト	c.2635_2638delAACA	p.Asn879fs
2:25234379:ATGTTGGAGACGTCAGTATAGTGGAC:A	該当なし	フレームシフト	c.2614_2638delGTCCACTATACTGACGTCTCCAACA	p.Val872fs
2:25234380:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2638A>T	p.Met880Leu
2:25234380:T:C	rs775365749	ミスセンス	c.2638A>G	p.Met880Val
2:25234380:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2637delC	p.Asn879fs
2:25234381:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2636delA	p.Asn879fs
2:25234382:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2636A>G	p.Asn879Ser
2:25234383:T:C	rs1188120438	ミスセンス	c.2635A>G	p.Asn879Asp
2:25234383:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2634dupC	p.Asn879fs
2:25234383:T:TGG	該当なし	フレームシフト	c.2633_2634dupCC	p.Asn879fs
2:25234384:G:GGA	該当なし	フレームシフト	c.2632_2633dupTC	p.Asn879fs
2:25234385:GAGACGTC:G	該当なし	フレームシフト	c.2626_2632delGACGTCT	p.Asp876fs
2:25234386:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2632T>C	p.Ser878Pro
2:25234387:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2630delT	p.Val877fs
2:25234388:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2629delG	p.Val877fs
2:25234389:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2629G>T	p.Val877Phe
2:25234389:C:CGTCA	該当なし	フレームシフト	c.2625_2628dupTGAC	p.Val877fs
2:25234389:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2629G>A	p.Val877Ile
2:25234389:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2628delC	p.Asp876fs
2:25234389:CGTCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2625_2628delTGAC	p.Asp876fs

【表４－１３】

2:25234390:G:GT	rs774080362	フレームシフト	c.2627dupA	p.Asp876fs
2:25234390:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2628C>A	p.Asp876Glu
2:25234390:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2627delA	p.Asp876fs
2:25234391:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2627A>T	p.Asp876Val
2:25234391:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2627A>G	p.Asp876Gly
2:25234391:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2627A>C	p.Asp876Ala
2:25234391:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.2626dupG	p.Asp876fs
2:25234391:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2626delG	p.Asp876fs
2:25234391:TCA:T	該当なし	フレームシフト	c.2625_2626delTG	p.Asp876fs
2:25234392:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2626G>C	p.Asp876His
2:25234392:C:T	rs992291948	ミスセンス	c.2626G>A	p.Asp876Asn
2:25234392:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2625delT	p.Asp876fs
2:25234392:CAGTAT:C	該当なし	フレームシフト	c.2621_2625delATACT	p.Tyr874fs
2:25234394:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2624C>T	p.Thr875Ile
2:25234394:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2624C>G	p.Thr875Ser
2:25234394:G:GTA	該当なし	フレームシフト	c.2622_2623dupTA	p.Thr875fs
2:25234394:GTA:G	該当なし	フレームシフト	c.2622_2623delTA	p.Thr875fs
2:25234395:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2623A>G	p.Thr875Ala
2:25234396:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.2621dupA	p.Tyr874fs
2:25234396:A:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2622T>G	p.Tyr874*
2:25234396:A:T	rs770134132	ストップ_ゲイン	c.2622T>A	p.Tyr874*
2:25234397:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2621A>T	p.Tyr874Phe
2:25234397:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2621A>G	p.Tyr874Cys

【表４－１４】

2:25234397:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.2620delT	p.Tyr874fs
2:25234398:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2620T>A	p.Tyr874Asn
2:25234399:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2619C>G	p.His873Gln
2:25234400:T:C	rs1280811819	ミスセンス	c.2618A>G	p.His873Arg
2:25234400:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2617dupC	p.His873fs
2:25234400:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2617delC	p.His873fs
2:25234400:TGGACTGG:T	該当なし	フレームシフト	c.2611_2617delCCAGTCC	p.Pro871fs
2:25234401:G:A	rs773610723	ミスセンス	c.2617C>T	p.His873Tyr
2:25234401:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2617C>G	p.His873Asp
2:25234403:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2614delG	p.Val872fs
2:25234403:ACTGGGAAACCAAATACC:A	該当なし	フレームシフト	c.2598_2614delGGTATTTGGTTTCCCAG	p.Arg866fs
2:25234404:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2614G>A	p.Val872Ile
2:25234404:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2613delA	p.Val872fs
2:25234405:T:TGG	該当なし	フレームシフト	c.2611_2612dupCC	p.Val872fs
2:25234405:TG:T	rs760010938	フレームシフト	c.2612delC	p.Pro871fs
2:25234405:TGG:T	該当なし	フレームシフト	c.2611_2612delCC	p.Pro871fs
2:25234406:G:A	rs1419990763	ミスセンス	c.2612C>T	p.Pro871Leu
2:25234407:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2611C>G	p.Pro871Ala
2:25234408:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2609delT	p.Phe870fs
2:25234408:GAA:G	該当なし	フレームシフト	c.2608_2609delTT	p.Phe870fs
2:25234409:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2609T>G	p.Phe870Cys

【表４－１５】

2:25234411:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2606delG	p.Gly869fs
2:25234412:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2606G>T	p.Gly869Val
2:25234412:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2606G>C	p.Gly869Ala
2:25234412:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2606G>A	p.Gly869Asp
2:25234413:C:CAAAT	該当なし	フレームシフト	c.2601_2604dupATTT	p.Gly869fs
2:25234413:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2605G>C	p.Gly869Arg
2:25234413:C:T		ミスセンス	c.2605G>A	p.Gly869Ser
2:25234413:CA:C	rs753089697	フレームシフト	c.2604delT	p.Phe868fs
2:25234414:A:C	rs1239050589	ミスセンス	c.2604T>G	p.Phe868Leu
2:25234414:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2604T>A	p.Phe868Leu
2:25234415:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2603T>G	p.Phe868Cys
2:25234415:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2603T>C	p.Phe868Ser
2:25234415:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2603T>A	p.Phe868Tyr
2:25234416:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2602T>G	p.Phe868Val
2:25234416:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2602T>C	p.Phe868Leu
2:25234417:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2600dupT	p.Phe868fs
2:25234417:TACCCTGGGGGAGAAAAGGCAGAGAGGGCA:T	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2598-26_2600delTGCCCTCTCTGCCTTTTCTCCCCCAGGGT	p.Val867del
2:25234418:AC:A	rs761283545	フレームシフト	c.2599delG	p.Val867fs
2:25234418:ACCCTGGGG:A	該当なし	フレームシフト	c.2598-6_2599delCCCCAGGG	p.Arg866fs
2:25234420:CCTG:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2598-3_2598-1delCAG	

【表４－１６】

2:25234420:CCTGGGG:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2598-6_2598-1delCCCCAG	
2:25234421:C:A	rs766506181	スプライス_アクセプター	c.2598-1G>T	
2:25234421:C:G	rs766506181	スプライス_アクセプター	c.2598-1G>C	
2:25234421:C:T	rs766506181	スプライス_アクセプター	c.2598-1G>A	
2:25234421:CT:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2598-2delA	
2:25234422:T:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2598-2A>T	
2:25234422:T:C	rs760092360	スプライス_アクセプター	c.2598-2A>G	
2:25234422:T:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2598-2A>C	
2:25235702:GGTACCTTTCCATTTCA:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.2586_2597+4delTGAAATGGAAAGGTAC	p.Glu863_Arg866del
2:25235705:A:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.2597+2T>G	
2:25235705:A:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.2597+2T>C	
2:25235705:AC:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.2597+1delG	
2:25235706:C:T	rs764855628	スプライス_ドナー	c.2597+1G>A	

【表４－１７】

2:25235707:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2596dupA	p.Arg866fs
2:25235707:C:CTTTCCATTTCAGTGCACCATAAG	該当なし	フレームシフト	c.2574_2596dupCTTATGGTGCACTGAAATGGAAA	p.Arg866fs
2:25235707:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2597G>A	p.Arg866Lys
2:25235707:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2596delA	p.Arg866fs
2:25235710:T:A	rs1187041748	ミスセンス	c.2594A>T	p.Glu865Val
2:25235710:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2594A>G	p.Glu865Gly
2:25235710:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2594A>C	p.Glu865Ala
2:25235711:C:CCATTT	該当なし	フレームシフト	c.2588_2592dupAAATG	p.Glu865fs
2:25235712:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2591delT	p.Met864fs
2:25235713:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2591T>C	p.Met864Thr
2:25235713:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2590delA	p.Met864fs
2:25235713:ATTTCAGTGCACCATAAGATGTCCTC:A	該当なし	フレームシフト	c.2566_2590delGAGGACATCTTATGGTGCACTGAAA	p.Glu856fs
2:25235716:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2588A>T	p.Glu863Val
2:25235717:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2587G>T	p.Glu863*
2:25235717:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2587G>A	p.Glu863Lys
2:25235718:A:AGT	該当なし	フレームシフト	c.2584_2585dupAC	p.Glu863fs
2:25235718:AGT:A	該当なし	フレームシフト	c.2584_2585delAC	p.Thr862fs
2:25235718:AGTGCACCAT:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.2577_2585delATGGTGCAC	p.Leu859_Thr862delinsPhe
2:25235719:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2585C>T	p.Thr862Ile
2:25235719:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2585C>A	p.Thr862Asn
2:25235719:GTGCACCA:G	該当なし	フレームシフト	c.2578_2584delTGGTGCA	p.Trp860fs

【表４－１８】

2:25235720:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2583delC	p.Cys861fs
2:25235721:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2583C>A	p.Cys861*
2:25235722:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2582G>A	p.Cys861Tyr
2:25235722:CACCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2578_2581delTGGT	p.Trp860fs
2:25235723:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.2580dupG	p.Cys861fs
2:25235723:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2581T>C	p.Cys861Arg
2:25235723:ACCATAAGATGTCCTCTTTCTCATTC:A	該当なし	フレームシフト	c.2556_2580delGAATGAGAAAGAGGACATCTTATGG	p.Met852fs
2:25235724:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2580G>C	p.Trp860Cys
2:25235724:C:T	rs376830288	ストップ_ゲイン	c.2580G>A	p.Trp860*
2:25235725:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2579G>C	p.Trp860Ser
2:25235725:C:T	rs1321116253	ストップ_ゲイン	c.2579G>A	p.Trp860*
2:25235725:CAT:C	該当なし	フレームシフト	c.2577_2578delAT	p.Trp860fs
2:25235725:CATAA:C	該当なし	フレームシフト	c.2575_2578delTTAT	p.Leu859fs
2:25235726:A:AT	rs764502627	フレームシフト	c.2577dupA	p.Trp860fs
2:25235726:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2578T>G	p.Trp860Gly
2:25235726:A:G	rs373014701	ミスセンス	c.2578T>C	p.Trp860Arg
2:25235726:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2578T>A	p.Trp860Arg
2:25235726:ATAAGATG:A	該当なし	フレームシフト	c.2571_2577delCATCTTA	p.Ile858fs
2:25235726:ATAAGATGTCCTCT:A	該当なし	フレームシフト	c.2565_2577delAGAGGACATCTTA	p.Lys855fs
2:25235726:ATAAGATGTCCTCTTTC:A	該当なし	フレームシフト	c.2562_2577delGAAAGAGGACATCTTA	p.Glu854fs

【表４－１９】

2:25235727:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.2576_2577insG	p.Trp860fs
2:25235727:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.2576delT	p.Leu859fs
2:25235728:A:C	rs1175622747	ストップ_ゲイン	c.2576T>G	p.Leu859*
2:25235728:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2576T>A	p.Leu859*
2:25235732:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2571delC	p.Asp857fs
2:25235734:T:TCC	該当なし	フレームシフト	c.2568_2569dupGG	p.Asp857fs
2:25235734:TC:T	rs1254668110	フレームシフト	c.2569delG	p.Asp857fs
2:25235735:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2569G>A	p.Asp857Asn
2:25235735:CCT:C	rs754004583	フレームシフト	c.2567_2568delAG	p.Glu856fs
2:25235736:CTCTT:C	該当なし	フレームシフト	c.2564_2567delAAGA	p.Lys855fs
2:25235737:TCTTTCTCATTCATG:T	該当なし	フレームシフト	c.2553_2566delCATGAATGAGAAAG	p.Phe851fs
2:25235738:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2566G>T	p.Glu856*
2:25235738:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2565dupA	p.Glu856fs
2:25235738:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2565delA	p.Glu856fs
2:25235738:CTT:C	該当なし	フレームシフト	c.2564_2565delAA	p.Lys855fs
2:25235740:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2564A>T	p.Lys855Ile
2:25235740:TTCTC:T	該当なし	フレームシフト	c.2560_2563delGAGA	p.Glu854fs
2:25235741:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2563A>T	p.Lys855*

【表４－２０】

2:25235742:CTCATT:C	該当なし	フレームシフト	c.2557_2561delAATGA	p.Asn853fs
2:25235743:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2560delG	p.Glu854fs
2:25235744:CATTCATG:C	該当なし	フレームシフト	c.2553_2559delCATGAAT	p.Phe851fs
2:25235745:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2558delA	p.Asn853fs
2:25235748:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2555dupT	p.Met852fs
2:25235749:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2555T>A	p.Met852Lys
2:25235749:ATG:A	該当なし	フレームシフト	c.2553_2554delCA	p.Met852fs
2:25235749:ATGAAGACAGGAAAATGC:A	該当なし	フレームシフト	c.2538_2554delGCATTTTCCTGTCTTCA	p.Gln846fs
2:25235750:T:C	rs746967478	ミスセンス	c.2554A>G	p.Met852Val
2:25235750:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2554A>C	p.Met852Leu
2:25235750:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2553dupC	p.Met852fs
2:25235750:TG:T	rs757223824	フレームシフト	c.2553delC	p.Phe851fs
2:25235751:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2552dupT	p.Met852fs
2:25235751:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2552delT	p.Phe851fs
2:25235751:GAAGA:G	該当なし	フレームシフト	c.2549_2552delTCTT	p.Val850fs
2:25235751:GAAGAC:G	該当なし	フレームシフト	c.2548_2552delGTCTT	p.Val850fs
2:25235752:AAG:A	rs779108270	フレームシフト	c.2550_2551delCT	p.Phe851fs
2:25235754:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2549dupT	p.Phe851fs
2:25235754:GAC:G	該当なし	フレームシフト	c.2548_2549delGT	p.Val850fs

【表４－２１】

2:25235755:AC:A	rs1175091304	フレームシフト	c.2548delG	p.Val850fs
2:25235756:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2548G>C	p.Val850Leu
2:25235756:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2548G>A	p.Val850Ile
2:25235756:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2547delT	p.Val850fs
2:25235756:CAG:C	該当なし	フレームシフト	c.2546_2547delCT	p.Pro849fs
2:25235757:AG:A	rs750600685	フレームシフト	c.2546delC	p.Pro849fs
2:25235758:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2546C>T	p.Pro849Leu
2:25235758:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2546C>G	p.Pro849Arg
2:25235758:G:GGA	該当なし	フレームシフト	c.2544_2545dupTC	p.Pro849fs
2:25235758:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2546C>A	p.Pro849His
2:25235759:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2545C>T	p.Pro849Ser
2:25235759:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2545C>G	p.Pro849Ala
2:25235759:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2544dupT	p.Pro849fs
2:25235759:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2545C>A	p.Pro849Thr
2:25235759:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2544delT	p.Pro849fs
2:25235762:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2542T>G	p.Phe848Val
2:25235762:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2542T>A	p.Phe848Ile
2:25235763:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2540delA	p.His847fs
2:25235764:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2539delC	p.His847fs
2:25235764:TGC:T	該当なし	フレームシフト	c.2538_2539delGC	p.His847fs
2:25235764:TGCTGG:T	該当なし	フレームシフト	c.2535_2539delCCAGC	p.Asp845fs
2:25235765:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2539C>A	p.His847Asn
2:25235765:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2538delG	p.Gln846fs

【表４－２２】

2:25235766:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2537delA	p.Gln846fs
2:25235766:CTG:C	該当なし	フレームシフト	c.2536_2537delCA	p.Gln846fs
2:25235767:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2536delC	p.Gln846fs
2:25235768:G:A	rs781139634	ストップ_ゲイン	c.2536C>T	p.Gln846*
2:25235769:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2535C>G	p.Asp845Glu
2:25235770:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2533delG	p.Asp845fs
2:25235771:CTT:C	該当なし	フレームシフト	c.2531_2532delAA	p.Lys844fs
2:25235771:CTTTGCCCTGCTTT:C	該当なし	フレームシフト	c.2520_2532delAAAGCAGGGCAAA	p.Ile840fs
2:25235774:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2530A>G	p.Lys844Glu
2:25235774:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2529delC	p.Asp845fs
2:25235775:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2528delG	p.Gly843fs
2:25235776:C:CCCTG	該当なし	フレームシフト	c.2524_2527dupCAGG	p.Gly843fs
2:25235776:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2528G>A	p.Gly843Asp
2:25235777:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2527G>C	p.Gly843Arg
2:25235778:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2526G>C	p.Gln842His
2:25235778:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2525delA	p.Gln842fs
2:25235779:T:C	rs771174392	ミスセンス	c.2525A>G	p.Gln842Arg
2:25235779:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2524delC	p.Gln842fs
2:25235779:TGCTTTATG:T	該当なし	フレームシフト	c.2517_2524delCATAAAGC	p.Ile840fs
2:25235780:G:A	rs1015295548	ストップ_ゲイン	c.2524C>T	p.Gln842*
2:25235780:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2524C>G	p.Gln842Glu

【表４－２３】

2:25235780:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2523delG	p.Lys841fs
2:25235781:C:CTTTATGGAGTT	該当なし	フレームシフト	c.2512_2522dupAACTCCATAAA	p.Gln842fs
2:25235781:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2522delA	p.Lys841fs
2:25235781:CTT:C	該当なし	フレームシフト	c.2521_2522delAA	p.Lys841fs
2:25235783:T:C	rs1404111595	ミスセンス	c.2521A>G	p.Lys841Glu
2:25235783:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2521A>C	p.Lys841Gln
2:25235783:TTA:T	該当なし	フレームシフト	c.2519_2520delTA	p.Ile840fs
2:25235784:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.2519delT	p.Ile840fs
2:25235786:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2518A>G	p.Ile840Val
2:25235786:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2517dupC	p.Ile840fs
2:25235786:T:TGG	該当なし	フレームシフト	c.2516_2517dupCC	p.Ile840fs
2:25235786:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2517delC	p.Ile840fs
2:25235787:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2516_2517insT	p.Ile840fs
2:25235788:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2516C>T	p.Ser839Phe
2:25235788:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2515delT	p.Ser839fs
2:25235789:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2515T>G	p.Ser839Ala
2:25235789:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2514delC	p.Ser839fs
2:25235790:G:GT	rs781008582	フレームシフト	c.2513dupA	p.Asn838fs
2:25235790:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2513delA	p.Asn838fs
2:25235792:T:C	rs961377711	ミスセンス	c.2512A>G	p.Asn838Asp

【表４－２４】

2:25235794:G:C	rs1374267987	ストップ_ゲイン	c.2510C>G	p.Ser837*
2:25235794:G:GATCA	該当なし	フレームシフト	c.2509_2510insTGAT	p.Ser837fs
2:25235794:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2510C>A	p.Ser837*
2:25235795:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.2508dupG	p.Ser837fs
2:25235797:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2507G>C	p.Arg836Thr
2:25235800:G:A	rs1489843853	ミスセンス	c.2504C>T	p.Thr835Met
2:25235800:GT:G	rs1293842202	フレームシフト	c.2503delA	p.Thr835fs
2:25235801:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2503A>T	p.Thr835Ser
2:25235803:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2501C>T	p.Thr834Ile
2:25235803:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2500dupA	p.Thr834fs
2:25235804:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2500A>G	p.Thr834Ala
2:25235804:T:TAATGGTCCTCACTTTGCTG	該当なし	フレームシフト	c.2481_2499dupCAGCAAAGTGAGGACCATT	p.Thr834fs
2:25235804:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.2499delT	p.Thr834fs
2:25235806:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2498T>A	p.Ile833Asn
2:25235807:T:C	rs745931882	ミスセンス	c.2497A>G	p.Ile833Val
2:25235809:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2494delA	p.Thr832fs
2:25235812:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2492G>A	p.Arg831Lys
2:25235820:GCTGAACTAGATGAAGA:G	該当なし	フレームシフト	c.2479-11_2483delTCTTCATCTAGTTCAG	p.Phe827fs
2:25235821:CTGAACT:C	該当なし	フレームシフト	c.2479-2_2482delAGTTCA	p.Phe827fs
2:25235822:T:TGAACTAGAG	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2481_2482insCTCTAGTTC	p.Phe827_Ser828insLeuTerPhe

【表４－２５】

2:25235822:TG:T	rs769831202	フレームシフト	c.2481delC	p.Phe827fs
2:25235823:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2480_2481insA	p.Phe827fs
2:25235823:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2481C>A	p.Phe827Leu
2:25235823:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2480delT	p.Phe827fs
2:25235823:GAA:G	該当なし	フレームシフト	c.2479_2480delTT	p.Phe827fs
2:25235825:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2479T>G	p.Phe827Val
2:25235826:C:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2479-1G>T	
2:25235826:C:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2479-1G>C	
2:25235826:C:T	rs775933506	スプライス_アクセプター	c.2479-1G>A	
2:25235826:CT:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2479-2delA	
2:25235827:T:C	rs761171028	スプライス_アクセプター	c.2479-2A>G	
2:25235827:T:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2479-2A>C	
2:25236934:A:AC	該当なし	スプライス_ドナー	c.2478+1dupG	
2:25236934:A:C	rs1327946633	スプライス_ドナー	c.2478+2T>G	
2:25236934:A:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.2478+2T>C	
2:25236934:A:T	該当なし	スプライス_ドナー	c.2478+2T>A	

【表４－２６】

2:25236934:AC:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.2478+1delG	
2:25236935:C:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.2478+1G>T	
2:25236935:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.2478+1G>C	
2:25236935:C:T	rs762213449	スプライス_ドナー	c.2478+1G>A	
2:25236935:CCT:C	該当なし	フレームシフト	c.2477_2478delAG	p.Lys826fs
2:25236936:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2478G>C	p.Lys826Asn
2:25236936:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2477delA	p.Lys826fs
2:25236936:CTTG:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.2475_2477delCAA	p.Lys826del
2:25236937:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2477A>T	p.Lys826Met
2:25236937:T:C	rs770079872	ミスセンス	c.2477A>G	p.Lys826Arg
2:25236937:T:G	rs770079872	ミスセンス	c.2477A>C	p.Lys826Thr
2:25236938:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2476A>G	p.Lys826Glu
2:25236939:GGCTATCC:G	該当なし	フレームシフト	c.2468_2474delGGATAGC	p.Arg823fs
2:25236940:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2474C>A	p.Ala825Asp
2:25236941:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2473G>A	p.Ala825Thr
2:25236942:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.2471delT	p.Ile824fs
2:25236943:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2471T>C	p.Ile824Thr
2:25236943:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2470delA	p.Ile824fs
2:25236944:T:TC	rs1200243711	フレームシフト	c.2469dupG	p.Ile824fs
2:25236944:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2469delG	p.Ile824fs
2:25236946:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2468G>A	p.Arg823Lys
2:25236946:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2467delA	p.Arg823fs
2:25236947:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2467A>G	p.Arg823Gly

【表４－２７】

2:25236948:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2465dupG	p.Arg823fs
2:25236948:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2465delG	p.Gly822fs
2:25236950:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2463delT	p.His821fs
2:25236951:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2463T>G	p.His821Gln
2:25236951:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2463T>A	p.His821Gln
2:25236951:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2462delA	p.His821fs
2:25236952:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2462A>T	p.His821Leu
2:25236952:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2462A>G	p.His821Arg
2:25236952:T:G	rs772882388	ミスセンス	c.2462A>C	p.His821Pro
2:25236952:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2461delC	p.His821fs
2:25236955:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2459A>T	p.Glu820Val
2:25236955:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2459A>G	p.Glu820Gly
2:25236955:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2458delG	p.Glu820fs
2:25236955:TCCAG:T	該当なし	フレームシフト	c.2455_2458delCTGG	p.Leu819fs
2:25236956:C:A	rs1264543822	ストップ_ゲイン	c.2458G>T	p.Glu820*
2:25236956:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2458G>C	p.Glu820Gln
2:25236956:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2456_2457delTG	p.Leu819fs
2:25236956:CCAGA:C	該当なし	フレームシフト	c.2454_2457delTCTG	p.Cys818fs
2:25236957:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2456delT	p.Leu819fs
2:25236958:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2456T>A	p.Leu819Gln
2:25236958:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2455delC	p.Leu819fs
2:25236959:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2455C>G	p.Leu819Val
2:25236959:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2455C>A	p.Leu819Met

【表４－２８】

2:25236960:A:ACACT	該当なし	フレームシフト	c.2450_2453dupAGTG	p.Cys818fs
2:25236960:A:ACC	該当なし	フレームシフト	c.2453_2454insGG	p.Cys818fs
2:25236960:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2454T>A	p.Cys818*
2:25236960:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2453delG	p.Cys818fs
2:25236961:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2453G>T	p.Cys818Phe
2:25236961:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2453G>A	p.Cys818Tyr
2:25236961:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2452delT	p.Cys818fs
2:25236962:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2452T>G	p.Cys818Gly
2:25236962:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2452T>C	p.Cys818Arg
2:25236962:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2452T>A	p.Cys818Ser
2:25236963:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2450dupA	p.Cys818fs
2:25236963:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2450delA	p.Glu817fs
2:25236964:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2450A>G	p.Glu817Gly
2:25236964:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2449delG	p.Glu817fs
2:25236965:C:A	rs373873045	ストップ_ゲイン	c.2449G>T	p.Glu817*
2:25236966:C:CTGCA	該当なし	フレームシフト	c.2444_2447dupTGCA	p.Gln816fs
2:25236966:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2447delA	p.Gln816fs
2:25236967:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2447A>G	p.Gln816Arg
2:25236967:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2446delC	p.Gln816fs
2:25236968:G:A	rs759187608	ストップ_ゲイン	c.2446C>T	p.Gln816*
2:25236969:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2444dupT	p.Gln816fs

【表４－２９】

2:25236969:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2444delT	p.Leu815fs
2:25236970:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2444T>C	p.Leu815Pro
2:25236970:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2444T>A	p.Leu815Gln
2:25236970:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2443delC	p.Leu815fs
2:25236971:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2443C>G	p.Leu815Val
2:25236971:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2443C>A	p.Leu815Met
2:25236972:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2441delA	p.Glu814fs
2:25236972:CTCCAGCT:C	該当なし	フレームシフト	c.2435_2441delAGCTGGA	p.Lys812fs
2:25236973:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2441A>G	p.Glu814Gly
2:25236973:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.2440dupG	p.Glu814fs
2:25236974:C:A	rs1174921909	ストップ_ゲイン	c.2440G>T	p.Glu814*
2:25236975:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2438delT	p.Leu813fs
2:25236977:G:GCTTATCA	該当なし	フレームシフト	c.2430_2436dupTGATAAG	p.Leu813fs
2:25236977:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2436delG	p.Lys812fs
2:25236977:GCTTAT:G	該当なし	フレームシフト	c.2432_2436delATAAG	p.Asp811fs
2:25236978:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2435delA	p.Lys812fs
2:25236979:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2435A>G	p.Lys812Arg
2:25236979:T:TTA	該当なし	フレームシフト	c.2433_2434dupTA	p.Lys812fs
2:25236980:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2434A>T	p.Lys812*
2:25236980:T:TA	rs1287022880	フレームシフト	c.2433dupT	p.Lys812fs

【表４－３０】

2:25236980:TATCATTCACAGTGG:T	該当なし	フレームシフト	c.2420_2433delCCACTGTGAATGAT	p.Ser807fs
2:25236981:A:ATCAT	該当なし	フレームシフト	c.2429_2432dupATGA	p.Asp811fs
2:25236981:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2433T>A	p.Asp811Glu
2:25236981:ATC:A	該当なし	フレームシフト	c.2431_2432delGA	p.Asp811fs
2:25236981:ATCATT:A	該当なし	フレームシフト	c.2428_2432delAATGA	p.Asn810fs
2:25236983:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2430delT	p.Asn810fs
2:25236984:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2429delA	p.Asn810fs
2:25236986:TCA:T	該当なし	フレームシフト	c.2426_2427delTG	p.Val809fs
2:25236989:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2424delT	p.Val809fs
2:25236990:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2423delC	p.Thr808fs
2:25236991:GTGGA:G	該当なし	フレームシフト	c.2419_2422delTCCA	p.Ser807fs
2:25236991:GTGGATGCCAACGGCC:G	該当なし	フレームシフト	c.2409-1_2422delGGCCGTTGGCATCCA	p.Arg803fs
2:25236994:G:GATGC	該当なし	フレームシフト	c.2416_2419dupGCAT	p.Ser807fs
2:25236994:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2420C>A	p.Ser807Tyr
2:25236997:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2416delG	p.Ala806fs
2:25236998:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2416G>A	p.Ala806Thr
2:25236999:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2414dupT	p.Leu805fs
2:25236999:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2414_2415insA	p.Ala806fs

【表４－３１】

2:25236999:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2414delT	p.Leu805fs
2:25237000:A:AAAAT	該当なし	フレームシフト	c.2413_2414insATTT	p.Leu805fs
2:25237000:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2414T>A	p.Leu805*
2:25237002:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2411delC	p.Pro804fs
2:25237002:CGGCCTAGGAGGCAGAAGA:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2409-15_2411delTCTTCTGCCTCCTAGGCC	p.Pro804del
2:25237003:G:A	rs750597155	ミスセンス	c.2411C>T	p.Pro804Leu
2:25237003:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2411C>A	p.Pro804Gln
2:25237003:GGC:G	該当なし	フレームシフト	c.2409_2410delGC	p.Arg803fs
2:25237004:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2410C>T	p.Pro804Ser
2:25237004:GC:G	rs35824014	フレームシフト	c.2409delG	p.Arg803fs
2:25237005:C:A	rs1304201075	ミスセンス	c.2409G>T	p.Arg803Ser
2:25237005:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2409G>C	p.Arg803Ser
2:25237006:C:A	rs866917013	スプライス_アクセプター	c.2409-1G>T	
2:25237006:C:G	rs866917013	スプライス_アクセプター	c.2409-1G>C	
2:25237006:C:T	rs866917013	スプライス_アクセプター	c.2409-1G>A	
2:25237007:T:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2409-2A>T	

【表４－３２】

2:25237007:T:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2409-2A>G	
2:25237007:T:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2409-2A>C	
2:25239128:A:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.2408+2T>G	
2:25239128:A:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.2408+2T>C	
2:25239128:A:T	該当なし	スプライス_ドナー	c.2408+2T>A	
2:25239129:C:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.2408+1G>T	
2:25239129:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.2408+1G>C	
2:25239129:C:T	rs1457044151	スプライス_ドナー	c.2408+1G>A	
2:25239130:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2408G>T	p.Arg803Met
2:25239130:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2408G>C	p.Arg803Thr
2:25239130:C:T	rs764146514	ミスセンス	c.2408G>A	p.Arg803Lys
2:25239131:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2407A>T	p.Arg803Trp
2:25239131:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2407A>G	p.Arg803Gly
2:25239131:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2406delC	p.Asn802fs
2:25239131:TGTTCATACCGGGAA:T	該当なし	フレームシフト	c.2393_2406delTTCCCGGTATGAAC	p.Leu798fs
2:25239132:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2405_2406insT	p.Arg803fs
2:25239132:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2405delA	p.Asn802fs
2:25239135:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2403G>T	p.Met801Ile
2:25239135:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2403G>A	p.Met801Ile
2:25239136:A:C	rs901395842	ミスセンス	c.2402T>G	p.Met801Arg

【表４－３３】

2:25239136:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2402T>C	p.Met801Thr
2:25239136:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2402T>A	p.Met801Lys
2:25239136:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2401delA	p.Met801fs
2:25239136:ATACCGGGAAGG:A	該当なし	フレームシフト	c.2391_2401delCCTTCCCGGTA	p.Leu798fs
2:25239137:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2401A>T	p.Met801Leu
2:25239137:T:C	rs753567076	ミスセンス	c.2401A>G	p.Met801Val
2:25239138:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2399delG	p.Gly800fs
2:25239139:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2399G>T	p.Gly800Val
2:25239139:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2399G>A	p.Gly800Asp
2:25239140:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.2397dupC	p.Gly800fs
2:25239140:C:T	rs757083492	ミスセンス	c.2398G>A	p.Gly800Ser
2:25239140:CG:C	rs998597777	フレームシフト	c.2397delC	p.Gly800fs
2:25239142:G:A	rs1004794515	ミスセンス	c.2396C>T	p.Pro799Leu
2:25239142:G:C	rs1004794515	ミスセンス	c.2396C>G	p.Pro799Arg
2:25239143:G:A	rs766564570	ミスセンス	c.2395C>T	p.Pro799Ser
2:25239143:G:C	rs766564570	ミスセンス	c.2395C>G	p.Pro799Ala
2:25239143:G:T	rs766564570	ミスセンス	c.2395C>A	p.Pro799Thr
2:25239144:AAGGT:A	該当なし	フレームシフト	c.2390_2393delACCT	p.Asn797fs
2:25239144:AAGGTTACCCC:A	該当なし	フレームシフト	c.2384_2393delGGGGTAACCT	p.Trp795fs
2:25239144:AAGGTTACCCCAG:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.2382_2393delCTGGGGTAACCT	p.Trp795_Leu798del
2:25239145:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2393T>G	p.Leu798Arg
2:25239145:A:G	rs1399762821	ミスセンス	c.2393T>C	p.Leu798Pro
2:25239145:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2393T>A	p.Leu798His

【表４－３４】

2:25239145:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2392delC	p.Leu798fs
2:25239145:AGGTTACCC:A	該当なし	フレームシフト	c.2385_2392delGGGTAACC	p.Trp795fs
2:25239146:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2392C>T	p.Leu798Phe
2:25239146:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2392C>G	p.Leu798Val
2:25239146:G:GGTAA	該当なし	フレームシフト	c.2391_2392insTTAC	p.Gly800fs
2:25239146:G:GGTAAC	該当なし	フレームシフト	c.2391_2392insGTTAC	p.Leu798fs
2:25239147:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2391C>G	p.Asn797Lys
2:25239147:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2390_2391insG	p.Asn797fs
2:25239147:G:T		ミスセンス	c.2391C>A	p.Asn797Lys
2:25239147:GT:G	rs748836168	フレームシフト	c.2390delA	p.Asn797fs
2:25239148:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2390A>T	p.Asn797Ile
2:25239148:T:C	rs767588813	ミスセンス	c.2390A>G	p.Asn797Ser
2:25239148:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2390A>C	p.Asn797Thr
2:25239148:TTACCCCA:T	該当なし	フレームシフト	c.2383_2389delTGGGGTA	p.Trp795fs
2:25239149:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2389A>T	p.Asn797Tyr
2:25239149:T:C	rs755013083	ミスセンス	c.2389A>G	p.Asn797Asp
2:25239149:T:G	rs755013083	ミスセンス	c.2389A>C	p.Asn797His
2:25239149:TACCCCAGA:T	該当なし	フレームシフト	c.2381_2388delTCTGGGGT	p.Phe794fs
2:25239150:A:ACC	該当なし	フレームシフト	c.2386_2387dupGG	p.Asn797fs
2:25239150:AC:A	rs1025684646	フレームシフト	c.2387delG	p.Gly796fs
2:25239150:ACCCCAG:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.2382_2387delCTGGGG	p.Trp795_Gly796del
2:25239151:C:A	rs781138077	ミスセンス	c.2387G>T	p.Gly796Val
2:25239151:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2387G>C	p.Gly796Ala
2:25239151:C:T	rs781138077	ミスセンス	c.2387G>A	p.Gly796Asp
2:25239152:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2386G>T	p.Gly796Cys

【表４－３５】

2:25239152:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2386G>C	p.Gly796Arg
2:25239153:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2385G>T	p.Trp795Cys
2:25239153:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2385G>C	p.Trp795Cys
2:25239153:C:T	rs1395575712	ストップ_ゲイン	c.2385G>A	p.Trp795*
2:25239154:C:A	rs756566100	ミスセンス	c.2384G>T	p.Trp795Leu
2:25239154:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2384G>C	p.Trp795Ser
2:25239154:C:T	rs756566100	ストップ_ゲイン	c.2384G>A	p.Trp795*
2:25239154:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2383delT	p.Trp795fs
2:25239154:CAG:C	該当なし	フレームシフト	c.2382_2383delCT	p.Phe794fs
2:25239154:CAGA:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.2381_2383delTCT	p.Phe794del
2:25239155:A:G	rs778414705	ミスセンス	c.2383T>C	p.Trp795Arg
2:25239155:A:T		ミスセンス	c.2383T>A	p.Trp795Arg
2:25239156:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2382C>G	p.Phe794Leu
2:25239157:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2381T>G	p.Phe794Cys
2:25239157:A:G	rs1419173604	ミスセンス	c.2381T>C	p.Phe794Ser
2:25239158:A:C		ミスセンス	c.2380T>G	p.Phe794Val
2:25239158:A:G	rs771474959	ミスセンス	c.2380T>C	p.Phe794Leu
2:25239158:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2380T>A	p.Phe794Ile
2:25239159:G:C	rs1418024882	ストップ_ゲイン	c.2379C>G	p.Tyr793*
2:25239159:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2379C>A	p.Tyr793*
2:25239160:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2378A>C	p.Tyr793Ser
2:25239161:A:C	rs1247759759	ミスセンス	c.2377T>G	p.Tyr793Asp
2:25239161:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2377T>C	p.Tyr793His
2:25239163:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2375G>C	p.Arg792Pro
2:25239163:C:T	rs774100557	ミスセンス	c.2375G>A	p.Arg792His
2:25239163:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2374delC	p.Arg792fs

【表４－３６】

2:25239164:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2374C>T	p.Arg792Cys
2:25239164:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2374C>G	p.Arg792Gly
2:25239164:G:GGGCCCTGT	該当なし	フレームシフト	c.2366_2373dupACAGGGCC	p.Arg792fs
2:25239164:GGGCCCTGTGT:G	該当なし	フレームシフト	c.2364_2373delACACAGGGCC	p.His789fs
2:25239166:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2372C>T	p.Ala791Val
2:25239166:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2372C>A	p.Ala791Asp
2:25239166:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2371delG	p.Ala791fs
2:25239167:C:T	rs1005623505	ミスセンス	c.2371G>A	p.Ala791Thr
2:25239167:CCCTGT:C	該当なし	フレームシフト	c.2366_2370delACAGG	p.His789fs
2:25239168:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2370G>C	p.Arg790Ser
2:25239169:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2368delA	p.Arg790fs
2:25239169:CTG:C	該当なし	フレームシフト	c.2367_2368delCA	p.His789fs
2:25239170:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2368A>T	p.Arg790Trp
2:25239171:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2367C>A	p.His789Gln
2:25239172:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2366A>T	p.His789Leu
2:25239173:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2364delA	p.His789fs
2:25239175:G:A	rs1277979168	ミスセンス	c.2363C>T	p.Ala788Val
2:25239175:GCAGCT:G	該当なし	フレームシフト	c.2358_2362delAGCTG	p.Ala787fs
2:25239176:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2362G>A	p.Ala788Thr
2:25239176:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2361delT	p.Ala788fs
2:25239177:AGC:A	該当なし	フレームシフト	c.2359_2360delGC	p.Ala787fs
2:25239178:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2359dupG	p.Ala787fs

【表４－３７】

2:25239178:GCT:G	該当なし	フレームシフト	c.2358_2359delAG	p.Ala787fs
2:25239179:C:A	rs375845138	ミスセンス	c.2359G>T	p.Ala787Ser
2:25239179:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2358dupA	p.Ala787fs
2:25239179:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2359G>A	p.Ala787Thr
2:25239181:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2357C>T	p.Ser786Leu
2:25239181:G:C	rs962973415	ストップ_ゲイン	c.2357C>G	p.Ser786*
2:25239181:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2357C>A	p.Ser786*
2:25239181:GAC:G	該当なし	フレームシフト	c.2355_2356delGT	p.Ala787fs
2:25239185:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2353G>A	p.Val785Met
2:25239186:TTC:T	該当なし	フレームシフト	c.2350_2351delGA	p.Glu784fs
2:25239187:T:TCAAA	該当なし	フレームシフト	c.2350_2351insTTTG	p.Glu784fs
2:25239187:T:TCTTTGGCATCAATCATCACAGGGTTGGA	該当なし	フレームシフト	c.2323_2350dupTCCAACCCTGTGATGATTGATGCCAAAG	p.Glu784fs
2:25239187:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2350delG	p.Glu784fs
2:25239188:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2350G>T	p.Glu784*
2:25239188:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2349dupA	p.Glu784fs
2:25239188:CT:C	rs1255237375	フレームシフト	c.2349delA	p.Glu784fs
2:25239191:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2346dupC	p.Lys783fs
2:25239191:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2346delC	p.Glu784fs
2:25239193:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2345C>T	p.Ala782Val

【表４－３８】

2:25239194:C:CATCA	該当なし	フレームシフト	c.2340_2343dupTGAT	p.Ala782fs
2:25239194:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2344G>A	p.Ala782Thr
2:25239194:CATCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2340_2343delTGAT	p.Ile780fs
2:25239195:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2342delA	p.Asp781fs
2:25239197:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2340delT	p.Ile780fs
2:25239198:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2340T>G	p.Ile780Met
2:25239198:AATCATC:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.2334_2339delGATGAT	p.Met779_Ile780del
2:25239198:AATCATCACAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2330_2339delCTGTGATGAT	p.Pro777fs
2:25239199:A:C	rs370751539	ミスセンス	c.2339T>G	p.Ile780Ser
2:25239199:A:G	rs370751539	ミスセンス	c.2339T>C	p.Ile780Thr
2:25239199:A:T	rs370751539	ミスセンス	c.2339T>A	p.Ile780Asn
2:25239201:C:CATCA	該当なし	フレームシフト	c.2333_2336dupTGAT	p.Met779fs
2:25239201:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2336delT	p.Met779fs
2:25239202:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2336T>C	p.Met779Thr
2:25239202:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2335delA	p.Met779fs
2:25239203:TCACAGGGTTGGACTACAAAACAG:T	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2323-11_2334delCTGTTTTGTAGTCCAACCCTGTG	p.Ser775_Met779del
2:25239204:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2333dupT	p.Met779fs
2:25239204:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2333delT	p.Val778fs
2:25239204:CACAGGGTTGGACTACAA:C	該当なし	フレームシフト	c.2323-6_2333delTTGTAGTCCAACCCTGT	p.Ser775fs

【表４－３９】

2:25239204:CACAGGGTTGGACTACAAA:C	該当なし	フレームシフト	c.2323-7_2333delTTTGTAGTCCAACCCTGT	p.Ser775fs
2:25239205:A:C	rs979932565	ミスセンス	c.2333T>G	p.Val778Gly
2:25239205:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2333T>C	p.Val778Ala
2:25239205:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2333T>A	p.Val778Glu
2:25239205:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2332delG	p.Val778fs
2:25239206:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2332G>T	p.Val778Leu
2:25239206:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2332G>A	p.Val778Met
2:25239207:AG:A	rs775989176	フレームシフト	c.2330delC	p.Pro777fs
2:25239208:G:A	rs752626029	ミスセンス	c.2330C>T	p.Pro777Leu
2:25239208:G:C	rs752626029	ミスセンス	c.2330C>G	p.Pro777Arg
2:25239208:G:T	rs752626029	ミスセンス	c.2330C>A	p.Pro777His
2:25239209:G:A	rs1172777420	ミスセンス	c.2329C>T	p.Pro777Ser
2:25239210:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2327delA	p.Asn776fs
2:25239212:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2325dupC	p.Asn776fs
2:25239212:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2325delC	p.Asn776fs
2:25239214:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2324C>T	p.Ser775Phe
2:25239214:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2323delT	p.Ser775fs
2:25239215:A:G	rs74708853	ミスセンス	c.2323T>C	p.Ser775Pro
2:25239215:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2323T>A	p.Ser775Thr
2:25239216:C:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2323-1G>C	
2:25239216:C:T	rs1324347218	スプライス_アクセプター	c.2323-1G>A	

【表４－４０】

2:25239217:T:A	rs765045799	スプライス_アクセプター	c.2323-2A>T	
2:25239217:T:C	rs765045799	スプライス_アクセプター	c.2323-2A>G	
2:25239217:T:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2323-2A>C	
2:25240299:TACCTCG:T	該当なし	フレームシフト	c.2319_2322+2delCGAGGT	p.Glu774fs
2:25240300:A:ACCT	該当なし	スプライス_ドナー	c.2321_2322+1dupAGG	
2:25240300:A:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.2322+2T>G	
2:25240300:A:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.2322+2T>C	
2:25240300:AC:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.2322+1delG	
2:25240300:ACCTCGAGAAATCGCGAGAT:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.2305_2322+1delATCTCGCGATTTCTCGAGG	p.Ile769_Glu774del
2:25240300:ACCTCGAGAAATCGCGAGATGTC:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.2302_2322+1delGACATCTCGCGATTTCTCGAGG	p.Asp768_Glu774del
2:25240301:C:A	rs903011938	スプライス_ドナー	c.2322+1G>T	
2:25240301:C:CCTCGAGAAAT	該当なし	フレームシフト	c.2313_2322dupATTTCTCGAG	p.Ser775fs
2:25240301:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.2322+1G>C	
2:25240301:C:T	rs903011938	スプライス_ドナー	c.2322+1G>A	
2:25240301:CCT:C	該当なし	フレームシフト	c.2321_2322delAG	p.Glu774fs

【表４－４１】

2:25240301:CCTCGA:C	該当なし	フレームシフト	c.2318_2322delTCGAG	p.Glu774fs
2:25240302:C:A	rs753017271	ミスセンス	c.2322G>T	p.Glu774Asp
2:25240302:C:CTCGAGAAA	該当なし	フレームシフト	c.2314_2321dupTTTCTCGA	p.Glu774fs
2:25240302:C:G	rs753017271	ミスセンス	c.2322G>C	p.Glu774Asp
2:25240302:CTCGA:C	該当なし	フレームシフト	c.2318_2321delTCGA	p.Leu773fs
2:25240303:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2321A>T	p.Glu774Val
2:25240303:T:C		ミスセンス	c.2321A>G	p.Glu774Gly
2:25240303:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2321A>C	p.Glu774Ala
2:25240303:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.2320dupG	p.Glu774fs
2:25240303:T:TCGAGAAATCG	rs761980712	フレームシフト	c.2311_2320dupCGATTTCTCG	p.Glu774fs
2:25240303:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2320delG	p.Glu774fs
2:25240304:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2320G>T	p.Glu774*
2:25240304:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.2319dupC	p.Glu774fs
2:25240304:C:T	rs760624806	ミスセンス	c.2320G>A	p.Glu774Lys
2:25240304:CGAGAA:C	該当なし	フレームシフト	c.2315_2319delTTCTC	p.Phe772fs
2:25240305:G:GAGAAATCGCGAGATGTCCCTCTTGTCACT	該当なし	フレームシフト	c.2290_2318dupAGTGACAAGAGGGACATCTCGCGATTTCT	p.Glu774fs
2:25240305:GAGA:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.2316_2318delTCT	p.Leu773del
2:25240306:A:C	rs764303486	ミスセンス	c.2318T>G	p.Leu773Arg
2:25240306:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2318T>C	p.Leu773Pro
2:25240306:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2318T>A	p.Leu773His
2:25240306:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2317delC	p.Leu773fs

【表４－４２】

2:25240307:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2317C>T	p.Leu773Phe
2:25240307:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2317C>G	p.Leu773Val
2:25240307:G:GAA	該当なし	フレームシフト	c.2315_2316dupTT	p.Leu773fs
2:25240307:G:T	rs754336556	ミスセンス	c.2317C>A	p.Leu773Ile
2:25240307:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2316delT	p.Leu773fs
2:25240307:GAA:G	該当なし	フレームシフト	c.2315_2316delTT	p.Phe772fs
2:25240308:A:AAATCGCGAGATGTCCCTCTTGTCACTAACGCCC	該当なし	インフレーム_インデル	c.2283_2315dupGGGCGTTAGTGACAAGAGGGACATCTCGCGATT	p.Arg771_Phe772insLeuGlyValSerAspLysArgAspIleSerArg
2:25240308:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2316T>G	p.Phe772Leu
2:25240308:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2316T>A	p.Phe772Leu
2:25240308:AAATC:A	該当なし	フレームシフト	c.2312_2315delGATT	p.Arg771fs
2:25240309:A:AATCGCGAGATGTCCCTCTTGTCACTAACGCCCATGGCCACCAC	該当なし	フレームシフト	c.2272_2314dupGTGGTGGCCATGGGCGTTAGTGACAAGAGGGACATCTCGCGAT	p.Phe772fs
2:25240309:A:ATC	該当なし	フレームシフト	c.2314_2315insGA	p.Phe772fs
2:25240309:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2315T>G	p.Phe772Cys
2:25240309:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2315T>C	p.Phe772Ser
2:25240309:AATCGCGAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2307_2314delCTCGCGAT	p.Phe772fs
2:25240310:A:ATCGCGAGATGTCCCTCTTG	該当なし	フレームシフト	c.2295_2313dupCAAGAGGGACATCTCGCGA	p.Phe772fs
2:25240310:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2314T>C	p.Phe772Leu
2:25240310:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2314T>A	p.Phe772Ile
2:25240310:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2313delA	p.Leu773fs

【表４－４３】

2:25240311:T:TCGCGAGATGTCCCTCTTGTCACTAA	該当なし	フレームシフト	c.2288_2312dupTTAGTGACAAGAGGGACATCTCGCG	p.Phe772fs
2:25240311:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2312delG	p.Arg771fs
2:25240311:TCGCG:T	該当なし	フレームシフト	c.2309_2312delCGCG	p.Ser770fs
2:25240312:C:A	rs757823678	ミスセンス	c.2312G>T	p.Arg771Leu
2:25240312:C:CGATTT	該当なし	フレームシフト	c.2311_2312insAAATC	p.Arg771fs
2:25240312:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2312G>C	p.Arg771Pro
2:25240312:C:T	rs757823678	ミスセンス	c.2312G>A	p.Arg771Gln
2:25240312:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2311delC	p.Arg771fs
2:25240312:CGCGAGATGTCCCTCTTGTCACTA:C	該当なし	フレームシフト	c.2289_2311delTAGTGACAAGAGGGACATCTCGC	p.Ser764fs
2:25240313:G:A	rs779626155	ストップ_ゲイン	c.2311C>T	p.Arg771*
2:25240313:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2311C>G	p.Arg771Gly
2:25240313:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2310dupG	p.Arg771fs
2:25240313:GCGAGATGTCCCTCTTGTCA:G	該当なし	フレームシフト	c.2292_2310delTGACAAGAGGGACATCTCG	p.Lys766fs
2:25240314:C:CGAG	該当なし	インフレーム_インデル	c.2307_2309dupCTC	p.Ser770dup
2:25240314:CGA:C	該当なし	フレームシフト	c.2308_2309delTC	p.Ser770fs
2:25240315:G:A	rs758845779	ミスセンス	c.2309C>T	p.Ser770Leu
2:25240315:G:C	rs758845779	ミスセンス	c.2309C>G	p.Ser770Trp
2:25240315:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2308dupT	p.Ser770fs
2:25240315:G:T	rs758845779	ストップ_ゲイン	c.2309C>A	p.Ser770*

【表４－４４】

2:25240315:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2308delT	p.Ser770fs
2:25240316:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2308T>G	p.Ser770Ala
2:25240316:A:G	rs1275276226	ミスセンス	c.2308T>C	p.Ser770Pro
2:25240316:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2307delC	p.Ser770fs
2:25240317:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2307C>G	p.Ile769Met
2:25240317:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2306_2307insA	p.Ser770fs
2:25240317:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2306delT	p.Ile769fs
2:25240318:A:C	rs746704362	ミスセンス	c.2306T>G	p.Ile769Ser
2:25240318:A:G	rs746704362	ミスセンス	c.2306T>C	p.Ile769Thr
2:25240318:A:T	rs746704362	ミスセンス	c.2306T>A	p.Ile769Asn
2:25240318:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2305delA	p.Ile769fs
2:25240319:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2305A>G	p.Ile769Val
2:25240319:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2305A>C	p.Ile769Leu
2:25240320:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2304C>G	p.Asp768Glu
2:25240320:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2304C>A	p.Asp768Glu
2:25240320:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2303delA	p.Asp768fs
2:25240321:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2303A>T	p.Asp768Val
2:25240321:T:C	rs1181120114	ミスセンス	c.2303A>G	p.Asp768Gly
2:25240321:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2302delG	p.Asp768fs
2:25240322:C:A	rs767983115	ミスセンス	c.2302G>T	p.Asp768Tyr
2:25240322:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2302G>C	p.Asp768His
2:25240322:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2302G>A	p.Asp768Asn
2:25240323:C:CCT	該当なし	フレームシフト	c.2299_2300dupAG	p.Asp768fs
2:25240324:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2299delA	p.Arg767fs

【表４－４５】

2:25240324:CTCTTG:C	該当なし	フレームシフト	c.2295_2299delCAAGA	p.Asp765fs
2:25240325:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2299A>G	p.Arg767Gly
2:25240325:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2298delG	p.Arg767fs
2:25240326:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2298G>T	p.Lys766Asn
2:25240326:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2298G>C	p.Lys766Asn
2:25240326:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2297delA	p.Lys766fs
2:25240326:CTT:C	rs750475955	フレームシフト	c.2296_2297delAA	p.Lys766fs
2:25240327:TTG:T	該当なし	フレームシフト	c.2295_2296delCA	p.Asp765fs
2:25240328:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2296A>T	p.Lys766*
2:25240328:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2296A>G	p.Lys766Glu
2:25240328:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2295_2296insT	p.Lys766fs
2:25240328:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2295delC	p.Asp765fs
2:25240329:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2294dupA	p.Asp765fs
2:25240330:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2294A>G	p.Asp765Gly
2:25240331:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2293G>T	p.Asp765Tyr
2:25240332:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2291delG	p.Ser764fs
2:25240333:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2290dupA	p.Ser764fs
2:25240333:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2290delA	p.Ser764fs
2:25240334:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2289dupT	p.Ser764fs
2:25240334:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.2289delT	p.Ser764fs
2:25240336:A:T	rs1178258952	ミスセンス	c.2288T>A	p.Val763Asp

【表４－４６】

2:25240336:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2287delG	p.Val763fs
2:25240337:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2286_2287insT	p.Val763fs
2:25240337:C:CGTTA	該当なし	フレームシフト	c.2286_2287insTAAC	p.Val763fs
2:25240337:C:T	rs1369746569	ミスセンス	c.2287G>A	p.Val763Ile
2:25240338:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2285delG	p.Gly762fs
2:25240338:GCCCATGGCCA:G	該当なし	フレームシフト	c.2276_2285delTGGCCATGGG	p.Val759fs
2:25240342:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2282T>G	p.Met761Arg
2:25240342:A:G	rs963262801	ミスセンス	c.2282T>C	p.Met761Thr
2:25240342:ATGGCCACCACAT:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.2270_2281delATGTGGTGGCCA	p.Asn757_Ala760del
2:25240343:T:C	rs780695582	ミスセンス	c.2281A>G	p.Met761Val
2:25240343:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2281A>C	p.Met761Leu
2:25240343:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2280dupC	p.Met761fs
2:25240343:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2280delC	p.Met761fs
2:25240345:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2279C>T	p.Ala760Val
2:25240345:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2279C>G	p.Ala760Gly
2:25240345:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2278dupG	p.Ala760fs
2:25240345:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2278delG	p.Ala760fs
2:25240345:GCCA:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.2276_2278delTGG	p.Val759del
2:25240346:CCACCACATTCT:C	該当なし	フレームシフト	c.2267_2277delAGAATGTGGTG	p.Glu756fs
2:25240347:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2276delT	p.Val759fs

【表４－４７】

2:25240348:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2275delG	p.Val759fs
2:25240349:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2275G>C	p.Val759Leu
2:25240349:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2275G>A	p.Val759Met
2:25240349:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2273_2274delTG	p.Val758fs
2:25240352:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2272G>C	p.Val758Leu
2:25240352:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2272G>A	p.Val758Met
2:25240352:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2271delT	p.Asn757fs
2:25240352:CATTCTCAAAGAGCCAG:C	該当なし	フレームシフト	c.2256_2271delCTGGCTCTTTGAGAAT	p.Phe752fs
2:25240353:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2271T>G	p.Asn757Lys
2:25240353:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2271T>A	p.Asn757Lys
2:25240353:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2270delA	p.Asn757fs
2:25240353:ATTCTCAAAGAGCCAGAAGAAGGG:A	該当なし	フレームシフト	c.2248_2270delCCCTTCTTCTGGCTCTTTGAGAA	p.Pro750fs
2:25240354:T:A	rs747716263	ミスセンス	c.2270A>T	p.Asn757Ile
2:25240354:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2270A>G	p.Asn757Ser
2:25240354:T:TTC	該当なし	フレームシフト	c.2268_2269dupGA	p.Asn757fs
2:25240355:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2269A>T	p.Asn757Tyr
2:25240356:C:A	rs769718039	ミスセンス	c.2268G>T	p.Glu756Asp
2:25240356:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2268G>C	p.Glu756Asp
2:25240356:CTCAAAGAGCCAGAAGAA:C	該当なし	フレームシフト	c.2251_2267delTTCTTCTGGCTCTTTGA	p.Phe751fs
2:25240357:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2267A>G	p.Glu756Gly
2:25240357:T:TCA	該当なし	フレームシフト	c.2265_2266dupTG	p.Glu756fs
2:25240358:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2266G>T	p.Glu756*

【表４－４８】

2:25240358:C:CA	rs1386755076	フレームシフト	c.2265dupT	p.Glu756fs
2:25240358:C:T	rs1418213272	ミスセンス	c.2266G>A	p.Glu756Lys
2:25240358:CA:C	rs752551332	フレームシフト	c.2265delT	p.Phe755fs
2:25240358:CAA:C	rs755800729	フレームシフト	c.2264_2265delTT	p.Phe755fs
2:25240358:CAAAGA:C	該当なし	フレームシフト	c.2261_2265delTCTTT	p.Leu754fs
2:25240359:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.2264_2265insA	p.Phe755fs
2:25240359:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2265T>G	p.Phe755Leu
2:25240359:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2265T>A	p.Phe755Leu
2:25240360:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2264T>G	p.Phe755Cys
2:25240360:A:G	rs536841393	ミスセンス	c.2264T>C	p.Phe755Ser
2:25240360:AAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2262_2263delCT	p.Phe755fs
2:25240360:AAGAGCC:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.2258_2263delGGCTCT	p.Trp753_Leu754del
2:25240360:AAGAGCCAGAAGAAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2250_2263delCTTCTTCTGGCTCT	p.Phe751fs
2:25240361:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2263T>G	p.Phe755Val
2:25240361:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2263T>C	p.Phe755Leu
2:25240361:A:T	rs369230209	ミスセンス	c.2263T>A	p.Phe755Ile
2:25240361:AGAGCCAGAAGAAGGGGC:A	該当なし	フレームシフト	c.2246_2262delGCCCCTTCTTCTGGCTC	p.Arg749fs
2:25240362:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2261delT	p.Leu754fs
2:25240362:GAGCC:G	該当なし	フレームシフト	c.2258_2261delGGCT	p.Trp753fs
2:25240363:A:C	rs762636955	ミスセンス	c.2261T>G	p.Leu754Arg
2:25240363:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2261T>C	p.Leu754Pro

【表４－４９】

2:25240363:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2261T>A	p.Leu754His
2:25240364:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2260C>G	p.Leu754Val
2:25240364:GCCAGAAGAAGGGGCGAT:G	該当なし	フレームシフト	c.2243_2259delATCGCCCCTTCTTCTGG	p.Asp748fs
2:25240365:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2259G>T	p.Trp753Cys
2:25240365:C:CTT	該当なし	フレームシフト	c.2258_2259insAA	p.Trp753fs
2:25240365:C:G	rs770785915	ミスセンス	c.2259G>C	p.Trp753Cys
2:25240365:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2259G>A	p.Trp753*
2:25240365:CCAG:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.2256_2258delCTG	p.Phe752_Trp753delinsLeu
2:25240366:C:A	rs775537912	ミスセンス	c.2258G>T	p.Trp753Leu
2:25240366:C:CAG	該当なし	フレームシフト	c.2256_2257dupCT	p.Trp753fs
2:25240366:C:G		ミスセンス	c.2258G>C	p.Trp753Ser
2:25240366:C:T		ストップ_ゲイン	c.2258G>A	p.Trp753*
2:25240366:CAG:C	該当なし	フレームシフト	c.2256_2257delCT	p.Phe752fs
2:25240366:CAGA:C	rs749132507	インフレーム_インデル	c.2255_2257delTCT	p.Phe752del
2:25240366:CAGAAGAAGGGGCG:C	該当なし	フレームシフト	c.2245_2257delCGCCCCTTCTTCT	p.Arg749fs
2:25240367:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2257T>G	p.Trp753Gly
2:25240367:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2257T>C	p.Trp753Arg
2:25240367:A:T	rs1189107128	ミスセンス	c.2257T>A	p.Trp753Arg
2:25240367:AG:A	rs770968422	フレームシフト	c.2256delC	p.Trp753fs
2:25240367:AGAAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2253_2256delCTTC	p.Phe752fs
2:25240367:AGAAGAAGGGGC:A	該当なし	フレームシフト	c.2246_2256delGCCCCTTCTTC	p.Arg749fs
2:25240368:G:C	rs760959622	ミスセンス	c.2256C>G	p.Phe752Leu

【表４－５０】

2:25240368:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2255_2256insG	p.Phe752fs
2:25240368:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2256C>A	p.Phe752Leu
2:25240368:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2255delT	p.Phe752fs
2:25240368:GAA:G	該当なし	フレームシフト	c.2254_2255delTT	p.Phe752fs
2:25240369:A:AAGAAGGGGCGATC	該当なし	フレームシフト	c.2242_2254dupGATCGCCCCTTCT	p.Phe752fs
2:25240369:A:C	rs764464925	ミスセンス	c.2255T>G	p.Phe752Cys
2:25240369:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2255T>C	p.Phe752Ser
2:25240369:AAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2253_2254delCT	p.Phe752fs
2:25240369:AAGAAGGGG:A	該当なし	フレームシフト	c.2247_2254delCCCCTTCT	p.Pro750fs
2:25240370:A:AGAAGGGGCTTT	該当なし	フレームシフト	c.2253_2254insAAAGCCCCTTC	p.Phe752fs
2:25240370:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2254T>G	p.Phe752Val
2:25240370:A:G	rs776844126	ミスセンス	c.2254T>C	p.Phe752Leu
2:25240370:A:T		ミスセンス	c.2254T>A	p.Phe752Ile
2:25240370:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2253delC	p.Phe752fs
2:25240370:AGAAGGGG:A	該当なし	フレームシフト	c.2247_2253delCCCCTTC	p.Pro750fs
2:25240371:G:C	rs762020470	ミスセンス	c.2253C>G	p.Phe751Leu
2:25240371:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2252dupT	p.Phe752fs
2:25240371:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2252_2253insA	p.Phe751fs
2:25240371:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2253C>A	p.Phe751Leu
2:25240371:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2252delT	p.Phe751fs
2:25240372:A:C	rs765813304	ミスセンス	c.2252T>G	p.Phe751Cys
2:25240372:A:G	rs765813304	ミスセンス	c.2252T>C	p.Phe751Ser

【表４－５１】

2:25240373:A:AG	rs1195416744	フレームシフト	c.2250dupC	p.Phe751fs
2:25240373:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2251T>G	p.Phe751Val
2:25240373:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2251T>C	p.Phe751Leu
2:25240373:A:T	rs750962348	ミスセンス	c.2251T>A	p.Phe751Ile
2:25240373:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2250delC	p.Phe751fs
2:25240374:GGGGC:G	該当なし	フレームシフト	c.2246_2249delGCCC	p.Arg749fs
2:25240375:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2249C>G	p.Pro750Arg
2:25240375:G:GGGCGATCATCTCCCTCCTT	該当なし	フレームシフト	c.2230_2248dupAAGGAGGGAGATGATCGCC	p.Pro750fs
2:25240375:GGGCGATCAT:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.2240_2248delATGATCGCC	p.Asp747_Pro750delinsAla
2:25240376:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2248C>T	p.Pro750Ser
2:25240376:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2248C>G	p.Pro750Ala
2:25240376:G:GGCGATCATCTCCC	該当なし	フレームシフト	c.2235_2247dupGGGAGATGATCGC	p.Pro750fs
2:25240376:GGC:G	該当なし	フレームシフト	c.2246_2247delGC	p.Arg749fs
2:25240377:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2246_2247insT	p.Phe751fs
2:25240377:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2246dupG	p.Phe751fs
2:25240377:G:GCGATCATCTCCCTCCTTGGGCCTCTGGCT	該当なし	フレームシフト	c.2246_2247insAGCCAGAGGCCCAAGGAGGGAGATGATCG	p.Pro750fs
2:25240377:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2246delG	p.Arg749fs
2:25240377:GCGAT:G	該当なし	フレームシフト	c.2243_2246delATCG	p.Asp748fs

【表４－５２】

2:25240377:GCGATCATCTCCCTCCTTGGGC:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.2226_2246delGCCCAAGGAGGGAGATGATCG	p.Pro743_Arg749del
2:25240378:C:A	rs34843713	ミスセンス	c.2246G>T	p.Arg749Leu
2:25240378:C:G	rs34843713	ミスセンス	c.2246G>C	p.Arg749Pro
2:25240378:C:T	rs34843713	ミスセンス	c.2246G>A	p.Arg749His
2:25240378:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2245delC	p.Arg749fs
2:25240378:CGATCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2241_2245delTGATC	p.Asp747fs
2:25240379:G:A	rs754613602	ミスセンス	c.2245C>T	p.Arg749Cys
2:25240379:G:C	rs754613602	ミスセンス	c.2245C>G	p.Arg749Gly
2:25240379:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2244_2245insA	p.Arg749fs
2:25240379:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2245C>A	p.Arg749Ser
2:25240379:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2244delT	p.Arg749fs
2:25240379:GATCA:G	該当なし	フレームシフト	c.2241_2244delTGAT	p.Asp748fs
2:25240380:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2243delA	p.Asp748fs
2:25240381:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.2242dupG	p.Asp748fs
2:25240381:T:TCATCTCCCTCCTTGGGCCG	該当なし	フレームシフト	c.2224_2242dupCGGCCCAAGGAGGGAGATG	p.Asp748fs
2:25240381:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2242delG	p.Asp748fs
2:25240383:A:ATC	該当なし	フレームシフト	c.2239_2240dupGA	p.Asp747fs
2:25240384:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2240A>G	p.Asp747Gly
2:25240384:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2240A>C	p.Asp747Ala
2:25240384:TCTCCCTC:T	該当なし	フレームシフト	c.2233_2239delGAGGGAG	p.Glu745fs
2:25240385:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2239G>T	p.Asp747Tyr

【表４－５３】

2:25240385:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2238delA	p.Asp747fs
2:25240385:CTCCCTCCTTGGGCCGCGCAT:C	該当なし	フレームシフト	c.2219_2238delATGCGCGGCCCAAGGAGGGA	p.Asp740fs
2:25240386:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2237delG	p.Gly746fs
2:25240387:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2237G>A	p.Gly746Glu
2:25240388:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2236G>T	p.Gly746*
2:25240388:C:T	rs747626849	ミスセンス	c.2236G>A	p.Gly746Arg
2:25240389:CTCCT:C	該当なし	フレームシフト	c.2231_2234delAGGA	p.Lys744fs
2:25240390:T:TCC	該当なし	フレームシフト	c.2232_2233dupGG	p.Glu745fs
2:25240390:T:TCCTTGGG	該当なし	フレームシフト	c.2227_2233dupCCCAAGG	p.Glu745fs
2:25240391:C:A	rs1328524162	ストップ_ゲイン	c.2233G>T	p.Glu745*
2:25240392:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2231dupA	p.Glu745fs
2:25240392:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2231delA	p.Lys744fs
2:25240394:T:A	rs1389075270	ストップ_ゲイン	c.2230A>T	p.Lys744*
2:25240394:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2230A>G	p.Lys744Glu
2:25240394:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2229dupC	p.Lys744fs
2:25240394:T:TGGGCCGCGCATCATGCAGGAGGCGGTAGAACTCAAAGAAGAGCCGGCCAGTGC	該当なし	フレームシフト	c.2177_2229dupGCACTGGCCGGCTCTTCTTTGAGTTCTACCGCCTCCTGCATGATGCGCGGCCC	p.Lys744fs
2:25240394:T:TTA	該当なし	フレームシフト	c.2229_2230insTA	p.Lys744fs

【表４－５４】

2:25240394:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2229delC	p.Lys744fs
2:25240394:TGGGCC:T	該当なし	フレームシフト	c.2225_2229delGGCCC	p.Arg742fs
2:25240396:G:A	rs755673156	ミスセンス	c.2228C>T	p.Pro743Leu
2:25240396:G:C	rs755673156	ミスセンス	c.2228C>G	p.Pro743Arg
2:25240396:G:GGCCGC	該当なし	フレームシフト	c.2223_2227dupGCGGC	p.Pro743fs
2:25240396:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2228C>A	p.Pro743His
2:25240397:G:A	rs1433353413	ミスセンス	c.2227C>T	p.Pro743Ser
2:25240397:G:C	rs1433353413	ミスセンス	c.2227C>G	p.Pro743Ala
2:25240397:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2226dupG	p.Pro743fs
2:25240397:GC:G	rs778606920	フレームシフト	c.2226delG	p.Lys744fs
2:25240398:C:CCG	rs745364706	フレームシフト	c.2224_2225dupCG	p.Pro743fs
2:25240398:CCG:C	該当なし	フレームシフト	c.2224_2225delCG	p.Arg742fs
2:25240398:CCGCG:C	該当なし	フレームシフト	c.2222_2225delCGCG	p.Ala741fs
2:25240398:CCGCGCATCATG:C	該当なし	フレームシフト	c.2215_2225delCATGATGCGCG	p.His739fs
2:25240399:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.2224dupC	p.Arg742fs
2:25240399:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2224_2225insA	p.Arg742fs
2:25240399:C:G	rs749282210	ミスセンス	c.2225G>C	p.Arg742Pro
2:25240399:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2225G>A	p.Arg742Gln
2:25240399:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2224delC	p.Arg742fs
2:25240399:CGCGCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2220_2224delTGCGC	p.Asp740fs

【表４－５５】

2:25240399:CGCGCATCATG:C	該当なし	フレームシフト	c.2215_2224delCATGATGCGC	p.His739fs
2:25240399:CGCGCATCATGCA:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.2213_2224delTGCATGATGCGC	p.Leu738_Ala741del
2:25240399:CGCGCATCATGCAGGAG:C	該当なし	フレームシフト	c.2209_2224delCTCCTGCATGATGCGC	p.Leu737fs
2:25240400:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2224C>G	p.Arg742Gly
2:25240402:G:A	rs770568549	ミスセンス	c.2222C>T	p.Ala741Val
2:25240402:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2222C>G	p.Ala741Gly
2:25240402:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2221dupG	p.Ala741fs
2:25240402:G:T	rs770568549	ミスセンス	c.2222C>A	p.Ala741Glu
2:25240403:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2220dupT	p.Ala741fs
2:25240403:C:CATCATGCAGG	該当なし	フレームシフト	c.2211_2220dupCCTGCATGAT	p.Ala741fs
2:25240403:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2221G>C	p.Ala741Pro
2:25240403:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2221G>A	p.Ala741Thr
2:25240403:CATCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2217_2220delTGAT	p.His739fs
2:25240404:A:AACG	該当なし	インフレーム_インデル	c.2219_2220insCGT	p.Asp740_Ala741insVal
2:25240406:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2217dupT	p.Asp740fs
2:25240407:A:ATGCAGGAGGCGGTAGAACTCAAAGAAGAGCCGGCCAGTGCCCTC	該当なし	フレームシフト	c.2174-1_2216dupGAGGGCACTGGCCGGCTCTTCTTTGAGTTCTACCGCCTCCTGCA	p.His739fs
2:25240408:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2216A>G	p.His739Arg
2:25240408:T:G	rs1053660507	ミスセンス	c.2216A>C	p.His739Pro
2:25240409:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2215C>T	p.His739Tyr

【表４－５６】

2:25240410:CAGG:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.2211_2213delCCT	p.Leu738del
2:25240411:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.2212dupC	p.Leu738fs
2:25240411:A:C	rs745714537	ミスセンス	c.2213T>G	p.Leu738Arg
2:25240411:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2213T>C	p.Leu738Pro
2:25240411:A:T	rs745714537	ミスセンス	c.2213T>A	p.Leu738Gln
2:25240411:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2212delC	p.Leu738fs
2:25240412:G:C	rs1374722278	ミスセンス	c.2212C>G	p.Leu738Val
2:25240412:GGAGGCGGTAGAACT:G	該当なし	フレームシフト	c.2198_2211delAGTTCTACCGCCTC	p.Glu733fs
2:25240413:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2210delT	p.Leu737fs
2:25240414:A:C	rs768964533	ミスセンス	c.2210T>G	p.Leu737Arg
2:25240414:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2210T>C	p.Leu737Pro
2:25240414:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2210T>A	p.Leu737His
2:25240414:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2209delC	p.Leu737fs
2:25240415:G:A	rs1340822377	ミスセンス	c.2209C>T	p.Leu737Phe
2:25240416:GCGGTAGAACT:G	該当なし	フレームシフト	c.2198_2207delAGTTCTACCG	p.Glu733fs
2:25240416:GCGGTAGAACTCAAGA:G	該当なし	フレームシフト	c.2192_2207delTCTTTGAGTTCTACCG	p.Phe731fs
2:25240417:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2207G>T	p.Arg736Leu
2:25240417:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2207G>C	p.Arg736Pro
2:25240417:C:T	rs139293773	ミスセンス	c.2207G>A	p.Arg736His
2:25240418:G:A	rs761934754	ミスセンス	c.2206C>T	p.Arg736Cys
2:25240418:G:C	rs761934754	ミスセンス	c.2206C>G	p.Arg736Gly
2:25240418:G:T	rs761934754	ミスセンス	c.2206C>A	p.Arg736Ser
2:25240419:G:C	rs765439043	ストップ_ゲイン	c.2205C>G	p.Tyr735*

【表４－５７】

2:25240419:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2204dupA	p.Tyr735fs
2:25240419:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2205C>A	p.Tyr735*
2:25240419:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2204delA	p.Tyr735fs
2:25240420:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2204A>T	p.Tyr735Phe
2:25240420:T:C	rs147828672	ミスセンス	c.2204A>G	p.Tyr735Cys
2:25240420:T:G	rs147828672	ミスセンス	c.2204A>C	p.Tyr735Ser
2:25240420:T:TAGAACTCAAAG	該当なし	フレームシフト	c.2193_2203dupCTTTGAGTTCT	p.Tyr735fs
2:25240420:TAG:T		フレームシフト	c.2202_2203delCT	p.Phe734fs
2:25240420:TAGAACTC:T	該当なし	フレームシフト	c.2197_2203delGAGTTCT	p.Glu733fs
2:25240421:A:AGAACTCAAAGAAGAGCCGGCCAGTGCCCTCT	該当なし	フレームシフト	c.2174-2_2202dupAGAGGGCACTGGCCGGCTCTTCTTTGAGTTC	p.Tyr735fs
2:25240421:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2203T>G	p.Tyr735Asp
2:25240421:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2203T>C	p.Tyr735His
2:25240421:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2203T>A	p.Tyr735Asn
2:25240421:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2202delC	p.Tyr735fs
2:25240421:AGAACTCAAAGAAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2190_2202delCTTCTTTGAGTTC	p.Phe731fs
2:25240422:G:C		ミスセンス	c.2202C>G	p.Phe734Leu
2:25240422:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2201dupT	p.Tyr735fs
2:25240422:G:GAACTCAAAGA	該当なし	フレームシフト	c.2192_2201dupTCTTTGAGTT	p.Tyr735fs
2:25240422:G:GACT	該当なし	インフレーム_インデル	c.2201_2202insAGT	p.Phe734delinsLeuVal

【表４－５８】

2:25240422:G:GAT	該当なし	フレームシフト	c.2201_2202insAT	p.Phe734fs
2:25240422:G:T	rs766854284	ミスセンス	c.2202C>A	p.Phe734Leu
2:25240422:GA:G		フレームシフト	c.2201delT	p.Phe734fs
2:25240422:GAACTCAAAGAAGA:G	該当なし	フレームシフト	c.2189_2201delTCTTCTTTGAGTT	p.Leu730fs
2:25240423:A:C	rs1215180755	ミスセンス	c.2201T>G	p.Phe734Cys
2:25240423:A:G	rs1215180755	ミスセンス	c.2201T>C	p.Phe734Ser
2:25240423:AACT:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.2198_2200delAGT	p.Glu733_Phe734delinsVal
2:25240423:AACTCAAAGAAGAGCCG:A	該当なし	フレームシフト	c.2185_2200delCGGCTCTTCTTTGAGT	p.Arg729fs
2:25240424:A:C	rs751950768	ミスセンス	c.2200T>G	p.Phe734Val
2:25240424:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2200T>C	p.Phe734Leu
2:25240424:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2200T>A	p.Phe734Ile
2:25240425:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2198dupA	p.Phe734fs
2:25240425:CTCAAAGAAGAG:C	該当なし	フレームシフト	c.2188_2198delCTCTTCTTTGA	p.Leu730fs
2:25240426:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2198A>T	p.Glu733Val
2:25240426:T:C	rs755376933	ミスセンス	c.2198A>G	p.Glu733Gly
2:25240426:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2198A>C	p.Glu733Ala
2:25240426:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.2197dupG	p.Glu733fs
2:25240426:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2197delG	p.Glu733fs
2:25240426:TCAAAGAAGAGCCGGC:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.2183_2197delGCCGGCTCTTCTTTG	p.Gly728_Phe732del
2:25240427:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2197G>T	p.Glu733*

【表４－５９】

2:25240427:C:CA		フレームシフト	c.2196dupT	p.Glu733fs
2:25240427:C:CAA	rs771906613	フレームシフト	c.2195_2196dupTT	p.Glu733fs
2:25240427:C:CAG	該当なし	フレームシフト	c.2196_2197insCT	p.Glu733fs
2:25240427:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2197G>C	p.Glu733Gln
2:25240427:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2197G>A	p.Glu733Lys
2:25240427:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2196delT	p.Phe732fs
2:25240427:CAA:C	rs774944755	フレームシフト	c.2195_2196delTT	p.Phe732fs
2:25240427:CAAAG:C	該当なし	フレームシフト	c.2193_2196delCTTT	p.Phe731fs
2:25240427:CAAAGA:C	該当なし	フレームシフト	c.2192_2196delTCTTT	p.Phe731fs
2:25240427:CAAAGAAG:C	該当なし	フレームシフト	c.2190_2196delCTTCTTT	p.Phe731fs
2:25240428:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2196T>G	p.Phe732Leu
2:25240428:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2196T>A	p.Phe732Leu
2:25240428:AAAG:A	rs761103716	インフレーム_インデル	c.2193_2195delCTT	p.Phe732del
2:25240428:AAAGAAG:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.2190_2195delCTTCTT	p.Phe731_Phe732del
2:25240429:A:C	rs767134940	ミスセンス	c.2195T>G	p.Phe732Cys
2:25240429:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2195T>C	p.Phe732Ser
2:25240429:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2195T>A	p.Phe732Tyr
2:25240429:AAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2193_2194delCT	p.Phe732fs
2:25240429:AAGAAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2190_2194delCTTCT	p.Phe731fs
2:25240430:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2194T>G	p.Phe732Val
2:25240430:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2194T>C	p.Phe732Leu
2:25240430:A:T	rs149043640	ミスセンス	c.2194T>A	p.Phe732Ile
2:25240430:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2193delC	p.Phe732fs

【表４－６０】

2:25240430:AGAAGAGCC:A	該当なし	フレームシフト	c.2186_2193delGGCTCTTC	p.Arg729fs
2:25240431:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2193C>G	p.Phe731Leu
2:25240431:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2192_2193insG	p.Phe731fs
2:25240431:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2192_2193insA	p.Phe731fs
2:25240431:G:GTT	rs768858047	フレームシフト	c.2192_2193insAA	p.Phe731fs
2:25240431:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2193C>A	p.Phe731Leu
2:25240431:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2192delT	p.Phe731fs
2:25240431:GAA:G	該当なし	フレームシフト	c.2191_2192delTT	p.Phe731fs
2:25240432:A:C	rs755585212	ミスセンス	c.2192T>G	p.Phe731Cys
2:25240432:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2192T>C	p.Phe731Ser
2:25240432:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2192T>A	p.Phe731Tyr
2:25240432:AAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2190_2191delCT	p.Phe731fs
2:25240433:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.2190_2191insA	p.Phe731fs
2:25240433:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2191T>G	p.Phe731Val
2:25240433:A:G	rs143019657	ミスセンス	c.2191T>C	p.Phe731Leu
2:25240433:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2191T>A	p.Phe731Ile
2:25240433:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2190delC	p.Phe731fs
2:25240433:AGAGCC:A	該当なし	フレームシフト	c.2186_2190delGGCTC	p.Arg729fs
2:25240434:G:GAGCC	該当なし	フレームシフト	c.2186_2189dupGGCT	p.Phe731fs
2:25240434:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2189delT	p.Leu730fs
2:25240434:GAGCCGGCC:G	該当なし	フレームシフト	c.2182_2189delGGCCGGCT	p.Gly728fs

【表４－６１】

2:25240435:A:AGC	該当なし	フレームシフト	c.2187_2188dupGC	p.Leu730fs
2:25240435:A:G	rs749126333	ミスセンス	c.2189T>C	p.Leu730Pro
2:25240435:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2188delC	p.Leu730fs
2:25240435:AGCCGGCCAGT:A	該当なし	フレームシフト	c.2179_2188delACTGGCCGGC	p.Thr727fs
2:25240437:C:CCCT	該当なし	インフレーム_インデル	c.2186_2187insAGG	p.Arg729dup
2:25240437:C:CCGGCCAGTGCCCTCTGAGAGGT	該当なし	フレームシフト	c.2174-9_2186dupACCTCTCAGAGGGCACTGGCCG	p.Leu730fs
2:25240437:CCG:C	該当なし	フレームシフト	c.2185_2186delCG	p.Arg729fs
2:25240438:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2186G>T	p.Arg729Leu
2:25240438:C:CGGCCA	該当なし	フレームシフト	c.2181_2185dupTGGCC	p.Arg729fs
2:25240438:C:CGGCCAGTGCCCTCTGA	該当なし	フレームシフト	c.2174-4_2185dupTCAGAGGGCACTGGCC	p.Arg729fs
2:25240438:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2186G>C	p.Arg729Pro
2:25240438:C:T	rs757211277	ミスセンス	c.2186G>A	p.Arg729Gln
2:25240438:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2185delC	p.Arg729fs
2:25240439:G:A	rs200018028	ミスセンス	c.2185C>T	p.Arg729Trp
2:25240439:G:C	rs200018028	ミスセンス	c.2185C>G	p.Arg729Gly
2:25240439:GGCCA:G	該当なし	フレームシフト	c.2181_2184delTGGC	p.Arg729fs
2:25240440:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2183dupG	p.Arg729fs
2:25240440:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2183delG	p.Gly728fs
2:25240441:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2183G>T	p.Gly728Val

【表４－６２】

2:25240441:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2182_2183insT	p.Gly728fs
2:25240441:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2183G>A	p.Gly728Asp
2:25240442:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2182G>T	p.Gly728Cys
2:25240442:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2182G>C	p.Gly728Arg
2:25240442:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2182G>A	p.Gly728Ser
2:25240443:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2180delC	p.Thr727fs
2:25240444:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2179delA	p.Thr727fs
2:25240445:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2178delC	p.Thr727fs
2:25240446:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2177delG	p.Gly726fs
2:25240446:GCCCTCTGAGAGGTC:G	該当なし	フレームシフト	c.2174-10_2177delGACCTCTCAGAGGG	p.Glu725fs
2:25240447:C:A	rs1432383727	ミスセンス	c.2177G>T	p.Gly726Val
2:25240447:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2177G>A	p.Gly726Asp
2:25240448:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2176G>T	p.Gly726Cys
2:25240448:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2176G>C	p.Gly726Arg
2:25240448:CCT:C	rs1175429748	フレームシフト	c.2174_2175delAG	p.Glu725fs
2:25240448:CCTCT:C	該当なし	フレームシフト	c.2174-2_2175delAGAG	p.Glu725fs
2:25240449:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2174delA	p.Glu725fs
2:25240451:C:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2174-1G>T	
2:25240451:C:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2174-1G>C	

【表４－６３】

2:25240451:C:T	rs1262354256	スプライス_アクセプター	c.2174-1G>A	
2:25240452:T:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2174-2A>T	
2:25240452:T:C	rs772010891	スプライス_アクセプター	c.2174-2A>G	
2:25240452:T:G	rs772010891	スプライス_アクセプター	c.2174-2A>C	
2:25240631:GGTACCTACC:G	該当なし	フレームシフト	c.2173_2173+8delGGTAGGTAC	p.Glu725fs
2:25240633:TACCTACCGTA:T	該当なし	フレームシフト	c.2170_2173+6delTACGGTAGGT	p.Tyr724fs
2:25240637:T:TA	該当なし	スプライス_ドナー	c.2173+2dupT	
2:25240638:A:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.2173+2T>C	
2:25240638:AC:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.2173+1delG	
2:25240639:C:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.2173+1G>T	
2:25240639:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.2173+1G>C	
2:25240639:C:T	rs763716866	スプライス_ドナー	c.2173+1G>A	
2:25240640:C:A		ストップ_ゲイン	c.2173G>T	p.Glu725*
2:25240640:C:CCTA	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2172_2173insTAG	p.Tyr724_Glu725insTer
2:25240640:C:CGT	該当なし	フレームシフト	c.2171_2172dupAC	p.Glu725fs
2:25240641:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2172C>G	p.Tyr724*

【表４－６４】

2:25240641:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2172C>A	p.Tyr724*
2:25240642:T:C	rs1330225644	ミスセンス	c.2171A>G	p.Tyr724Cys
2:25240642:T:TCTC	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2170_2171insGAG	p.Tyr724delinsTerAsp
2:25240644:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2168dupT	p.Tyr724fs
2:25240644:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2168delT	p.Leu723fs
2:25240645:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2168T>A	p.Leu723His
2:25240645:AGG:A	該当なし	フレームシフト	c.2166_2167delCC	p.Tyr724fs
2:25240646:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2167C>A	p.Leu723Ile
2:25240647:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2165delG	p.Gly722fs
2:25240647:GCC:G	該当なし	フレームシフト	c.2164_2165delGG	p.Gly722fs
2:25240648:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2165G>A	p.Gly722Asp
2:25240650:C:CTT	該当なし	フレームシフト	c.2161_2162dupAA	p.Gly722fs
2:25240651:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2162A>T	p.Lys721Met
2:25240652:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2161A>T	p.Lys721*
2:25240652:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2161A>G	p.Lys721Glu
2:25240652:T:TCCGA	該当なし	フレームシフト	c.2160_2161insTCGG	p.Lys721fs
2:25240653:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2159delG	p.Arg720fs
2:25240654:C:A	rs1272076221	ミスセンス	c.2159G>T	p.Arg720Leu
2:25240654:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2159G>C	p.Arg720Pro
2:25240654:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2159G>A	p.Arg720His
2:25240654:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2158delC	p.Arg720fs

【表４－６５】

2:25240654:CGAGCAGG:C	該当なし	フレームシフト	c.2152_2158delCCTGCTC	p.Pro718fs
2:25240655:G:A	rs1197133406	ミスセンス	c.2158C>T	p.Arg720Cys
2:25240655:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2158C>G	p.Arg720Gly
2:25240655:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2158C>A	p.Arg720Ser
2:25240657:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2155_2156insA	p.Ala719fs
2:25240657:GCAGGGTT:G	該当なし	フレームシフト	c.2149_2155delAACCCTG	p.Asn717fs
2:25240658:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2155G>C	p.Ala719Pro
2:25240658:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2155G>A	p.Ala719Thr
2:25240658:CAGGGTTGACGATGGAG:C	該当なし	フレームシフト	c.2139_2154delCTCCATCGTCAACCCT	p.Ser714fs
2:25240659:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2153delC	p.Pro718fs
2:25240660:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2153C>T	p.Pro718Leu
2:25240660:G:GGGTTGACGAT	該当なし	フレームシフト	c.2143_2152dupATCGTCAACC	p.Pro718fs
2:25240661:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2152C>T	p.Pro718Ser
2:25240662:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2150dupA	p.Asn717fs
2:25240662:G:GTT	該当なし	フレームシフト	c.2149_2150dupAA	p.Asn717fs
2:25240662:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2150delA	p.Asn717fs
2:25240663:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2150A>T	p.Asn717Ile
2:25240663:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2150A>G	p.Asn717Ser
2:25240663:T:TTG	該当なし	フレームシフト	c.2148_2149dupCA	p.Asn717fs
2:25240664:TGA:T	該当なし	フレームシフト	c.2147_2148delTC	p.Val716fs
2:25240666:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2147T>G	p.Val716Gly
2:25240666:A:T	rs778857953	ミスセンス	c.2147T>A	p.Val716Asp
2:25240666:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2146delG	p.Val716fs

【表４－６６】

2:25240667:C:A	rs1418039680	ミスセンス	c.2146G>T	p.Val716Phe
2:25240667:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2145_2146insT	p.Val716fs
2:25240667:C:T	rs1418039680	ミスセンス	c.2146G>A	p.Val716Ile
2:25240667:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2145delC	p.Ile715fs
2:25240668:GAT:G	該当なし	フレームシフト	c.2143_2144delAT	p.Ile715fs
2:25240668:GATGGAGAGGTC:G	該当なし	フレームシフト	c.2134_2144delGACCTCTCCAT	p.Asp712fs
2:25240669:ATGGAGAGG:A	該当なし	フレームシフト	c.2136_2143delCCTCTCCA	p.Leu713fs
2:25240670:T:TG	rs1179539918	フレームシフト	c.2142dupC	p.Ile715fs
2:25240670:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2142delC	p.Ile715fs
2:25240670:TGGAGA:T	該当なし	フレームシフト	c.2138_2142delTCTCC	p.Leu713fs
2:25240671:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2141_2142insT	p.Ile715fs
2:25240671:G:GGA	該当なし	フレームシフト	c.2140_2141dupTC	p.Ile715fs
2:25240671:G:GGAGA	該当なし	フレームシフト	c.2138_2141dupTCTC	p.Ile715fs
2:25240671:GGA:G	rs1281903798	フレームシフト	c.2140_2141delTC	p.Ser714fs
2:25240672:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2141C>T	p.Ser714Phe
2:25240672:G:C	rs367909007	ミスセンス	c.2141C>G	p.Ser714Cys
2:25240672:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2140dupT	p.Ser714fs
2:25240672:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2141C>A	p.Ser714Tyr
2:25240674:GAGGTC:G	該当なし	フレームシフト	c.2134_2138delGACCT	p.Asp712fs

【表４－６７】

2:25240675:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.2137_2138insA	p.Leu713fs
2:25240675:AG:A	rs777214520	フレームシフト	c.2137delC	p.Leu713fs
2:25240675:AGGTCATTGCAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2127_2137delCTGCAATGACC	p.Cys710fs
2:25240676:G:A	rs780006700	ミスセンス	c.2137C>T	p.Leu713Phe
2:25240676:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2137C>G	p.Leu713Val
2:25240676:GGT:G	該当なし	フレームシフト	c.2135_2136delAC	p.Asp712fs
2:25240677:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2135dupA	p.Asp712fs
2:25240677:G:GTCAT	該当なし	フレームシフト	c.2132_2135dupATGA	p.Asp712fs
2:25240677:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2136C>A	p.Asp712Glu
2:25240677:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2135delA	p.Asp712fs
2:25240678:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2135A>T	p.Asp712Val
2:25240678:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2135A>G	p.Asp712Gly
2:25240678:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2135A>C	p.Asp712Ala
2:25240678:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2134delG	p.Asp712fs
2:25240678:TCATTGCAGGGACTGCCC:T	該当なし	フレームシフト	c.2118_2134delGGGCAGTCCCTGCAATG	p.Gly707fs
2:25240680:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.2132dupA	p.Asn711fs
2:25240682:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2130delC	p.Cys710fs
2:25240683:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2130C>A	p.Cys710*
2:25240683:GCAGGGACTGCCCC:G	該当なし	フレームシフト	c.2117_2129delGGGGCAGTCCCTG	p.Gly706fs

【表４－６８】

2:25240684:C:G	rs1444323322	ミスセンス	c.2129G>C	p.Cys710Ser
2:25240684:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2129G>A	p.Cys710Tyr
2:25240684:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2128delT	p.Cys710fs
2:25240685:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2128T>C	p.Cys710Arg
2:25240685:A:T	rs746857175	ミスセンス	c.2128T>A	p.Cys710Ser
2:25240685:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2127delC	p.Cys710fs
2:25240687:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2126C>T	p.Pro709Leu
2:25240687:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2125_2126insT	p.Pro709fs
2:25240687:GGACTGCCCCCAATC:G	該当なし	フレームシフト	c.2112_2125delGATTGGGGGCAGTC	p.Ile705fs
2:25240688:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2124delT	p.Cys710fs
2:25240689:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2123delG	p.Ser708fs
2:25240689:ACTGCCCCCAATCACCAGATCGAATGGGCCC:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.2094_2123delGGGCCCATTCGATCTGGTGATTGGGGGCAG	p.Trp698_Ser708delinsCys
2:25240690:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2123G>T	p.Ser708Ile
2:25240690:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2123G>A	p.Ser708Asn
2:25240690:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2122delA	p.Ser708fs
2:25240690:CTG:C	該当なし	フレームシフト	c.2121_2122delCA	p.Pro709fs
2:25240691:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2121delC	p.Ser708fs
2:25240692:G:GC	rs1402117804	フレームシフト	c.2120dupG	p.Ser708fs
2:25240692:GC:G	rs762350913	フレームシフト	c.2120delG	p.Gly707fs
2:25240693:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2120G>T	p.Gly707Val

【表４－６９】

2:25240693:C:T	rs927337009	ミスセンス	c.2120G>A	p.Gly707Asp
2:25240694:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2119G>T	p.Gly707Cys
2:25240694:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2119G>C	p.Gly707Arg
2:25240694:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2119G>A	p.Gly707Ser
2:25240695:CCCAATCACCAGATCGAATGGGCCCCACT:C	該当なし	フレームシフト	c.2090_2117delAGTGGGGCCCATTCGATCTGGTGATTGG	p.Glu697fs
2:25240696:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2117G>T	p.Gly706Val
2:25240696:C:T	rs777898555	ミスセンス	c.2117G>A	p.Gly706Glu
2:25240697:C:A	rs749365376	ミスセンス	c.2116G>T	p.Gly706Trp
2:25240697:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2116G>C	p.Gly706Arg
2:25240697:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2116G>A	p.Gly706Arg
2:25240697:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2115delT	p.Ile705fs
2:25240698:AATCACCAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2107_2114delCTGGTGAT	p.Leu703fs
2:25240699:A:C	rs777037011	ミスセンス	c.2114T>G	p.Ile705Ser
2:25240699:A:G	rs777037011	ミスセンス	c.2114T>C	p.Ile705Thr
2:25240699:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2114T>A	p.Ile705Asn
2:25240699:AT:A	rs1411778215	フレームシフト	c.2113delA	p.Ile705fs
2:25240700:T:A	rs1291851173	ミスセンス	c.2113A>T	p.Ile705Phe
2:25240700:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2113A>G	p.Ile705Val
2:25240700:T:TCA	該当なし	フレームシフト	c.2111_2112dupTG	p.Ile705fs
2:25240700:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2112delG	p.Ile705fs
2:25240700:TCA:T	該当なし	フレームシフト	c.2111_2112delTG	p.Val704fs
2:25240701:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2111delT	p.Val704fs
2:25240702:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2111T>G	p.Val704Gly
2:25240702:A:G	rs1165074698	ミスセンス	c.2111T>C	p.Val704Ala
2:25240702:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2111T>A	p.Val704Glu

【表４－７０】

2:25240702:AC:A	rs1454822561	フレームシフト	c.2110delG	p.Val704fs
2:25240704:CAG:C	該当なし	フレームシフト	c.2107_2108delCT	p.Leu703fs
2:25240705:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.2107dupC	p.Leu703fs
2:25240705:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2108T>G	p.Leu703Arg
2:25240705:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2108T>C	p.Leu703Pro
2:25240705:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2108T>A	p.Leu703Gln
2:25240705:AG:A	rs765733093	フレームシフト	c.2107delC	p.Leu703fs
2:25240706:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2107C>G	p.Leu703Val
2:25240706:GAT:G	該当なし	フレームシフト	c.2105_2106delAT	p.Asp702fs
2:25240707:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2106T>G	p.Asp702Glu
2:25240707:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2106T>A	p.Asp702Glu
2:25240707:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2105delA	p.Asp702fs
2:25240708:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2105A>T	p.Asp702Val
2:25240708:T:C	rs1400330086	ミスセンス	c.2105A>G	p.Asp702Gly
2:25240708:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2105A>C	p.Asp702Ala
2:25240708:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2104delG	p.Asp702fs
2:25240708:TCGAATGGG:T	該当なし	フレームシフト	c.2097_2104delCCCATTCG	p.Pro700fs
2:25240709:C:A	rs770938712	ミスセンス	c.2104G>T	p.Asp702Tyr
2:25240709:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2104G>C	p.Asp702His
2:25240709:C:T	rs770938712	ミスセンス	c.2104G>A	p.Asp702Asn
2:25240710:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2103C>G	p.Phe701Leu
2:25240710:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2103C>A	p.Phe701Leu
2:25240710:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2102delT	p.Phe701fs
2:25240711:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2102T>G	p.Phe701Cys
2:25240711:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2102T>C	p.Phe701Ser
2:25240711:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2102T>A	p.Phe701Tyr

【表４－７１】

2:25240712:A:C	rs760042734	ミスセンス	c.2101T>G	p.Phe701Val
2:25240712:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2101T>C	p.Phe701Leu
2:25240712:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2100delA	p.Phe701fs
2:25240712:ATGGGCCCCACTCC:A	該当なし	フレームシフト	c.2088_2100delGGAGTGGGGCCCA	p.Gln696fs
2:25240713:TG:T	rs773340419	フレームシフト	c.2099delC	p.Pro700fs
2:25240714:G:A	rs772368909	ミスセンス	c.2099C>T	p.Pro700Leu
2:25240714:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2099C>G	p.Pro700Arg
2:25240714:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2099C>A	p.Pro700Gln
2:25240715:G:A	rs775823075	ミスセンス	c.2098C>T	p.Pro700Ser
2:25240715:G:C	rs775823075	ミスセンス	c.2098C>G	p.Pro700Ala
2:25240715:G:T	rs775823075	ミスセンス	c.2098C>A	p.Pro700Thr
2:25240716:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2096_2097insT	p.Phe701fs
2:25240716:G:GC	rs762965546	フレームシフト	c.2096dupG	p.Phe701fs
2:25240716:G:GCC	該当なし	フレームシフト	c.2095_2096dupGG	p.Pro700fs
2:25240716:G:GCCCCA	該当なし	フレームシフト	c.2092_2096dupTGGGG	p.Pro700fs
2:25240716:G:GCCCCACT	該当なし	フレームシフト	c.2090_2096dupAGTGGGG	p.Pro700fs
2:25240716:GC:G		フレームシフト	c.2096delG	p.Gly699fs
2:25240716:GCCCCA:G	該当なし	フレームシフト	c.2092_2096delTGGGG	p.Trp698fs
2:25240716:GCCCCACT:G	該当なし	フレームシフト	c.2090_2096delAGTGGGG	p.Glu697fs
2:25240717:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2096G>T	p.Gly699Val
2:25240717:C:T	rs761064473	ミスセンス	c.2096G>A	p.Gly699Asp
2:25240718:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2095G>T	p.Gly699Cys
2:25240718:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2095G>C	p.Gly699Arg
2:25240718:C:T	rs763776241	ミスセンス	c.2095G>A	p.Gly699Ser

【表４－７２】

2:25240718:CCCACT:C	該当なし	フレームシフト	c.2090_2094delAGTGG	p.Glu697fs
2:25240719:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2094G>T	p.Trp698Cys
2:25240719:C:T	rs753452266	ストップ_ゲイン	c.2094G>A	p.Trp698*
2:25240720:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2093G>C	p.Trp698Ser
2:25240720:C:T	rs1005359774	ストップ_ゲイン	c.2093G>A	p.Trp698*
2:25240720:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2092delT	p.Trp698fs
2:25240720:CACT:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.2090_2092delAGT	p.Glu697_Trp698delinsGly
2:25240721:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2092T>C	p.Trp698Arg
2:25240721:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2092T>A	p.Trp698Arg
2:25240721:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2091delG	p.Glu697fs
2:25240723:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.2089dupG	p.Glu697fs
2:25240723:TCC:T	該当なし	フレームシフト	c.2088_2089delGG	p.Glu697fs
2:25240724:C:A	rs761343150	ストップ_ゲイン	c.2089G>T	p.Glu697*
2:25240726:TG:T	rs766594867	フレームシフト	c.2086delC	p.Gln696fs
2:25240726:TGG:T	該当なし	フレームシフト	c.2085_2086delCC	p.Gln696fs
2:25240726:TGGATCTGGGAGGATAAAG:T	該当なし	フレームシフト	c.2083-14_2086delCTTTATCCTCCCAGATCC	p.Ile695fs
2:25240727:G:A	rs750325978	ストップ_ゲイン	c.2086C>T	p.Gln696*
2:25240727:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2086C>A	p.Gln696Lys
2:25240729:A:T	rs780206885	ミスセンス	c.2084T>A	p.Ile695Asn

【表４－７３】

2:25240731:C:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2083-1G>T	
2:25240731:C:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2083-1G>C	
2:25240731:C:T	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2083-1G>A	
2:25240732:T:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.2083-2A>T	
2:25240732:T:C	rs761987159	スプライス_アクセプター	c.2083-2A>G	
2:25241553:TGGACATACATGCTTCTGTGTGACGCTGCGGAC:T	該当なし	スプライス_ドナー	c.2059_2082+8delGTCCGCAGCGTCACACAGAAGCATGTATGTCC	p.Val687_His694del
2:25241559:T:TA	rs751693865	スプライス_ドナー	c.2082+2dupT	
2:25241559:TACATGCTTCTGTGTG:T	該当なし	フレームシフト	c.2070_2082+2delCACACAGAAGCATGT	p.Thr691fs
2:25241560:A:C	rs1196735995	スプライス_ドナー	c.2082+2T>G	
2:25241560:A:G	rs1196735995	スプライス_ドナー	c.2082+2T>C	
2:25241560:A:T	該当なし	スプライス_ドナー	c.2082+2T>A	
2:25241561:C:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.2082+1G>T	
2:25241561:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2082dupT	p.Ile695fs
2:25241561:C:CATGCT	該当なし	フレームシフト	c.2078_2082dupAGCAT	p.Ile695fs

【表４－７４】

2:25241561:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.2082+1G>C	
2:25241561:C:T	rs766397390	スプライス_ドナー	c.2082+1G>A	
2:25241561:CATGCTTCT:C	該当なし	フレームシフト	c.2075_2082delAGAAGCAT	p.Gln692fs
2:25241562:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2081delA	p.His694fs
2:25241563:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2081A>G	p.His694Arg
2:25241563:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2081A>C	p.His694Pro
2:25241563:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2080delC	p.His694fs
2:25241564:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2080C>T	p.His694Tyr
2:25241564:GCTTCTGT:G	該当なし	フレームシフト	c.2073_2079delACAGAAG	p.Gln692fs
2:25241565:C:CTTA	該当なし	インフレーム_インデル	c.2078_2079insTAA	p.Gln692_Lys693insAsn
2:25241565:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2079G>C	p.Lys693Asn
2:25241565:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2078delA	p.Lys693fs
2:25241566:T:TTC	該当なし	フレームシフト	c.2076_2077dupGA	p.Lys693fs
2:25241566:TTC:T	該当なし	フレームシフト	c.2076_2077delGA	p.Lys693fs
2:25241567:T:A	rs1365278000	ストップ_ゲイン	c.2077A>T	p.Lys693*
2:25241568:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2075dupA	p.Lys693fs
2:25241568:CTG:C	該当なし	フレームシフト	c.2074_2075delCA	p.Gln692fs
2:25241569:TGTGTGACGCTGC:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.2063_2074delGCAGCGTCACAC	p.Arg688_Thr691del
2:25241570:G:A	rs1278018793	ストップ_ゲイン	c.2074C>T	p.Gln692*

【表４－７５】

2:25241570:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2073dupA	p.Gln692fs
2:25241570:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2073delA	p.Gln692fs
2:25241571:T:TGTG	該当なし	インフレーム_インデル	c.2070_2072dupCAC	p.Thr691dup
2:25241571:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2072delC	p.Thr691fs
2:25241572:G:A	rs1193025338	ミスセンス	c.2072C>T	p.Thr691Ile
2:25241572:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2071dupA	p.Thr691fs
2:25241572:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2071delA	p.Thr691fs
2:25241573:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2071A>C	p.Thr691Pro
2:25241573:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2070_2071insT	p.Thr691fs
2:25241574:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2069delT	p.Val690fs
2:25241575:A:ACGCTG	該当なし	フレームシフト	c.2064_2068dupCAGCG	p.Val690fs
2:25241575:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2069T>G	p.Val690Gly
2:25241575:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2069T>C	p.Val690Ala
2:25241575:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2069T>A	p.Val690Asp
2:25241575:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2068delG	p.Val690fs
2:25241576:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2068G>T	p.Val690Phe
2:25241576:C:T	rs768899154	ミスセンス	c.2068G>A	p.Val690Ile
2:25241576:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2067delC	p.Ser689fs
2:25241577:G:GCTGCGGACGTCCCCGACGTACATGAT	該当なし	フレームシフト	c.2041_2066dupATCATGTACGTCGGGGACGTCCGCAG	p.Ser689fs
2:25241579:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2064delC	p.Ser689fs

【表４－７６】

2:25241580:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2063delG	p.Arg688fs
2:25241580:GCGGACGTCCC:G	該当なし	フレームシフト	c.2054_2063delGGGACGTCCG	p.Gly685fs
2:25241581:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2063G>T	p.Arg688Leu
2:25241581:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2063G>C	p.Arg688Pro
2:25241581:C:T	rs369713081	ミスセンス	c.2063G>A	p.Arg688His
2:25241581:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2062delC	p.Arg688fs
2:25241582:G:A	rs1484795800	ミスセンス	c.2062C>T	p.Arg688Cys
2:25241582:G:C	rs1484795800	ミスセンス	c.2062C>G	p.Arg688Gly
2:25241582:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2062C>A	p.Arg688Ser
2:25241584:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2060T>G	p.Val687Gly
2:25241584:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2060T>C	p.Val687Ala
2:25241584:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2060T>A	p.Val687Asp
2:25241585:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2059G>T	p.Val687Phe
2:25241585:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2059G>C	p.Val687Leu
2:25241586:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2058C>G	p.Asp686Glu
2:25241586:G:GTCCCCGACGTACATGATCA	該当なし	フレームシフト	c.2057_2058insTGATCATGTACGTCGGGGA	p.Val687fs
2:25241586:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2057delA	p.Asp686fs
2:25241587:T:A	rs754764419	ミスセンス	c.2057A>T	p.Asp686Val
2:25241587:T:C	rs754764419	ミスセンス	c.2057A>G	p.Asp686Gly
2:25241587:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2057A>C	p.Asp686Ala
2:25241587:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.2056dupG	p.Asp686fs
2:25241587:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2056delG	p.Asp686fs
2:25241587:TCC:T	rs1344775606	フレームシフト	c.2055_2056delGG	p.Asp686fs

【表４－７７】

2:25241587:TCCCCGACGTAC:T	該当なし	フレームシフト	c.2046_2056delGTACGTCGGGG	p.Met682fs
2:25241588:C:A	rs767224028	ミスセンス	c.2056G>T	p.Asp686Tyr
2:25241588:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2056G>C	p.Asp686His
2:25241588:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2056G>A	p.Asp686Asn
2:25241589:CCCGACGTACATGATCTT:C	該当なし	フレームシフト	c.2038_2054delAAGATCATGTACGTCGG	p.Lys680fs
2:25241590:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2054G>T	p.Gly685Val
2:25241590:C:G	rs754037033	ミスセンス	c.2054G>C	p.Gly685Ala
2:25241590:C:T	rs754037033	ミスセンス	c.2054G>A	p.Gly685Glu
2:25241590:CCGACG:C	該当なし	フレームシフト	c.2049_2053delCGTCG	p.Tyr683fs
2:25241591:C:A	rs779176507	ミスセンス	c.2053G>T	p.Gly685Trp
2:25241591:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2053G>C	p.Gly685Arg
2:25241591:C:T	rs779176507	ミスセンス	c.2053G>A	p.Gly685Arg
2:25241591:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2052delC	p.Asp686fs
2:25241591:CGACG:C	該当なし	フレームシフト	c.2049_2052delCGTC	p.Tyr683fs
2:25241591:CGACGT:C	該当なし	フレームシフト	c.2048_2052delACGTC	p.Tyr683fs
2:25241592:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2051delT	p.Val684fs
2:25241592:GACGTAC:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.2046_2051delGTACGT	p.Met682_Val684delinsIle
2:25241593:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2051T>G	p.Val684Gly
2:25241593:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2051T>A	p.Val684Asp
2:25241593:ACGTACATGATCTTCCC:A	該当なし	フレームシフト	c.2035_2050delGGGAAGATCATGTACG	p.Gly679fs
2:25241594:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2050G>T	p.Val684Phe
2:25241594:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2049delC	p.Tyr683fs
2:25241594:CGTACATG:C	該当なし	フレームシフト	c.2043_2049delCATGTAC	p.Ile681fs

【表４－７８】

2:25241595:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2049C>G	p.Tyr683*
2:25241595:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2049C>A	p.Tyr683*
2:25241595:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2048delA	p.Tyr683fs
2:25241596:T:C	rs780495518	ミスセンス	c.2048A>G	p.Tyr683Cys
2:25241596:T:TACATGATCTTCCCCTGGTGCCGC	該当なし	フレームシフト	c.2025_2047dupGCGGCACCAGGGGAAGATCATGT	p.Tyr683fs
2:25241596:TACATG:T	該当なし	フレームシフト	c.2043_2047delCATGT	p.Met682fs
2:25241597:A:C	該当なし	ミスセンス	c.2047T>G	p.Tyr683Asp
2:25241597:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2047T>C	p.Tyr683His
2:25241597:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2047T>A	p.Tyr683Asn
2:25241598:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2045delT	p.Met682fs
2:25241598:CAT:C	該当なし	フレームシフト	c.2044_2045delAT	p.Met682fs
2:25241598:CATG:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.2043_2045delCAT	p.Ile681del
2:25241599:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.2044dupA	p.Met682fs
2:25241599:A:C	rs1324879320	ミスセンス	c.2045T>G	p.Met682Arg
2:25241599:ATGATCTTCCCCTGGT:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.2030_2044delACCAGGGGAAGATCA	p.His677_Met682delinsLeu
2:25241600:TG:T	rs1455730245	フレームシフト	c.2043delC	p.Met682fs
2:25241600:TGATCTTCCCCTGGTGCCGCA:T	該当なし	フレームシフト	c.2024_2043delTGCGGCACCAGGGGAAGATC	p.Val675fs
2:25241601:G:C		ミスセンス	c.2043C>G	p.Ile681Met

【表４－７９】

2:25241601:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2042_2043insA	p.Met682fs
2:25241602:A:ATCTTCCCCTGGTGCCGCACCATGCC	該当なし	フレームシフト	c.2017_2041dupGGCATGGTGCGGCACCAGGGGAAGA	p.Ile681fs
2:25241602:A:G	該当なし	ミスセンス	c.2042T>C	p.Ile681Thr
2:25241602:A:T	rs769006337	ミスセンス	c.2042T>A	p.Ile681Asn
2:25241603:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2041A>T	p.Ile681Phe
2:25241604:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2040G>T	p.Lys680Asn
2:25241604:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2039delA	p.Lys680fs
2:25241605:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2039A>G	p.Lys680Arg
2:25241606:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2038A>T	p.Lys680*
2:25241606:TC:T	rs1365479526	フレームシフト	c.2037delG	p.Lys680fs
2:25241608:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2036G>T	p.Gly679Val
2:25241608:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2036G>A	p.Gly679Glu
2:25241609:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2035G>T	p.Gly679Trp
2:25241610:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2033delA	p.Gln678fs
2:25241611:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2032dupC	p.Gln678fs
2:25241611:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2032delC	p.Gln678fs
2:25241612:G:A	rs1050271318	ストップ_ゲイン	c.2032C>T	p.Gln678*
2:25241614:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2030A>G	p.His677Arg
2:25241614:T:TGCCG	該当なし	フレームシフト	c.2026_2029dupCGGC	p.His677fs
2:25241615:GCCGCA:G	該当なし	フレームシフト	c.2024_2028delTGCGG	p.Val675fs
2:25241616:C:CCG	該当なし	フレームシフト	c.2026_2027dupCG	p.His677fs

【表４－８０】

2:25241617:C:A	rs769539104	ミスセンス	c.2027G>T	p.Arg676Leu
2:25241617:C:T	rs769539104	ミスセンス	c.2027G>A	p.Arg676Gln
2:25241617:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2026delC	p.Arg676fs
2:25241618:G:A	rs375399431	ミスセンス	c.2026C>T	p.Arg676Trp
2:25241618:G:C	該当なし	ミスセンス	c.2026C>G	p.Arg676Gly
2:25241618:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2025dupG	p.Arg676fs
2:25241618:G:GCACCA	該当なし	フレームシフト	c.2021_2025dupTGGTG	p.Arg676fs
2:25241618:GCACCATGCCCACCGTGATGGAGTCCT:G	該当なし	フレームシフト	c.2000_2025delAGGACTCCATCACGGTGGGCATGGTG	p.Glu667fs
2:25241619:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2024delT	p.Val675fs
2:25241620:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.2023dupG	p.Val675fs
2:25241620:A:C		ミスセンス	c.2024T>G	p.Val675Gly
2:25241620:A:G		ミスセンス	c.2024T>C	p.Val675Ala
2:25241620:A:T	該当なし	ミスセンス	c.2024T>A	p.Val675Glu
2:25241620:AC:A	rs763843749	フレームシフト	c.2023delG	p.Val675fs
2:25241621:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2023G>T	p.Val675Leu
2:25241621:C:G	該当なし	ミスセンス	c.2023G>C	p.Val675Leu
2:25241621:C:T	rs1025238838	ミスセンス	c.2023G>A	p.Val675Met
2:25241623:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2020delA	p.Met674fs
2:25241623:ATGCCCAC:A	該当なし	フレームシフト	c.2014_2020delGTGGGCA	p.Val672fs
2:25241624:T:C	rs1306265898	ミスセンス	c.2020A>G	p.Met674Val
2:25241624:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2019delC	p.Met674fs
2:25241625:G:GCC	該当なし	フレームシフト	c.2017_2018dupGG	p.Met674fs

【表４－８１】

2:25241625:G:GCCC	該当なし	インフレーム_インデル	c.2016_2018dupGGG	p.Gly673dup
2:25241625:G:GCCCA	該当なし	フレームシフト	c.2015_2018dupTGGG	p.Met674fs
2:25241625:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2018delG	p.Gly673fs
2:25241625:GCCCA:G	該当なし	フレームシフト	c.2015_2018delTGGG	p.Val672fs
2:25241626:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2018G>T	p.Gly673Val
2:25241626:C:T	rs902730598	ミスセンス	c.2018G>A	p.Gly673Asp
2:25241627:C:A	該当なし	ミスセンス	c.2017G>T	p.Gly673Cys
2:25241629:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2014delG	p.Val672fs
2:25241630:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2014G>A	p.Val672Met
2:25241630:CCGTGATGGAGTCCT:C	該当なし	フレームシフト	c.2000_2013delAGGACTCCATCACG	p.Glu667fs
2:25241631:CGTGATGGA:C	該当なし	フレームシフト	c.2005_2012delTCCATCAC	p.Ser669fs
2:25241632:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2012C>T	p.Thr671Met
2:25241632:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2011dupA	p.Thr671fs
2:25241632:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2011delA	p.Thr671fs
2:25241633:TGATG:T	該当なし	フレームシフト	c.2007_2010delCATC	p.Ile670fs
2:25241634:GAT:G	該当なし	フレームシフト	c.2008_2009delAT	p.Ile670fs
2:25241634:GATGGAGTCCTCACACA:G	該当なし	フレームシフト	c.1994_2009delTGTGTGAGGACTCCAT	p.Val665fs
2:25241635:A:AGGACTCCATCACGG	該当なし	フレームシフト	c.2008_2009insCCGTGATGGAGTCC	p.Ile670fs

【表４－８２】

2:25241635:A:ATGGAGTCCTCACACACCTCCGAGGCAATGTAGCGG	該当なし	フレームシフト	c.1974_2008dupCCGCTACATTGCCTCGGAGGTGTGTGAGGACTCCA	p.Ile670fs
2:25241635:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2008delA	p.Ile670fs
2:25241635:ATGGAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2004_2008delCTCCA	p.Ser669fs
2:25241636:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2008A>T	p.Ile670Phe
2:25241636:T:G	該当なし	ミスセンス	c.2008A>C	p.Ile670Leu
2:25241636:T:TG	rs753637583	フレームシフト	c.2007dupC	p.Ile670fs
2:25241636:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2007delC	p.Ile670fs
2:25241637:GGA:G	該当なし	フレームシフト	c.2005_2006delTC	p.Ser669fs
2:25241637:GGAGTCCTCA:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1998_2006delTGAGGACTC	p.Glu667_Ser669del
2:25241638:G:A	該当なし	ミスセンス	c.2006C>T	p.Ser669Phe
2:25241638:G:T	該当なし	ミスセンス	c.2006C>A	p.Ser669Tyr
2:25241639:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2004delC	p.Ser669fs
2:25241641:T:A	該当なし	ミスセンス	c.2003A>T	p.Asp668Val
2:25241641:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.2002dupG	p.Asp668fs
2:25241641:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2002delG	p.Asp668fs
2:25241642:C:T	該当なし	ミスセンス	c.2002G>A	p.Asp668Asn
2:25241642:CCT:C	該当なし	フレームシフト	c.2000_2001delAG	p.Glu667fs
2:25241643:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2000delA	p.Glu667fs
2:25241644:T:C	該当なし	ミスセンス	c.2000A>G	p.Glu667Gly
2:25241644:TCA:T	rs1467575781	フレームシフト	c.1998_1999delTG	p.Cys666fs

【表４－８３】

2:25241644:TCACA:T	該当なし	フレームシフト	c.1996_1999delTGTG	p.Cys666fs
2:25241645:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1999G>T	p.Glu667*
2:25241645:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1998dupT	p.Glu667fs
2:25241646:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1998T>G	p.Cys666Trp
2:25241646:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1998T>A	p.Cys666*
2:25241647:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1997G>T	p.Cys666Phe
2:25241647:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1997G>A	p.Cys666Tyr
2:25241648:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1996T>G	p.Cys666Gly
2:25241649:CA:C	rs1268925454	フレームシフト	c.1994delT	p.Val665fs
2:25241650:A:C	rs762503226	ミスセンス	c.1994T>G	p.Val665Gly
2:25241650:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1994T>C	p.Val665Ala
2:25241650:A:T	rs762503226	ミスセンス	c.1994T>A	p.Val665Glu
2:25241650:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1993delG	p.Val665fs
2:25241651:C:A	rs766020170	ミスセンス	c.1993G>T	p.Val665Leu
2:25241651:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1993G>A	p.Val665Met
2:25241652:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1991delA	p.Glu664fs
2:25241652:CTCCGAGGCAATGTAGCGG:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.1974_1991delCCGCTACATTGCCTCGGA	p.Asp658_Ser663del
2:25241653:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1991A>G	p.Glu664Gly
2:25241653:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1990delG	p.Glu664fs
2:25241653:TCCGAGGCAATGTAG:T	該当なし	フレームシフト	c.1977_1990delCTACATTGCCTCGG	p.Tyr660fs
2:25241654:C:A	rs1476901854	ストップ_ゲイン	c.1990G>T	p.Glu664*
2:25241654:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1990G>C	p.Glu664Gln

【表４－８４】

2:25241656:G:A	rs553080210	ミスセンス	c.1988C>T	p.Ser663Leu
2:25241656:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1988C>G	p.Ser663Trp
2:25241656:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1988C>A	p.Ser663*
2:25241656:GAGGCAATGT:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1979_1987delACATTGCCT	p.Tyr660_Ala662del
2:25241657:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1987T>C	p.Ser663Pro
2:25241657:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1986delC	p.Ser663fs
2:25241658:GGCAATGTA:G	該当なし	フレームシフト	c.1978_1985delTACATTGC	p.Tyr660fs
2:25241659:G:A	該当なし	ミスセンス	c.1985C>T	p.Ala662Val
2:25241659:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1985C>A	p.Ala662Asp
2:25241659:GCAAT:G	該当なし	フレームシフト	c.1981_1984delATTG	p.Ile661fs
2:25241660:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1984G>T	p.Ala662Ser
2:25241660:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1983dupT	p.Ala662fs
2:25241660:C:G	rs759408234	ミスセンス	c.1984G>C	p.Ala662Pro
2:25241660:C:T	rs759408234	ミスセンス	c.1984G>A	p.Ala662Thr
2:25241660:CAA:C	該当なし	フレームシフト	c.1982_1983delTT	p.Ile661fs
2:25241661:A:AATGTAGCGGTCCACCTGAATGCCCAAGTCCTTCAGCACCAGGAG	該当なし	フレームシフト	c.1939_1982dupCTCCTGGTGCTGAAGGACTTGGGCATTCAGGTGGACCGCTACAT	p.Ala662fs
2:25241661:AATGT:A	該当なし	フレームシフト	c.1979_1982delACAT	p.Tyr660fs
2:25241662:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1982T>G	p.Ile661Ser
2:25241662:A:G	rs1471917721	ミスセンス	c.1982T>C	p.Ile661Thr
2:25241662:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1982T>A	p.Ile661Asn
2:25241662:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1981delA	p.Ile661fs

【表４－８５】

2:25241662:ATGTAGC:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.1976_1981delGCTACA	p.Arg659_Ile661delinsLeu
2:25241664:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1980C>G	p.Tyr660*
2:25241664:G:GT	rs1158856353	フレームシフト	c.1979dupA	p.Tyr660fs
2:25241665:T:A	該当なし	ミスセンス	c.1979A>T	p.Tyr660Phe
2:25241665:T:C	rs767552800	ミスセンス	c.1979A>G	p.Tyr660Cys
2:25241665:T:G	該当なし	ミスセンス	c.1979A>C	p.Tyr660Ser
2:25241666:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1978T>G	p.Tyr660Asp
2:25241666:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1978T>C	p.Tyr660His
2:25241666:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1978T>A	p.Tyr660Asn
2:25241668:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.1975dupC	p.Arg659fs
2:25241668:C:T	rs752434188	ミスセンス	c.1976G>A	p.Arg659His
2:25241668:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1975delC	p.Arg659fs
2:25241669:G:A	rs755982635	ミスセンス	c.1975C>T	p.Arg659Cys
2:25241669:G:C	rs755982635	ミスセンス	c.1975C>G	p.Arg659Gly
2:25241671:T:A	rs146164726	ミスセンス	c.1973A>T	p.Asp658Val
2:25241671:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1972dupG	p.Asp658fs
2:25241671:T:TCC	該当なし	フレームシフト	c.1971_1972dupGG	p.Asp658fs
2:25241671:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1972delG	p.Asp658fs
2:25241671:TCCACCTGAATGC:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.1961_1972delGCATTCAGGTGG	p.Gly654_Val657del
2:25241672:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1972G>T	p.Asp658Tyr
2:25241672:C:CCA	該当なし	フレームシフト	c.1970_1971dupTG	p.Asp658fs
2:25241672:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1972G>A	p.Asp658Asn
2:25241672:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1970_1971delTG	p.Val657fs

【表４－８６】

2:25241672:CCACCTGAA:C	該当なし	フレームシフト	c.1964_1971delTTCAGGTG	p.Ile655fs
2:25241674:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1970T>G	p.Val657Gly
2:25241674:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1970T>C	p.Val657Ala
2:25241674:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1970T>A	p.Val657Glu
2:25241674:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1969delG	p.Val657fs
2:25241674:ACCTGAATG:A	該当なし	フレームシフト	c.1962_1969delCATTCAGG	p.Ile655fs
2:25241674:ACCTGAATGCC:A	該当なし	フレームシフト	c.1960_1969delGGCATTCAGG	p.Gly654fs
2:25241675:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1969G>T	p.Val657Leu
2:25241675:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1969G>C	p.Val657Leu
2:25241675:C:T	rs368961181	ミスセンス	c.1969G>A	p.Val657Met
2:25241676:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1967delA	p.Gln656fs
2:25241677:T:G	rs1323531460	ミスセンス	c.1967A>C	p.Gln656Pro
2:25241677:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1966delC	p.Gln656fs
2:25241678:G:A	rs758402405	ストップ_ゲイン	c.1966C>T	p.Gln656*
2:25241678:GAATGCCCAAGT:G	該当なし	フレームシフト	c.1955_1965delACTTGGGCATT	p.Asp652fs
2:25241679:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1965T>G	p.Ile655Met
2:25241679:AATGC:A	該当なし	フレームシフト	c.1961_1964delGCAT	p.Gly654fs
2:25241680:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1964T>G	p.Ile655Ser
2:25241680:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1964T>C	p.Ile655Thr
2:25241680:A:T	rs780120142	ミスセンス	c.1964T>A	p.Ile655Asn
2:25241680:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1963delA	p.Ile655fs
2:25241681:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1963A>G	p.Ile655Val
2:25241681:T:TGC	該当なし	フレームシフト	c.1961_1962dupGC	p.Ile655fs

【表４－８７】

2:25241681:T:TTTCA	該当なし	フレームシフト	c.1962_1963insTGAA	p.Ile655fs
2:25241681:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1962delC	p.Ile655fs
2:25241682:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1961dupG	p.Ile655fs
2:25241682:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1961delG	p.Gly654fs
2:25241682:GCCCAAGTCCTTCAGCA:G	該当なし	フレームシフト	c.1946_1961delTGCTGAAGGACTTGGG	p.Val649fs
2:25241683:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1961G>T	p.Gly654Val
2:25241683:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1961G>C	p.Gly654Ala
2:25241683:C:T	rs1297531346	ミスセンス	c.1961G>A	p.Gly654Asp
2:25241684:C:CCT	該当なし	フレームシフト	c.1959_1960insAG	p.Gly654fs
2:25241684:C:T	rs1371093470	ミスセンス	c.1960G>A	p.Gly654Ser
2:25241685:C:A	rs747168987	ミスセンス	c.1959G>T	p.Leu653Phe
2:25241685:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1959G>C	p.Leu653Phe
2:25241685:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1958delT	p.Leu653fs
2:25241686:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1958T>G	p.Leu653Trp
2:25241686:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1958T>C	p.Leu653Ser
2:25241686:A:T	rs1202526721	ストップ_ゲイン	c.1958T>A	p.Leu653*
2:25241686:AAGTCCTTCAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1948_1957delCTGAAGGACT	p.Leu650fs
2:25241687:A:C	rs1461998130	ミスセンス	c.1957T>G	p.Leu653Val
2:25241687:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1957T>A	p.Leu653Met
2:25241687:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1956delC	p.Leu653fs
2:25241688:G:GTCCT	該当なし	フレームシフト	c.1952_1955dupAGGA	p.Asp652fs

【表４－８８】

2:25241688:G:GTCCTTCA	該当なし	フレームシフト	c.1949_1955dupTGAAGGA	p.Leu653fs
2:25241688:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1955delA	p.Asp652fs
2:25241689:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1954delG	p.Asp652fs
2:25241689:TCCTTCAGCA:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.1946_1954delTGCTGAAGG	p.Val649_Lys651del
2:25241689:TCCTTCAGCAC:T	該当なし	フレームシフト	c.1945_1954delGTGCTGAAGG	p.Val649fs
2:25241691:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1952delA	p.Lys651fs
2:25241693:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1951A>T	p.Lys651*
2:25241693:TCA:T	該当なし	フレームシフト	c.1949_1950delTG	p.Leu650fs
2:25241693:TCAGCA:T	該当なし	フレームシフト	c.1946_1950delTGCTG	p.Val649fs
2:25241694:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1949dupT	p.Lys651fs
2:25241694:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1949delT	p.Leu650fs
2:25241695:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1949T>G	p.Leu650Arg
2:25241695:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1949T>C	p.Leu650Pro
2:25241695:A:T	rs1467909574	ミスセンス	c.1949T>A	p.Leu650Gln
2:25241695:AGCACCAGGAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1939_1948delCTCCTGGTGC	p.Leu647fs
2:25241696:G:C	rs1334392444	ミスセンス	c.1948C>G	p.Leu650Val
2:25241696:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1947delG	p.Leu650fs
2:25241696:GCA:G	該当なし	フレームシフト	c.1946_1947delTG	p.Val649fs

【表４－８９】

2:25241697:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1946delT	p.Val649fs
2:25241698:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1946T>G	p.Val649Gly
2:25241698:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1946T>A	p.Val649Glu
2:25241699:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1945G>T	p.Val649Leu
2:25241699:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1944_1945insT	p.Val649fs
2:25241699:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1945G>C	p.Val649Leu
2:25241699:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1945G>A	p.Val649Met
2:25241700:C:CAGG	該当なし	インフレーム_インデル	c.1941_1943dupCCT	p.Leu648dup
2:25241700:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1943delT	p.Leu648fs
2:25241701:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1943T>G	p.Leu648Arg
2:25241701:A:G	rs587777507	ミスセンス	c.1943T>C	p.Leu648Pro
2:25241701:AG:A	rs1292349089	フレームシフト	c.1942delC	p.Leu648fs
2:25241701:AGGAGCCCTGCACCAGC:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1937-10_1942delGCTGGTGCAGGGCTCC	p.Gly646_Leu648delinsVal
2:25241701:AGGAGCCCTGCACCAGCC:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1937-11_1942delGGCTGGTGCAGGGCTCC	p.Gly646_Leu648delinsVal
2:25241704:A:AGC	該当なし	フレームシフト	c.1938_1939dupGC	p.Leu647fs
2:25241704:A:C	rs781742148	ミスセンス	c.1940T>G	p.Leu647Arg
2:25241704:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1940T>C	p.Leu647Pro
2:25241704:A:T	rs781742148	ミスセンス	c.1940T>A	p.Leu647His
2:25241705:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1939C>G	p.Leu647Val
2:25241705:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1938dupG	p.Leu647fs
2:25241705:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1938delG	p.Leu647fs
2:25241707:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1937G>A	p.Gly646Glu

【表４－９０】

2:25241708:C:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1937-1G>T	
2:25241708:C:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1937-1G>C	
2:25241708:C:T	rs748440577	スプライス_アクセプター	c.1937-1G>A	
2:25241708:CT:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1937-2delA	
2:25241709:T:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1937-2A>T	
2:25241709:T:C	rs770305758	スプライス_アクセプター	c.1937-2A>G	
2:25241709:T:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1937-2A>C	
2:25243893:CTCACCTGTAGCGA:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.1928_1936+4delTCGCTACAGGTGA	p.Ile643_Gly646delinsArg
2:25243895:C:CA	該当なし	スプライス_ドナー	c.1936+2dupT	
2:25243896:A:G	rs1190050788	スプライス_ドナー	c.1936+2T>C	
2:25243896:A:T	該当なし	スプライス_ドナー	c.1936+2T>A	
2:25243896:AC:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1936+1delG	
2:25243897:C:A	rs1238786275	スプライス_ドナー	c.1936+1G>T	
2:25243897:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.1936+1G>C	

【表４－９１】

2:25243897:C:T	rs1238786275	スプライス_ドナー	c.1936+1G>A	
2:25243898:C:A	rs1472933404	ミスセンス	c.1936G>T	p.Gly646Trp
2:25243898:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1936G>C	p.Gly646Arg
2:25243898:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1936G>A	p.Gly646Arg
2:25243898:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1935delA	p.Leu647fs
2:25243900:G:A	rs1387749234	ミスセンス	c.1934C>T	p.Thr645Ile
2:25243900:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1933dupA	p.Thr645fs
2:25243901:T:C		ミスセンス	c.1933A>G	p.Thr645Ala
2:25243903:G:A	該当なし	ミスセンス	c.1931C>T	p.Ala644Val
2:25243903:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1930delG	p.Ala644fs
2:25243904:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1930G>C	p.Ala644Pro
2:25243904:C:T	rs1431156021	ミスセンス	c.1930G>A	p.Ala644Thr
2:25243904:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1929delC	p.Ile643fs
2:25243905:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1928dupT	p.Ala644fs
2:25243905:G:GATTCC	該当なし	フレームシフト	c.1924_1928dupGGAAT	p.Ile643fs
2:25243905:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1928delT	p.Ile643fs
2:25243905:GATTCCATCAAAGAGAGA:G	該当なし	フレームシフト	c.1912_1928delTCTCTCTTTGATGGAAT	p.Ser638fs
2:25243906:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1928T>C	p.Ile643Thr
2:25243906:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1927delA	p.Ile643fs
2:25243907:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1927A>G	p.Ile643Val
2:25243907:T:TTCCA	該当なし	フレームシフト	c.1923_1926dupTGGA	p.Ile643fs

【表４－９２】

2:25243908:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1925dupG	p.Ile643fs
2:25243908:TCC:T	該当なし	フレームシフト	c.1924_1925delGG	p.Gly642fs
2:25243909:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1925G>T	p.Gly642Val
2:25243909:C:CCA	該当なし	フレームシフト	c.1923_1924dupTG	p.Gly642fs
2:25243909:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1925G>A	p.Gly642Glu
2:25243910:C:A	rs551213321	ストップ_ゲイン	c.1924G>T	p.Gly642*
2:25243910:C:T	rs551213321	ミスセンス	c.1924G>A	p.Gly642Arg
2:25243910:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1923delT	p.Asp641fs
2:25243911:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1923T>A	p.Asp641Glu
2:25243912:T:A	該当なし	ミスセンス	c.1922A>T	p.Asp641Val
2:25243912:TCAAAGA:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.1916_1921delTCTTTG	p.Leu639_Asp641delinsHis
2:25243912:TCAAAGAGAGACAG:T	該当なし	フレームシフト	c.1909_1921delCTGTCTCTCTTTG	p.Leu637fs
2:25243913:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1921G>T	p.Asp641Tyr
2:25243913:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1920dupT	p.Asp641fs
2:25243913:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1921G>C	p.Asp641His
2:25243913:C:T	rs1331365627	ミスセンス	c.1921G>A	p.Asp641Asn
2:25243913:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1920delT	p.Phe640fs
2:25243913:CAA:C	rs1412485785	フレームシフト	c.1919_1920delTT	p.Phe640fs
2:25243913:CAAAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1917_1920delCTTT	p.Phe640fs
2:25243913:CAAAGA:C	該当なし	フレームシフト	c.1916_1920delTCTTT	p.Leu639fs
2:25243915:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1919T>G	p.Phe640Cys
2:25243915:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1919T>C	p.Phe640Ser

【表４－９３】

2:25243915:AAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1917_1918delCT	p.Phe640fs
2:25243915:AAGAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1915_1918delCTCT	p.Phe640fs
2:25243915:AAGAGAGAC:A	該当なし	フレームシフト	c.1911_1918delGTCTCTCT	p.Ser638fs
2:25243916:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1918T>G	p.Phe640Val
2:25243916:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1918T>C	p.Phe640Leu
2:25243916:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1918T>A	p.Phe640Ile
2:25243917:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1916delT	p.Leu639fs
2:25243918:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1916T>G	p.Leu639Arg
2:25243918:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1916T>C	p.Leu639Pro
2:25243918:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1916T>A	p.Leu639His
2:25243918:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1915delC	p.Leu639fs
2:25243919:G:A	該当なし	ミスセンス	c.1915C>T	p.Leu639Phe
2:25243919:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1915C>G	p.Leu639Val
2:25243919:G:GAGAC	該当なし	フレームシフト	c.1911_1914dupGTCT	p.Leu639fs
2:25243919:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1914delT	p.Leu639fs
2:25243919:GAGAC:G	該当なし	フレームシフト	c.1911_1914delGTCT	p.Phe640fs
2:25243920:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.1913dupC	p.Leu639fs
2:25243921:G:A	rs1253868717	ミスセンス	c.1913C>T	p.Ser638Phe
2:25243921:G:C	rs1253868717	ミスセンス	c.1913C>G	p.Ser638Cys
2:25243921:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1913C>A	p.Ser638Tyr
2:25243921:GAC:G	該当なし	フレームシフト	c.1911_1912delGT	p.Phe640fs
2:25243922:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1912T>G	p.Ser638Ala
2:25243922:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1912T>C	p.Ser638Pro

【表４－９４】

2:25243922:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1911delG	p.Ser638fs
2:25243923:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1910delT	p.Leu637fs
2:25243924:A:C	rs371523368	ミスセンス	c.1910T>G	p.Leu637Arg
2:25243924:A:G	rs371523368	ミスセンス	c.1910T>C	p.Leu637Pro
2:25243924:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1910T>A	p.Leu637Gln
2:25243925:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1909C>G	p.Leu637Val
2:25243925:G:GCA	該当なし	フレームシフト	c.1907_1908dupTG	p.Leu637fs
2:25243925:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1908_1909insA	p.Leu637fs
2:25243926:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1907delT	p.Val636fs
2:25243927:A:ACCCGGAT	該当なし	フレームシフト	c.1900_1906dupATCCGGG	p.Val636fs
2:25243927:A:C	rs929806900	ミスセンス	c.1907T>G	p.Val636Gly
2:25243927:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1907T>C	p.Val636Ala
2:25243927:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1907T>A	p.Val636Glu
2:25243927:AC:A	rs778979256	フレームシフト	c.1906delG	p.Val636fs
2:25243927:ACCCGG:A	該当なし	フレームシフト	c.1902_1906delCCGGG	p.Arg635fs
2:25243928:C:A	rs376550450	ミスセンス	c.1906G>T	p.Val636Leu
2:25243928:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1905_1906insT	p.Val636fs
2:25243928:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1906G>C	p.Val636Leu
2:25243928:C:T	rs376550450	ミスセンス	c.1906G>A	p.Val636Met
2:25243930:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1904G>T	p.Arg635Leu
2:25243930:C:G	rs751562376	ミスセンス	c.1904G>C	p.Arg635Pro
2:25243930:C:T	rs751562376	ミスセンス	c.1904G>A	p.Arg635Gln
2:25243930:CG:C	rs1326186258	フレームシフト	c.1903delC	p.Arg635fs

【表４－９５】

2:25243930:CGGATGGGCTTCCTCTTCTCAGCTGGGACAG:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.1874_1903delCTGTCCCAGCTGAGAAGAGGAAGCCCATCC	p.Pro625_Ile634del
2:25243931:G:A	rs144689354	ミスセンス	c.1903C>T	p.Arg635Trp
2:25243931:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1903C>G	p.Arg635Gly
2:25243932:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1902C>G	p.Ile634Met
2:25243932:G:GATGGGCTT	該当なし	フレームシフト	c.1894_1901dupAAGCCCAT	p.Arg635fs
2:25243932:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1901delT	p.Ile634fs
2:25243933:A:ATG	該当なし	フレームシフト	c.1899_1900dupCA	p.Ile634fs
2:25243933:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1901T>G	p.Ile634Ser
2:25243933:A:G	rs1390273539	ミスセンス	c.1901T>C	p.Ile634Thr
2:25243933:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1901T>A	p.Ile634Asn
2:25243933:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1900delA	p.Ile634fs
2:25243934:T:A	該当なし	ミスセンス	c.1900A>T	p.Ile634Phe
2:25243934:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1899delC	p.Ile634fs
2:25243936:G:A	rs1446825883	ミスセンス	c.1898C>T	p.Pro633Leu
2:25243936:G:C	rs1446825883	ミスセンス	c.1898C>G	p.Pro633Arg
2:25243936:G:GGCTT	該当なし	フレームシフト	c.1894_1897dupAAGC	p.Pro633fs
2:25243936:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1898C>A	p.Pro633His
2:25243937:G:A	rs1191994998	ミスセンス	c.1897C>T	p.Pro633Ser
2:25243937:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1896dupG	p.Pro633fs
2:25243937:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1897C>A	p.Pro633Thr
2:25243937:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1896delG	p.Lys632fs

【表４－９６】

2:25243938:CT:C	rs1195836932	フレームシフト	c.1895delA	p.Lys632fs
2:25243939:T:TTCCTCTTCTCAGCTGGGACA	該当なし	フレームシフト	c.1875_1894dupTGTCCCAGCTGAGAAGAGGA	p.Lys632fs
2:25243940:T:A	rs1245875087	ストップ_ゲイン	c.1894A>T	p.Lys632*
2:25243940:T:G	該当なし	ミスセンス	c.1894A>C	p.Lys632Gln
2:25243940:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1893delG	p.Lys632fs
2:25243941:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1893G>T	p.Arg631Ser
2:25243941:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1893G>C	p.Arg631Ser
2:25243941:CCTCTTCTCAGCTG:C	該当なし	フレームシフト	c.1880_1892delCAGCTGAGAAGAG	p.Pro627fs
2:25243942:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1892G>T	p.Arg631Met
2:25243942:C:G	rs1159270298	ミスセンス	c.1892G>C	p.Arg631Thr
2:25243942:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1892G>A	p.Arg631Lys
2:25243943:T:A	rs1450721986	ミスセンス	c.1891A>T	p.Arg631Trp
2:25243943:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1891A>G	p.Arg631Gly
2:25243944:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1889delA	p.Lys630fs
2:25243944:CTT:C	該当なし	フレームシフト	c.1888_1889delAA	p.Lys630fs
2:25243945:T:TTC	該当なし	フレームシフト	c.1887_1888dupGA	p.Lys630fs
2:25243946:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1888A>T	p.Lys630*
2:25243947:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1886delA	p.Glu629fs
2:25243947:CTCAGCTGGGACAGGTGGGTAAA:C	該当なし	フレームシフト	c.1865_1886delTTTACCCACCTGTCCCAGCTGA	p.Val622fs
2:25243949:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1885G>T	p.Glu629*

【表４－９７】

2:25243949:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1884dupT	p.Glu629fs
2:25243949:CAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1883_1884delCT	p.Ala628fs
2:25243951:G:T	rs149876809	ミスセンス	c.1883C>A	p.Ala628Asp
2:25243951:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1882delG	p.Ala628fs
2:25243953:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1880dupC	p.Ala628fs
2:25243953:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1880delC	p.Pro627fs
2:25243954:GGGACAGGTGGGTAAACCTTT:G	該当なし	フレームシフト	c.1860_1879delAAAGGTTTACCCACCTGTCC	p.Lys621fs
2:25243956:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1877delT	p.Val626fs
2:25243956:GACAGGTGGGTAA:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1866_1877delTTACCCACCTGT	p.Tyr623_Val626del
2:25243957:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1877T>G	p.Val626Gly
2:25243957:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1877T>A	p.Val626Asp
2:25243957:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1876delG	p.Val626fs
2:25243958:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1875delT	p.Val626fs
2:25243958:CAGGTGGGTAA:C	該当なし	フレームシフト	c.1866_1875delTTACCCACCT	p.Tyr623fs
2:25243959:A:AGGTGG	該当なし	フレームシフト	c.1870_1874dupCCACC	p.Val626fs
2:25243959:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1874delC	p.Pro625fs
2:25243960:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1874C>G	p.Pro625Arg
2:25243960:G:GGT	該当なし	フレームシフト	c.1872_1873dupAC	p.Pro625fs
2:25243961:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1872dupA	p.Pro625fs

【表４－９８】

2:25243961:GT:G	rs745381125	フレームシフト	c.1872delA	p.Pro625fs
2:25243962:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1871delC	p.Pro624fs
2:25243963:GGGTAA:G	該当なし	フレームシフト	c.1866_1870delTTACC	p.Tyr623fs
2:25243963:GGGTAAA:G	rs1394353623	インフレーム_インデル	c.1865_1870delTTTACC	p.Val622_Pro624delinsAla
2:25243964:G:GGTAAACCTTTGGAGGGTCCTAAGCAT	該当なし	フレームシフト	c.1869_1870insATGCTTAGGACCCTCCAAAGGTTTAC	p.Pro624fs
2:25243964:G:GGTTTA	該当なし	フレームシフト	c.1869_1870insTAAAC	p.Pro624fs
2:25243965:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1869C>G	p.Tyr623*
2:25243965:G:GTT	該当なし	フレームシフト	c.1868_1869insAA	p.Tyr623fs
2:25243965:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1869C>A	p.Tyr623*
2:25243965:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1868delA	p.Tyr623fs
2:25243966:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1867dupT	p.Tyr623fs
2:25243966:T:TAACCC	該当なし	フレームシフト	c.1867_1868insGGGTT	p.Tyr623fs
2:25243966:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.1867delT	p.Tyr623fs
2:25243966:TAACC:T	該当なし	フレームシフト	c.1863_1867delGGTTT	p.Val622fs
2:25243968:A:AAC	rs1477019156	フレームシフト	c.1864_1865dupGT	p.Tyr623fs
2:25243968:A:ATTAC	該当なし	フレームシフト	c.1865_1866insGTAA	p.Tyr623fs
2:25243969:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1864delG	p.Val622fs

【表４－９９】

2:25243969:ACCTT:A	該当なし	フレームシフト	c.1861_1864delAAGG	p.Lys621fs
2:25243971:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1862delA	p.Lys621fs
2:25243973:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1861A>T	p.Lys621*
2:25243974:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1859delC	p.Pro620fs
2:25243976:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1857delT	p.Pro620fs
2:25243977:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1856delC	p.Pro619fs
2:25243980:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1853delA	p.Asp618fs
2:25243981:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1852delG	p.Asp618fs
2:25243983:C:T	rs866791048	スプライス_アクセプター	c.1852-1G>A	
2:25244151:TCA:T	rs1228601968	スプライス_ドナー	c.1851+2_1851+3delTG	
2:25244152:CA:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.1851+2delT	
2:25244152:CACAAATT:C	該当なし	フレームシフト	c.1847_1851+2delAATTTGT	p.Glu616fs
2:25244153:A:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.1851+2T>G	
2:25244153:A:G	rs757785566	スプライス_ドナー	c.1851+2T>C	
2:25244153:A:T	rs757785566	スプライス_ドナー	c.1851+2T>A	
2:25244153:AC:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1851+1delG	
2:25244153:ACAAAT:A	該当なし	フレームシフト	c.1848_1851+1delATTTG	p.Phe617fs

【表４－１００】

2:25244154:C:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1851+1G>T	
2:25244154:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.1851+1G>C	
2:25244154:C:T	rs928051436	スプライス_ドナー	c.1851+1G>A	
2:25244154:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1851delT	p.Phe617fs
2:25244157:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1848delA	p.Glu616fs
2:25244158:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1847_1848insC	p.Glu616fs
2:25244159:T:A	該当なし	ミスセンス	c.1847A>T	p.Glu616Val
2:25244159:TC:T	rs1409292254	フレームシフト	c.1846delG	p.Glu616fs
2:25244160:C:A	rs779600073	ストップ_ゲイン	c.1846G>T	p.Glu616*
2:25244161:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1844delA	p.Gln615fs
2:25244162:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1843delC	p.Gln615fs
2:25244162:TGGTC:T	該当なし	フレームシフト	c.1840_1843delGACC	p.Asp614fs
2:25244163:G:A	rs768548187	ストップ_ゲイン	c.1843C>T	p.Gln615*
2:25244163:G:GGTCGT	該当なし	フレームシフト	c.1838_1842dupACGAC	p.Gln615fs
2:25244164:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1841delA	p.Asp614fs
2:25244165:TC:T	rs757911864	フレームシフト	c.1840delG	p.Asp614fs
2:25244166:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1839delC	p.His613fs
2:25244167:GT:G	rs1431450984	フレームシフト	c.1838delA	p.His613fs

【表４－１０１】

2:25244167:GTGGT:G	該当なし	フレームシフト	c.1835_1838delACCA	p.Asn612fs
2:25244167:GTGGTTATTAGCGAAGAACATC:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1818_1838delGATGTTCTTCGCTAATAACCA	p.Gln606_Asn612del
2:25244168:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1837dupC	p.His613fs
2:25244168:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1837delC	p.His613fs
2:25244168:TGGTTATTAGC:T	該当なし	フレームシフト	c.1828_1837delGCTAATAACC	p.Ala610fs
2:25244170:G:GTT	該当なし	フレームシフト	c.1834_1835dupAA	p.Asn612fs
2:25244170:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1835delA	p.Asn612fs
2:25244170:GTT:G	該当なし	フレームシフト	c.1834_1835delAA	p.Asn612fs
2:25244170:GTTAT:G	該当なし	フレームシフト	c.1832_1835delATAA	p.Asn611fs
2:25244172:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.1833delT	p.Asn611fs
2:25244172:TATTAGCG:T	該当なし	フレームシフト	c.1827_1833delCGCTAAT	p.Phe609fs
2:25244172:TATTAGCGA:T	該当なし	フレームシフト	c.1826_1833delTCGCTAAT	p.Phe609fs
2:25244173:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1832delA	p.Asn611fs
2:25244174:TTAGCG:T	該当なし	フレームシフト	c.1827_1831delCGCTA	p.Phe609fs
2:25244176:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1829delC	p.Ala610fs
2:25244177:G:C	rs930025818	ミスセンス	c.1829C>G	p.Ala610Gly
2:25244178:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.1827dupC	p.Ala610fs
2:25244178:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1828G>A	p.Ala610Thr

【表４－１０２】

2:25244178:CG:C		フレームシフト	c.1827delC	p.Phe609fs
2:25244179:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1826delT	p.Phe609fs
2:25244181:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1824delC	p.Phe609fs
2:25244182:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1823_1824insG	p.Phe608fs
2:25244182:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1823_1824insA	p.Phe608fs
2:25244182:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1823delT	p.Phe608fs
2:25244183:AAC:A	該当なし	フレームシフト	c.1821_1822delGT	p.Met607fs
2:25244184:A:ACATCT	該当なし	フレームシフト	c.1817_1821dupAGATG	p.Phe608fs
2:25244184:A:ACATCTGGAGC	該当なし	フレームシフト	c.1812_1821dupGCTCCAGATG	p.Phe608fs
2:25244185:CATCTG:C	該当なし	フレームシフト	c.1816_1820delCAGAT	p.Gln606fs
2:25244188:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1817delA	p.Gln606fs
2:25244188:CTG:C	該当なし	フレームシフト	c.1816_1817delCA	p.Gln606fs
2:25244189:T:TGGAGCCG	該当なし	フレームシフト	c.1810_1816dupCGGCTCC	p.Gln606fs
2:25244189:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1816delC	p.Gln606fs
2:25244190:G:A	rs1396358001	ストップ_ゲイン	c.1816C>T	p.Gln606*
2:25244193:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1812delG	p.Leu605fs
2:25244195:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1811G>C	p.Arg604Pro
2:25244195:C:T	rs759818409	ミスセンス	c.1811G>A	p.Arg604Gln
2:25244195:CG:C	rs779782698	フレームシフト	c.1810delC	p.Arg604fs

【表４－１０３】

2:25244196:G:A	rs1368287759	ミスセンス	c.1810C>T	p.Arg604Trp
2:25244196:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1810C>G	p.Arg604Gly
2:25244198:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1807delT	p.Ser603fs
2:25244199:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1806delC	p.Ser603fs
2:25244199:AGG:A	該当なし	フレームシフト	c.1805_1806delCC	p.Pro602fs
2:25244199:AGGGC:A	該当なし	フレームシフト	c.1803_1806delGCCC	p.Trp601fs
2:25244202:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1804C>A	p.Pro602Thr
2:25244202:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1803delG	p.Trp601fs
2:25244202:GCCAGT:G	該当なし	フレームシフト	c.1799_1803delACTGG	p.Asp600fs
2:25244203:C:T	rs767692203	ストップ_ゲイン	c.1803G>A	p.Trp601*
2:25244203:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1801_1802delTG	p.Trp601fs
2:25244204:C:T	rs941325374	ストップ_ゲイン	c.1802G>A	p.Trp601*
2:25244204:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1801delT	p.Trp601fs
2:25244205:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.1800dupC	p.Trp601fs
2:25244205:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1801T>C	p.Trp601Arg
2:25244205:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1800delC	p.Trp601fs
2:25244206:G:GTCCTC	該当なし	フレームシフト	c.1795_1799dupGAGGA	p.Asp600fs
2:25244208:C:CCT	該当なし	フレームシフト	c.1796_1797dupAG	p.Asp600fs
2:25244209:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1796delA	p.Glu599fs

【表４－１０４】

2:25244211:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1795G>T	p.Glu599*
2:25244211:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1794dupA	p.Glu599fs
2:25244212:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1793dupG	p.Glu599fs
2:25244212:TCGC:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.1791_1793delGCG	p.Arg598del
2:25244213:C:T	rs764679587	ミスセンス	c.1793G>A	p.Arg598Gln
2:25244214:G:A	rs568207978	ストップ_ゲイン	c.1792C>T	p.Arg598*
2:25244214:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1792C>G	p.Arg598Gly
2:25244216:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1789delC	p.Arg597fs
2:25244216:CGCCGCAGCA:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.1781_1789delTGCTGCGGC	p.Leu594_Arg596del
2:25244217:G:A	rs757492795	ミスセンス	c.1789C>T	p.Arg597Trp
2:25244217:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1788dupG	p.Arg597fs
2:25244217:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1788delG	p.Arg597fs
2:25244218:C:CCGCAG	該当なし	フレームシフト	c.1783_1787dupCTGCG	p.Arg597fs
2:25244218:C:CCGCAGCAGCCCGTAGT	該当なし	フレームシフト	c.1787_1788insACTACGGGCTGCTGCG	p.Arg597fs
2:25244219:C:T	rs899717364	ミスセンス	c.1787G>A	p.Arg596Gln
2:25244219:CGCAGCAGCCCGTAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1773_1786delCTACGGGCTGCTGC	p.Tyr592fs
2:25244220:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1785dupG	p.Arg596fs
2:25244220:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1785delG	p.Arg596fs
2:25244221:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1784delT	p.Leu595fs
2:25244222:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1784T>G	p.Leu595Arg

【表４－１０５】

2:25244222:A:G	rs1483256801	ミスセンス	c.1784T>C	p.Leu595Pro
2:25244223:G:GCAGC	該当なし	フレームシフト	c.1779_1782dupGCTG	p.Leu595fs
2:25244223:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1782delG	p.Leu595fs
2:25244224:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1781delT	p.Leu594fs
2:25244225:AGCCCGTAGGTACCCTTGTGCCC:A	該当なし	フレームシフト	c.1759_1780delGGGCACAAGGGTACCTACGGGC	p.Gly587fs
2:25244226:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1779delG	p.Leu594fs
2:25244229:C:CGTAG	該当なし	フレームシフト	c.1773_1776dupCTAC	p.Gly593fs
2:25244229:C:T	rs755573228	ミスセンス	c.1777G>A	p.Gly593Arg
2:25244229:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1776delC	p.Tyr592fs
2:25244230:G:C	rs758063797	ストップ_ゲイン	c.1776C>G	p.Tyr592*
2:25244230:G:GTC	該当なし	フレームシフト	c.1775_1776insGA	p.Tyr592fs
2:25244230:G:T	rs758063797	ストップ_ゲイン	c.1776C>A	p.Tyr592*
2:25244231:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.1774delT	p.Tyr592fs
2:25244231:TAGGTACCCTTGTGCCCGCAC:T	該当なし	フレームシフト	c.1755_1774delGTGCGGGCACAAGGGTACCT	p.Met585fs
2:25244232:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.1773dupC	p.Tyr592fs
2:25244234:G:A	該当なし	ミスセンス	c.1772C>T	p.Thr591Ile
2:25244235:TACCCTTG:T	該当なし	フレームシフト	c.1764_1770delCAAGGGT	p.His588fs

【表４－１０６】

2:25244235:TACCCTTGTGCCCGCACATGTAGC:T	該当なし	フレームシフト	c.1748_1770delGCTACATGTGCGGGCACAAGGGT	p.Cys583fs
2:25244236:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1769delG	p.Gly590fs
2:25244236:ACCCTTGT:A	該当なし	フレームシフト	c.1763_1769delACAAGGG	p.His588fs
2:25244239:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1766delA	p.Lys589fs
2:25244240:T:C	rs1324043719	ミスセンス	c.1766A>G	p.Lys589Arg
2:25244240:TTG:T	該当なし	フレームシフト	c.1764_1765delCA	p.His588fs
2:25244240:TTGTGC:T	該当なし	フレームシフト	c.1761_1765delGCACA	p.His588fs
2:25244242:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1763delA	p.His588fs
2:25244242:GTGCCCGCACAT:G	該当なし	フレームシフト	c.1753_1763delATGTGCGGGCA	p.Met585fs
2:25244243:T:TGCCC	該当なし	フレームシフト	c.1759_1762dupGGGC	p.His588fs
2:25244243:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1762delC	p.His588fs
2:25244244:GC:G	rs1313980878	フレームシフト	c.1761delG	p.His588fs
2:25244246:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1760G>T	p.Gly587Val
2:25244246:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1760G>C	p.Gly587Ala
2:25244247:CGCACATG:C	該当なし	フレームシフト	c.1752_1758delCATGTGC	p.Tyr584fs
2:25244248:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1758C>G	p.Cys586Trp
2:25244248:G:GCA	該当なし	フレームシフト	c.1756_1757dupTG	p.Gly587fs
2:25244248:G:T	rs746498722	ストップ_ゲイン	c.1758C>A	p.Cys586*

【表４－１０７】

2:25244248:GCA:G	該当なし	フレームシフト	c.1756_1757delTG	p.Cys586fs
2:25244249:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1756dupT	p.Cys586fs
2:25244249:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1757G>C	p.Cys586Ser
2:25244249:C:T	rs754506713	ミスセンス	c.1757G>A	p.Cys586Tyr
2:25244250:A:AC	rs1371954044	フレームシフト	c.1755dupG	p.Cys586fs
2:25244250:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1756T>G	p.Cys586Gly
2:25244250:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1756T>C	p.Cys586Arg
2:25244250:AC:A	rs1376463207	フレームシフト	c.1755delG	p.Met585fs
2:25244250:ACATGTAGCAGTTC:A	該当なし	フレームシフト	c.1743_1755delGAACTGCTACATG	p.Trp581fs
2:25244251:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1754delT	p.Met585fs
2:25244251:CATGTAGCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1747_1754delTGCTACAT	p.Cys583fs
2:25244251:CATGTAGCAGT:C	該当なし	フレームシフト	c.1745_1754delACTGCTACAT	p.Asn582fs
2:25244252:A:ATG	該当なし	フレームシフト	c.1752_1753dupCA	p.Met585fs
2:25244252:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1753delA	p.Met585fs
2:25244252:ATGTAGCAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1746_1753delCTGCTACA	p.Cys583fs
2:25244253:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1753A>G	p.Met585Val
2:25244253:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1752delC	p.Tyr584fs
2:25244253:TGTAGCAGTTCCAG:T	該当なし	フレームシフト	c.1740_1752delCTGGAACTGCTAC	p.Trp581fs
2:25244253:TGTAGCAGTTCCAGG:T	該当なし	フレームシフト	c.1739_1752delCCTGGAACTGCTAC	p.Pro580fs

【表４－１０８】

2:25244254:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1752C>G	p.Tyr584*
2:25244254:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1751dupA	p.Tyr584fs
2:25244254:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1752C>A	p.Tyr584*
2:25244254:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1751delA	p.Tyr584fs
2:25244255:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1751A>G	p.Tyr584Cys
2:25244256:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1750T>C	p.Tyr584His
2:25244257:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1749C>G	p.Cys583Trp
2:25244257:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1749C>A	p.Cys583*
2:25244257:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1748delG	p.Cys583fs
2:25244258:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1748G>C	p.Cys583Ser
2:25244258:C:T	rs748082838	ミスセンス	c.1748G>A	p.Cys583Tyr
2:25244259:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1747T>C	p.Cys583Arg
2:25244259:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1747T>A	p.Cys583Ser
2:25244259:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1746delC	p.Cys583fs
2:25244260:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1745dupA	p.Asn582fs
2:25244260:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1745delA	p.Asn582fs
2:25244260:GTTCCAGGGGTC:G	該当なし	フレームシフト	c.1735_1745delGACCCCTGGAA	p.Asp579fs
2:25244262:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1743delG	p.Trp581fs
2:25244263:C:A	rs769419803	ミスセンス	c.1743G>T	p.Trp581Cys
2:25244263:C:CCA	該当なし	フレームシフト	c.1741_1742dupTG	p.Trp581fs
2:25244263:C:G	rs769419803	ミスセンス	c.1743G>C	p.Trp581Cys
2:25244263:C:T	rs769419803	ストップ_ゲイン	c.1743G>A	p.Trp581*

【表４－１０９】

2:25244264:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1742G>T	p.Trp581Leu
2:25244264:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1742G>C	p.Trp581Ser
2:25244264:C:T	rs1050697275	ストップ_ゲイン	c.1742G>A	p.Trp581*
2:25244264:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1741delT	p.Trp581fs
2:25244264:CAGGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1738_1741delCCCT	p.Pro580fs
2:25244264:CAGGGTCTTCCTTAATGGCTG:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.1721_1741delCAGCCATTAAGGAAGACCCCT	p.Ala574_Trp581delinsGly
2:25244265:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.1740dupC	p.Trp581fs
2:25244265:A:AGG	該当なし	フレームシフト	c.1739_1740dupCC	p.Trp581fs
2:25244265:A:C	rs1342803588	ミスセンス	c.1741T>G	p.Trp581Gly
2:25244265:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1741T>C	p.Trp581Arg
2:25244265:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1741T>A	p.Trp581Arg
2:25244265:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1740delC	p.Trp581fs
2:25244266:GGGGTCTTCCT:G	該当なし	フレームシフト	c.1730_1739delAGGAAGACCC	p.Lys577fs
2:25244266:GGGGTCTTCCTTAATGGCTGCCT:G	該当なし	フレームシフト	c.1718_1739delAGGCAGCCATTAAGGAAGACCC	p.Gln573fs
2:25244267:G:A	rs773048923	ミスセンス	c.1739C>T	p.Pro580Leu
2:25244267:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1739C>A	p.Pro580His
2:25244267:GGGTC:G	該当なし	フレームシフト	c.1735_1738delGACC	p.Asp579fs
2:25244268:G:A	該当なし	ミスセンス	c.1738C>T	p.Pro580Ser
2:25244269:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1736delA	p.Asp579fs
2:25244269:GTCTTC:G	該当なし	フレームシフト	c.1732_1736delGAAGA	p.Glu578fs

【表４－１１０】

2:25244270:T:A	該当なし	ミスセンス	c.1736A>T	p.Asp579Val
2:25244270:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1736A>G	p.Asp579Gly
2:25244270:TCTTC:T	該当なし	フレームシフト	c.1732_1735delGAAG	p.Glu578fs
2:25244270:TCTTCCTTAATGGCTGC:T	該当なし	フレームシフト	c.1720_1735delGCAGCCATTAAGGAAG	p.Ala574fs
2:25244271:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1735G>T	p.Asp579Tyr
2:25244271:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1734dupA	p.Asp579fs
2:25244271:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1735G>A	p.Asp579Asn
2:25244271:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1734delA	p.Asp579fs
2:25244272:T:TAGAC	該当なし	フレームシフト	c.1733_1734insGTCT	p.Asp579fs
2:25244272:TTC:T	該当なし	フレームシフト	c.1732_1733delGA	p.Glu578fs
2:25244272:TTCC:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.1731_1733delGGA	p.Glu578del
2:25244273:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1733A>G	p.Glu578Gly
2:25244273:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1732dupG	p.Glu578fs
2:25244273:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1732delG	p.Glu578fs
2:25244273:TCC:T	該当なし	フレームシフト	c.1731_1732delGG	p.Glu578fs
2:25244273:TCCTTAATGGCTG:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.1721_1732delCAGCCATTAAGG	p.Ala574_Lys577del
2:25244274:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1732G>T	p.Glu578*
2:25244275:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1730dupA	p.Glu578fs
2:25244275:CTTAA:C	該当なし	フレームシフト	c.1727_1730delTTAA	p.Ile576fs

【表４－１１１】

2:25244277:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1728dupT	p.Lys577fs
2:25244277:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.1728delT	p.Lys577fs
2:25244278:AATGGCTGCC:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.1719_1727delGGCAGCCAT	p.Gln573_Ile576delinsHis
2:25244278:AATGGCTGCCTGGGCAGCCCCCG:A	該当なし	フレームシフト	c.1706_1727delCGGGGGCTGCCCAGGCAGCCAT	p.Pro569fs
2:25244279:A:C	rs1247716811	ミスセンス	c.1727T>G	p.Ile576Ser
2:25244279:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1727T>C	p.Ile576Thr
2:25244279:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1727T>A	p.Ile576Asn
2:25244279:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1726delA	p.Ile576fs
2:25244279:ATGGCTGCC:A	該当なし	フレームシフト	c.1719_1726delGGCAGCCA	p.Gln573fs
2:25244279:ATGGCTGCCTGGGCAGC:A	該当なし	フレームシフト	c.1711_1726delGCTGCCCAGGCAGCCA	p.Ala571fs
2:25244280:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1726A>G	p.Ile576Val
2:25244280:T:G	該当なし	ミスセンス	c.1726A>C	p.Ile576Leu
2:25244280:T:TAA	該当なし	フレームシフト	c.1725_1726insTT	p.Ile576fs
2:25244280:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1725delC	p.Ile576fs
2:25244280:TGGCTGCCTGGGCAGCCC:T	該当なし	フレームシフト	c.1709_1725delGGGCTGCCCAGGCAGCC	p.Gly570fs
2:25244280:TGGCTGCCTGGGCAGCCCCC:T	rs770302280	フレームシフト	c.1707_1725delGGGGGCTGCCCAGGCAGCC	p.Gly570fs
2:25244281:GGCTGCC:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1719_1724delGGCAGC	p.Gln573_Ala575delinsHis
2:25244281:GGCTGCCTGGGCA:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1713_1724delTGCCCAGGCAGC	p.Ala572_Ala575del

【表４－１１２】

2:25244281:GGCTGCCTGGGCAGCCCCC:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1707_1724delGGGGCTGCCCAGGCAGC	p.Gly570_Ala575del
2:25244282:G:A	該当なし	ミスセンス	c.1724C>T	p.Ala575Val
2:25244282:GCTGCCTGGGCAGC:G	該当なし	フレームシフト	c.1711_1723delGCTGCCCAGGCAG	p.Ala571fs
2:25244282:GCTGCCTGGGCAGCC:G	該当なし	フレームシフト	c.1710_1723delGGCTGCCCAGGCAG	p.Ala571fs
2:25244282:GCTGCCTGGGCAGCCC:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1709_1723delGGGCTGCCCAGGCAG	p.Gly570_Ala574del
2:25244282:GCTGCCTGGGCAGCCCCCGGCCCCACC:G	該当なし	フレームシフト	c.1698_1723delGGTGGGGCCGGGGGCTGCCCAGGCAG	p.Leu566fs
2:25244283:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1723G>C	p.Ala575Pro
2:25244283:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1722delA	p.Ala575fs
2:25244284:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1721delC	p.Ala574fs
2:25244284:TGCCTGGGCA:T	rs773643031	インフレーム_インデル	c.1713_1721delTGCCCAGGC	p.Ala572_Ala574del
2:25244284:TGCCTGGGCAGCC:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.1710_1721delGGCTGCCCAGGC	p.Ala571_Ala574del
2:25244284:TGCCTGGGCAGCCCCC:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.1707_1721delGGGGCTGCCCAGGC	p.Gly570_Ala574del
2:25244285:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1720delG	p.Ala574fs
2:25244285:GCCTGGGCAGC:G	該当なし	フレームシフト	c.1711_1720delGCTGCCCAGG	p.Ala571fs
2:25244285:GCCTGGGCAGCC:G	該当なし	フレームシフト	c.1710_1720delGGCTGCCCAGG	p.Ala571fs
2:25244286:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1720G>A	p.Ala574Thr

【表４－１１３】

2:25244286:CCTGGGCAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1712_1719delCTGCCCAG	p.Ala571fs
2:25244286:CCTGGGCAGCCCCCG:C	該当なし	フレームシフト	c.1706_1719delCGGGGGCTGCCCAG	p.Pro569fs
2:25244287:C:A		ミスセンス	c.1719G>T	p.Gln573His
2:25244287:C:CCA	該当なし	フレームシフト	c.1718_1719insTG	p.Gln573fs
2:25244287:CTGG:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.1716_1718delCCA	p.Gln573del
2:25244287:CTGGGCAG:C	rs763053459	フレームシフト	c.1712_1718delCTGCCCA	p.Ala571fs
2:25244288:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1718A>G	p.Gln573Arg
2:25244288:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1717delC	p.Gln573fs
2:25244288:TGGGCAGCCCC:T	該当なし	フレームシフト	c.1708_1717delGGGGCTGCCC	p.Gly570fs
2:25244289:G:A	rs902965419	ストップ_ゲイン	c.1717C>T	p.Gln573*
2:25244289:G:GGGCAGCCCCA	該当なし	フレームシフト	c.1716_1717insTGGGGCTGCC	p.Gln573fs
2:25244289:GGGCAGCC:G	該当なし	フレームシフト	c.1710_1716delGGCTGCC	p.Ala571fs
2:25244289:GGGCAGCCCCC:G	該当なし	フレームシフト	c.1707_1716delGGGGGCTGCC	p.Gly570fs
2:25244290:G:GGCA	該当なし	インフレーム_インデル	c.1713_1715dupTGC	p.Ala572dup
2:25244290:GGC:G	該当なし	フレームシフト	c.1714_1715delGC	p.Ala572fs
2:25244290:GGCA:G	rs1351573938	インフレーム_インデル	c.1713_1715delTGC	p.Ala572del
2:25244290:GGCAGC:G	該当なし	フレームシフト	c.1711_1715delGCTGC	p.Ala571fs

【表４－１１４】

2:25244290:GGCAGCCCC:G	該当なし	フレームシフト	c.1708_1715delGGGGCTGC	p.Gly570fs
2:25244291:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1715C>A	p.Ala572Asp
2:25244291:GCAGCCC:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1709_1714delGGGCTG	p.Gly570_Ala571del
2:25244292:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1714G>A	p.Ala572Thr
2:25244292:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1713delT	p.Ala572fs
2:25244293:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1712delC	p.Ala571fs
2:25244294:G:GC		フレームシフト	c.1711dupG	p.Ala571fs
2:25244294:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1712C>A	p.Ala571Asp
2:25244294:GC:G		フレームシフト	c.1711delG	p.Ala571fs
2:25244295:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1711G>C	p.Ala571Pro
2:25244295:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1711G>A	p.Ala571Thr
2:25244297:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1709G>T	p.Gly570Val
2:25244297:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1709G>C	p.Gly570Ala
2:25244297:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1709G>A	p.Gly570Glu
2:25244298:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1708G>A	p.Gly570Arg
2:25244300:G:A	rs772310511	ミスセンス	c.1706C>T	p.Pro569Leu
2:25244300:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1706C>G	p.Pro569Arg
2:25244301:G:GCA	該当なし	フレームシフト	c.1704_1705insTG	p.Pro569fs
2:25244301:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1704delG	p.Pro569fs
2:25244301:GCC:G	該当なし	フレームシフト	c.1703_1704delGG	p.Gly568fs
2:25244301:GCCCCACCAAGAGGTCCACACACT:G	該当なし	フレームシフト	c.1682_1704delAGTGTGTGGACCTCTTGGTGGGG	p.Glu561fs
2:25244302:CCCCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1700_1703delTGGG	p.Val567fs
2:25244303:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1703G>A	p.Gly568Glu

【表４－１１５】

2:25244303:CCCA:C	rs1361235617	インフレーム_インデル	c.1700_1702delTGG	p.Val567del
2:25244304:CCACCAAGAGGTCCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1688_1701delTGGACCTCTTGGTG	p.Val563fs
2:25244305:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1700delT	p.Val567fs
2:25244306:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.1699dupG	p.Val567fs
2:25244306:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1699delG	p.Val567fs
2:25244307:CCAAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1695_1698delCTTG	p.Leu566fs
2:25244308:C:CAAGA	該当なし	フレームシフト	c.1694_1697dupTCTT	p.Leu566fs
2:25244308:C:CCA	該当なし	フレームシフト	c.1697_1698insTG	p.Leu566fs
2:25244308:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1697delT	p.Leu566fs
2:25244309:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1697T>A	p.Leu566*
2:25244311:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1694delT	p.Leu565fs
2:25244312:A:G	rs1040053651	ミスセンス	c.1694T>C	p.Leu565Pro
2:25244312:AG:A	rs1303060010	フレームシフト	c.1693delC	p.Leu565fs
2:25244312:AGGTC:A	該当なし	フレームシフト	c.1690_1693delGACC	p.Asp564fs
2:25244314:G:GTCCAC	該当なし	フレームシフト	c.1687_1691dupGTGGA	p.Asp564fs
2:25244314:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1691delA	p.Asp564fs
2:25244315:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1690dupG	p.Asp564fs

【表４－１１６】

2:25244315:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1690delG	p.Asp564fs
2:25244315:TCC:T	該当なし	フレームシフト	c.1689_1690delGG	p.Asp564fs
2:25244315:TCCACACACTCCA:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.1679_1690delTGGAGTGTGTGG	p.Val560_Val563del
2:25244315:TCCACACACTCCACGCAAAAGCA:T	該当なし	フレームシフト	c.1669_1690delTGCTTTTGCGTGGAGTGTGTGG	p.Cys557fs
2:25244316:C:CCA	該当なし	フレームシフト	c.1688_1689dupTG	p.Asp564fs
2:25244316:C:CCACA	該当なし	フレームシフト	c.1686_1689dupTGTG	p.Asp564fs
2:25244316:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1688_1689delTG	p.Val563fs
2:25244317:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1688dupT	p.Asp564fs
2:25244318:A:ACACACTC	該当なし	フレームシフト	c.1681_1687dupGAGTGTG	p.Val563fs
2:25244318:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1688T>A	p.Val563Glu
2:25244318:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1687delG	p.Val563fs
2:25244318:ACACACTCCACG:A	該当なし	フレームシフト	c.1677_1687delCGTGGAGTGTG	p.Val560fs
2:25244319:C:T	rs1299203502	ミスセンス	c.1687G>A	p.Val563Met
2:25244319:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1686delT	p.Cys562fs
2:25244320:ACACTCCAC:A	該当なし	フレームシフト	c.1678_1685delGTGGAGTG	p.Val560fs
2:25244321:C:A	rs1218552501	ミスセンス	c.1685G>T	p.Cys562Phe
2:25244321:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1685G>C	p.Cys562Ser
2:25244321:C:T	rs1218552501	ミスセンス	c.1685G>A	p.Cys562Tyr

【表４－１１７】

2:25244321:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1684delT	p.Cys562fs
2:25244322:A:G	rs1057520788	ミスセンス	c.1684T>C	p.Cys562Arg
2:25244322:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1683delG	p.Glu561fs
2:25244322:ACTCCACGCAAAAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1671_1683delCTTTGCGTGGAG	p.Phe558fs
2:25244324:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1681delG	p.Glu561fs
2:25244324:TCCACG:T	該当なし	フレームシフト	c.1677_1681delCGTGG	p.Cys559fs
2:25244324:TCCACGCAAAAG:T	該当なし	フレームシフト	c.1671_1681delCTTTGCGTGG	p.Cys557fs
2:25244325:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1681G>T	p.Glu561*
2:25244325:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1679_1680delTG	p.Val560fs
2:25244325:CCACG:C	該当なし	フレームシフト	c.1677_1680delCGTG	p.Cys559fs
2:25244326:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1679delT	p.Val560fs
2:25244327:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1678delG	p.Val560fs
2:25244327:ACGCAAAAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1671_1678delCTTTGCG	p.Phe558fs
2:25244328:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1677delC	p.Cys559fs
2:25244329:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1677C>G	p.Cys559Trp
2:25244329:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1677C>A	p.Cys559*
2:25244329:GCAAAAGCA:G	該当なし	フレームシフト	c.1669_1676delTGCTTTTG	p.Cys557fs
2:25244329:GCAAAAGCAC:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1668_1676delGTGCTTTTG	p.Arg556_Cys559delinsSer

【表４－１１８】

2:25244330:C:A	rs1313738991	ミスセンス	c.1676G>T	p.Cys559Phe
2:25244330:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1675dupT	p.Cys559fs
2:25244330:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1676G>A	p.Cys559Tyr
2:25244330:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1675delT	p.Cys559fs
2:25244330:CAA:C	該当なし	フレームシフト	c.1674_1675delTT	p.Phe558fs
2:25244331:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1675T>C	p.Cys559Arg
2:25244333:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1673T>G	p.Phe558Cys
2:25244333:AAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1671_1672delCT	p.Phe558fs
2:25244335:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1671C>A	p.Cys557*
2:25244336:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1670G>A	p.Cys557Tyr
2:25244336:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1669delT	p.Cys557fs
2:25244336:CACCTGGAA:C	該当なし	フレームシフト	c.1668-6_1669delTTCCAGGT	p.Cys557fs
2:25244337:A:C	rs760791871	ミスセンス	c.1669T>G	p.Cys557Gly
2:25244337:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1669T>C	p.Cys557Arg
2:25244337:AC:A	rs1267683924	フレームシフト	c.1668delG	p.Arg556fs
2:25244337:ACC:A	該当なし	フレームシフト	c.1668-1_1668delGG	p.Arg556fs
2:25244338:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1668G>T	p.Arg556Ser
2:25244338:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1668G>C	p.Arg556Ser
2:25244339:C:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1668-1G>T	
2:25244339:C:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1668-1G>C	

【表４－１１９】

2:25244339:C:T	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1668-1G>A	
2:25244339:CT:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1668-2delA	
2:25244339:CTGGAA:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1668-6_1668-2delTTCCA	
2:25244340:T:C	rs764270325	スプライス_アクセプター	c.1668-2A>G	
2:25244340:T:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1668-2A>C	
2:25244530:ACAGCCTCACCTG:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1665_1667+9delCAGGTGAGGCTG	p.Cys555_Arg556delinsTrp
2:25244538:A:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.1667+2T>G	
2:25244538:A:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.1667+2T>C	
2:25244538:A:T	該当なし	スプライス_ドナー	c.1667+2T>A	
2:25244539:C:A	rs776844136	スプライス_ドナー	c.1667+1G>T	
2:25244539:C:G	rs776844136	スプライス_ドナー	c.1667+1G>C	
2:25244539:C:T	rs776844136	スプライス_ドナー	c.1667+1G>A	
2:25244540:C:CTGCA	該当なし	フレームシフト	c.1663_1666dupTGCA	p.Arg556fs
2:25244540:C:G	rs1162120698	ミスセンス	c.1667G>C	p.Arg556Thr
2:25244540:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1666delA	p.Arg556fs

【表４－１２０】

2:25244541:T:A	該当なし	ミスセンス	c.1666A>T	p.Arg556Trp
2:25244541:T:C	rs770311493	ミスセンス	c.1666A>G	p.Arg556Gly
2:25244542:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1665C>A	p.Cys555*
2:25244543:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1663dupT	p.Cys555fs
2:25244543:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1663delT	p.Cys555fs
2:25244544:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1663T>C	p.Cys555Arg
2:25244545:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1662C>A	p.Cys554*
2:25244546:CAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1659_1660delCT	p.Asn553fs
2:25244547:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1660T>G	p.Cys554Gly
2:25244547:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1660T>C	p.Cys554Arg
2:25244547:AGT:A	該当なし	フレームシフト	c.1658_1659delAC	p.Asn553fs
2:25244547:AGTTG:A	該当なし	フレームシフト	c.1656_1659delCAAC	p.Asn553fs
2:25244548:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1659C>G	p.Asn553Lys
2:25244548:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1659C>A	p.Asn553Lys
2:25244548:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1658delA	p.Asn553fs
2:25244548:GTT:G	該当なし	フレームシフト	c.1657_1658delAA	p.Asn553fs
2:25244549:T:TTGTGTTG	該当なし	フレームシフト	c.1657_1658insCAACACA	p.Asn553fs
2:25244550:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1656delC	p.Asn552fs
2:25244551:GT:G	rs1229047002	フレームシフト	c.1655delA	p.Asn552fs
2:25244551:GTTGT:G	該当なし	フレームシフト	c.1652_1655delACAA	p.Asn551fs
2:25244554:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1652dupA	p.Asn551fs

【表４－１２１】

2:25244556:TTCCGCACATGAGCACC:T	該当なし	フレームシフト	c.1635_1650delGGTGCTCATGTGCGGA	p.Val546fs
2:25244557:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1649delG	p.Gly550fs
2:25244557:TCCG:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1647_1649delCGG	p.Cys549_Gly550delinsTer
2:25244557:TCCGCACATGAGCA:T	該当なし	フレームシフト	c.1637_1649delTGCTCATGTGCGG	p.Val546fs
2:25244559:C:A	rs763336898	ストップ_ゲイン	c.1648G>T	p.Gly550*
2:25244559:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1648G>C	p.Gly550Arg
2:25244559:C:T	rs763336898	ミスセンス	c.1648G>A	p.Gly550Arg
2:25244559:CGCACATGA:C	該当なし	フレームシフト	c.1640_1647delTCATGTGC	p.Leu547fs
2:25244560:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1647C>G	p.Cys549Trp
2:25244560:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1647C>A	p.Cys549*
2:25244561:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1646G>A	p.Cys549Tyr
2:25244561:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1645delT	p.Cys549fs
2:25244562:A:AC	rs1397787959	フレームシフト	c.1644dupG	p.Cys549fs
2:25244562:A:ACG	該当なし	フレームシフト	c.1644_1645insCG	p.Cys549fs
2:25244562:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1645T>C	p.Cys549Arg
2:25244563:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1644G>T	p.Met548Ile
2:25244563:C:T	rs1403215240	ミスセンス	c.1644G>A	p.Met548Ile
2:25244563:CAT:C	rs1307594893	フレームシフト	c.1642_1643delAT	p.Met548fs
2:25244564:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1643T>G	p.Met548Arg
2:25244564:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1643T>C	p.Met548Thr
2:25244564:A:T	rs587777509	ミスセンス	c.1643T>A	p.Met548Lys
2:25244565:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1642A>G	p.Met548Val

【表４－１２２】

2:25244566:GAGCACCTCACGGCCCCCACAGCAGATGGTGCAGT:G	該当なし	フレームシフト	c.1607_1640delACTGCACCATCTGCTGTGGGGGCCGTGAGGTGCT	p.Tyr536fs
2:25244567:A:C	rs111848085	ミスセンス	c.1640T>G	p.Leu547Arg
2:25244567:A:G	rs111848085	ミスセンス	c.1640T>C	p.Leu547Pro
2:25244567:A:T	rs111848085	ミスセンス	c.1640T>A	p.Leu547His
2:25244568:G:A	rs759176128	ミスセンス	c.1639C>T	p.Leu547Phe
2:25244568:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1638_1639insT	p.Leu547fs
2:25244570:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1636delG	p.Val546fs
2:25244573:T:TCACGGCCCCCACAGCAGATGGTGCAGTAGGA	該当なし	フレームシフト	c.1603_1633dupTCCTACTGCACCATCTGCTGTGGGGGCCGTG	p.Glu545fs
2:25244573:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1633delG	p.Glu545fs
2:25244574:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1633G>T	p.Glu545*
2:25244574:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1632dupT	p.Glu545fs
2:25244575:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1631delG	p.Arg544fs
2:25244576:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1630delC	p.Arg544fs
2:25244577:GGCCCC:G	該当なし	フレームシフト	c.1625_1629delGGGGC	p.Gly542fs
2:25244578:G:GC	rs1164367418	フレームシフト	c.1628dupG	p.Arg544fs
2:25244578:G:GCC	該当なし	フレームシフト	c.1627_1628dupGG	p.Arg544fs
2:25244578:GC:G	rs1392385564	フレームシフト	c.1628delG	p.Gly543fs
2:25244579:C:A	rs767226511	ミスセンス	c.1628G>T	p.Gly543Val

【表４－１２３】

2:25244579:C:G	rs767226511	ミスセンス	c.1628G>C	p.Gly543Ala
2:25244579:C:T	rs767226511	ミスセンス	c.1628G>A	p.Gly543Asp
2:25244580:C:A	rs752222356	ミスセンス	c.1627G>T	p.Gly543Cys
2:25244580:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1627G>A	p.Gly543Ser
2:25244582:C:CCACAGCAGATGGTGCAGTAGGG	該当なし	フレームシフト	c.1624_1625insCCCTACTGCACCATCTGCTGTG	p.Gly542fs
2:25244584:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1623T>A	p.Cys541*
2:25244585:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1621delT	p.Cys541fs
2:25244586:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.1620dupC	p.Cys541fs
2:25244586:AGCAGATGGTGC:A	該当なし	フレームシフト	c.1610_1620delGCACCATCTGC	p.Cys537fs
2:25244586:AGCAGATGGTGCAGTAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1605_1620delCTACTGCACCATCTGC	p.Tyr536fs
2:25244587:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1620C>A	p.Cys540*
2:25244588:C:CA	rs1438581688	フレームシフト	c.1618dupT	p.Cys540fs
2:25244588:CA:C	rs1366761466	フレームシフト	c.1618delT	p.Cys540fs
2:25244588:CAGAT:C	該当なし	フレームシフト	c.1615_1618delATCT	p.Ile539fs
2:25244588:CAGATGGTGCAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1608_1618delCTGCACCATCT	p.Tyr536fs
2:25244589:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1617delC	p.Cys540fs
2:25244589:AGATG:A	該当なし	フレームシフト	c.1614_1617delCATC	p.Ile539fs
2:25244590:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1616delT	p.Ile539fs

【表４－１２４】

2:25244592:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1614dupC	p.Ile539fs
2:25244592:TG:T	rs1291735877	フレームシフト	c.1614delC	p.Ile539fs
2:25244592:TGG:T	該当なし	フレームシフト	c.1613_1614delCC	p.Thr538fs
2:25244593:G:GGT	該当なし	フレームシフト	c.1612_1613dupAC	p.Ile539fs
2:25244593:G:GTGCAC	該当なし	フレームシフト	c.1613_1614insGTGCA	p.Ile539fs
2:25244596:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1611C>G	p.Cys537Trp
2:25244596:G:GCA	該当なし	フレームシフト	c.1609_1610dupTG	p.Thr538fs
2:25244596:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1611C>A	p.Cys537*
2:25244596:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1610delG	p.Cys537fs
2:25244597:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1610G>T	p.Cys537Phe
2:25244597:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1610G>A	p.Cys537Tyr
2:25244598:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1609T>G	p.Cys537Gly
2:25244598:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1609T>C	p.Cys537Arg
2:25244598:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1609T>A	p.Cys537Ser
2:25244598:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1608delC	p.Cys537fs
2:25244599:G:C	rs370376334	ストップ_ゲイン	c.1608C>G	p.Tyr536*
2:25244599:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1607dupA	p.Tyr536fs
2:25244599:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1608C>A	p.Tyr536*
2:25244599:GT:G	rs759716976	フレームシフト	c.1607delA	p.Tyr536fs
2:25244600:T:TAGGA	該当なし	フレームシフト	c.1603_1606dupTCCT	p.Tyr536fs
2:25244600:TAG:T	該当なし	フレームシフト	c.1605_1606delCT	p.Tyr536fs

【表４－１２５】

2:25244601:AG:A	rs767775447	フレームシフト	c.1605delC	p.Tyr536fs
2:25244601:AGGACTGGT:A	該当なし	フレームシフト	c.1598_1605delACCAGTCC	p.Tyr533fs
2:25244602:G:GGA	該当なし	フレームシフト	c.1603_1604dupTC	p.Tyr536fs
2:25244602:G:GGACT	該当なし	フレームシフト	c.1601_1604dupAGTC	p.Tyr536fs
2:25244604:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1602delG	p.Gln534fs
2:25244605:CTGG:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1599_1601delCCA	p.Tyr533_Gln534delinsTer
2:25244606:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1600delC	p.Gln534fs
2:25244607:G:A	rs1167876410	ストップ_ゲイン	c.1600C>T	p.Gln534*
2:25244608:G:C	rs757057121	ストップ_ゲイン	c.1599C>G	p.Tyr533*
2:25244608:G:GTAGCCGTCGTCGTCGTACTGGTA	該当なし	フレームシフト	c.1576_1598dupTACCAGTACGACGACGACGGCTA	p.Gln534fs
2:25244608:G:T	rs757057121	ストップ_ゲイン	c.1599C>A	p.Tyr533*
2:25244608:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1598delA	p.Tyr533fs
2:25244609:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.1597delT	p.Tyr533fs
2:25244610:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1596delC	p.Tyr533fs
2:25244612:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1595G>T	p.Gly532Val
2:25244613:C:CGT	該当なし	フレームシフト	c.1592_1593dupAC	p.Gly532fs
2:25244613:C:T	rs951361433	ミスセンス	c.1594G>A	p.Gly532Ser
2:25244613:CG:C	rs1329318931	フレームシフト	c.1593delC	p.Asp531fs

【表４－１２６】

2:25244614:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1592delA	p.Asp531fs
2:25244615:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1591delG	p.Asp531fs
2:25244616:C:T	rs745721709	ミスセンス	c.1591G>A	p.Asp531Asn
2:25244616:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1590delC	p.Asp530fs
2:25244617:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1589_1590insG	p.Asp530fs
2:25244617:GTCGTCGTA:G	該当なし	フレームシフト	c.1582_1589delTACGACGA	p.Tyr528fs
2:25244621:TCGTA:T	該当なし	フレームシフト	c.1582_1585delTACG	p.Tyr528fs
2:25244621:TCGTACTGGTACGCACACTC:T	該当なし	フレームシフト	c.1567_1585delGAGTGTGCGTACCAGTACG	p.Glu523fs
2:25244622:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.1584dupC	p.Asp529fs
2:25244622:C:T	rs962805778	ミスセンス	c.1585G>A	p.Asp529Asn
2:25244623:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1584C>G	p.Tyr528*
2:25244623:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1584C>A	p.Tyr528*
2:25244624:T:TACTGGTA	該当なし	フレームシフト	c.1576_1582dupTACCAGT	p.Tyr528fs
2:25244624:TACTGGTA:T	該当なし	フレームシフト	c.1576_1582delTACCAGT	p.Tyr526fs
2:25244625:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.1581dupG	p.Tyr528fs
2:25244625:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1581delG	p.Gln527fs
2:25244625:ACTGG:A	該当なし	フレームシフト	c.1578_1581delCCAG	p.Gln527fs
2:25244626:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1581G>T	p.Gln527His
2:25244626:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1581G>C	p.Gln527His

【表４－１２７】

2:25244626:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1580delA	p.Gln527fs
2:25244627:T:G	rs773701621	ミスセンス	c.1580A>C	p.Gln527Pro
2:25244627:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1579delC	p.Gln527fs
2:25244628:G:A	rs1372858208	ストップ_ゲイン	c.1579C>T	p.Gln527*
2:25244628:GGTACGCACACTCCAGAAAGCAGTTCTA:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1555-3_1578delTAGAACTGCTTTCTGGAGTGTGCGTAC	p.Asn519_Gln527del
2:25244629:G:C	rs763384327	ストップ_ゲイン	c.1578C>G	p.Tyr526*
2:25244629:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1578C>A	p.Tyr526*
2:25244629:GTACGCAC:G	該当なし	フレームシフト	c.1571_1577delGTGCGTA	p.Cys524fs
2:25244629:GTACGCACACTC:G	該当なし	フレームシフト	c.1567_1577delGAGTGTGCGTA	p.Glu523fs
2:25244631:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1575delG	p.Tyr526fs
2:25244633:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1573delG	p.Ala525fs
2:25244633:GCA:G	rs765267873	フレームシフト	c.1572_1573delTG	p.Ala525fs
2:25244634:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1572dupT	p.Ala525fs
2:25244634:CACACTCCAGA:C	該当なし	フレームシフト	c.1563_1572delTCTGGAGTGT	p.Phe521fs
2:25244635:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1572T>A	p.Cys524*
2:25244637:AC:A	rs1238915745	フレームシフト	c.1569delG	p.Glu523fs

【表４－１２８】

2:25244638:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1568delA	p.Glu523fs
2:25244639:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1567delG	p.Glu523fs
2:25244640:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1567G>T	p.Glu523*
2:25244641:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1565delT	p.Leu522fs
2:25244643:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1563dupT	p.Leu522fs
2:25244643:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1563delT	p.Leu522fs
2:25244647:G:GCA	該当なし	フレームシフト	c.1558_1559dupTG	p.Phe521fs
2:25244647:G:T	rs774696234	ストップ_ゲイン	c.1560C>A	p.Cys520*
2:25244647:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1559delG	p.Cys520fs
2:25244648:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1558dupT	p.Cys520fs
2:25244648:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1558delT	p.Cys520fs
2:25244648:CAGTTCTAGACAGCAGCGGGAAGGGTCAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1555-24_1558delCTGACCCTTCCCGCTGCTGTCTAGAACT	p.Asn519fs
2:25244650:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1556delA	p.Asn519fs
2:25244652:T:TC	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1555-1dupG	
2:25244653:C:G	rs759936287	スプライス_アクセプター	c.1555-1G>C	

【表４－１２９】

2:25244653:C:T	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1555-1G>A	
2:25244654:T:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1555-2A>T	
2:25244654:T:C	rs767136883	スプライス_アクセプター	c.1555-2A>G	
2:25244654:T:G	rs767136883	スプライス_アクセプター	c.1555-2A>C	
2:25245251:A:C	rs758228404	スプライス_ドナー	c.1554+2T>G	
2:25245251:A:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.1554+2T>C	
2:25245251:AC:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1554+1delG	
2:25245252:C:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1554+1G>T	
2:25245252:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.1554+1G>C	
2:25245252:C:T	rs766110518	スプライス_ドナー	c.1554+1G>A	
2:25245253:C:CTTGCAGT	該当なし	フレームシフト	c.1547_1553dupACTGCAA	p.Asn519fs
2:25245255:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1552A>T	p.Lys518*
2:25245255:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1551dupC	p.Lys518fs
2:25245255:T:TGC	該当なし	フレームシフト	c.1550_1551dupGC	p.Lys518fs
2:25245255:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1551delC	p.Cys517fs
2:25245256:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1551C>A	p.Cys517*

【表４－１３０】

2:25245256:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1550delG	p.Cys517fs
2:25245258:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1548delC	p.Cys517fs
2:25245259:GT:G	rs746528594	フレームシフト	c.1547delA	p.Asn516fs
2:25245261:TTTGGCACA:T	該当なし	フレームシフト	c.1538_1545delTGTGCCAA	p.Met513fs
2:25245263:T:TGGCACATTCCTCCAACGAAGAGGGG	該当なし	フレームシフト	c.1519_1543dupCCCTCTTCGTTGGAGGAATGTGCC	p.Gln515fs
2:25245263:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1543delC	p.Gln515fs
2:25245263:TGGCACATTCCTCC:T	該当なし	フレームシフト	c.1531_1543delGGAGGAATGTGCC	p.Gly511fs
2:25245263:TGGCACATTCCTCCAACGA:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1526_1543delTCGTTGGAGGAATGTGCC	p.Phe509_Gln515delinsTer
2:25245264:G:A	rs1449820788	ストップ_ゲイン	c.1543C>T	p.Gln515*
2:25245265:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1542C>A	p.Cys514*
2:25245266:CA:C		フレームシフト	c.1540delT	p.Cys514fs
2:25245267:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1539delG	p.Met513fs
2:25245269:A:AT	rs780842310	フレームシフト	c.1537dupA	p.Met513fs
2:25245269:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1537delA	p.Met513fs
2:25245269:ATTCCTCCAACGAAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1524_1537delCTTCGTTGGAGGAA	p.Phe509fs
2:25245270:TTC:T	該当なし	フレームシフト	c.1535_1536delGA	p.Gly512fs

【表４－１３１】

2:25245271:T:TCCTC	該当なし	フレームシフト	c.1532_1535dupGAGG	p.Met513fs
2:25245272:C:CCTCCAACGAAGAGGGGGTGTTCCAGGGTAACATTGAG	該当なし	フレームシフト	c.1498_1534dupCTCAATGTTACCCTGGAACACCCCCTCTTCGTTGGAG	p.Gly512fs
2:25245274:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1532delG	p.Gly511fs
2:25245276:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1531G>T	p.Gly511*
2:25245276:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1530dupT	p.Gly511fs
2:25245276:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1530delT	p.Gly511fs
2:25245276:CAACG:C	該当なし	フレームシフト	c.1527_1530delCGTT	p.Phe509fs
2:25245278:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1528delG	p.Val510fs
2:25245278:ACG:A	該当なし	フレームシフト	c.1527_1528delCG	p.Val510fs
2:25245279:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1527delC	p.Phe509fs
2:25245281:AAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1524_1525delCT	p.Phe509fs
2:25245283:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1523delT	p.Leu508fs
2:25245284:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.1522dupC	p.Leu508fs
2:25245284:A:G	rs1056677010	ミスセンス	c.1523T>C	p.Leu508Pro
2:25245284:AG:A	rs1162765172	フレームシフト	c.1522delC	p.Leu508fs
2:25245288:G:GGTGTT	該当なし	フレームシフト	c.1514_1518dupAACAC	p.Pro507fs
2:25245289:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1517delA	p.His506fs

【表４－１３２】

2:25245290:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1516_1517insG	p.His506fs
2:25245290:T:TCC	該当なし	フレームシフト	c.1516_1517insGG	p.His506fs
2:25245290:TGTTCC:T	該当なし	フレームシフト	c.1512_1516delGGAAC	p.Glu505fs
2:25245290:TGTTCCAG:T	該当なし	フレームシフト	c.1510_1516delCTGGAAC	p.Leu504fs
2:25245291:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1515delA	p.Glu505fs
2:25245293:T:TCCAGGGTAACATTGAGGCTCCC	該当なし	フレームシフト	c.1492_1513dupGGGAGCCTCAATGTTACCCTGG	p.Glu505fs
2:25245293:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1513delG	p.Glu505fs
2:25245293:TCCAGGGTAACATTGAGGCTCCCACA:T	該当なし	フレームシフト	c.1489_1513delTGTGGGAGCCTCAATGTTACCCTGG	p.Cys497fs
2:25245294:C:A	rs373860660	ストップ_ゲイン	c.1513G>T	p.Glu505*
2:25245294:C:CCAGGGTAACATTGAGGCTCCCACAGG	該当なし	フレームシフト	c.1487_1512dupCCTGTGGGAGCCTCAATGTTACCCTG	p.Glu505fs
2:25245295:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1511delT	p.Leu504fs
2:25245295:CAGGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1508_1511delCCCT	p.Thr503fs
2:25245296:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1510delC	p.Leu504fs
2:25245298:G:GGT	該当なし	フレームシフト	c.1507_1508dupAC	p.Leu504fs
2:25245298:G:GGTAA	該当なし	フレームシフト	c.1505_1508dupTTAC	p.Leu504fs

【表４－１３３】

2:25245298:GGT:G	該当なし	フレームシフト	c.1507_1508delAC	p.Thr503fs
2:25245299:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1507dupA	p.Thr503fs
2:25245299:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1507delA	p.Thr503fs
2:25245300:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1506dupT	p.Thr503fs
2:25245300:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.1506delT	p.Thr503fs
2:25245300:TAA:T	該当なし	フレームシフト	c.1505_1506delTT	p.Val502fs
2:25245302:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1504delG	p.Val502fs
2:25245303:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1503dupT	p.Val502fs
2:25245303:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1503delT	p.Asn501fs
2:25245303:CAT:C	該当なし	フレームシフト	c.1502_1503delAT	p.Asn501fs
2:25245304:A:ATT	該当なし	フレームシフト	c.1501_1502dupAA	p.Asn501fs
2:25245304:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1502delA	p.Asn501fs
2:25245304:ATT:A	該当なし	フレームシフト	c.1501_1502delAA	p.Asn501fs
2:25245304:ATTGAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1498_1502delCTCAA	p.Leu500fs
2:25245306:TGA:T	該当なし	フレームシフト	c.1499_1500delTC	p.Leu500fs
2:25245308:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1498delC	p.Leu500fs
2:25245309:G:GGCTC	該当なし	フレームシフト	c.1494_1497dupGAGC	p.Leu500fs
2:25245311:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1495delA	p.Ser499fs

【表４－１３４】

2:25245312:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1494delG	p.Ser499fs
2:25245314:C:CCA	該当なし	フレームシフト	c.1491_1492dupTG	p.Gly498fs
2:25245315:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1491dupT	p.Gly498fs
2:25245316:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1491T>G	p.Cys497Trp
2:25245316:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1490delG	p.Cys497fs
2:25245317:C:A	rs779323387	ミスセンス	c.1490G>T	p.Cys497Phe
2:25245317:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1490G>C	p.Cys497Ser
2:25245317:C:T	rs779323387	ミスセンス	c.1490G>A	p.Cys497Tyr
2:25245317:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1489delT	p.Cys497fs
2:25245317:CAGGAGATGCAGATGTCTGGAA:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1475-6_1489delTTCCAGACATCTGCATCTCCT	p.Asp492_Cys497delinsGly
2:25245318:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1489T>C	p.Cys497Arg
2:25245318:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1489T>A	p.Cys497Ser
2:25245318:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1488delC	p.Cys497fs
2:25245320:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1486delT	p.Ser496fs
2:25245321:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1485delC	p.Ser496fs
2:25245325:G:C	rs1224606813	ミスセンス	c.1482C>G	p.Cys494Trp
2:25245325:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1482C>A	p.Cys494*
2:25245326:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1481G>T	p.Cys494Phe
2:25245326:C:G	rs1240736156	ミスセンス	c.1481G>C	p.Cys494Ser
2:25245326:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1481G>A	p.Cys494Tyr
2:25245327:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1480T>G	p.Cys494Gly
2:25245327:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1480T>C	p.Cys494Arg
2:25245327:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1480T>A	p.Cys494Ser

【表４－１３５】

2:25245327:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1479delC	p.Cys494fs
2:25245328:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1478delT	p.Ile493fs
2:25245329:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1477delA	p.Ile493fs
2:25245330:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1476delC	p.Asp492fs
2:25245330:TGTCTGGAAAGCA:T	該当なし	フレームシフト	c.1475-10_1476delTGCTTTCCAGAC	p.Ile493fs
2:25245331:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1475delA	p.Asp492fs
2:25245333:C:G	rs746402248	スプライス_アクセプター	c.1475-1G>C	
2:25245333:C:T	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1475-1G>A	
2:25245333:CT:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1475-2delA	
2:25245333:CTGGAAAGCAGAGGGAGGGGA:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1475-21_1475-2delTCCCCTCCCTCTGCTTTCCA	
2:25246010:ACAAACTTACCCT:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1472_1474+9delAGGGTAAGTTTG	p.Glu491del
2:25246015:CTTACCCTCAATG:C	該当なし	フレームシフト	c.1467_1474+4delCATTGAGGGTAA	p.Asn489fs
2:25246018:A:AC	該当なし	スプライス_ドナー	c.1474+1dupG	
2:25246018:A:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.1474+2T>G	

【表４－１３６】

2:25246018:AC:A	rs1200077617	スプライス_ドナー	c.1474+1delG	
2:25246018:ACCCT:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1472_1474+1delAGGG	p.Glu491del
2:25246019:C:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1474+1G>T	
2:25246019:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.1474+1G>C	
2:25246019:C:T	rs761608224	スプライス_ドナー	c.1474+1G>A	
2:25246022:T:TCA	該当なし	フレームシフト	c.1470_1471dupTG	p.Glu491fs
2:25246022:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1471delG	p.Glu491fs
2:25246022:TCAATGTTCCGG:T	該当なし	フレームシフト	c.1461_1471delCCGGAACATTG	p.Cys487fs
2:25246023:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1471G>T	p.Glu491*
2:25246023:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1470dupT	p.Glu491fs
2:25246023:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1470delT	p.Ile490fs
2:25246024:A:AATGGTGCGGC	該当なし	フレームシフト	c.1469_1470insGCCGCACCAT	p.Ile490fs
2:25246025:A:ATGTTCCGGCACTTC	該当なし	フレームシフト	c.1455_1468dupGAAGTGCCGGAACA	p.Ile490fs
2:25246026:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1467delC	p.Asn489fs
2:25246027:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1466delA	p.Asn489fs
2:25246028:TTCCGGCACTTC:T	該当なし	フレームシフト	c.1455_1465delGAAGTGCCGGA	p.Lys486fs
2:25246029:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1464dupG	p.Asn489fs

【表４－１３７】

2:25246029:TC:T		フレームシフト	c.1464delG	p.Asn489fs
2:25246030:CCGGCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1459_1463delTGCCG	p.Cys487fs
2:25246031:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.1462dupC	p.Arg488fs
2:25246033:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1461C>A	p.Cys487*
2:25246033:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1460delG	p.Cys487fs
2:25246034:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1459delT	p.Cys487fs
2:25246035:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1458delG	p.Lys486fs
2:25246035:ACTTCT:A	該当なし	フレームシフト	c.1454_1458delAGAAG	p.Gln485fs
2:25246036:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1457delA	p.Lys486fs
2:25246037:TTC:T	該当なし	フレームシフト	c.1455_1456delGA	p.Lys486fs
2:25246038:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1456A>T	p.Lys486*
2:25246038:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1455delG	p.Lys486fs
2:25246040:TGCCGCACCTCG:T	該当なし	フレームシフト	c.1443_1453delCGAGGTGCGGC	p.Tyr481fs
2:25246041:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1453C>T	p.Gln485*
2:25246041:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1452delG	p.Gln485fs
2:25246042:C:CCG	rs1131691760	フレームシフト	c.1450_1451dupCG	p.Gln485fs
2:25246042:CCG:C	該当なし	フレームシフト	c.1450_1451delCG	p.Arg484fs

【表４－１３８】

2:25246044:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1449dupG	p.Arg484fs
2:25246044:G:GCA	該当なし	フレームシフト	c.1448_1449dupTG	p.Arg484fs
2:25246045:CACCTCGT:C	該当なし	フレームシフト	c.1442_1448delACGAGGT	p.Tyr481fs
2:25246046:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1447delG	p.Val483fs
2:25246046:ACC:A	該当なし	フレームシフト	c.1446_1447delGG	p.Glu482fs
2:25246047:CCTCGTACACCAGCCGCT:C	該当なし	フレームシフト	c.1430_1446delAGCGGCTGGTGTACGAG	p.Glu477fs
2:25246050:C:A	rs769071767	ストップ_ゲイン	c.1444G>T	p.Glu482*
2:25246050:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1443delC	p.Tyr481fs
2:25246051:G:C	rs145465364	ストップ_ゲイン	c.1443C>G	p.Tyr481*
2:25246051:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1443C>A	p.Tyr481*
2:25246052:T:TA	rs1273047372	フレームシフト	c.1441dupT	p.Tyr481fs
2:25246052:TAC:T	該当なし	フレームシフト	c.1440_1441delGT	p.Tyr481fs
2:25246054:CACCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1436_1439delTGGT	p.Leu479fs
2:25246055:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.1438dupG	p.Val480fs
2:25246057:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1436delT	p.Leu479fs
2:25246058:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1435delC	p.Leu479fs
2:25246058:AGCCG:A	該当なし	フレームシフト	c.1432_1435delCGGC	p.Arg478fs

【表４－１３９】

2:25246058:AGCCGCTCTGCAAG:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1430-7_1435delCTTGCAGAGCGGC	p.Glu477_Leu479delinsVal
2:25246059:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1434delG	p.Leu479fs
2:25246061:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1432delC	p.Arg478fs
2:25246061:CGCTCTGCAAGGGGAGGAGAGCT:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1430-19_1432delAGCTCTCCTCCCCTTGCAGAGC	p.Glu477_Arg478delinsGly
2:25246062:G:GCT	該当なし	フレームシフト	c.1430_1431dupAG	p.Arg478fs
2:25246062:G:GCTCT	該当なし	フレームシフト	c.1430-2_1431dupAGAG	p.Leu479fs
2:25246062:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1431delG	p.Glu477fs
2:25246062:GCTC:G	該当なし	フレームシフト	c.1430-1_1431delGAG	p.Glu477fs
2:25246064:T:TC	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1430-1dupG	
2:25246065:C:A	rs1363411956	スプライス_アクセプター	c.1430-1G>T	
2:25246065:C:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1430-1G>C	
2:25246065:C:T	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1430-1G>A	
2:25246066:T:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1430-2A>T	

【表４－１４０】

2:25246066:T:C	rs1307856488	スプライス_アクセプター	c.1430-2A>G	
2:25246066:T:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1430-2A>C	
2:25246155:ACTACCTCTTG:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1424_1429+4delCAAGAGGTAG	p.Thr475_Glu477delinsLys
2:25246157:TA:T	該当なし	スプライス_ドナー	c.1429+2delT	
2:25246158:A:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.1429+2T>G	
2:25246158:A:G	rs1207237998	スプライス_ドナー	c.1429+2T>C	
2:25246158:A:T	該当なし	スプライス_ドナー	c.1429+2T>A	
2:25246158:AC:A	rs772195614	スプライス_ドナー	c.1429+1delG	
2:25246159:C:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1429+1G>T	
2:25246159:C:CCT	該当なし	フレームシフト	c.1428_1429dupAG	p.Arg478fs
2:25246159:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.1429+1G>C	
2:25246159:C:T	rs774112139	スプライス_ドナー	c.1429+1G>A	
2:25246159:CCT:C	該当なし	フレームシフト	c.1428_1429delAG	p.Glu477fs
2:25246159:CCTCTTGT:C	該当なし	フレームシフト	c.1423_1429delACAAGAG	p.Thr475fs
2:25246159:CCTCTTGTG:C	該当なし	フレームシフト	c.1422_1429delCACAAGAG	p.Thr475fs
2:25246160:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1429G>T	p.Glu477*
2:25246160:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1428delA	p.Glu477fs

【表４－１４１】

2:25246162:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1426dupA	p.Arg476fs
2:25246162:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1426delA	p.Arg476fs
2:25246163:T:A	rs772041976	ストップ_ゲイン	c.1426A>T	p.Arg476*
2:25246163:TTG:T	該当なし	フレームシフト	c.1424_1425delCA	p.Thr475fs
2:25246164:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1424delC	p.Thr475fs
2:25246165:G:GTGCGC	該当なし	フレームシフト	c.1419_1423dupGCGCA	p.Thr475fs
2:25246165:G:GTGCGCTT	該当なし	フレームシフト	c.1423_1424insAAGCGCA	p.Thr475fs
2:25246166:TGC:T	該当なし	フレームシフト	c.1421_1422delGC	p.Arg474fs
2:25246167:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1421delG	p.Arg474fs
2:25246167:GCGCT:G	該当なし	フレームシフト	c.1418_1421delAGCG	p.Glu473fs
2:25246168:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1420_1421insA	p.Arg474fs
2:25246168:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1420delC	p.Arg474fs
2:25246169:G:GCTCA	該当なし	フレームシフト	c.1416_1419dupTGAG	p.Arg474fs
2:25246170:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1418delA	p.Glu473fs
2:25246171:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1417delG	p.Glu473fs
2:25246172:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1417G>T	p.Glu473*
2:25246172:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1416dupT	p.Glu473fs
2:25246172:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1416delT	p.Asp472fs

【表４－１４２】

2:25246172:CATCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1413_1416delTGAT	p.Ile471fs
2:25246172:CATCAATAA:C	該当なし	フレームシフト	c.1409_1416delTTATTGAT	p.Ile470fs
2:25246174:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1414_1415insT	p.Asp472fs
2:25246174:TC:T	rs1347154070	フレームシフト	c.1414delG	p.Asp472fs
2:25246175:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1413delT	p.Ile471fs
2:25246178:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1410dupT	p.Ile471fs
2:25246178:T:TAA	該当なし	フレームシフト	c.1409_1410dupTT	p.Ile471fs
2:25246178:T:TAATC	該当なし	フレームシフト	c.1407_1410dupGATT	p.Ile471fs
2:25246178:T:TAATCTCCTTG	該当なし	フレームシフト	c.1401_1410dupCAAGGAGATT	p.Ile471fs
2:25246178:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.1410delT	p.Ile471fs
2:25246179:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.1409_1410insA	p.Ile471fs
2:25246179:AAT:A	該当なし	フレームシフト	c.1408_1409delAT	p.Ile470fs
2:25246180:A:ATC	該当なし	フレームシフト	c.1407_1408dupGA	p.Ile470fs
2:25246180:AT:A	rs1348892100	フレームシフト	c.1408delA	p.Ile470fs
2:25246180:ATC:A	該当なし	フレームシフト	c.1407_1408delGA	p.Glu469fs
2:25246180:ATCTCCTTGACCTTGGGC:A	該当なし	フレームシフト	c.1392_1408delGCCCAAGGTCAAGGAGA	p.Lys464fs
2:25246182:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1406delA	p.Glu469fs

【表４－１４３】

2:25246182:CTCCTTGACCT:C	該当なし	フレームシフト	c.1397_1406delAGGTCAAGGA	p.Lys466fs
2:25246183:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1405delG	p.Glu469fs
2:25246184:C:A	rs765389013	ストップ_ゲイン	c.1405G>T	p.Glu469*
2:25246185:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1403dupA	p.Glu469fs
2:25246185:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1403delA	p.Lys468fs
2:25246187:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1401delC	p.Lys468fs
2:25246189:AC:A	rs1360596024	フレームシフト	c.1399delG	p.Val467fs
2:25246189:ACC:A	該当なし	フレームシフト	c.1398_1399delGG	p.Lys466fs
2:25246191:CT:C	rs775785710	フレームシフト	c.1397delA	p.Lys466fs
2:25246191:CTTGGGCT:C	該当なし	フレームシフト	c.1391_1397delAGCCCAA	p.Lys464fs
2:25246192:T:TTGGGCTTCTCCGC	該当なし	フレームシフト	c.1384_1396dupGCGGAGAAGCCCA	p.Lys466fs
2:25246193:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1396A>T	p.Lys466*
2:25246193:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1395dupC	p.Lys466fs
2:25246193:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1395delC	p.Lys466fs
2:25246196:GCTTCT:G	該当なし	フレームシフト	c.1388_1392delAGAAG	p.Glu463fs
2:25246197:C:CGAGAA	該当なし	フレームシフト	c.1391_1392insTTCTC	p.Lys464fs
2:25246198:T:TTC	該当なし	フレームシフト	c.1389_1390dupGA	p.Lys464fs

【表４－１４４】

2:25246198:TTC:T	rs1349621546	フレームシフト	c.1389_1390delGA	p.Lys464fs
2:25246199:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1390A>T	p.Lys464*
2:25246201:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1387dupG	p.Glu463fs
2:25246201:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1387delG	p.Glu463fs
2:25246201:TCCGCTGTG:T	該当なし	フレームシフト	c.1380_1387delCACAGCGG	p.Ser460fs
2:25246202:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1387G>T	p.Glu463*
2:25246202:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1386_1387insT	p.Glu463fs
2:25246203:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1385delC	p.Ala462fs
2:25246205:C:CTGTGCTCTTCCGGGGCTTTT	該当なし	フレームシフト	c.1364_1383dupAAAAGCCCCGGAAGAGCACA	p.Ala462fs
2:25246205:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1383delA	p.Ala462fs
2:25246207:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1381_1382insG	p.Thr461fs
2:25246208:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1380delC	p.Ser460fs
2:25246209:GCT:G	該当なし	フレームシフト	c.1378_1379delAG	p.Ser460fs
2:25246209:GCTCTT:G	該当なし	フレームシフト	c.1375_1379delAAGAG	p.Lys459fs
2:25246211:T:TCTTCCGGGGCTTTTTGG	該当なし	フレームシフト	c.1361_1377dupCCAAAAAGCCCCGGAAG	p.Ser460fs
2:25246212:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1376delA	p.Lys459fs
2:25246213:TTCCGGGGC:T	該当なし	フレームシフト	c.1368_1375delGCCCCGGA	p.Pro457fs

【表４－１４５】

2:25246214:T:A	rs768204905	ストップ_ゲイン	c.1375A>T	p.Lys459*
2:25246214:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1374dupG	p.Lys459fs
2:25246214:TC:T	rs886041641	フレームシフト	c.1374delG	p.Lys459fs
2:25246214:TCC:T	該当なし	フレームシフト	c.1373_1374delGG	p.Arg458fs
2:25246216:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.1372dupC	p.Arg458fs
2:25246216:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1372delC	p.Arg458fs
2:25246219:GGCTTTTTGGCT:G	該当なし	フレームシフト	c.1359_1369delAGCCAAAAAGC	p.Ala454fs
2:25246220:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1368delG	p.Lys456fs
2:25246221:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1367dupA	p.Pro457fs
2:25246226:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1363A>T	p.Lys455*
2:25246226:TG:T	rs765073748	フレームシフト	c.1362delC	p.Lys456fs
2:25246228:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1360dupG	p.Ala454fs
2:25246228:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1360delG	p.Ala454fs
2:25246230:T:TGG	該当なし	フレームシフト	c.1357_1358dupCC	p.Ala454fs
2:25246232:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1356dupA	p.Pro453fs
2:25246233:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1355dupC	p.Pro453fs
2:25246235:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1353delT	p.Pro452fs

【表４－１４６】

2:25246235:GAGGTGGTGCGT:G	該当なし	フレームシフト	c.1343_1353delACGCACCACCT	p.Tyr448fs
2:25246236:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1352delC	p.Pro451fs
2:25246236:AGGTGGTGCGTAGG:A	該当なし	フレームシフト	c.1340_1352delCCTACGCACCACC	p.Ala447fs
2:25246236:AGGTGGTGCGTAGGCAGCTGCCTCAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1328_1352delCTGAGGCAGCTGCCTACGCACCACC	p.Pro443fs
2:25246238:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1350dupA	p.Pro451fs
2:25246238:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1350delA	p.Pro451fs
2:25246239:TG:T	rs1287033864	フレームシフト	c.1349delC	p.Pro450fs
2:25246241:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1347delA	p.Pro450fs
2:25246242:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1346dupC	p.Pro450fs
2:25246242:TGC:T	該当なし	フレームシフト	c.1345_1346delGC	p.Ala449fs
2:25246244:CGTAGGCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1338_1344delTGCCTAC	p.Ala447fs
2:25246245:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1344C>G	p.Tyr448*
2:25246245:G:GTT	該当なし	フレームシフト	c.1343_1344insAA	p.Tyr448fs
2:25246245:G:T	rs137931376	ストップ_ゲイン	c.1344C>A	p.Tyr448*
2:25246246:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.1342delT	p.Tyr448fs
2:25246246:TAGGCAGCTGCCTC:T	該当なし	フレームシフト	c.1330_1342delGAGGCAGCTGCCT	p.Glu444fs

【表４－１４７】

2:25246247:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1341delC	p.Tyr448fs
2:25246247:AGGCAGCT:A	該当なし	フレームシフト	c.1335_1341delAGCTGCC	p.Ala446fs
2:25246249:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1339delG	p.Ala447fs
2:25246249:GCAGCTGCCTCAGGT:G	該当なし	フレームシフト	c.1326_1339delACCTGAGGCAGCTG	p.Glu442fs
2:25246250:C:CAGCT	該当なし	フレームシフト	c.1335_1338dupAGCT	p.Ala447fs
2:25246252:GCTGC:G	該当なし	フレームシフト	c.1333_1336delGCAG	p.Ala445fs
2:25246252:GCTGCCTCAGGTTCCACC:G	該当なし	フレームシフト	c.1320_1336delGGTGGAACCTGAGGCAG	p.Trp440fs
2:25246253:CTGCCTCAGGTTCCACCCACA:C	該当なし	フレームシフト	c.1316_1335delTGTGGGTGGAACCTGAGGCA	p.Met439fs
2:25246254:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1334delC	p.Ala445fs
2:25246259:C:A	rs1481248882	ストップ_ゲイン	c.1330G>T	p.Glu444*
2:25246259:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1329delT	p.Glu444fs
2:25246259:CAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1328_1329delCT	p.Pro443fs
2:25246260:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.1328dupC	p.Glu444fs
2:25246260:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1328delC	p.Pro443fs
2:25246262:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1326delA	p.Glu442fs
2:25246265:C:A	rs1205125035	ストップ_ゲイン	c.1324G>T	p.Glu442*

【表４－１４８】

2:25246266:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1322delT	p.Val441fs
2:25246267:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.1321dupG	p.Val441fs
2:25246267:AC:A	rs1440952501	フレームシフト	c.1321delG	p.Val441fs
2:25246269:C:CCA	該当なし	フレームシフト	c.1318_1319dupTG	p.Trp440fs
2:25246269:C:T	rs866490834	ストップ_ゲイン	c.1320G>A	p.Trp440*
2:25246270:C:T	rs773260349	ストップ_ゲイン	c.1319G>A	p.Trp440*
2:25246270:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1318delT	p.Trp440fs
2:25246271:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.1317dupG	p.Trp440fs
2:25246271:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1317delG	p.Met439fs
2:25246272:CAT:C	rs762868483	フレームシフト	c.1315_1316delAT	p.Met439fs
2:25246272:CATGTCCGTGT:C	該当なし	フレームシフト	c.1307_1316delACACGGACAT	p.Tyr436fs
2:25246273:A:AAT	該当なし	フレームシフト	c.1315_1316insAT	p.Met439fs
2:25246273:A:ATG	該当なし	フレームシフト	c.1314_1315dupCA	p.Met439fs
2:25246273:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1315delA	p.Met439fs
2:25246274:T:TGTCC	該当なし	フレームシフト	c.1311_1314dupGGAC	p.Met439fs
2:25246274:TGTCC:T	該当なし	フレームシフト	c.1311_1314delGGAC	p.Asp438fs
2:25246275:G:GTCCGTGTACACTTCTTTGTA	該当なし	フレームシフト	c.1294_1313dupTACAAAGAAGTGTACACGGA	p.Met439fs

【表４－１４９】

2:25246276:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1312dupG	p.Asp438fs
2:25246276:TC:T		フレームシフト	c.1312delG	p.Asp438fs
2:25246276:TCCGTGTACACTTCTTTGTA:T	該当なし	フレームシフト	c.1294_1312delTACAAAGAAGTGTACACGG	p.Tyr432fs
2:25246279:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1309delA	p.Thr437fs
2:25246281:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1308C>G	p.Tyr436*
2:25246281:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1308C>A	p.Tyr436*
2:25246282:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1306dupT	p.Tyr436fs
2:25246282:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.1306delT	p.Tyr436fs
2:25246282:TAC:T	該当なし	フレームシフト	c.1305_1306delGT	p.Tyr436fs
2:25246283:ACACTT:A	該当なし	フレームシフト	c.1301_1305delAAGTG	p.Glu434fs
2:25246283:ACACTTCTTTGT:A	該当なし	フレームシフト	c.1295_1305delACAAAGAAGTG	p.Tyr432fs
2:25246284:CACTTCTTTGTAGGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1291_1304delCCCTACAAAGAAGT	p.Pro431fs
2:25246285:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.1303dupG	p.Val435fs
2:25246285:A:ACT	該当なし	フレームシフト	c.1302_1303dupAG	p.Val435fs
2:25246286:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1302delA	p.Val435fs
2:25246287:T:TTCTTTGTA	該当なし	フレームシフト	c.1294_1301dupTACAAAGA	p.Glu434fs
2:25246287:TTC:T	該当なし	フレームシフト	c.1300_1301delGA	p.Glu434fs

【表４－１５０】

2:25246288:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1300delG	p.Glu434fs
2:25246289:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1300G>T	p.Glu434*
2:25246289:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1299delA	p.Glu434fs
2:25246291:T:TTG	該当なし	フレームシフト	c.1296_1297dupCA	p.Lys433fs
2:25246292:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1297A>T	p.Lys433*
2:25246292:T:TGTAG	該当なし	フレームシフト	c.1293_1296dupCTAC	p.Lys433fs
2:25246292:TGTAG:T	該当なし	フレームシフト	c.1293_1296delCTAC	p.Tyr432fs
2:25246293:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1296C>G	p.Tyr432*
2:25246293:G:GTAGGGATTC	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1287_1295dupGAATCCCTA	p.Pro431_Tyr432insTerAsnPro
2:25246293:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1296C>A	p.Tyr432*
2:25246294:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.1294delT	p.Tyr432fs
2:25246295:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1293delC	p.Tyr432fs
2:25246295:AGG:A	該当なし	フレームシフト	c.1292_1293delCC	p.Pro431fs
2:25246297:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1291_1292insG	p.Pro431fs
2:25246297:G:GGA	該当なし	フレームシフト	c.1290_1291dupTC	p.Pro431fs
2:25246298:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1290dupT	p.Pro431fs
2:25246298:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1290delT	p.Tyr432fs
2:25246300:T:TTCTTC	該当なし	フレームシフト	c.1284_1288dupGAAGA	p.Asn430fs

【表４－１５１】

2:25246300:TTCTTC:T	該当なし	フレームシフト	c.1284_1288delGAAGA	p.Lys429fs
2:25246303:TTC:T	該当なし	フレームシフト	c.1284_1285delGA	p.Lys429fs
2:25246304:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1285A>T	p.Lys429*
2:25246304:TCTCTTCTGG:T	該当なし	フレームシフト	c.1280-4_1284delCCAGAAGAG	p.Lys429fs
2:25246305:CT:C	rs751049400	フレームシフト	c.1283delA	p.Glu428fs
2:25246306:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1282delG	p.Glu428fs
2:25246307:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1282G>T	p.Glu428*
2:25246307:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1281dupA	p.Glu428fs
2:25246307:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1281delA	p.Glu428fs
2:25246618:A:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.1279+2T>C	
2:25246619:C:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1279+1G>T	
2:25246619:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.1279+1G>C	
2:25246619:C:T	rs374440649	スプライス_ドナー	c.1279+1G>A	
2:25246620:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1279G>T	p.Glu427*
2:25246620:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1278delA	p.Glu427fs
2:25246623:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1276G>T	p.Glu426*
2:25246623:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1275delA	p.Glu426fs

【表４－１５２】

2:25246623:CTG:C	該当なし	フレームシフト	c.1274_1275delCA	p.Pro425fs
2:25246624:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1274delC	p.Pro425fs
2:25246630:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1268delA	p.Glu423fs
2:25246632:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1267G>T	p.Glu423*
2:25246632:C:CCA	該当なし	フレームシフト	c.1265_1266dupTG	p.Glu423fs
2:25246632:C:CTAGG	該当なし	フレームシフト	c.1266_1267insCCTA	p.Glu423fs
2:25246633:CAGGCCCTTAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1256_1265delCTAAGGGCCT	p.Pro419fs
2:25246634:AG:A	rs752298245	フレームシフト	c.1264delC	p.Leu422fs
2:25246636:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1262delG	p.Gly421fs
2:25246636:GCCCT:G	該当なし	フレームシフト	c.1259_1262delAGGG	p.Lys420fs
2:25246637:CCCTTAGGGCCAGAAGGCTGGAAGCCCCCCAGGGCCCATTCAAT:C	該当なし	フレームシフト	c.1219_1261delATTGAATGGGCCCTGGGGGGCTTCCAGCCTTCTGGCCCTAAGG	p.Ile407fs
2:25246639:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1259delA	p.Lys420fs
2:25246640:TTAGGGCCAG:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1250_1258delCTGGCCCTA	p.Ser417_Lys420delinsTer
2:25246640:TTAGGGCCAGA:T	該当なし	フレームシフト	c.1249_1258delTCTGGCCCTA	p.Ser417fs
2:25246641:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1258A>T	p.Lys420*
2:25246641:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1257dupT	p.Lys420fs

【表４－１５３】

2:25246641:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.1257delT	p.Lys420fs
2:25246642:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.1256dupC	p.Lys420fs
2:25246642:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1256delC	p.Pro419fs
2:25246645:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1253delG	p.Gly418fs
2:25246645:GCCAGAAGGCTGGAAGCCCC:G	該当なし	フレームシフト	c.1235_1253delGGGGCTTCCAGCCTTCTGG	p.Gly412fs
2:25246647:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1251dupT	p.Gly418fs
2:25246647:CAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1250_1251delCT	p.Ser417fs
2:25246648:A:AGCCTTCTGGCCCTAAGGGCCT	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1250_1251insAGGCCCTTAGGGCCAGAAGGC	p.Ser417_Gly418insGlyProTerGlyGlnLysAla
2:25246648:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1250delC	p.Ser417fs
2:25246649:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1249_1250insA	p.Ser417fs
2:25246649:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1249delT	p.Ser417fs
2:25246651:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1247delC	p.Pro416fs
2:25246653:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1245delG	p.Gln415fs
2:25246653:GCTGGAAGCCCCCCAGGGCCCATT:G	該当なし	フレームシフト	c.1223_1245delAATGGGCCCTGGGGGGCTTCCAG	p.Glu408fs
2:25246654:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1244dupA	p.Pro416fs

【表４－１５４】

2:25246654:CTGGAAGCCCCCCAGGGCCCATTCAATCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1217_1244delTGATTGAATGGGCCCTGGGGGGCTTCCA	p.Met406fs
2:25246655:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1243delC	p.Gln415fs
2:25246656:G:A	rs754223052	ストップ_ゲイン	c.1243C>T	p.Gln415*
2:25246656:G:GGA	該当なし	フレームシフト	c.1241_1242dupTC	p.Gln415fs
2:25246657:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1242C>G	p.Phe414Leu
2:25246657:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1241delT	p.Phe414fs
2:25246657:GAAGCCCCCCAGGGCCCATTC:G	該当なし	フレームシフト	c.1222_1241delGAATGGGCCCTGGGGGGCTT	p.Glu408fs
2:25246658:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1241T>G	p.Phe414Cys
2:25246658:A:G	rs1258189576	ミスセンス	c.1241T>C	p.Phe414Ser
2:25246658:AAGCCCCCC:A	該当なし	フレームシフト	c.1233_1240delGGGGGCT	p.Gly412fs
2:25246658:AAGCCCCCCAGGGCC:A	該当なし	フレームシフト	c.1227_1240delGGCCCTGGGGGGCT	p.Trp409fs
2:25246659:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1240T>G	p.Phe414Val
2:25246659:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1240T>C	p.Phe414Leu
2:25246659:A:T	rs1195155939	ミスセンス	c.1240T>A	p.Phe414Ile
2:25246659:AG:A		フレームシフト	c.1239delC	p.Phe414fs
2:25246659:AGC:A	該当なし	フレームシフト	c.1238_1239delGC	p.Gly413fs
2:25246660:G:GC	rs1234388246	フレームシフト	c.1238dupG	p.Phe414fs
2:25246660:G:GCCCCC	該当なし	フレームシフト	c.1234_1238dupGGGGG	p.Phe414fs
2:25246660:GC:G	rs755744291	フレームシフト	c.1238delG	p.Gly413fs

【表４－１５５】

2:25246663:C:CCCCA	該当なし	フレームシフト	c.1232_1235dupTGGG	p.Phe414fs
2:25246667:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.1231dupC	p.Leu411fs
2:25246667:A:AGGGCCCATTCAATCATGGGCTTG	該当なし	フレームシフト	c.1209_1231dupCAAGCCCATGATTGAATGGGCCC	p.Leu411fs
2:25246667:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1231delC	p.Leu411fs
2:25246670:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1228delG	p.Ala410fs
2:25246672:C:T		ストップ_ゲイン	c.1227G>A	p.Trp409*
2:25246672:CCATT:C	rs778152015	フレームシフト	c.1223_1226delAATG	p.Glu408fs
2:25246673:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1225dupT	p.Trp409fs
2:25246673:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1226G>A	p.Trp409*
2:25246674:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1224delA	p.Glu408fs
2:25246676:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1222dupG	p.Glu408fs
2:25246677:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1222G>T	p.Glu408*
2:25246677:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1221dupT	p.Glu408fs
2:25246679:A:ATGGGCCC	該当なし	フレームシフト	c.1219_1220insGGGCCCA	p.Ile407fs
2:25246681:C:CAA	該当なし	フレームシフト	c.1217_1218insTT	p.Met406fs
2:25246681:CATGGGCTTGTT:C	該当なし	フレームシフト	c.1207_1217delAACAAGCCCAT	p.Asn403fs
2:25246683:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1215delC	p.Met406fs

【表４－１５６】

2:25246686:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1212delG	p.Lys404fs
2:25246687:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1211dupA	p.Pro405fs
2:25246689:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1210A>T	p.Lys404*
2:25246689:T:TG		フレームシフト	c.1209dupC	p.Lys404fs
2:25246689:TG:T	rs771398281	フレームシフト	c.1209delC	p.Asn403fs
2:25246690:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1208delA	p.Asn403fs
2:25246691:T:TTCTGCACCTCCACGGCCTTGGCAGTGTCACTCTCATCGCTG	該当なし	フレームシフト	c.1167_1207dupCAGCGATGAGAGTGACACTGCCAAGGCCGTGGAGGTGCAGA	p.Asn403fs
2:25246691:TTCTGCACCTCCACGGCCTTG:T	該当なし	フレームシフト	c.1188_1207delCAAGGCCGTGGAGGTGCAGA	p.Lys397fs
2:25246692:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1206delG	p.Asn403fs
2:25246693:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1205delA	p.Gln402fs
2:25246694:TGCACCTCCACGGCCTTG:T	該当なし	フレームシフト	c.1188_1204delCAAGGCCGTGGAGGTGC	p.Lys397fs
2:25246695:G:A	rs796065342	ストップ_ゲイン	c.1204C>T	p.Gln402*
2:25246696:C:CACCT	該当なし	フレームシフト	c.1199_1202dupAGGT	p.Gln402fs
2:25246699:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1199delA	p.Glu400fs
2:25246699:CTCCACGGCCTT:C	該当なし	フレームシフト	c.1189_1199delAAGGCCGTGGA	p.Lys397fs

【表４－１５７】

2:25246700:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1198dupG	p.Glu400fs
2:25246700:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1198delG	p.Glu400fs
2:25246700:TCC:T	該当なし	フレームシフト	c.1197_1198delGG	p.Glu400fs
2:25246701:C:A	rs751109858	ストップ_ゲイン	c.1198G>T	p.Glu400*
2:25246701:C:CCA	該当なし	フレームシフト	c.1196_1197dupTG	p.Glu400fs
2:25246701:CCACGGCCT:C	該当なし	フレームシフト	c.1190_1197delAGGCCGTG	p.Lys397fs
2:25246703:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1195delG	p.Val399fs
2:25246703:ACGGCCTTG:A	該当なし	フレームシフト	c.1188_1195delCAAGGCCG	p.Lys397fs
2:25246704:C:CGTGG	該当なし	フレームシフト	c.1194_1195insCCAC	p.Val399fs
2:25246704:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1194delC	p.Val399fs
2:25246705:GGCCTTGGCAGTGTCACTCTCATC:G	該当なし	フレームシフト	c.1171_1193delGATGAGAGTGACACTGCCAAGGC	p.Asp391fs
2:25246706:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1192delG	p.Ala398fs
2:25246706:GCCTT:G	該当なし	フレームシフト	c.1189_1192delAAGG	p.Lys397fs
2:25246710:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1189A>T	p.Lys397*
2:25246710:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1188delC	p.Lys397fs
2:25246710:TGGCA:T	該当なし	フレームシフト	c.1185_1188delTGCC	p.Ala396fs
2:25246712:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1186delG	p.Ala396fs

【表４－１５８】

2:25246713:C:CA	rs1462007191	フレームシフト	c.1185dupT	p.Ala396fs
2:25246714:A:AGT	該当なし	フレームシフト	c.1183_1184dupAC	p.Ala396fs
2:25246714:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1184delC	p.Thr395fs
2:25246714:AGT:A	該当なし	フレームシフト	c.1183_1184delAC	p.Thr395fs
2:25246715:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1183dupA	p.Thr395fs
2:25246717:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1181dupA	p.Asp394fs
2:25246718:T:TCACTCTCATCGCTC	該当なし	フレームシフト	c.1180_1181insGAGCGATGAGAGTG	p.Asp394fs
2:25246718:T:TCACTCTCATCGCTGTCGTGG	該当なし	フレームシフト	c.1161_1180dupCCACGACAGCGATGAGAGTG	p.Asp394fs
2:25246718:T:TCACTCTCATCGCTGTCGTGGCACACCGGGACTGC	該当なし	フレームシフト	c.1180_1181insGCAGTCCCGGTGTGCCACGACAGCGATGAGAGTG	p.Asp394fs
2:25246718:TCA:T	該当なし	フレームシフト	c.1179_1180delTG	p.Ser393fs
2:25246719:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1179dupT	p.Asp394fs
2:25246719:CA:C	rs1224468033	フレームシフト	c.1179delT	p.Ser393fs
2:25246720:ACT:A	該当なし	フレームシフト	c.1177_1178delAG	p.Ser393fs
2:25246721:C:CGA	該当なし	フレームシフト	c.1177_1178insTC	p.Ser393fs
2:25246721:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1177dupA	p.Ser393fs
2:25246721:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1177delA	p.Ser393fs

【表４－１５９】

2:25246722:TCTCATCG:T	該当なし	フレームシフト	c.1170_1176delCGATGAG	p.Ser390fs
2:25246723:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1175dupA	p.Ser393fs
2:25246724:T:TCATCGCG	該当なし	フレームシフト	c.1174_1175insCGCGATG	p.Glu392fs
2:25246725:C:A	rs1472367159	ストップ_ゲイン	c.1174G>T	p.Glu392*
2:25246726:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1172delA	p.Asp391fs
2:25246730:C:CTG	該当なし	フレームシフト	c.1167_1168dupCA	p.Ser390fs
2:25246730:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1169G>C	p.Ser390Thr
2:25246731:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1167delC	p.Asp389fs
2:25246732:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1166dupA	p.Asp389fs
2:25246733:TCGTGGCACACCGGGAA:T	該当なし	フレームシフト	c.1150_1165delTTCCCGGTGTGCCACG	p.Phe384fs
2:25246735:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1163dupA	p.His388fs
2:25246736:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1162delC	p.His388fs
2:25246738:G:T	rs1364266797	ストップ_ゲイン	c.1161C>A	p.Cys387*
2:25246740:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1158delG	p.Cys387fs
2:25246740:ACACCGGGAACAGCT:A	該当なし	フレームシフト	c.1145_1158delAGCTGTTCCCGGTG	p.Lys382fs
2:25246742:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.1156dupG	p.Val386fs
2:25246742:A:ACCGGGAAC	該当なし	フレームシフト	c.1149_1156dupGTTCCCGG	p.Val386fs

【表４－１６０】

2:25246742:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1156delG	p.Val386fs
2:25246744:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.1154dupC	p.Val386fs
2:25246744:C:CGGGAACA	該当なし	フレームシフト	c.1148_1154dupTGTTCCC	p.Cys387fs
2:25246744:CG:C	rs779418049	フレームシフト	c.1154delC	p.Pro385fs
2:25246744:CGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1153_1154delCC	p.Pro385fs
2:25246744:CGGGA:C	該当なし	フレームシフト	c.1151_1154delTCCC	p.Phe384fs
2:25246744:CGGGAACAGCTTCCCCGCGCGGCTGCTG:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.1128_1154delCAGCAGCCGCGCGGGGAAGCTGTTCCC	p.Ser377_Pro385del
2:25246745:GGGAACAGCTTCCCCGC:G	該当なし	フレームシフト	c.1138_1153delGCGGGGAAGCTGTTCC	p.Ala380fs
2:25246747:G:GA		フレームシフト	c.1151dupT	p.Val386fs
2:25246747:G:GT	rs1196506372	フレームシフト	c.1151_1152insA	p.Phe384fs
2:25246747:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1151delT	p.Phe384fs
2:25246747:GAACAGCTTCCCCGCGCGGCTGCTGGCC:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1125_1151delGGCCAGCAGCCGCGCGGGGAAGCTGTT	p.Ala376_Phe384del
2:25246750:C:CAA	該当なし	フレームシフト	c.1148_1149insTT	p.Phe384fs
2:25246750:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1148delT	p.Leu383fs
2:25246751:A:AAG	該当なし	フレームシフト	c.1147_1148insCT	p.Leu383fs
2:25246751:AGCTTC:A	該当なし	フレームシフト	c.1143_1147delGAAGC	p.Lys382fs

【表４－１６１】

2:25246751:AGCTTCCCC:A	該当なし	フレームシフト	c.1140_1147delGGGGAAGC	p.Gly381fs
2:25246753:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1145delA	p.Lys382fs
2:25246755:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1144A>T	p.Lys382*
2:25246755:TC:T	rs745939351	フレームシフト	c.1143delG	p.Lys382fs
2:25246758:CCG:C	該当なし	フレームシフト	c.1139_1140delCG	p.Ala380fs
2:25246758:CCGCGCGGCTGCTGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1127_1140delCCAGCAGCCGCGCG	p.Ala376fs
2:25246759:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1139delC	p.Ala380fs
2:25246760:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1139C>A	p.Ala380Glu
2:25246761:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1137_1138insT	p.Ala380fs
2:25246761:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1138G>C	p.Ala380Pro
2:25246761:CGCGGCTGCTGGCCACCT:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1123-2_1137delAGGTGGCCAGCAGCCGC	p.Val375_Ala380del
2:25246762:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1136dupG	p.Ala380fs
2:25246762:GCGGCTGCT:G	該当なし	フレームシフト	c.1129_1136delAGCAGCCG	p.Ser377fs
2:25246763:C:A	該当なし	ミスセンス	c.1136G>T	p.Arg379Leu
2:25246763:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.1135dupC	p.Arg379fs
2:25246763:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1136G>C	p.Arg379Pro
2:25246763:C:T	rs1036696061	ミスセンス	c.1136G>A	p.Arg379His
2:25246763:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1135delC	p.Arg379fs
2:25246764:G:A	rs754459010	ミスセンス	c.1135C>T	p.Arg379Cys
2:25246764:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1135C>G	p.Arg379Gly

【表４－１６２】

2:25246764:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1135C>A	p.Arg379Ser
2:25246765:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1134C>A	p.Ser378Arg
2:25246765:GCTGCTGGCCAC:G	該当なし	フレームシフト	c.1123_1133delGTGGCCAGCAG	p.Val375fs
2:25246766:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1132delA	p.Ser378fs
2:25246766:CTGCT:C	該当なし	フレームシフト	c.1129_1132delAGCA	p.Ser377fs
2:25246767:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1131delC	p.Ser377fs
2:25246768:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1130delG	p.Ser377fs
2:25246770:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1128delC	p.Ser377fs
2:25246770:TGGCCACCTGGA:T	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1123-5_1128delTCCAGGTGGCC	p.Val375_Ser377del
2:25246772:G:A	該当なし	ミスセンス	c.1127C>T	p.Ala376Val
2:25246772:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1127C>A	p.Ala376Asp
2:25246772:GC:G	rs1383888539	フレームシフト	c.1126delG	p.Ala376fs
2:25246773:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1126G>C	p.Ala376Pro
2:25246773:C:T	rs1446942650	ミスセンス	c.1126G>A	p.Ala376Thr
2:25246773:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1124_1125delTG	p.Val375fs
2:25246773:CCACCTGGAGG:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1123-7_1125delCCTCCAGGTG	p.Val375_Ala376del
2:25246773:CCACCTGGAGGGTGA:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1123-11_1125delTCACCCTCCAGGTG	p.Val375_Ala376del
2:25246775:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1124T>G	p.Val375Gly

【表４－１６３】

2:25246775:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1123delG	p.Val375fs
2:25246776:CCTGGAGGGTGACA:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1123-13_1123-1delTGTCACCCTCCAG	
2:25246777:C:A	rs781118037	スプライス_アクセプター	c.1123-1G>T	
2:25246777:C:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1123-1G>C	
2:25246777:C:T	rs781118037	スプライス_アクセプター	c.1123-1G>A	
2:25246777:CT:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1123-2delA	
2:25246777:CTGGAGGGTGA:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1123-11_1123-2delTCACCCTCCA	
2:25246777:CTGGAGGGTGACA:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1123-13_1123-2delTGTCACCCTCCA	
2:25246778:T:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1123-2A>T	
2:25246778:T:C	rs752605931	スプライス_アクセプター	c.1123-2A>G	
2:25246778:T:G		スプライス_アクセプター	c.1123-2A>C	
2:25247048:CA:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.1122+2delT	
2:25247049:A:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.1122+2T>G	

【表４－１６４】

2:25247049:A:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.1122+2T>C	
2:25247049:A:T	該当なし	スプライス_ドナー	c.1122+2T>A	
2:25247049:AC:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1122+1delG	
2:25247050:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.1122+1G>C	
2:25247050:C:T	rs747220514	スプライス_ドナー	c.1122+1G>A	
2:25247051:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1121delA	p.Gln374fs
2:25247052:T:A	該当なし	ミスセンス	c.1121A>T	p.Gln374Leu
2:25247052:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1120delC	p.Gln374fs
2:25247053:G:A	rs369109129	ストップ_ゲイン	c.1120C>T	p.Gln374*
2:25247054:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1118_1119insA	p.Gln374fs
2:25247055:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1118T>G	p.Leu373Arg
2:25247055:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1118T>C	p.Leu373Pro
2:25247055:A:T	rs748329208	ミスセンス	c.1118T>A	p.Leu373Gln
2:25247055:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1117delC	p.Leu373fs
2:25247055:AGGACCTCGTAGAT:A	該当なし	フレームシフト	c.1105_1117delATCTACGAGGTCC	p.Ile369fs
2:25247056:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1117C>G	p.Leu373Val
2:25247057:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1115dupT	p.Leu373fs
2:25247058:A:T	rs773722655	ミスセンス	c.1115T>A	p.Val372Asp
2:25247058:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1114delG	p.Val372fs
2:25247058:ACCT:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.1112_1114delAGG	p.Glu371del

【表４－１６５】

2:25247059:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1114G>C	p.Val372Leu
2:25247059:C:T	rs371677904	ミスセンス	c.1114G>A	p.Val372Ile
2:25247060:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1112delA	p.Glu371fs
2:25247061:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1111delG	p.Glu371fs
2:25247061:TCGTA:T	該当なし	フレームシフト	c.1108_1111delTACG	p.Tyr370fs
2:25247062:C:A	rs1290621612	ストップ_ゲイン	c.1111G>T	p.Glu371*
2:25247062:C:T	rs1290621612	ミスセンス	c.1111G>A	p.Glu371Lys
2:25247063:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1110C>G	p.Tyr370*
2:25247063:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1110C>A	p.Tyr370*
2:25247064:T:G	該当なし	ミスセンス	c.1109A>C	p.Tyr370Ser
2:25247064:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1108dupT	p.Tyr370fs
2:25247065:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1107delC	p.Tyr370fs
2:25247065:AGATGG:A	該当なし	フレームシフト	c.1103_1107delCCATC	p.Ala368fs
2:25247066:G:GATGGCTTTGCGGTAC	該当なし	インフレーム_インデル	c.1092_1106dupGTACCGCAAAGCCAT	p.Met364_Ala368dup
2:25247066:GATGGCTTTGCGGTAC:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1092_1106delGTACCGCAAAGCCAT	p.Met364_Ala368del
2:25247067:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1106T>G	p.Ile369Ser
2:25247067:A:T	rs773941479	ミスセンス	c.1106T>A	p.Ile369Asn
2:25247068:T:A	該当なし	ミスセンス	c.1105A>T	p.Ile369Phe
2:25247068:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1104delC	p.Ile369fs
2:25247070:G:A	rs759087082	ミスセンス	c.1103C>T	p.Ala368Val
2:25247070:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1102dupG	p.Ala368fs

【表４－１６６】

2:25247070:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1103C>A	p.Ala368Asp
2:25247071:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1102G>C	p.Ala368Pro
2:25247071:C:T	rs1347653303	ミスセンス	c.1102G>A	p.Ala368Thr
2:25247071:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1101delA	p.Ala368fs
2:25247072:T:TTTGCGGTACATGGGCTGCTTG	該当なし	インフレーム_インデル	c.1080_1100dupCAAGCAGCCCATGTACCGCAA	p.Asn360_Arg366dup
2:25247072:TTTGCGGTACATGG:T	該当なし	フレームシフト	c.1088_1100delCCATGTACCGCAA	p.Pro363fs
2:25247074:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1098delC	p.Ala368fs
2:25247076:C:A	rs767236033	ミスセンス	c.1097G>T	p.Arg366Leu
2:25247076:C:CGGTA	該当なし	フレームシフト	c.1093_1096dupTACC	p.Arg366fs
2:25247076:C:G	該当なし	ミスセンス	c.1097G>C	p.Arg366Pro
2:25247076:C:T	rs767236033	ミスセンス	c.1097G>A	p.Arg366His
2:25247076:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1096delC	p.Arg366fs
2:25247076:CGGTA:C	該当なし	フレームシフト	c.1093_1096delTACC	p.Tyr365fs
2:25247077:G:A	該当なし	ミスセンス	c.1096C>T	p.Arg366Cys
2:25247077:G:C	該当なし	ミスセンス	c.1096C>G	p.Arg366Gly
2:25247077:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1096C>A	p.Arg366Ser
2:25247078:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1095C>G	p.Tyr365*
2:25247078:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1095C>A	p.Tyr365*
2:25247079:T:C	rs144062658	ミスセンス	c.1094A>G	p.Tyr365Cys
2:25247079:T:G	該当なし	ミスセンス	c.1094A>C	p.Tyr365Ser
2:25247079:T:TAC	該当なし	フレームシフト	c.1092_1093dupGT	p.Tyr365fs
2:25247079:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.1093delT	p.Tyr365fs

【表４－１６７】

2:25247080:A:G	rs1315257786	ミスセンス	c.1093T>C	p.Tyr365His
2:25247080:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1092delG	p.Met364fs
2:25247080:ACATGG:A	該当なし	フレームシフト	c.1088_1092delCCATG	p.Pro363fs
2:25247083:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1089delC	p.Met364fs
2:25247085:G:GGC	該当なし	フレームシフト	c.1086_1087dupGC	p.Pro363fs
2:25247088:T:G	該当なし	ミスセンス	c.1085A>C	p.Gln362Pro
2:25247088:TG:T	rs749080312	フレームシフト	c.1084delC	p.Gln362fs
2:25247089:G:A	rs1490273086	ストップ_ゲイン	c.1084C>T	p.Gln362*
2:25247089:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1083dupG	p.Gln362fs
2:25247089:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1083delG	p.Lys361fs
2:25247090:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1082delA	p.Lys361fs
2:25247090:CTTG:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.1080_1082delCAA	p.Asn360del
2:25247090:CTTGTTGT:C	該当なし	フレームシフト	c.1076_1082delACAACAA	p.Tyr359fs
2:25247092:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1081A>T	p.Lys361*
2:25247092:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1081A>G	p.Lys361Glu
2:25247093:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1079dupA	p.Asn360fs
2:25247093:G:GTT	該当なし	フレームシフト	c.1078_1079dupAA	p.Asn360fs
2:25247094:T:TTGTA	該当なし	フレームシフト	c.1075_1078dupTACA	p.Asn360fs
2:25247095:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1077delC	p.Tyr359fs

【表４－１６８】

2:25247096:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1077C>G	p.Tyr359*
2:25247096:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1076dupA	p.Tyr359fs
2:25247096:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1077C>A	p.Tyr359*
2:25247098:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1075T>A	p.Tyr359Asn
2:25247098:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1074delG	p.Tyr359fs
2:25247099:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1073delC	p.Thr358fs
2:25247100:G:A	rs1191462913	ミスセンス	c.1073C>T	p.Thr358Met
2:25247100:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1073C>A	p.Thr358Lys
2:25247100:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.1072delA	p.Thr358fs
2:25247103:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1069delG	p.Ala357fs
2:25247104:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1069G>A	p.Ala357Thr
2:25247105:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1067delA	p.Gln356fs
2:25247106:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1066delC	p.Gln356fs
2:25247106:TGGTGGAACGCAC:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.1055_1066delGTGCGTTCCACC	p.Ser352_Gln356delinsLys
2:25247107:G:A	rs764062059	ストップ_ゲイン	c.1066C>T	p.Gln356*
2:25247107:GGTGGAACGCA:G	該当なし	フレームシフト	c.1056_1065delTGCGTTCCAC	p.Ala353fs
2:25247109:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1063dupC	p.His355fs
2:25247109:T:TGG	該当なし	フレームシフト	c.1062_1063dupCC	p.His355fs
2:25247109:TG:T	rs1274074419	フレームシフト	c.1063delC	p.His355fs

【表４－１６９】

2:25247109:TGGAACGCACTGCA:T	該当なし	フレームシフト	c.1051_1063delTGCAGTGCGTTCC	p.Cys351fs
2:25247111:G:GAACGCACTAA	該当なし	フレームシフト	c.1061_1062insTTAGTGCGTT	p.His355fs
2:25247111:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1061delT	p.Phe354fs
2:25247111:GAACGCACTGCAA:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1050_1061delTTGCAGTGCGTT	p.Cys351_Phe354del
2:25247112:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1061T>G	p.Phe354Cys
2:25247112:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1061T>C	p.Phe354Ser
2:25247112:AACGC:A	該当なし	フレームシフト	c.1057_1060delGCGT	p.Ala353fs
2:25247113:A:ACG	該当なし	フレームシフト	c.1058_1059dupCG	p.Phe354fs
2:25247113:A:C	rs1161125109	ミスセンス	c.1060T>G	p.Phe354Val
2:25247113:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1059delG	p.Phe354fs
2:25247114:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1058delC	p.Ala353fs
2:25247115:G:A	rs1326972729	ミスセンス	c.1058C>T	p.Ala353Val
2:25247115:G:GCA	該当なし	フレームシフト	c.1056_1057dupTG	p.Ala353fs
2:25247115:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1057delG	p.Ala353fs
2:25247116:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1056delT	p.Ser352fs
2:25247117:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1055delG	p.Ser352fs
2:25247117:ACT:A	該当なし	フレームシフト	c.1054_1055delAG	p.Ser352fs
2:25247118:C:T	rs139053291	ミスセンス	c.1055G>A	p.Ser352Asn

【表４－１７０】

2:25247118:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1054delA	p.Ser352fs
2:25247119:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1054A>G	p.Ser352Gly
2:25247119:T:TGCAAAACGAGCTCAGCGGCATCA	該当なし	フレームシフト	c.1031_1053dupTGATGCCGCTGAGCTCGTTTTGC	p.Ser352fs
2:25247119:TG:T	rs761025051	フレームシフト	c.1053delC	p.Cys351fs
2:25247120:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1053C>A	p.Cys351*
2:25247120:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1052delG	p.Cys351fs
2:25247121:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1051dupT	p.Cys351fs
2:25247121:CA:C		フレームシフト	c.1051delT	p.Cys351fs
2:25247121:CAA:C	該当なし	フレームシフト	c.1050_1051delTT	p.Phe350fs
2:25247122:AAAAC:A	該当なし	フレームシフト	c.1047_1050delGTTT	p.Phe350fs
2:25247124:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1049T>C	p.Phe350Ser
2:25247125:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1047delG	p.Cys351fs
2:25247127:G:A	該当なし	ミスセンス	c.1046C>T	p.Ser349Leu
2:25247127:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1045dupT	p.Ser349fs
2:25247127:G:T	rs1297885007	ストップ_ゲイン	c.1046C>A	p.Ser349*
2:25247129:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1043delG	p.Ser348fs
2:25247130:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1043G>A	p.Ser348Asn
2:25247130:CTCA:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.1040_1042delTGA	p.Leu347_Ser348delinsArg

【表４－１７１】

2:25247130:CTCAGCGGCA:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.1034_1042delTGCCGCTGA	p.Met345_Leu347del
2:25247131:T:A	該当なし	ミスセンス	c.1042A>T	p.Ser348Cys
2:25247131:T:TCAGC	該当なし	フレームシフト	c.1038_1041dupGCTG	p.Ser348fs
2:25247132:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1040dupT	p.Ser348fs
2:25247133:A:C	該当なし	ミスセンス	c.1040T>G	p.Leu347Arg
2:25247133:A:G	rs1474463141	ミスセンス	c.1040T>C	p.Leu347Pro
2:25247133:A:T	該当なし	ミスセンス	c.1040T>A	p.Leu347Gln
2:25247133:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1039delC	p.Leu347fs
2:25247133:AGCG:A	該当なし	インフレーム_インデル	c.1037_1039delCGC	p.Pro346del
2:25247135:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.1037delC	p.Pro346fs
2:25247136:G:A	rs1308281604	ミスセンス	c.1037C>T	p.Pro346Leu
2:25247136:G:GGCATC	該当なし	フレームシフト	c.1032_1036dupGATGC	p.Pro346fs
2:25247137:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1035dupG	p.Pro346fs
2:25247137:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1036C>A	p.Pro346Thr
2:25247138:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1034delT	p.Met345fs
2:25247139:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.1033_1034insG	p.Met345fs
2:25247139:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1033delA	p.Met345fs
2:25247139:ATCAGCTTCTCAAC:A	該当なし	フレームシフト	c.1021_1033delGTTGAGAAGCTGA	p.Val341fs
2:25247141:C:CAT	該当なし	フレームシフト	c.1031_1032insAT	p.Met345fs

【表４－１７２】

2:25247141:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1031delT	p.Leu344fs
2:25247141:CAGCTTCTCAACACACA:C	該当なし	フレームシフト	c.1016_1031delTGTGTTGAGAAGCT	p.Val339fs
2:25247142:A:C	rs749817324	ミスセンス	c.1031T>G	p.Leu344Arg
2:25247142:A:G	rs749817324	ミスセンス	c.1031T>C	p.Leu344Pro
2:25247142:A:T	rs749817324	ミスセンス	c.1031T>A	p.Leu344Gln
2:25247142:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.1030delC	p.Leu344fs
2:25247143:G:T	該当なし	ミスセンス	c.1030C>A	p.Leu344Met
2:25247144:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1028delA	p.Lys343fs
2:25247145:T:C	該当なし	ミスセンス	c.1028A>G	p.Lys343Arg
2:25247146:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1027A>T	p.Lys343*
2:25247146:T:TGTCCCCCCAGGTGTGTGTTGAGAAG	該当なし	フレームシフト	c.1026_1027insCTTCTCAACACACACCTGGGGGGAC	p.Lys343fs
2:25247147:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.1025delA	p.Glu342fs
2:25247148:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1024delG	p.Glu342fs
2:25247149:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1024G>T	p.Glu342*
2:25247149:CAACA:C	該当なし	フレームシフト	c.1020_1023delTGTT	p.Cys340fs
2:25247150:A:AAC	rs768966400	フレームシフト	c.1021_1022dupGT	p.Glu342fs
2:25247150:AAC:A	rs1201885886	フレームシフト	c.1021_1022delGT	p.Val341fs
2:25247150:AACAC:A	該当なし	フレームシフト	c.1019_1022delGTGT	p.Cys340fs
2:25247151:A:ACACACAC	該当なし	フレームシフト	c.1015_1021dupGTGTGTG	p.Val341fs

【表４－１７３】

2:25247151:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1021delG	p.Val341fs
2:25247151:ACACACACCT:A	該当なし	フレームシフト	c.1015-2_1021delAGGTGTGTG	p.Val339fs
2:25247152:CACACACCTGGGGG:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1015-7_1020delCCCCCAGGTGTGT	p.Val339_Val341del
2:25247153:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1020T>A	p.Cys340*
2:25247153:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1019delG	p.Cys340fs
2:25247153:ACACAC:A	該当なし	フレームシフト	c.1015_1019delGTGTG	p.Val339fs
2:25247156:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1016dupT	p.Cys340fs
2:25247156:C:CACCT	該当なし	フレームシフト	c.1015-2_1016dupAGGT	p.Cys340fs
2:25247156:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1016delT	p.Val339fs
2:25247156:CACCTG:C	該当なし	フレームシフト	c.1015-3_1016delCAGGT	p.Val341fs
2:25247156:CACCTGGGGGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1015-8_1016delCCCCCCAGGT	p.Val341fs
2:25247157:A:AC	rs773201456	フレームシフト	c.1015dupG	p.Val339fs
2:25247157:A:C	rs1221845015	ミスセンス	c.1016T>G	p.Val339Gly
2:25247157:AC:A	rs34203089	フレームシフト	c.1015delG	p.Val339fs
2:25247159:C:A	rs1458692279	スプライス_アクセプター	c.1015-1G>T	

【表４－１７４】

2:25247159:C:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1015-1G>C	
2:25247159:C:T	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1015-1G>A	
2:25247159:CT:C	rs762753119	スプライス_アクセプター	c.1015-2delA	
2:25247160:T:A	rs920946076	スプライス_アクセプター	c.1015-2A>T	
2:25247160:T:C	rs920946076	スプライス_アクセプター	c.1015-2A>G	
2:25247160:T:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1015-2A>C	
2:25247588:T:TA	該当なし	スプライス_ドナー	c.1014+2dupT	
2:25247588:TACC:T	該当なし	フレームシフト	c.1014_1014+2delGGT	p.Val339fs
2:25247589:A:C	rs1258308759	スプライス_ドナー	c.1014+2T>G	
2:25247589:A:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.1014+2T>C	
2:25247589:A:T	該当なし	スプライス_ドナー	c.1014+2T>A	
2:25247589:AC:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1014+1delG	
2:25247589:ACCACTG:A	該当なし	フレームシフト	c.1010_1014+1delCAGTGG	p.Ser337fs
2:25247590:C:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1014+1G>T	
2:25247590:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.1014+1G>C	

【表４－１７５】

2:25247590:C:T	該当なし	スプライス_ドナー	c.1014+1G>A	
2:25247590:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1013_1014delTG	p.Val338fs
2:25247591:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1013delT	p.Val338fs
2:25247591:CACTGAGA:C	該当なし	フレームシフト	c.1007_1013delTCTCAGT	p.Phe336fs
2:25247593:C:CTGAGAATTTGCCGTCTCCGAACCACA	該当なし	フレームシフト	c.986_1011dupTGTGGTTCGGAGACGGCAAATTCTCA	p.Val338fs
2:25247593:C:T	該当なし	ミスセンス	c.1012G>A	p.Val338Met
2:25247594:T:TGA	該当なし	フレームシフト	c.1009_1010dupTC	p.Val338fs
2:25247594:TG:T	rs1212817360	フレームシフト	c.1010delC	p.Ser337fs
2:25247595:G:A	rs773208295	ミスセンス	c.1010C>T	p.Ser337Leu
2:25247595:G:C	rs773208295	ストップ_ゲイン	c.1010C>G	p.Ser337*
2:25247595:G:T	rs773208295	ストップ_ゲイン	c.1010C>A	p.Ser337*
2:25247595:GAGA:G	該当なし	インフレーム_インデル	c.1007_1009delTCT	p.Phe336del
2:25247596:A:G	該当なし	ミスセンス	c.1009T>C	p.Ser337Pro
2:25247597:G:GAT	該当なし	フレームシフト	c.1007_1008insAT	p.Phe336fs
2:25247597:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1007delT	p.Phe336fs
2:25247597:GAA:G	該当なし	フレームシフト	c.1006_1007delTT	p.Phe336fs
2:25247597:GAATT:G	該当なし	フレームシフト	c.1004_1007delAATT	p.Lys335fs
2:25247598:A:AATT	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1004_1006dupAAT	p.Lys335_Phe336insTer

【表４－１７６】

2:25247598:AATTTGCCGTCTCC:A	該当なし	フレームシフト	c.994_1006delGGAGACGGCAAAT	p.Gly332fs
2:25247599:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.1005delA	p.Lys335fs
2:25247600:TTTGCCGTCTCCGAACCACATGAC:T	該当なし	フレームシフト	c.982_1004delGTCATGTGGTTCGGAGACGGCAA	p.Val328fs
2:25247602:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1003A>T	p.Lys335*
2:25247603:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1001delG	p.Gly334fs
2:25247605:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.999_1000insA	p.Gly334fs
2:25247605:C:T	rs1024296111	ミスセンス	c.1000G>A	p.Gly334Ser
2:25247605:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.999delC	p.Asp333fs
2:25247605:CGTCT:C	該当なし	フレームシフト	c.996_999delAGAC	p.Asp333fs
2:25247606:GTC:G	該当なし	フレームシフト	c.997_998delGA	p.Asp333fs
2:25247607:T:A	該当なし	ミスセンス	c.998A>T	p.Asp333Val
2:25247608:C:CTCCG	該当なし	フレームシフト	c.993_996dupCGGA	p.Asp333fs
2:25247608:CTCCGA:C	該当なし	フレームシフト	c.992_996delTCGGA	p.Phe331fs
2:25247609:TCCGAACCACATGACCCAGCGGG:T	該当なし	フレームシフト	c.974_995delCCCGCTGGGTCATGTGGTTCGG	p.Thr325fs
2:25247610:C:A	該当なし	ミスセンス	c.995G>T	p.Gly332Val
2:25247610:C:T	rs751360082	ミスセンス	c.995G>A	p.Gly332Glu
2:25247611:C:A	rs760854242	ストップ_ゲイン	c.994G>T	p.Gly332*
2:25247611:C:T	rs760854242	ミスセンス	c.994G>A	p.Gly332Arg

【表４－１７７】

2:25247611:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.993delC	p.Phe331fs
2:25247612:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.992delT	p.Phe331fs
2:25247613:AACC:A	rs755832478	インフレーム_インデル	c.989_991delGGT	p.Trp330del
2:25247614:A:C	rs753896945	ミスセンス	c.991T>G	p.Phe331Val
2:25247614:A:T	該当なし	ミスセンス	c.991T>A	p.Phe331Ile
2:25247614:AC:A	rs777388989	フレームシフト	c.990delG	p.Trp330fs
2:25247615:C:A	該当なし	ミスセンス	c.990G>T	p.Trp330Cys
2:25247615:C:T	rs757340349	ストップ_ゲイン	c.990G>A	p.Trp330*
2:25247615:CCACATG:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.984_989delCATGTG	p.Met329_Trp330del
2:25247615:CCACATGACCCA:C	該当なし	フレームシフト	c.979_989delTGGGTCATGTG	p.Trp327fs
2:25247616:C:A	該当なし	ミスセンス	c.989G>T	p.Trp330Leu
2:25247616:C:T	rs1479473205	ストップ_ゲイン	c.989G>A	p.Trp330*
2:25247616:CACATG:C	該当なし	フレームシフト	c.984_988delCATGT	p.Met329fs
2:25247617:ACATGACCCAG:A	該当なし	フレームシフト	c.978_987delCTGGGTCATG	p.Trp327fs
2:25247618:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.986dupT	p.Met329fs
2:25247618:C:T	該当なし	ミスセンス	c.987G>A	p.Met329Ile
2:25247619:A:G	該当なし	ミスセンス	c.986T>C	p.Met329Thr
2:25247619:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.985delA	p.Met329fs
2:25247621:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.983delT	p.Val328fs
2:25247622:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.982dupG	p.Val328fs

【表４－１７８】

2:25247622:A:C	該当なし	ミスセンス	c.983T>G	p.Val328Gly
2:25247622:A:G	該当なし	ミスセンス	c.983T>C	p.Val328Ala
2:25247622:A:T	該当なし	ミスセンス	c.983T>A	p.Val328Asp
2:25247622:ACCCAGCGGGTG:A	該当なし	フレームシフト	c.972_982delCACCCGCTGGG	p.Thr325fs
2:25247623:C:A	該当なし	ミスセンス	c.982G>T	p.Val328Phe
2:25247624:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.981G>A	p.Trp327*
2:25247625:C:A	該当なし	ミスセンス	c.980G>T	p.Trp327Leu
2:25247625:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.979dupT	p.Trp327fs
2:25247625:C:T	rs750966422	ストップ_ゲイン	c.980G>A	p.Trp327*
2:25247625:CAGCGGGTGCCTTCA:C	該当なし	フレームシフト	c.966_979delTGAAGGCACCCGCT	p.Glu323fs
2:25247626:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.978delC	p.Trp327fs
2:25247627:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.977delG	p.Arg326fs
2:25247627:GCGGGTGC:G	該当なし	フレームシフト	c.971_977delGCACCCG	p.Gly324fs
2:25247628:C:A	rs758881009	ミスセンス	c.977G>T	p.Arg326Leu
2:25247628:C:CAGCTGAAGGCACCCGCT	該当なし	フレームシフト	c.976_977insAGCGGGTGCCTTCAGCT	p.Arg326fs
2:25247628:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.976dupC	p.Arg326fs
2:25247628:C:G	該当なし	ミスセンス	c.977G>C	p.Arg326Pro
2:25247628:C:T	rs758881009	ミスセンス	c.977G>A	p.Arg326His
2:25247628:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.976delC	p.Arg326fs
2:25247629:G:A	rs747448117	ミスセンス	c.976C>T	p.Arg326Cys
2:25247629:G:C	該当なし	ミスセンス	c.976C>G	p.Arg326Gly
2:25247629:G:T	rs747448117	ミスセンス	c.976C>A	p.Arg326Ser

【表４－１７９】

2:25247631:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.973delA	p.Thr325fs
2:25247631:GTGCCTTCAGC:G	該当なし	フレームシフト	c.964_973delGCTGAAGGCA	p.Ala322fs
2:25247632:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.972dupC	p.Thr325fs
2:25247632:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.972delC	p.Thr325fs
2:25247633:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.971dupG	p.Thr325fs
2:25247633:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.971delG	p.Gly324fs
2:25247634:C:A	該当なし	ミスセンス	c.971G>T	p.Gly324Val
2:25247637:TCAGCTGCTCGGCTCCGGCCCG:T	該当なし	インフレーム_インデル	c.947_967delCGGGCCGGAGCCGAGCAGCTG	p.Thr316_Glu323delinsLys
2:25247638:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.967G>T	p.Glu323*
2:25247638:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.966delT	p.Glu323fs
2:25247639:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.965delC	p.Ala322fs
2:25247640:GCTGCTCGGCTC:G	該当なし	フレームシフト	c.954_964delGAGCCGAGCAG	p.Ser319fs
2:25247641:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.963dupA	p.Ala322fs
2:25247641:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.963delA	p.Ala322fs
2:25247642:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.962delC	p.Ala321fs
2:25247644:C:CTCGGT	該当なし	フレームシフト	c.960_961insACCGA	p.Ala321fs
2:25247646:C:T	該当なし	ミスセンス	c.959G>A	p.Arg320Gln
2:25247646:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.958delC	p.Arg320fs

【表４－１８０】

2:25247647:G:A	rs778270132	ストップ_ゲイン	c.958C>T	p.Arg320*
2:25247648:G:T	該当なし	ミスセンス	c.957C>A	p.Ser319Arg
2:25247649:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.955delA	p.Ser319fs
2:25247650:T:TCCGGC	該当なし	フレームシフト	c.950_954dupGCCGG	p.Ser319fs
2:25247650:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.954delG	p.Ser319fs
2:25247652:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.952dupC	p.Arg318fs
2:25247652:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.952delC	p.Arg318fs
2:25247652:CGG:C	該当なし	フレームシフト	c.951_952delCC	p.Arg318fs
2:25247654:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.950dupG	p.Arg318fs
2:25247654:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.950delG	p.Gly317fs
2:25247654:GCCCGT:G	該当なし	フレームシフト	c.946_950delACGGG	p.Thr316fs
2:25247655:CCCGTCAT:C	該当なし	フレームシフト	c.943_949delATGACGG	p.Met315fs
2:25247658:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.946delA	p.Thr316fs
2:25247661:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.943delA	p.Met315fs
2:25247661:ATCCAC:A	該当なし	フレームシフト	c.939_943delGTGGA	p.Trp313fs
2:25247662:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.942delG	p.Trp314fs
2:25247662:TCC:T	該当なし	フレームシフト	c.941_942delGG	p.Trp314fs
2:25247662:TCCACCAA:T	該当なし	フレームシフト	c.936_942delTTGGTGG	p.Trp313fs

【表４－１８１】

2:25247662:TCCACCAAGACACAA:T	該当なし	フレームシフト	c.929_942delTTGTGTCTTGGTGG	p.Ile310fs
2:25247663:C:T	rs772972939	ストップ_ゲイン	c.942G>A	p.Trp314*
2:25247663:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.940_941delTG	p.Trp314fs
2:25247663:CCACCAAGA:C	該当なし	フレームシフト	c.934_941delTCTTGGTG	p.Ser312fs
2:25247664:C:T	rs749225216	ストップ_ゲイン	c.941G>A	p.Trp314*
2:25247664:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.940delT	p.Trp314fs
2:25247665:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.939dupG	p.Trp314fs
2:25247665:A:ACC	該当なし	フレームシフト	c.938_939dupGG	p.Trp314fs
2:25247665:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.939delG	p.Trp313fs
2:25247666:C:T	rs770813937	ストップ_ゲイン	c.939G>A	p.Trp313*
2:25247667:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.937dupT	p.Trp313fs
2:25247667:C:T	rs1204478457	ストップ_ゲイン	c.938G>A	p.Trp313*
2:25247667:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.937delT	p.Trp313fs
2:25247670:G:A	該当なし	ミスセンス	c.935C>T	p.Ser312Phe
2:25247670:G:T	該当なし	ミスセンス	c.935C>A	p.Ser312Tyr
2:25247670:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.934delT	p.Ser312fs
2:25247670:GAC:G	該当なし	フレームシフト	c.933_934delGT	p.Ser312fs
2:25247671:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.933delG	p.Ser312fs

【表４－１８２】

2:25247672:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.932dupT	p.Ser312fs
2:25247672:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.932delT	p.Val311fs
2:25247673:A:C	該当なし	ミスセンス	c.932T>G	p.Val311Gly
2:25247674:C:A	該当なし	ミスセンス	c.931G>T	p.Val311Leu
2:25247674:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.930dupT	p.Val311fs
2:25247674:C:CAA	該当なし	フレームシフト	c.929_930dupTT	p.Val311fs
2:25247674:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.930delT	p.Ile310fs
2:25247675:A:C	該当なし	ミスセンス	c.930T>G	p.Ile310Met
2:25247676:A:C	該当なし	ミスセンス	c.929T>G	p.Ile310Ser
2:25247676:A:G	該当なし	ミスセンス	c.929T>C	p.Ile310Thr
2:25247676:A:T	rs587777508	ミスセンス	c.929T>A	p.Ile310Asn
2:25247676:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.928delA	p.Ile310fs
2:25247677:T:A	rs774128516	ミスセンス	c.928A>T	p.Ile310Phe
2:25247677:T:G	該当なし	ミスセンス	c.928A>C	p.Ile310Leu
2:25247679:C:G		ミスセンス	c.926G>C	p.Arg309Pro
2:25247679:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.925delC	p.Arg309fs
2:25247680:G:A	該当なし	ミスセンス	c.925C>T	p.Arg309Cys
2:25247680:G:C	該当なし	ミスセンス	c.925C>G	p.Arg309Gly
2:25247680:G:GGC	該当なし	フレームシフト	c.923_924dupGC	p.Arg309fs
2:25247681:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.923delG	p.Gly308fs
2:25247682:C:A	該当なし	ミスセンス	c.923G>T	p.Gly308Val
2:25247682:C:T	該当なし	ミスセンス	c.923G>A	p.Gly308Asp
2:25247683:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.921dupA	p.Gly308fs
2:25247683:C:G	該当なし	ミスセンス	c.922G>C	p.Gly308Arg
2:25247683:C:T	該当なし	ミスセンス	c.922G>A	p.Gly308Ser

【表４－１８３】

2:25247683:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.921delA	p.Gly308fs
2:25247684:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.920delC	p.Pro307fs
2:25247684:TGGCCACCAGGAGAA:T	該当なし	フレームシフト	c.907_920delTTCTCCTGGTGGCC	p.Phe303fs
2:25247685:G:A	rs759380437	ミスセンス	c.920C>T	p.Pro307Leu
2:25247685:G:C	rs759380437	ミスセンス	c.920C>G	p.Pro307Arg
2:25247685:G:T	rs759380437	ミスセンス	c.920C>A	p.Pro307Gln
2:25247686:G:A	該当なし	ミスセンス	c.919C>T	p.Pro307Ser
2:25247686:G:C	該当なし	ミスセンス	c.919C>G	p.Pro307Ala
2:25247686:G:T	該当なし	ミスセンス	c.919C>A	p.Pro307Thr
2:25247686:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.918delG	p.Trp306fs
2:25247686:GCC:G	該当なし	フレームシフト	c.917_918delGG	p.Trp306fs
2:25247687:C:A	rs776841024	ミスセンス	c.918G>T	p.Trp306Cys
2:25247687:C:CCA	該当なし	フレームシフト	c.916_917dupTG	p.Trp306fs
2:25247687:C:G	該当なし	ミスセンス	c.918G>C	p.Trp306Cys
2:25247687:C:T	rs776841024	ストップ_ゲイン	c.918G>A	p.Trp306*
2:25247688:C:A	該当なし	ミスセンス	c.917G>T	p.Trp306Leu
2:25247688:C:G	該当なし	ミスセンス	c.917G>C	p.Trp306Ser
2:25247688:C:T	rs1465829182	ストップ_ゲイン	c.917G>A	p.Trp306*
2:25247688:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.916delT	p.Trp306fs
2:25247689:A:C	該当なし	ミスセンス	c.916T>G	p.Trp306Gly
2:25247689:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.915delG	p.Trp305fs
2:25247689:ACCAG:A	該当なし	フレームシフト	c.912_915delCTGG	p.Trp305fs
2:25247690:C:A	該当なし	ミスセンス	c.915G>T	p.Trp305Cys

【表４－１８４】

2:25247690:C:T	rs761839006	ストップ_ゲイン	c.915G>A	p.Trp305*
2:25247691:C:CAGGAGAA	該当なし	フレームシフト	c.907_913dupTTCTCCT	p.Trp305fs
2:25247691:C:G	該当なし	ミスセンス	c.914G>C	p.Trp305Ser
2:25247691:C:T	rs765341003	ストップ_ゲイン	c.914G>A	p.Trp305*
2:25247691:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.913delT	p.Trp305fs
2:25247691:CAG:C	該当なし	フレームシフト	c.912_913delCT	p.Trp305fs
2:25247692:A:G	該当なし	ミスセンス	c.913T>C	p.Trp305Arg
2:25247693:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.911_912insT	p.Trp305fs
2:25247693:GGA:G	該当なし	フレームシフト	c.910_911delTC	p.Ser304fs
2:25247694:G:A	該当なし	ミスセンス	c.911C>T	p.Ser304Phe
2:25247694:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.910delT	p.Ser304fs
2:25247695:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.909delC	p.Ser304fs
2:25247696:G:C	該当なし	ミスセンス	c.909C>G	p.Phe303Leu
2:25247696:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.908delT	p.Phe303fs
2:25247699:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.905delG	p.Gly302fs
2:25247700:C:T	該当なし	ミスセンス	c.905G>A	p.Gly302Asp
2:25247701:C:A	該当なし	ミスセンス	c.904G>T	p.Gly302Cys
2:25247701:C:T	rs377670596	ミスセンス	c.904G>A	p.Gly302Ser
2:25247703:C:T	該当なし	ミスセンス	c.902G>A	p.Arg301Gln
2:25247703:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.901delC	p.Arg301fs
2:25247704:G:A	該当なし	ミスセンス	c.901C>T	p.Arg301Trp
2:25247704:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.900delG	p.Arg301fs

【表４－１８５】

2:25247704:GCAGTTTCCCC:G	該当なし	フレームシフト	c.891_900delGGGGAAACTG	p.Trp297fs
2:25247705:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.899delT	p.Leu300fs
2:25247706:A:T	該当なし	ミスセンス	c.899T>A	p.Leu300Gln
2:25247707:G:T	該当なし	ミスセンス	c.898C>A	p.Leu300Met
2:25247707:GT:G		フレームシフト	c.897delA	p.Lys299fs
2:25247708:T:A	該当なし	ミスセンス	c.897A>T	p.Lys299Asn
2:25247708:T:G	該当なし	ミスセンス	c.897A>C	p.Lys299Asn
2:25247709:T:G	該当なし	ミスセンス	c.896A>C	p.Lys299Thr
2:25247710:T:A	rs766858016	ストップ_ゲイン	c.895A>T	p.Lys299*
2:25247710:T:C	該当なし	ミスセンス	c.895A>G	p.Lys299Glu
2:25247710:T:G	rs766858016	ミスセンス	c.895A>C	p.Lys299Gln
2:25247710:T:TC	rs1157280960	フレームシフト	c.894dupG	p.Lys299fs
2:25247710:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.894delG	p.Lys299fs
2:25247712:C:T	rs1410828051	ミスセンス	c.893G>A	p.Gly298Glu
2:25247713:C:A	rs797044904	ミスセンス	c.892G>T	p.Gly298Trp
2:25247713:C:G	該当なし	ミスセンス	c.892G>C	p.Gly298Arg
2:25247713:C:T	rs797044904	ミスセンス	c.892G>A	p.Gly298Arg
2:25247714:C:A	該当なし	ミスセンス	c.891G>T	p.Trp297Cys
2:25247714:C:G	該当なし	ミスセンス	c.891G>C	p.Trp297Cys
2:25247714:C:T	rs1442214131	ストップ_ゲイン	c.891G>A	p.Trp297*
2:25247715:C:G	該当なし	ミスセンス	c.890G>C	p.Trp297Ser
2:25247715:C:T	rs944608317	ストップ_ゲイン	c.890G>A	p.Trp297*
2:25247716:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.888dupG	p.Trp297fs
2:25247716:A:C	rs751916447	ミスセンス	c.889T>G	p.Trp297Gly
2:25247716:A:G	rs751916447	ミスセンス	c.889T>C	p.Trp297Arg
2:25247716:A:T	該当なし	ミスセンス	c.889T>A	p.Trp297Arg

【表４－１８６】

2:25247716:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.888delG	p.Trp297fs
2:25247716:ACACCAGCTCC:A	該当なし	フレームシフト	c.879_888delGGAGCTGGTG	p.Glu294fs
2:25247716:ACACCAGCTCCC:A	該当なし	フレームシフト	c.878_888delGGGAGCTGGTG	p.Gly293fs
2:25247718:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.886dupG	p.Val296fs
2:25247718:A:C	rs1402705749	ミスセンス	c.887T>G	p.Val296Gly
2:25247718:A:T	rs1402705749	ミスセンス	c.887T>A	p.Val296Glu
2:25247718:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.886delG	p.Val296fs
2:25247719:C:A	該当なし	ミスセンス	c.886G>T	p.Val296Leu
2:25247719:C:G	rs755398725	ミスセンス	c.886G>C	p.Val296Leu
2:25247719:C:T	rs755398725	ミスセンス	c.886G>A	p.Val296Met
2:25247721:A:AGC	該当なし	フレームシフト	c.882_883dupGC	p.Leu295fs
2:25247721:A:C	該当なし	ミスセンス	c.884T>G	p.Leu295Arg
2:25247721:A:G	該当なし	ミスセンス	c.884T>C	p.Leu295Pro
2:25247721:A:T	該当なし	ミスセンス	c.884T>A	p.Leu295Gln
2:25247721:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.883delC	p.Leu295fs
2:25247722:G:C	rs780953840	ミスセンス	c.883C>G	p.Leu295Val
2:25247722:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.882_883insT	p.Leu295fs
2:25247722:G:T	該当なし	ミスセンス	c.883C>A	p.Leu295Met
2:25247722:GCTCC:G	該当なし	フレームシフト	c.879_882delGGAG	p.Glu294fs
2:25247724:T:C	該当なし	ミスセンス	c.881A>G	p.Glu294Gly
2:25247724:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.880delG	p.Glu294fs
2:25247725:C:A	rs755769867	ストップ_ゲイン	c.880G>T	p.Glu294*

【表４－１８７】

2:25247725:CCCCAA:C	該当なし	フレームシフト	c.875_879delTTGGG	p.Ile292fs
2:25247726:C:CCCAATG	該当なし	インフレーム_インデル	c.873_878dupCATTGG	p.Gly293_Glu294insIleGly
2:25247727:C:A	該当なし	ミスセンス	c.878G>T	p.Gly293Val
2:25247727:C:T	該当なし	ミスセンス	c.878G>A	p.Gly293Glu
2:25247727:CCAATGCCAA:C	該当なし	インフレーム_インデル	c.869_877delTTGGCATTG	p.Phe290_Gly293delinsTrp
2:25247728:C:A	該当なし	ミスセンス	c.877G>T	p.Gly293Trp
2:25247728:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.876dupT	p.Gly293fs
2:25247728:C:CAATGCCAAAGCCCCGGCCGTCCTGGAGCCCCAAGGAGCAGA	該当なし	フレームシフト	c.856-20_876dupTCTGCTCCTTGGGGCTCCAGGACGGCCGGGGCTTTGGCATT	p.Gly293fs
2:25247728:C:G	該当なし	ミスセンス	c.877G>C	p.Gly293Arg
2:25247728:C:T	該当なし	ミスセンス	c.877G>A	p.Gly293Arg
2:25247728:CA:C	rs1271476754	フレームシフト	c.876delT	p.Ile292fs
2:25247730:A:G	rs777306476	ミスセンス	c.875T>C	p.Ile292Thr
2:25247730:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.874delA	p.Ile292fs
2:25247730:ATG:A	該当なし	フレームシフト	c.873_874delCA	p.Ile292fs
2:25247734:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.870delT	p.Phe290fs
2:25247735:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.869_870insG	p.Phe290fs
2:25247736:A:AAGCCCCGGCCGTCCTGG	該当なし	フレームシフト	c.856-4_868dupCCAGGACGGCCGGGGCT	p.Phe290fs
2:25247736:A:C	該当なし	ミスセンス	c.869T>G	p.Phe290Cys
2:25247736:A:G	該当なし	ミスセンス	c.869T>C	p.Phe290Ser

【表４－１８８】

2:25247737:A:C	該当なし	ミスセンス	c.868T>G	p.Phe290Val
2:25247737:A:T	該当なし	ミスセンス	c.868T>A	p.Phe290Ile
2:25247737:AG:A	rs746332586	フレームシフト	c.867delC	p.Phe290fs
2:25247738:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.866dupG	p.Phe290fs
2:25247738:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.866delG	p.Gly289fs
2:25247738:GCC:G	該当なし	フレームシフト	c.865_866delGG	p.Gly289fs
2:25247741:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.863_864insT	p.Phe290fs
2:25247742:CGG:C	該当なし	フレームシフト	c.861_862delCC	p.Arg288fs
2:25247743:GGCCGTCCTGGA:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.856-5_861delTCCAGGACGGC	p.Asp286_Arg288del
2:25247744:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.860delG	p.Gly287fs
2:25247746:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.858delC	p.Asp286fs
2:25247748:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.856delG	p.Asp286fs
2:25247749:C:CCTGG	該当なし	スプライス_アクセプター	c.856-4_856-1dupCCAG	
2:25247750:C:A	rs1179790183	スプライス_アクセプター	c.856-1G>T	
2:25247750:C:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.856-1G>C	
2:25247750:C:T	rs1179790183	スプライス_アクセプター	c.856-1G>A	

【表４－１８９】

2:25247750:CTGGA:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.856-5_856-2delTCCA	
2:25247751:T:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.856-2A>T	
2:25247751:T:C	rs1234716262	スプライス_アクセプター	c.856-2A>G	
2:25247751:T:G	rs1234716262	スプライス_アクセプター	c.856-2A>C	
2:25248034:CACCTCGT:C	該当なし	フレームシフト	c.851_855+2delACGAGGT	p.Tyr284fs
2:25248035:A:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.855+2T>G	
2:25248035:A:G	rs745824601	スプライス_ドナー	c.855+2T>C	
2:25248035:AC:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.855+1delG	
2:25248036:C:A	rs772041639	スプライス_ドナー	c.855+1G>T	
2:25248036:C:G	該当なし	スプライス_ドナー	c.855+1G>C	
2:25248036:C:T	rs772041639	スプライス_ドナー	c.855+1G>A	
2:25248037:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.854delA	p.Glu285fs
2:25248039:C:A	rs201882909	ストップ_ゲイン	c.853G>T	p.Glu285*
2:25248039:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.852delC	p.Tyr284fs
2:25248040:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.852C>G	p.Tyr284*
2:25248040:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.852C>A	p.Tyr284*

【表４－１９０】

2:25248040:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.851delA	p.Tyr284fs
2:25248041:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.850delT	p.Tyr284fs
2:25248041:TAC:T	該当なし	フレームシフト	c.849_850delGT	p.Tyr284fs
2:25248042:A:ACTCTGGCT	該当なし	フレームシフト	c.842_849dupAGCCAGAG	p.Tyr284fs
2:25248044:T:TCTGGCTCGTCATCG	該当なし	フレームシフト	c.834_847dupCGATGACGAGCCAG	p.Glu283fs
2:25248044:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.847delG	p.Glu283fs
2:25248045:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.847G>T	p.Glu283*
2:25248045:C:CCA	該当なし	フレームシフト	c.846_847insTG	p.Glu283fs
2:25248045:C:CT	rs747075883	フレームシフト	c.846dupA	p.Glu283fs
2:25248049:C:CTCGT	該当なし	フレームシフト	c.839_842dupACGA	p.Pro282fs
2:25248050:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.841delG	p.Glu281fs
2:25248051:C:A	rs773312511	ストップ_ゲイン	c.841G>T	p.Glu281*
2:25248051:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.840delC	p.Asp280fs
2:25248052:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.839delA	p.Asp280fs
2:25248053:TCATCGCCTGCTTTGGTGGCATTCTTGTC:T	該当なし	フレームシフト	c.811_838delGACAAGAATGCCACCAAAGCAGGCGATG	p.Asp271fs
2:25248056:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.835delG	p.Asp279fs

【表４－１９１】

2:25248062:GCTTTGGTGGCATT:G	該当なし	フレームシフト	c.817_829delAATGCCACCAAAG	p.Asn273fs
2:25248063:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.828dupA	p.Ala277fs
2:25248063:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.828delA	p.Ala277fs
2:25248063:CTTTGG:C	該当なし	フレームシフト	c.824_828delCCAAA	p.Thr275fs
2:25248066:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.826A>T	p.Lys276*
2:25248066:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.825delC	p.Ala277fs
2:25248068:G:GTGGCATTC	該当なし	フレームシフト	c.816_823dupGAATGCCA	p.Thr275fs
2:25248068:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.823delA	p.Thr275fs
2:25248069:T:TGGCATTCTTGTCCCCAGCATCGGACC	該当なし	フレームシフト	c.797_822dupGGTCCGATGCTGGGGACAAGAATGCC	p.Thr275fs
2:25248069:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.822delC	p.Thr275fs
2:25248071:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.820delG	p.Ala274fs
2:25248072:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.819delT	p.Asn273fs
2:25248073:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.818delA	p.Asn273fs
2:25248075:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.816delG	p.Asn273fs
2:25248076:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.815delA	p.Lys272fs
2:25248078:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.814A>T	p.Lys272*
2:25248079:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.812delA	p.Asp271fs

【表４－１９２】

2:25248080:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.811dupG	p.Asp271fs
2:25248080:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.811delG	p.Asp271fs
2:25248080:TCCCCAGCATCGGA:T	該当なし	フレームシフト	c.799_811delTCCGATGCTGGGG	p.Ser267fs
2:25248083:CCAGCATCGGACCCCACGGGCTCAGG:C	該当なし	フレームシフト	c.784_808delCCTGAGCCCGTGGGGTCCGATGCTG	p.Pro262fs
2:25248085:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.806delC	p.Ala269fs
2:25248085:AGCATCGGACCCCACGGGCTCAG:A	該当なし	フレームシフト	c.785_806delCTGAGCCCGTGGGGTCCGATGC	p.Pro262fs
2:25248086:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.805dupG	p.Ala269fs
2:25248087:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.804dupT	p.Ala269fs
2:25248087:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.804_805insA	p.Ala269fs
2:25248088:ATC:A	該当なし	フレームシフト	c.802_803delGA	p.Asp268fs
2:25248088:ATCGGACCC:A	該当なし	フレームシフト	c.796_803delGGGTCCGA	p.Gly266fs
2:25248089:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.802dupG	p.Asp268fs
2:25248090:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.801dupC	p.Asp268fs
2:25248090:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.801delC	p.Asp268fs
2:25248092:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.799dupT	p.Ser267fs
2:25248092:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.799delT	p.Ser267fs

【表４－１９３】

2:25248092:GAC:G	該当なし	フレームシフト	c.798_799delGT	p.Ser267fs
2:25248092:GACCCC:G	該当なし	フレームシフト	c.795_799delGGGGT	p.Gly266fs
2:25248093:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.798dupG	p.Ser267fs
2:25248093:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.798delG	p.Ser267fs
2:25248096:CCACGGGCT:C	該当なし	フレームシフト	c.788_795delAGCCCGTG	p.Glu263fs
2:25248098:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.793delG	p.Val265fs
2:25248098:ACGGGC:A	該当なし	フレームシフト	c.789_793delGCCCG	p.Glu263fs
2:25248098:ACGGGCTCAGG:A	該当なし	フレームシフト	c.784_793delCCTGAGCCCG	p.Pro262fs
2:25248099:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.792delC	p.Val265fs
2:25248099:CGGGCTCAG:C	該当なし	フレームシフト	c.785_792delCTGAGCCC	p.Pro262fs
2:25248100:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.791_792insA	p.Val265fs
2:25248102:G:GCT	該当なし	フレームシフト	c.788_789dupAG	p.Pro264fs
2:25248102:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.789delG	p.Glu263fs
2:25248103:C:CTCAGGCGTGGTAG	該当なし	フレームシフト	c.776_788dupCTACCACGCCTGA	p.Glu263fs
2:25248103:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.788delA	p.Glu263fs
2:25248104:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.787delG	p.Glu263fs
2:25248105:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.787G>T	p.Glu263*

【表４－１９４】

2:25248105:CAG:C	該当なし	フレームシフト	c.785_786delCT	p.Pro262fs
2:25248106:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.785delC	p.Pro262fs
2:25248110:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.781dupA	p.Thr261fs
2:25248110:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.781delA	p.Thr261fs
2:25248111:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.780dupC	p.Thr261fs
2:25248111:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.780delC	p.Thr261fs
2:25248111:TGGTA:T	該当なし	フレームシフト	c.777_780delTACC	p.Thr260fs
2:25248113:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.778delA	p.Thr260fs
2:25248113:GTA:G	該当なし	フレームシフト	c.777_778delTA	p.Thr260fs
2:25248116:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.775dupG	p.Ala259fs
2:25248116:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.775delG	p.Ala259fs
2:25248117:C:CTTA	該当なし	ストップ_ゲイン	c.774_775insTAA	p.Val258_Ala259insTer
2:25248117:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.773_774delTG	p.Val258fs
2:25248118:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.773delT	p.Val258fs
2:25248119:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.772delG	p.Val258fs
2:25248120:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.771delT	p.Val258fs
2:25248120:CAGTG:C	該当なし	フレームシフト	c.768_771delCACT	p.Thr257fs

【表４－１９５】

2:25248120:CAGTGGGGGATG:C	該当なし	フレームシフト	c.761_771delCATCCCCCACT	p.Ala254fs
2:25248121:A:ACC	該当なし	フレームシフト	c.770_771insGG	p.Ala259fs
2:25248121:A:AGT	該当なし	フレームシフト	c.769_770dupAC	p.Val258fs
2:25248121:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.770delC	p.Thr257fs
2:25248121:AGT:A	該当なし	フレームシフト	c.769_770delAC	p.Thr257fs
2:25248121:AGTGG:A	該当なし	フレームシフト	c.767_770delCCAC	p.Pro256fs
2:25248121:AGTGGGGG:A	該当なし	フレームシフト	c.764_770delCCCCCAC	p.Ser255fs
2:25248122:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.769delA	p.Thr257fs
2:25248122:GTGGGGGA:G	該当なし	フレームシフト	c.763_769delTCCCCCA	p.Ser255fs
2:25248123:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.768dupC	p.Thr257fs
2:25248123:TG:T	rs776931901	フレームシフト	c.768delC	p.Thr257fs
2:25248128:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.763_764insG	p.Ser255fs
2:25248129:ATGCGGGGTCAG:A	該当なし	フレームシフト	c.752_762delCTGACCCCGCA	p.Thr251fs
2:25248130:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.761delC	p.Ala254fs
2:25248132:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.759dupC	p.Ala254fs
2:25248132:C:CGG	該当なし	フレームシフト	c.758_759dupCC	p.Ala254fs
2:25248132:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.759delC	p.Ala254fs

【表４－１９６】

2:25248132:CGGGGTCAGTGGGCTGCTGCACAGCAGGAGGGCTGG:C	該当なし	フレームシフト	c.725_759delCCAGCCCTCCTGCTGTGCAGCAGCCCACTGACCCC	p.Ala242fs
2:25248136:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.755delA	p.Asp252fs
2:25248138:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.753dupT	p.Asp252fs
2:25248139:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.752delC	p.Thr251fs
2:25248140:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.751delA	p.Thr251fs
2:25248141:TG:T	rs749072422	フレームシフト	c.750delC	p.Thr251fs
2:25248141:TGGGCTGCTGCACA:T	該当なし	フレームシフト	c.738_750delTGTGCAGCAGCCC	p.Val247fs
2:25248141:TGGGCTGCTGCACAGCAGGAG:T	該当なし	フレームシフト	c.731_750delCTCCTGCTGTGCAGCAGCCC	p.Pro244fs
2:25248145:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.746delA	p.Gln249fs
2:25248146:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.745delC	p.Gln249fs
2:25248146:TGCTGCACAGCAGGAGG:T	該当なし	フレームシフト	c.730_745delCCTCCTGCTGTGCAGC	p.Pro244fs
2:25248147:G:A	rs759747476	ストップ_ゲイン	c.745C>T	p.Gln249*
2:25248147:G:T	該当なし	ミスセンス	c.745C>A	p.Gln249Lys
2:25248149:TGCACA:T	該当なし	フレームシフト	c.738_742delTGTGC	p.Val247fs
2:25248149:TGCACAGCAGGAGGG:T	該当なし	フレームシフト	c.729_742delCCCTCCTGCTGTGC	p.Ser243fs

【表４－１９７】

2:25248149:TGCACAGCAGGAGGGCTG:T	該当なし	フレームシフト	c.726_742delCAGCCCTCCTGCTGTGC	p.Ser243fs
2:25248150:G:A	rs772648943	ストップ_ゲイン	c.742C>T	p.Gln248*
2:25248150:G:GCA	該当なし	フレームシフト	c.740_741dupTG	p.Gln248fs
2:25248150:GCACAGCAGGAGGGCTGGCCTCCTCCA:G	該当なし	フレームシフト	c.716_741delTGGAGGAGGCCAGCCCTCCTGCTGTG	p.Val239fs
2:25248152:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.739_740insC	p.Val247fs
2:25248152:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.739delG	p.Val247fs
2:25248154:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.737dupC	p.Val247fs
2:25248154:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.737delC	p.Ala246fs
2:25248154:AGCAGGAG:A	該当なし	フレームシフト	c.731_737delCTCCTGC	p.Pro244fs
2:25248155:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.736delG	p.Ala246fs
2:25248156:C:CAA	該当なし	フレームシフト	c.735_736insTT	p.Ala246fs
2:25248156:CAGGAGGGCTGG:C	該当なし	フレームシフト	c.725_735delCCAGCCCTCCT	p.Ala242fs
2:25248156:CAGGAGGGCTGGCCTCCT:C	該当なし	フレームシフト	c.719_735delAGGAGGCCAGCCCTCCT	p.Glu240fs
2:25248157:AG:A	rs1467732928	フレームシフト	c.734delC	p.Pro245fs
2:25248157:AGGAGG:A	該当なし	フレームシフト	c.730_734delCCTCC	p.Pro244fs
2:25248157:AGGAGGGCTGGCCTCCT:A	該当なし	フレームシフト	c.719_734delAGGAGGCCAGCCCTCC	p.Glu240fs

【表４－１９８】

2:25248158:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.733_734insT	p.Pro245fs
2:25248160:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.731dupC	p.Pro245fs
2:25248160:A:AGGGC	該当なし	フレームシフト	c.728_731dupGCCC	p.Ala246fs
2:25248160:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.731delC	p.Pro244fs
2:25248160:AGGGCT:A	該当なし	フレームシフト	c.727_731delAGCCC	p.Pro244fs
2:25248161:G:GGGCTGGCCTCCTCCACCTTCTGAGACTCC	該当なし	フレームシフト	c.702_730dupGGAGTCTCAGAAGGTGGAGGAGGCCAGCC	p.Pro244fs
2:25248161:GGGCT:G	rs767439400	フレームシフト	c.727_730delAGCC	p.Ser243fs
2:25248162:G:GAGGCCAGCCCTCCT	該当なし	フレームシフト	c.729_730insAGGAGGGCTGGCCT	p.Pro244fs
2:25248162:GGC:G	該当なし	フレームシフト	c.728_729delGC	p.Ser243fs
2:25248163:G:GCTGGCCTCCTCCACCTTCTGAGACT	該当なし	フレームシフト	c.704_728dupAGTCTCAGAAGGTGGAGGAGGCCAG	p.Ser243fs
2:25248163:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.728delG	p.Ser243fs
2:25248163:GCTGGCCT:G	該当なし	フレームシフト	c.722_728delAGGCCAG	p.Glu241fs
2:25248163:GCTGGCCTC:G	該当なし	フレームシフト	c.721_728delGAGGCCAG	p.Glu241fs
2:25248164:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.727delA	p.Ser243fs
2:25248165:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.726dupC	p.Ser243fs
2:25248165:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.726delC	p.Ser243fs

【表４－１９９】

2:25248166:GGCCTC:G	該当なし	フレームシフト	c.721_725delGAGGC	p.Glu241fs
2:25248166:GGCCTCCTC:G	該当なし	フレームシフト	c.718_725delGAGGAGGC	p.Glu240fs
2:25248167:G:GAGGAGGCCAGC	該当なし	フレームシフト	c.724_725insGCTGGCCTCCT	p.Ala242fs
2:25248167:G:GAGTAGGCCAGC	該当なし	フレームシフト	c.724_725insGCTGGCCTACT	p.Ala242fs
2:25248167:G:GCCTCCTCCACCTTCTGAGACTCCCCGGGCCCCTGGTTTTCTTC	該当なし	フレームシフト	c.682_724dupGAAGAAAACCAGGGGCCCGGGGAGTCTCAGAAGGTGGAGGAGG	p.Ala242fs
2:25248167:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.724delG	p.Ala242fs
2:25248167:GCC:G	該当なし	フレームシフト	c.723_724delGG	p.Glu241fs
2:25248167:GCCTCCTC:G	該当なし	フレームシフト	c.718_724delGAGGAGG	p.Glu240fs
2:25248169:C:CAGGA	該当なし	フレームシフト	c.722_723insTCCT	p.Glu241fs
2:25248171:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.721G>T	p.Glu241*
2:25248171:CCT:C	該当なし	フレームシフト	c.719_720delAG	p.Glu240fs
2:25248174:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.718G>T	p.Glu240*
2:25248175:CACCTTCTGAG:C	該当なし	フレームシフト	c.707_716delCTCAGAAGGT	p.Ser236fs
2:25248176:A:ACCTTC	該当なし	フレームシフト	c.711_715dupGAAGG	p.Val239fs
2:25248176:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.715delG	p.Val239fs

【表４－２００】

2:25248176:ACCTTCTGAGACTCC:A	該当なし	フレームシフト	c.702_715delGGAGTCTCAGAAGG	p.Glu235fs
2:25248178:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.713dupA	p.Val239fs
2:25248178:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.713delA	p.Lys238fs
2:25248179:TTC:T	該当なし	フレームシフト	c.711_712delGA	p.Lys238fs
2:25248179:TTCTGAGAC:T	該当なし	フレームシフト	c.705_712delGTCTCAGA	p.Ser236fs
2:25248180:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.712A>T	p.Lys238*
2:25248180:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.711delG	p.Lys238fs
2:25248183:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.709C>T	p.Gln237*
2:25248183:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.708dupT	p.Gln237fs
2:25248183:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.708delT	p.Gln237fs
2:25248183:GAGACTCCCCGGGCCCCTGGTTTTCTT:G	該当なし	フレームシフト	c.683_708delAAGAAAACCAGGGGCCCGGGGAGTCT	p.Glu228fs
2:25248186:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.705delG	p.Glu235fs
2:25248187:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.704dupA	p.Ser236fs
2:25248187:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.704delA	p.Glu235fs
2:25248188:T:TC	rs1301352218	フレームシフト	c.703dupG	p.Glu235fs
2:25248188:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.703delG	p.Glu235fs
2:25248189:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.703G>T	p.Glu235*

【表４－２０１】

2:25248191:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.700_701insA	p.Gly234fs
2:25248192:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.699dupC	p.Gly234fs
2:25248192:C:CGG	該当なし	フレームシフト	c.698_699dupCC	p.Gly234fs
2:25248192:CG:C		フレームシフト	c.699delC	p.Glu235fs
2:25248195:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.696dupG	p.Pro233fs
2:25248195:G:GCCCCTGGT	該当なし	フレームシフト	c.689_696dupACCAGGGG	p.Pro233fs
2:25248195:GC:G	rs763740173	フレームシフト	c.696delG	p.Glu235fs
2:25248195:GCC:G	該当なし	フレームシフト	c.695_696delGG	p.Gly232fs
2:25248196:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.695_696insC	p.Pro233fs
2:25248199:CT:C		フレームシフト	c.692delA	p.Gln231fs
2:25248200:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.691dupC	p.Gln231fs
2:25248200:T:TGGTTTTCTTCCCCC	該当なし	フレームシフト	c.691_692insGGGGGAAGAAAACC	p.Gln231fs
2:25248200:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.691delC	p.Gln231fs
2:25248201:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.691C>T	p.Gln231*
2:25248202:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.689delA	p.Asn230fs
2:25248203:TTTTC:T	該当なし	フレームシフト	c.685_688delGAAA	p.Glu229fs
2:25248206:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.685delG	p.Glu229fs

【表４－２０２】

2:25248207:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.685G>T	p.Glu229*
2:25248207:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.684delA	p.Glu229fs
2:25248209:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.682delG	p.Glu228fs
2:25248210:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.682G>T	p.Glu228*
2:25248211:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.680delT	p.Val227fs
2:25248213:C:CAGCA	該当なし	フレームシフト	c.675_678dupTGCT	p.Val227fs
2:25248213:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.678delT	p.Val227fs
2:25248214:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.677delC	p.Ala226fs
2:25248215:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.676dupG	p.Ala226fs
2:25248215:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.676delG	p.Ala226fs
2:25248216:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.675dupT	p.Ala226fs
2:25248216:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.675delT	p.Asn225fs
2:25248217:AT:A	rs1306866372	フレームシフト	c.674delA	p.Asn225fs
2:25248219:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.672delG	p.Met224fs
2:25248220:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.671delT	p.Met224fs
2:25248221:ATTCC:A	該当なし	フレームシフト	c.667_670delGGAA	p.Gly223fs
2:25274943:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.637G>T	p.Glu213*
2:25274945:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.634delA	p.Arg212fs

【表４－２０３】

2:25274950:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.630G>A	p.Trp210*
2:25274951:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.629G>A	p.Trp210*
2:25274988:T:TGTAGTAGGGGTCCCCCGCCTGGAAGGTGAGCCTCGGCATGGGCCGCTGAC	該当なし	フレームシフト	c.542_591dupGTCAGCGGCCCATGCCGAGGCTCACCTTCCAGGCGGGGGACCCCTACTAC	p.Ile198fs
2:25275009:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.571C>T	p.Gln191*
2:25275010:GAAGGTGA:G	該当なし	フレームシフト	c.563_569delTCACCTT	p.Leu188fs
2:25275021:T:TCCGTCAG	該当なし	フレームシフト	c.558_559insCTGACGG	p.Arg187fs
2:25275022:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.557dupC	p.Arg187fs
2:25275036:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.544C>T	p.Gln182*
2:25275050:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.529delG	p.Glu177fs
2:25275056:CCCAAGCCA:C	該当なし	フレームシフト	c.516_523delTGGCTTGG	p.Gly173fs
2:25275064:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.515dupG	p.Gly173fs
2:25275069:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.510_511insA	p.Arg171fs
2:25275074:CG:C	rs1458590320	フレームシフト	c.505delC	p.Arg169fs
2:25275076:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.503delG	p.Gly168fs
2:25275498:G:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.492+2C>G	
2:25275512:G:GGATTCGAT	該当なし	フレームシフト	c.472_479dupATCGAATC	p.Met161fs

【表４－２０４】

2:25275541:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.451A>T	p.Lys151*
2:25275545:T:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.449-2A>G	
2:25282440:C:T	該当なし	スプライス_ドナー	c.448+1G>A	
2:25282461:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.427delC	p.Arg143fs
2:25282462:G:A	rs1352259738	ストップ_ゲイン	c.427C>T	p.Arg143*
2:25282463:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.425delG	p.Gly142fs
2:25282486:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.402delT	p.Asn134fs
2:25282487:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.401delA	p.Asn134fs
2:25282503:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.386C>A	p.Ser129*
2:25282538:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.350delA	p.Glu117fs
2:25282544:T:TGGGGGGCAGAAGGGCGGGGCCCCAGCAGA	該当なし	フレームシフト	c.344_345insTCTGCTGGGGCCCCGCCCTTCTGCCCCCC	p.Ala116fs
2:25282544:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.344delC	p.Pro115fs
2:25282548:GCCCC:G	該当なし	フレームシフト	c.337_340delGGGG	p.Gly113fs
2:25282551:C:CAGAAGGG	該当なし	フレームシフト	c.337_338insCCCTTCT	p.Gly113fs
2:25282561:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.327delG	p.Gln110fs
2:25282576:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.312delG	p.Ser105fs

【表４－２０５】

2:25282584:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.304_305insC	p.Glu102fs
2:25282590:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.298delC	p.Gln100fs
2:25282591:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.298C>T	p.Gln100*
2:25282597:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.292G>T	p.Glu98*
2:25282610:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.278delT	p.Leu93fs
2:25282634:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.254delC	p.Ser85fs
2:25282635:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.254C>G	p.Ser85*
2:25282642:CTGAGTCCTGGGCCATGG:C	該当なし	フレームシフト	c.230_246delCCATGGCCCAGGACTCA	p.Ser77fs
2:25282644:G:C	該当なし	ストップ_ゲイン	c.245C>G	p.Ser82*
2:25282649:C:CCCATCCA	該当なし	フレームシフト	c.239_240insTGGATGG	p.Gln80fs
2:25282651:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.238C>T	p.Gln80*
2:25282661:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.227delC	p.Pro76fs
2:25282682:AGG:A	該当なし	フレームシフト	c.205_206delCC	p.Pro69fs
2:25282690:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.199A>T	p.Lys67*
2:25300139:C:CG	rs769876640	フレームシフト	c.176dupC	p.Val60fs
2:25300231:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.85C>T	p.Gln29*
2:25313912:C:T	該当なし	スプライス_ドナー	c.72+1G>A	

【表４－２０６】

2:25313936:C:CAGCTCTGCTGCGT	該当なし	フレームシフト	c.48_49insACGCAGCAGAGCT	p.Ala17fs
2:25313941:G:GCTC	該当なし	ストップ_ゲイン	c.43_44insGAG	p.Ser15delinsTerAla
2:25313949:G:GCGGAGCGGGAGGA	該当なし	フレームシフト	c.35_36insTCCTCCCGCTCCG	p.Ser13fs
2:25313949:G:GCGGAGCGGGC	該当なし	フレームシフト	c.35_36insGCCCGCTCCG	p.Ser13fs
2:25313953:TC:T	rs1213222712	フレームシフト	c.31delG	p.Asp11fs
2:25313957:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.27dupC	p.Gly10fs
2:25313957:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.27delC	p.Asp11fs
2:25313968:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.16delT	p.Ser6fs
2:25313976:G:GCCCTCCA	該当なし	フレームシフト	c.8_9insTGGAGGG	p.Met4fs
2:25314163:T:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.-177-2A>T	
2:25314163:T:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.-177-2A>C	

【０１９７】

代表的なＡＳＸＬ１体細胞変異として、以下が挙げられる。

【表５－１】

20:32366382:A:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.58-2A>G	
20:32369013:A:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.144-2A>G	
20:32429899:A:G	該当なし	スプライス_アクセプター	c.566-2A>G	
20:32431680:G:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.979+1G>A	
20:32432900:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1000C>T	p.Gln334*
20:32432930:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1034delA	p.Lys345fs
20:32432978:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1078G>T	p.Gly360*
20:32432981:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1081C>T	p.Gln361*
20:32432986:G:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1085+1G>A	
20:32433283:G:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1086-1G>A	
20:32433283:G:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1086-1G>C	
20:32433283:G:T	rs777661872	スプライス_アクセプター	c.1086-1G>T	
20:32433297:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1099A>T	p.Lys367*
20:32433310:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1112T>A	p.Leu371*
20:32433312:C:T	rs199846284	ストップ_ゲイン	c.1114C>T	p.Gln372*
20:32433315:C:T	rs1427299519	ストップ_ゲイン	c.1117C>T	p.Gln373*
20:32433322:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1127delG	p.Gly376fs
20:32433327:C:T	rs1386196069	ストップ_ゲイン	c.1129C>T	p.Gln377*
20:32433330:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1132G>T	p.Glu378*

【表５－２】

20:32433333:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1136dupA	p.Ala380fs
20:32433333:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1135G>T	p.Glu379*
20:32433339:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1141G>T	p.Glu381*
20:32433344:CAAAAGTGGCTTGTGTGT:C	該当なし	フレームシフト	c.1147_1163delAAAAGTGGCTTGTGTGT	p.Lys383fs
20:32433345:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1147A>T	p.Lys383*
20:32433354:TTG:T	rs886043994	フレームシフト	c.1162_1163delGT	p.Val388fs
20:32433355:T:A	rs772584710	ストップ_ゲイン	c.1157T>A	p.Leu386*
20:32433355:TGTGTG:T	該当なし	フレームシフト	c.1158_1162delGTGTG	p.Leu386fs
20:32433356:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1159dupT	p.Cys387fs
20:32433359:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1161T>A	p.Cys387*
20:32433359:T:TGTCC	該当なし	フレームシフト	c.1162_1165dupGTCC	p.Pro389fs
20:32433361:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1166dupC	p.Gly390fs
20:32433366:G:T	rs1190212499	ストップ_ゲイン	c.1168G>T	p.Gly390*
20:32433369:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1171G>T	p.Glu391*
20:32433372:TCAGTGCGTATA:T	該当なし	フレームシフト	c.1178_1188delTGCGTATACAG	p.Val393fs
20:32433373:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1176dupA	p.Val393fs
20:32433373:C:G	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1175C>G	p.Ser392*

【表５－３】

20:32433379:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1182dupT	p.Ile395fs
20:32433380:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1183dupA	p.Ile395fs
20:32433381:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.1184dupT	p.Gln396fs
20:32433384:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1186C>T	p.Gln396*
20:32433396:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1200dupC	p.Thr401fs
20:32433408:C:CGAGATGG	該当なし	フレームシフト	c.1212_1218dupAGATGGG	p.His407fs
20:32433408:C:T	rs373145711	ストップ_ゲイン	c.1210C>T	p.Arg404*
20:32433415:GGCATTTTAAGAAAC:G	該当なし	フレームシフト	c.1220_1233delATTTTAAGAAACGC	p.His407fs
20:32433417:CATTTTAAGAAACGCTCT:C	該当なし	フレームシフト	c.1220_1236delATTTTAAGAAACGCTCT	p.His407fs
20:32433418:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.1224dupT	p.Lys409fs
20:32433418:ATT:A	該当なし	フレームシフト	c.1223_1224delTT	p.Phe408fs
20:32433422:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1226dupA	p.Lys410fs
20:32433423:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1225A>T	p.Lys409*
20:32433425:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1230dupA	p.Arg411fs
20:32433426:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1228A>T	p.Lys410*
20:32433430:GCT:G	該当なし	フレームシフト	c.1236_1237delTC	p.Arg413fs

【表５－４】

20:32433433:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1236dupT	p.Arg413fs
20:32433434:TCGGCCAGA:T	該当なし	フレームシフト	c.1237_1244delCGGCCAGA	p.Arg413fs
20:32433441:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1244dupA	p.Asp415fs
20:32433441:GAT:G	該当なし	フレームシフト	c.1244_1245delAT	p.Asp415fs
20:32433447:C:T	rs375215583	ストップ_ゲイン	c.1249C>T	p.Arg417*
20:32433451:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1254_1255delCA	p.Arg419fs
20:32433453:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1255A>T	p.Arg419*
20:32433464:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1268dupA	p.Asn423fs
20:32433468:CTG:C	rs1269374749	フレームシフト	c.1272_1273delGT	p.Tyr425fs
20:32433468:CTGTACAAA:C	該当なし	フレームシフト	c.1271_1278delTGTACAAA	p.Leu424fs
20:32433472:AC:A	rs755250567	フレームシフト	c.1275delC	p.Tyr425fs
20:32433473:C:CA	rs1187950456, rs886042532	フレームシフト	c.1281dupA	p.Gln428fs
20:32433473:C:G	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1275C>G	p.Tyr425*
20:32433474:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1276A>T	p.Lys426*
20:32433477:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1279A>T	p.Lys427*
20:32433479:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.1281_1282insG	p.Gln428fs
20:32433480:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1283dupA	p.Glu429fs

【表５－５】

20:32433480:C:T	rs886041975	ストップ_ゲイン	c.1282C>T	p.Gln428*
20:32433480:CAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1283_1284delAG	p.Gln428fs
20:32433482:GGAGTCAGAACAAGCAGGGGTTGCTAAGGATGCAAAATCTGTGGCCTCAGATGTTCCCCTCTACAAGGATGGGGAGGCTAA:G	該当なし	フレームシフト	c.1287_1366delGTCAGAACAAGCAGGGGTTGCTAAGGATGCAAAATCTGTGGCCTCAGATGTTCCCCTCTACAAGGATGGGGAGGCTAAGA	p.Glu429fs
20:32433483:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1285G>T	p.Glu429*
20:32433486:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1289delC	p.Ser430fs
20:32433487:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1289C>A	p.Ser430*
20:32433487:C:G	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1289C>G	p.Ser430*
20:32433489:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1291G>T	p.Glu431*
20:32433492:C:T	rs764325672	ストップ_ゲイン	c.1294C>T	p.Gln432*
20:32433495:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1298dupC	p.Gly434fs

【表５－６】

20:32433508:AGGATGCAAAATCTGTGGCCTCAGATGTTCCCCTCTACAAGGATGGGGAGGCTAAGACTGACCCAGCAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1313_1380delATGCAAAATCTGTGGCCTCAGATGTTCCCCTCTACAAGGATGGGGAGGCTAAGACTGACCCAGCAGGG	p.Asp438fs
20:32433528:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.1331delC	p.Ser444fs
20:32433529:C:A	rs373126831	ストップ_ゲイン	c.1331C>A	p.Ser444*
20:32433529:C:G	rs373126831	ストップ_ゲイン	c.1331C>G	p.Ser444*
20:32433540:C:CATCCTTGTAGAGGGGAACA	該当なし	フレームシフト	c.1342_1343insATCCTTGTAGAGGGGAACA	p.Leu448fs
20:32433542:C:CCCCATCCTTG	該当なし	フレームシフト	c.1344_1345insCCCATCCTTG	p.Tyr449fs
20:32433544:AC:A		フレームシフト	c.1347delC	p.Tyr449fs
20:32433544:ACAAGGATGGGGAGG:A	該当なし	フレームシフト	c.1348_1361delAAGGATGGGGAGGC	p.Lys450fs
20:32433545:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1347C>A	p.Tyr449*
20:32433545:C:G	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1347C>G	p.Tyr449*
20:32433551:TGG:T	該当なし	フレームシフト	c.1356_1357delGG	p.Glu453fs
20:32433552:G:GTCCC	該当なし	フレームシフト	c.1354_1355insTCCC	p.Gly452fs

【表５－７】

20:32433555:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1357G>T	p.Glu453*
20:32433556:AGGCTAAGACTGACCCAGCAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1363_1382delAAGACTGACCCAGCAGGGCT	p.Lys455fs
20:32433559:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1362dupT	p.Lys455fs
20:32433560:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1364dupA	p.Thr456fs
20:32433561:A:T	rs1292471399	ストップ_ゲイン	c.1363A>T	p.Lys455*
20:32433566:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.1369delG	p.Asp457fs
20:32433567:GACCC:G	該当なし	フレームシフト	c.1371_1374delCCCA	p.Asp457fs
20:32433568:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.1373delC	p.Pro458fs
20:32433568:ACC:A	該当なし	フレームシフト	c.1372_1373delCC	p.Pro458fs
20:32433572:AGCAGG:A	該当なし	フレームシフト	c.1377_1381delAGGGC	p.Gly460fs
20:32433575:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.1380dupG	p.Leu461fs
20:32433578:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.1381delC	p.Leu461fs
20:32433579:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1382dupT	p.Ser462fs
20:32433580:TGA:T	該当なし	フレームシフト	c.1384_1385delAG	p.Ser462fs
20:32433583:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1386dupC	p.Ser463fs
20:32433584:CAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1387_1388delAG	p.His465fs

【表５－８】

20:32433593:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1395_1396insA	p.Leu466fs
20:32433601:GCACATCCT:G	該当なし	フレームシフト	c.1405_1412delACATCCTC	p.Thr469fs
20:32433606:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1410dupC	p.Ser471fs
20:32433613:CAGCACCCGACCTGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1418_1431delCACCCGACCTGGAG	p.Ala473fs
20:32433616:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1419dupA	p.Pro474fs
20:32433620:CGACCT:C	該当なし	フレームシフト	c.1424_1428delACCTG	p.Asp475fs
20:32433625:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1429dupG	p.Glu477fs
20:32433627:G:T	rs141346625	ストップ_ゲイン	c.1429G>T	p.Glu477*
20:32433636:G:T	rs545224250	ストップ_ゲイン	c.1438G>T	p.Glu480*
20:32433639:TTC:T	該当なし	フレームシフト	c.1442_1443delTC	p.Phe481fs
20:32433643:CAGTTG:C	該当なし	フレームシフト	c.1449_1453delTGAGT	p.Glu484fs
20:32433646:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1448_1449insG	p.Glu484fs
20:32433648:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1450G>T	p.Glu484*
20:32433666:ATCCAGGCTGAGCCAGACAAC:A	該当なし	フレームシフト	c.1470_1489delCCAGGCTGAGCCAGACAACT	p.Gln491fs
20:32433669:C:T	rs1335820343	ストップ_ゲイン	c.1471C>T	p.Gln491*

【表５－９】

20:32433675:G:T	rs1434942289	ストップ_ゲイン	c.1477G>T	p.Glu493*
20:32433686:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1490dupT	p.Leu497fs
20:32433688:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1492dupG	p.Ala498fs
20:32433693:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.1496dupG	p.Ala500fs
20:32433694:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1497dupT	p.Ala500fs
20:32433696:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1500dupC	p.Ser501fs
20:32433699:T:TCTGC	該当なし	フレームシフト	c.1502_1505dupCTGC	p.Ser503fs
20:32433702:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1505dupC	p.Ser503fs
20:32433703:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1505_1506insT	p.Ser503fs
20:32433713:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1516dupA	p.Arg506fs
20:32433713:CAG:C	rs1377319529	フレームシフト	c.1517_1518delGA	p.Arg506fs
20:32433714:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1516A>T	p.Arg506*
20:32433732:C:T	rs757832294	ストップ_ゲイン	c.1534C>T	p.Gln512*
20:32433734:GGAAACTGT:G	該当なし	フレームシフト	c.1538_1545delAAACTGTG	p.Glu513fs
20:32433735:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1540dupA	p.Thr514fs
20:32433735:G:T	rs763708711	ストップ_ゲイン	c.1537G>T	p.Glu513*
20:32433739:CTG:C	rs886041485,rs777537805	フレームシフト	c.1544_1545delTG	p.Val515fs

【表５－１０】

20:32433746:T:TCAGGAAC	該当なし	フレームシフト	c.1550_1556dupAGGAACC	p.Lys520fs
20:32433747:C:T	rs755464186	ストップ_ゲイン	c.1549C>T	p.Gln517*
20:32433750:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1552G>T	p.Glu518*
20:32433762:C:T	rs772017757	ストップ_ゲイン	c.1564C>T	p.Gln522*
20:32433764:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1568dupA	p.Arg524fs
20:32433765:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1567A>T	p.Lys523*
20:32433765:AAG:A	該当なし	フレームシフト	c.1570_1571delAG	p.Arg524fs
20:32433770:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1575dupA	p.Ser526fs
20:32433774:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1578dupC	p.Phe527fs
20:32433780:G:T	rs746873290	ストップ_ゲイン	c.1582G>T	p.Glu528*
20:32433783:C:T	rs770914619	ストップ_ゲイン	c.1585C>T	p.Gln529*
20:32433786:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1589dupC	p.Ala531fs
20:32433786:G:GCGGCCTCTGCATC	該当なし	フレームシフト	c.1590_1602dupGGCCTCTGCATCC	p.Phe535fs
20:32433786:G:GCGGCCTCTGCATCCTTTCC	rs1439862866	フレームシフト	c.1591_1609dupGCCTCTGCATCCTTTCCCG	p.Glu537fs
20:32433787:C:CGGCCTCT	該当なし	フレームシフト	c.1591_1597dupGCCTCTG	p.Ala533fs

【表５－１１】

20:32433789:G:GCCTCTGC	該当なし	フレームシフト	c.1592_1598dupCCTCTGC	p.Ser534fs
20:32433790:C:CCTCTGCATCCTTTTCTTTT	該当なし	フレームシフト	c.1605_1606insTCTTTTCTCTGCATCCTTT	p.Pro536fs
20:32433791:CTCTGCATCCTT:C	該当なし	フレームシフト	c.1596_1606delTGCATCCTTTC	p.Ala533fs
20:32433792:TCTGCATCCTTTCCCGAAAAGAAGCCC:T	該当なし	フレームシフト	c.1596_1621delTGCATCCTTTCCCGAAAAGAAGCCCC	p.Ser534fs
20:32433793:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1596dupT	p.Ala533fs
20:32433794:TGC:T	該当なし	フレームシフト	c.1597_1598delGC	p.Ala533fs
20:32433800:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1605dupT	p.Pro536fs
20:32433800:CTT:C	該当なし	フレームシフト	c.1604_1605delTT	p.Phe535fs
20:32433803:T:TCCCGAAAAGAAGC	該当なし	フレームシフト	c.1610_1622dupAAAAGAAGCCCCG	p.Leu542fs
20:32433805:C:CCGAAAAGAAGCCCCGGCTTGAAGAT	該当なし	フレームシフト	c.1610_1634dupAAAAGAAGCCCCGGCTTGAAGATCG	p.Gln546fs
20:32433806:C:CGAAAAGA	該当なし	フレームシフト	c.1609_1615dupGAAAAGA	p.Lys539fs
20:32433806:CGAAAA:C	該当なし	フレームシフト	c.1612_1616delAAGAA	p.Lys538fs

【表５－１２】

20:32433807:G:T	rs369425922	ストップ_ゲイン	c.1609G>T	p.Glu537*
20:32433809:A:AAAGAAGCCCC	該当なし	フレームシフト	c.1612_1621dupAAGAAGCCCC	p.Arg541fs
20:32433811:A:AGAAG	該当なし	フレームシフト	c.1614_1617dupGAAG	p.Pro540fs
20:32433812:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1616dupA	p.Pro540fs
20:32433812:G:GAAGCCCC	該当なし	フレームシフト	c.1615_1621dupAAGCCCC	p.Arg541fs
20:32433812:GAA:G	rs1388881234	フレームシフト	c.1615_1616delAA	p.Lys539fs
20:32433813:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1615A>T	p.Lys539*
20:32433815:G:GC		フレームシフト	c.1621dupC	p.Arg541fs
20:32433815:GCC:G	該当なし	フレームシフト	c.1620_1621delCC	p.Arg541fs
20:32433816:C:CCCCG	該当なし	フレームシフト	c.1619_1622dupCCCG	p.Leu542fs
20:32433816:CCCCGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1620_1624delCCGGC	p.Arg541fs
20:32433818:CCG:C	該当なし	フレームシフト	c.1621_1622delCG	p.Arg541fs
20:32433818:CCGGCTTGA:C	該当なし	フレームシフト	c.1621_1628delCGGCTTGA	p.Leu542fs
20:32433819:C:CGGCTTGA	該当なし	フレームシフト	c.1622_1628dupGGCTTGA	p.Asp544fs
20:32433819:C:CGGCTTGAAGA	該当なし	フレームシフト	c.1622_1631dupGGCTTGAAGA	p.Asp544fs

【表５－１３】

20:32433823:T:TTGAAGATCGTCAG	該当なし	フレームシフト	c.1627_1639dupGAAGATCGTCAGT	p.Ser547fs
20:32433824:T:TGAAGATC	rs780939938	フレームシフト	c.1628_1634dupAAGATCG	p.Gln546fs
20:32433825:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1627G>T	p.Glu543*
20:32433826:AAGATCGTC:A	該当なし	フレームシフト	c.1631_1638delATCGTCAG	p.Asp544fs
20:32433827:A:AGATC	該当なし	フレームシフト	c.1631_1634dupATCG	p.Gln546fs
20:32433829:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.1632dupT	p.Arg545fs
20:32433829:ATCGTCAGTCCT:A	該当なし	フレームシフト	c.1633_1643delCGTCAGTCCTT	p.Arg545fs
20:32433830:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1632_1633insG	p.Arg545fs
20:32433830:TCGTCA:T	該当なし	フレームシフト	c.1633_1637delCGTCA	p.Arg545fs
20:32433831:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.1633_1634insT	p.Arg545fs
20:32433832:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1635dupT	p.Gln546fs
20:32433834:C:T	rs1264792645	ストップ_ゲイン	c.1636C>T	p.Gln546*
20:32433837:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1641dupC	p.Phe548fs
20:32433839:C:CT	rs745845768	フレームシフト	c.1644dupT	p.Arg549fs
20:32433841:T:TA	rs1211392515	フレームシフト	c.1643_1644insA	p.Phe548fs
20:32433844:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1647dupT	p.Asn550fs

【表５－１４】

20:32433846:A:AACACAATTGAAAGTGTTCACAC	該当なし	フレームシフト	c.1649_1670dupACACAATTGAAAGTGTTCACAC	p.Glu558fs
20:32433846:AAC:A	該当なし	フレームシフト	c.1652_1653delCA	p.Thr551fs
20:32433855:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1657G>T	p.Glu553*
20:32433879:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1681C>T	p.Gln561*
20:32433881:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1686dupC	p.Thr563fs
20:32433887:TAA:T	該当なし	フレームシフト	c.1691_1692delAA	p.Lys564fs
20:32433900:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1702A>T	p.Lys568*
20:32433913:TCCGGGTA:T	該当なし	フレームシフト	c.1716_1719+3delCCGGGTA	p.Arg573fs
20:32433918:G:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1719+1G>A	
20:32433918:G:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.1719+1G>C	
20:32433919:T:A	該当なし	スプライス_ドナー	c.1719+2T>A	
20:32433919:T:C	該当なし	スプライス_ドナー	c.1719+2T>C	
20:32434429:CAGATTCA:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1720-1_1725delGATTCAA	p.Ile574_Leu576del
20:32434430:A:G	rs376029425	スプライス_アクセプター	c.1720-2A>G	
20:32434430:A:T	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1720-2A>T	
20:32434431:G:A	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1720-1G>A	

【表５－１５】

20:32434431:G:C	該当なし	スプライス_アクセプター	c.1720-1G>C	
20:32434431:G:T	rs1254271466	スプライス_アクセプター	c.1720-1G>T	
20:32434435:C:T	rs747847938	ストップ_ゲイン	c.1723C>T	p.Gln575*
20:32434442:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1730C>A	p.Ser577*
20:32434442:C:G	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1730C>G	p.Ser577*
20:32434448:TCAAACCACCCTGGG:T	該当なし	フレームシフト	c.1737_1750delCAAACCACCCTGGG	p.Lys580fs
20:32434449:CAAACCACCCTGGGT:C	該当なし	フレームシフト	c.1738_1751delAAACCACCCTGGGT	p.Lys580fs
20:32434450:AAACCACCCTGGGTGGTT:A	該当なし	フレームシフト	c.1741_1757delCCACCCTGGGTGGTTAA	p.Pro581fs
20:32434454:CACCCT:C	該当なし	フレームシフト	c.1743_1747delACCCT	p.Pro582fs
20:32434454:CACCCTGGGTGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1743_1753delACCCTGGGTGG	p.Pro582fs
20:32434455:ACCCTGGGT:A	該当なし	フレームシフト	c.1744_1751delCCCTGGGT	p.Pro582fs
20:32434456:CCCTGGGTG:C	該当なし	フレームシフト	c.1745_1752delCCTGGGTG	p.Pro582fs
20:32434457:C:CCTGGGTGGTTAAAGGT	該当なし	フレームシフト	c.1747_1762dupTGGGTGGTTAAAGGTC	p.Gln588fs

【表５－１６】

20:32434459:TGGGTGGTTAAA:T	該当なし	フレームシフト	c.1750_1760delGTGGTTAAAGG	p.Val584fs
20:32434460:G:A	rs763361634	ストップ_ゲイン	c.1748G>A	p.Trp583*
20:32434461:G:A	rs1174760074	ストップ_ゲイン	c.1749G>A	p.Trp583*
20:32434463:T:TAACC	rs768359987	フレームシフト	c.1751_1752insAACC	p.Val585fs
20:32434465:G:GTTAAAGGTCAGCCCAC	該当なし	フレームシフト	c.1757_1772dupAAGGTCAGCCCACTTA	p.Tyr591fs
20:32434466:T:TTAAA	該当なし	フレームシフト	c.1755_1758dupTAAA	p.Gly587fs
20:32434467:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1758dupA	p.Gly587fs
20:32434468:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1756A>T	p.Lys586*
20:32434472:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1761dupT	p.Gln588fs
20:32434473:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.1762dupC	p.Gln588fs
20:32434474:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1763dupA	p.Pro589fs
20:32434474:C:T	rs1486082302	ストップ_ゲイン	c.1762C>T	p.Gln588*
20:32434478:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1768_1769delAC	p.Thr590fs
20:32434481:C:CT		フレームシフト	c.1771dupT	p.Tyr591fs
20:32434481:CTT:C	rs774161869	フレームシフト	c.1770_1771delTT	p.Tyr591fs
20:32434483:T:TA	rs1491418513, rs762036456	フレームシフト	c.1772dupA	p.Tyr591fs
20:32434483:T:TAA	該当なし	フレームシフト	c.1772_1773insAA	p.Tyr591fs

【表５－１７】

20:32434483:T:TAG	該当なし	フレームシフト	c.1772_1773insGA	p.Tyr591fs
20:32434483:TAC:T	該当なし	フレームシフト	c.1772_1773delAC	p.Tyr591fs
20:32434483:TACC:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1773_1775delCCA	p.Tyr591_Gln592delinsTer
20:32434483:TACCAG:T	該当なし	フレームシフト	c.1773_1777delCCAGA	p.Gln592fs
20:32434483:TACCAGATATGCCCC:T	該当なし	フレームシフト	c.1772_1785delACCAGATATGCCCC	p.Tyr591fs
20:32434484:ACCAGATAT:A	該当なし	フレームシフト	c.1773_1780delCCAGATAT	p.Tyr591fs
20:32434485:C:A	rs371369583	ストップ_ゲイン	c.1773C>A	p.Tyr591*
20:32434485:C:G	rs371369583	ストップ_ゲイン	c.1773C>G	p.Tyr591*
20:32434486:C:T	rs951716574	ストップ_ゲイン	c.1774C>T	p.Gln592*
20:32434488:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.1777delA	p.Ile593fs
20:32434488:GAT:G	該当なし	フレームシフト	c.1779_1780delAT	p.Ile593fs
20:32434490:T:TA	rs1314081658	フレームシフト	c.1779dupA	p.Cys594fs
20:32434493:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1786dupC	p.Arg596fs
20:32434494:C:A	rs755974145	ストップ_ゲイン	c.1782C>A	p.Cys594*
20:32434503:C:CATCCCCACCACGG	該当なし	フレームシフト	c.1793_1805dupTCCCCACCACGGA	p.Glu602fs

【表５－１８】

20:32434505:T:TCCCCA	該当なし	フレームシフト	c.1796_1800dupCCACC	p.Thr601fs
20:32434509:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1798dupA	p.Thr600fs
20:32434514:C:CGGCA	該当なし	フレームシフト	c.1804_1805insCAGG	p.Glu602fs
20:32434516:G:T	rs907795578	ストップ_ゲイン	c.1804G>T	p.Glu602*
20:32434520:C:CCAACCCCGGCAGGAGGA	該当なし	フレームシフト	c.1809_1810insAACCCCGGCAGGAGGAC	p.Ser604fs
20:32434524:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.1812_1813insG	p.Cys605fs
20:32434530:G:GCAGGAGGACTCCGT	該当なし	フレームシフト	c.1818_1819insCAGGAGGACTCCGT	p.Gly607fs
20:32434543:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1833dupC	p.Arg612fs
20:32434543:GCC:G		フレームシフト	c.1832_1833delCC	p.Ala611fs
20:32434549:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.1840dupC	p.Leu614fs
20:32434550:CCCTCGCAGACATTAAAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1841_1857delTCGCAGACATTAAAGCC	p.Leu614fs
20:32434553:TCG:T	該当なし	フレームシフト	c.1843_1844delGC	p.Ala615fs
20:32434558:GAC:G	該当なし	フレームシフト	c.1848_1849delCA	p.Ile617fs
20:32434560:C:CT	rs767955952	フレームシフト	c.1848_1849insT	p.Ile617fs
20:32434560:C:CTA	該当なし	フレームシフト	c.1848_1849insTA	p.Ile617fs

【表５－１９】

20:32434560:C:CTAAT	該当なし	フレームシフト	c.1848_1849insTAAT	p.Ile617fs
20:32434560:CAT:C		フレームシフト	c.1849_1850delAT	p.Ile617fs
20:32434561:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.1851dupT	p.Lys618fs
20:32434562:T:TA	rs773562079	フレームシフト	c.1850_1851insA	p.Lys618fs
20:32434563:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1854dupA	p.Ala619fs
20:32434563:TAA:T	該当なし	フレームシフト	c.1853_1854delAA	p.Lys618fs
20:32434567:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1858dupC	p.Arg620fs
20:32434567:GCC:G	該当なし	フレームシフト	c.1857_1858delCC	p.Arg620fs
20:32434567:GCCCGTGCTCTGCAGGTCCGAGGGGCGAGAGGTCAC:G	該当なし	フレームシフト	c.1857_1891delCCGTGCTCTGCAGGTCCGAGGGGCGAGAGGTCACC	p.Arg620fs
20:32434571:GTGCTC:G	該当なし	フレームシフト	c.1863_1867delTCTGC	p.Leu622fs
20:32434574:CTCTGCAGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1865_1872delTGCAGGTC	p.Leu622fs
20:32434579:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1868dupA	p.Val624fs
20:32434579:C:CAGGTCCG	該当なし	フレームシフト	c.1871_1877dupTCCGAGG	p.Ala627fs
20:32434579:C:T	rs111316898	ストップ_ゲイン	c.1867C>T	p.Gln623*
20:32434580:AGGTCC:A	該当なし	フレームシフト	c.1870_1874delGTCCG	p.Val624fs

【表５－２０】

20:32434582:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1871dupT	p.Arg625fs
20:32434583:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1871_1872insA	p.Arg625fs
20:32434587:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.1879dupG	p.Ala627fs
20:32434592:C:CGAGA	該当なし	フレームシフト	c.1882_1885dupAGAG	p.Gly629fs
20:32434592:CGA:C	該当なし	フレームシフト	c.1884_1885delAG	p.Gly629fs
20:32434596:AGGTCACCACTGCCATAGAGAGGC:A	該当なし	フレームシフト	c.1887_1909delTCACCACTGCCATAGAGAGGCGG	p.Glu635fs
20:32434599:TCACCACTGCCATAGAGAGGCGGC:T	rs766433101	フレームシフト	c.1900_1922delAGAGAGGCGGCCACCACTGCCAT	p.Glu635fs
20:32434608:C:A	rs1356224550	ストップ_ゲイン	c.1896C>A	p.Cys632*
20:32434610:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.1899dupT	p.Arg634fs
20:32434611:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.1900dupA	p.Arg634fs
20:32434611:TAG:T	rs753983192	フレームシフト	c.1904_1905delAG	p.Glu635fs
20:32434612:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1900A>T	p.Arg634*
20:32434612:AGAGAGGCGGCCACCACTGCCATC:A	rs755053984	フレームシフト	c.1902_1924delAGAGGCGGCCACCACTGCCATCG	p.Glu635fs
20:32434615:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1903G>T	p.Glu635*

【表５－２１】

20:32434621:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1911dupC	p.Thr638fs
20:32434622:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1912_1913delAC	p.Thr638fs
20:32434623:CACCACTGCCATCGGAGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1912_1928delACCACTGCCATCGGAGG	p.Thr638fs
20:32434624:ACCACTGCCATCGGAGGGGGG:A	該当なし	フレームシフト	c.1913_1932delCCACTGCCATCGGAGGGGGG	p.Thr638fs
20:32434624:ACCACTGCCATCGGAGGGGGGGGT:A	該当なし	フレームシフト	c.1913_1935delCCACTGCCATCGGAGGGGGGGGT	p.Thr638fs
20:32434626:C:CACTA	該当なし	フレームシフト	c.1917_1918insAACT	p.Ala640fs
20:32434626:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.1915delA	p.Thr639fs
20:32434626:CACTGCCATCGGAGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1915_1928delACTGCCATCGGAGG	p.Thr639fs
20:32434626:CACTGCCATCGGAGGGGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1915_1931delACTGCCATCGGAGGGGG	p.Thr639fs
20:32434627:ACTGCCATCGGAGGG:A	該当なし	フレームシフト	c.1916_1929delCTGCCATCGGAGGG	p.Thr639fs
20:32434627:ACTGCCATCGGAGGGGGGGGT:A	該当なし	フレームシフト	c.1916_1935delCTGCCATCGGAGGGGGGGT	p.Thr639fs

【表５－２２】

20:32434628:CTGCCA:C	該当なし	フレームシフト	c.1918_1922delGCCAT	p.Ala640fs
20:32434628:CTGCCATCGGAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1917_1927delTGCCATCGGAG	p.Ala640fs
20:32434628:CTGCCATCGGAGGGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1917_1930delTGCCATCGGAGGGG	p.Ala640fs
20:32434629:TGCCATCGGAGG:T	rs1262176022	フレームシフト	c.1919_1929delCCATCGGAGGG	p.Ala640fs
20:32434629:TGCCATCGGAGGGGGGGGTGG:T	該当なし	フレームシフト	c.1918_1937delGCCATCGGAGGGGGGGGGTGG	p.Ala640fs
20:32434632:CAT:C	該当なし	フレームシフト	c.1921_1922delAT	p.Ile641fs
20:32434632:CATCGGAGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1921_1928delATCGGAGG	p.Ile641fs
20:32434635:CGGAG:C	該当なし	フレームシフト	c.1926_1929delAGGG	p.Gly644fs
20:32434635:CGGAGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1926_1930delAGGGG	p.Gly644fs
20:32434636:G:T	rs892732207	ストップ_ゲイン	c.1924G>T	p.Gly642*
20:32434637:G:GA	rs752984377	フレームシフト	c.1926dupA	p.Gly643fs
20:32434637:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1925_1926insT	p.Gly643fs
20:32434638:A:AG	rs1085307856, rs756958159	フレームシフト	c.1934dupG	p.Gly646fs
20:32434638:A:AGAGG	該当なし	フレームシフト	c.1927_1928insAGGG	p.Gly643fs

【表５－２３】

20:32434638:AGGGGG:A	該当なし	フレームシフト	c.1930_1934delGGGGG	p.Gly644fs
20:32434639:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.1927_1928insA	p.Gly643fs
20:32434639:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1927_1928insC	p.Gly643fs
20:32434639:GGGGGGGGT:G	該当なし	フレームシフト	c.1930_1937delGGGGGTGG	p.Gly644fs
20:32434646:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1935dupT	p.Gly646fs
20:32434647:TGGCCCGGGTGGAGGTGGCGGCGG:T	該当なし	フレームシフト	c.1940_1962delCGGGTGGAGGTGGCGGCGGGCC	p.Pro647fs
20:32434649:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.1940dupC	p.Gly649fs
20:32434649:GCC:G	該当なし	フレームシフト	c.1939_1940delCC	p.Pro647fs
20:32434649:GCCCGGGTGGAGGTGGCGGCGGGGCCA:G	該当なし	フレームシフト	c.1940_1965delCGGGTGGAGGTGGCGGCGGGCCACC	p.Pro647fs
20:32434652:CGG:C	該当なし	フレームシフト	c.1942_1943delGG	p.Gly648fs
20:32434652:CGGGTG:C	該当なし	フレームシフト	c.1942_1946delGGTGG	p.Gly648fs
20:32434655:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1944dupT	p.Gly649fs
20:32434657:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1945G>T	p.Gly649*
20:32434657:GGA:G	該当なし	フレームシフト	c.1947_1948delAG	p.Gly650fs

【表５－２４】

20:32434662:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1952dupG	p.Gly652fs
20:32434662:TGGCGGCGGGGCCACCGATGA:T	該当なし	フレームシフト	c.1953_1972delCGGCGGGGCCACCGATGAGG	p.Gly652fs
20:32434668:CGGGGCCACCGATGA:C	該当なし	フレームシフト	c.1960_1973delGCCACCGATGAGGG	p.Ala654fs
20:32434670:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.1958_1959insT	p.Ala654fs
20:32434672:GCCACCGAT:G	該当なし	フレームシフト	c.1961_1968delCCACCGAT	p.Ala654fs
20:32434675:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.1965dupC	p.Asp656fs
20:32434676:CCGATG:C	該当なし	フレームシフト	c.1965_1969delCGATG	p.Asp656fs
20:32434680:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.1969dupG	p.Glu657fs
20:32434680:T:TGAGG	該当なし	フレームシフト	c.1973_1976dupGAGG	p.Gly660fs
20:32434681:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1969G>T	p.Glu657*
20:32434684:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1972G>T	p.Gly658*
20:32434692:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.1981dupA	p.Arg661fs
20:32434693:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.1981A>T	p.Arg661*
20:32434702:AGC:A	該当なし	フレームシフト	c.1991_1992delGC	p.Ser664fs
20:32434702:AGCAGTGGTGAT:A	該当なし	フレームシフト	c.1992_2002delCAGTGGTGATG	p.Ser664fs

【表５－２５】

20:32434712:A:ATGGTGGTGAGGCC	該当なし	フレームシフト	c.2003_2015dupGTGGTGAGGCCTG	p.Cys672fs
20:32434718:G:GTGAGGCC	該当なし	フレームシフト	c.2009_2015dupAGGCCTG	p.Cys672fs
20:32434721:AGG:A	該当なし	フレームシフト	c.2010_2011delGG	p.Glu670fs
20:32434723:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2013dupC	p.Cys672fs
20:32434728:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2016T>A	p.Cys672*
20:32434728:T:TGGCCTCCCCTGGGCTCAGGGTGGCCACA	該当なし	フレームシフト	c.2020_2021insTCCCCTGGGCTCAGGGTGGCCACAGGCC	p.His674fs
20:32434731:CCACCCTGA:C	該当なし	フレームシフト	c.2020_2027delCACCCTGA	p.His674fs
20:32434732:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2020_2021insT	p.His674fs
20:32434734:CCCTGAGCCCAGGGGAGG:C	該当なし	フレームシフト	c.2025_2041delTGAGCCCAGGGGAGGCC	p.Pro677fs
20:32434737:TGAGCCCAG:T	該当なし	フレームシフト	c.2027_2034delAGCCCAGG	p.Glu676fs
20:32434738:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2026G>T	p.Glu676*
20:32434744:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.2036dupG	p.Gly680fs
20:32434744:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2036delG	p.Gly679fs

【表５－２６】

20:32434747:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2035G>T	p.Gly679*
20:32434757:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2045_2046insT	p.Thr683fs
20:32434759:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.2047_2048insT	p.Thr683fs
20:32434763:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2052dupT	p.Gly685fs
20:32434765:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2053G>T	p.Gly685*
20:32434768:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2056A>T	p.Lys686*
20:32434769:AGT:A	rs780146542	フレームシフト	c.2060_2061delGT	p.Cys687fs
20:32434772:GTACGTCAGATC:G	該当なし	フレームシフト	c.2064_2074delGTCAGATCTAC	p.Ser689fs
20:32434773:T:A	rs1160049111	ストップ_ゲイン	c.2061T>A	p.Cys687*
20:32434778:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2067dupA	p.Asp690fs
20:32434778:C:G	rs1387681483	ストップ_ゲイン	c.2066C>G	p.Ser689*
20:32434786:C:T	rs1478929932	ストップ_ゲイン	c.2074C>T	p.Gln692*
20:32434789:C:T	rs373221034	ストップ_ゲイン	c.2077C>T	p.Arg693*
20:32434789:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2078delG	p.Arg693fs
20:32434790:GAACAC:G	該当なし	フレームシフト	c.2082_2086delACAAC	p.Gln695fs
20:32434792:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2081delC	p.Thr694fs
20:32434795:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2085dupA	p.Leu696fs

【表５－２７】

20:32434795:C:CAACT	該当なし	フレームシフト	c.2085_2088dupACTA	p.Leu697fs
20:32434795:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2083_2084insT	p.Gln695fs
20:32434795:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2083C>T	p.Gln695*
20:32434795:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2085delA	p.Gln695fs
20:32434797:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.2085_2086insG	p.Leu696fs
20:32434797:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2086delC	p.Leu696fs
20:32434798:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2086_2087insA	p.Leu696fs
20:32434799:T:TA	rs1284591534	フレームシフト	c.2088dupA	p.Leu697fs
20:32434800:ACTGCCGC:A	該当なし	フレームシフト	c.2091_2097delGCCGCCT	p.Pro698fs
20:32434804:CCGCCTTATCCT:C	該当なし	フレームシフト	c.2094_2104delGCCTTATCCTC	p.Pro699fs
20:32434809:TTATCCTC:T	該当なし	フレームシフト	c.2100_2106delTCCTCTA	p.Tyr700fs
20:32434810:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2099dupA	p.Tyr700fs
20:32434810:T:TATCCTCTAAATGGGGAGCATACCCAGGCC	該当なし	フレームシフト	c.2099_2127dupATCCTCTAAATGGGGAGCATACCCAGGCC	p.Gly710fs
20:32434813:C:CCT	該当なし	フレームシフト	c.2104_2105dupCT	p.Asn703fs
20:32434821:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2113dupG	p.Glu705fs

【表５－２８】

20:32434821:TG:T	rs778670589	フレームシフト	c.2113delG	p.Glu705fs
20:32434825:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2113G>T	p.Glu705*
20:32434825:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2114delA	p.Glu705fs
20:32434827:GCATA:G	該当なし	フレームシフト	c.2117_2120delATAC	p.His706fs
20:32434830:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2119dupA	p.Thr707fs
20:32434831:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2122delC	p.Gln708fs
20:32434831:ACC:A	該当なし	フレームシフト	c.2121_2122delCC	p.Gln708fs
20:32434832:CCCAGGCCGGAACTG:C	該当なし	フレームシフト	c.2124_2137delGGCCGGAACTGCCA	p.Gln708fs
20:32434834:C:T	rs755789372	ストップ_ゲイン	c.2122C>T	p.Gln708*
20:32434839:CG:C	rs772303842	フレームシフト	c.2129delG	p.Gly710fs
20:32434840:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2128G>T	p.Gly710*
20:32434840:GGAACTGCCAT:G	該当なし	フレームシフト	c.2130_2139delAACTGCCATG	p.Thr711fs
20:32434841:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2131delA	p.Thr711fs
20:32434842:AAC:A	該当なし	フレームシフト	c.2131_2132delAC	p.Thr711fs
20:32434843:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2132delC	p.Thr711fs
20:32434843:ACTGCCATG:A	該当なし	フレームシフト	c.2132_2139delCTGCCATG	p.Thr711fs

【表５－２９】

20:32434845:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2134delG	p.Ala712fs
20:32434845:TGCCATGTCCA:T	該当なし	フレームシフト	c.2135_2144delCCATGTCCAG	p.Ala712fs
20:32434846:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2136delC	p.Met713fs
20:32434847:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2136_2137delCA	p.Met713fs
20:32434851:G:GTC	該当なし	フレームシフト	c.2140_2141dupTC	p.Arg715fs
20:32434852:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2142delC	p.Arg715fs
20:32434852:TCCA:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2141_2143delCCA	p.Ser714_Arg715delinsTer
20:32434856:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2145delA	p.Ala716fs
20:32434857:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2146delG	p.Ala716fs
20:32434858:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2147delC	p.Ala716fs
20:32434859:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2148delT	p.Arg717fs
20:32434860:T:TAG	該当なし	フレームシフト	c.2149_2150dupAG	p.Arg718fs
20:32434862:GGA:G	該当なし	フレームシフト	c.2156_2157delAG	p.Glu719fs
20:32434862:GGAGA:G	該当なし	フレームシフト	c.2154_2157delAGAG	p.Glu719fs
20:32434863:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2152delA	p.Arg718fs
20:32434864:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2152A>T	p.Arg718*
20:32434864:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2153delG	p.Arg718fs

【表５－３０】

20:32434867:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2155G>T	p.Glu719*
20:32434867:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2156delA	p.Glu719fs
20:32434868:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.2158dupG	p.Asp720fs
20:32434868:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2158delG	p.Asp720fs
20:32434874:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2163delG	p.Pro722fs
20:32434875:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2165delC	p.Pro722fs
20:32434877:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2167delT	p.Ser723fs
20:32434878:T:TTCTCAGAGAAGGCAGGTCC	該当なし	フレームシフト	c.2170_2171insAGAGAAGGCAGGTCCTCTC	p.Leu724fs
20:32434878:T:TTTCTCAGAGAAGGCAGGTCC	該当なし	フレームシフト	c.2167_2168insTCTCAGAGAAGGCAGGTCCT	p.Ser723fs
20:32434885:A:T	rs757533853	ストップ_ゲイン	c.2173A>T	p.Arg725*
20:32434886:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2177delA	p.Lys726fs
20:32434888:A:T	rs1415948169	ストップ_ゲイン	c.2176A>T	p.Lys726*
20:32434889:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2179delG	p.Glu727fs
20:32434891:G:T	rs1264581343	ストップ_ゲイン	c.2179G>T	p.Glu727*
20:32434891:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2180delA	p.Glu727fs

【表５－３１】

20:32434894:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2182G>T	p.Glu728*
20:32434894:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2185delA	p.Ser729fs
20:32434898:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2187delC	p.Cys730fs
20:32434901:GCCTACTA:G	該当なし	フレームシフト	c.2191_2197delCTACTAC	p.Leu731fs
20:32434902:C:A	rs1297030768	ストップ_ゲイン	c.2190C>A	p.Cys730*
20:32434903:C:CTA	該当なし	フレームシフト	c.2192_2193dupTA	p.Leu732fs
20:32434904:TACTACAGAGGGCTACAGTTGGACTC:T	該当なし	フレームシフト	c.2195_2219delTACAGAGGGCTACAGTTGGACTCAC	p.Leu732fs
20:32434906:C:CTA	該当なし	フレームシフト	c.2195_2196dupTA	p.Gln733fs
20:32434908:AC:A	rs777135381	フレームシフト	c.2197delC	p.Gln733fs
20:32434909:C:T	rs387907078	ストップ_ゲイン	c.2197C>T	p.Gln733*
20:32434912:A:AGG	該当なし	フレームシフト	c.2202_2203dupGG	p.Ala735fs
20:32434912:AG:A	rs1476818548	フレームシフト	c.2203delG	p.Ala735fs
20:32434920:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2209delG	p.Val737fs
20:32434923:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2213delG	p.Gly738fs
20:32434924:G:T	rs1165142818	ストップ_ゲイン	c.2212G>T	p.Gly738*
20:32434925:GACTC:G	該当なし	フレームシフト	c.2216_2219delTCAC	p.Leu739fs

【表５－３２】

20:32434927:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2216delT	p.Leu739fs
20:32434928:T:TCA	該当なし	フレームシフト	c.2219_2220dupCA	p.Asp741fs
20:32434934:A:ATG	該当なし	フレームシフト	c.2223_2224dupTG	p.Gly742fs
20:32434938:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2227delC	p.Leu743fs
20:32434940:TA:T	該当なし	フレームシフト	c.2229delA	p.Gly744fs
20:32434941:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.2231dupG	p.Asp745fs
20:32434943:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2232delA	p.Asp745fs
20:32434946:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2235delT	p.Asp745fs
20:32434948:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2238delC	p.Ser747fs
20:32434951:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2242delC	p.Gln748fs
20:32434954:C:T	rs1202551247	ストップ_ゲイン	c.2242C>T	p.Gln748*
20:32434954:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2244delA	p.Gln748fs
20:32434957:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2246delT	p.Leu749fs
20:32434958:TC:T	rs1481246277	フレームシフト	c.2250delC	p.Val751fs
20:32434962:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2250_2251insA	p.Val751fs
20:32434963:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2253delT	p.Ala752fs
20:32434963:GTTGCTCCCAC:G	該当なし	フレームシフト	c.2253_2262delTGCTCCCACT	p.Ala752fs

【表５－３３】

20:32434965:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2253_2254insA	p.Ala752fs
20:32434965:T:TG	rs1214641052	フレームシフト	c.2254dupG	p.Ala752fs
20:32434965:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2254delG	p.Ala752fs
20:32434968:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2259delC	p.Thr754fs
20:32434968:TCCCACTGGGGACCAGCCATG:T	該当なし	フレームシフト	c.2259_2278delCACTGGGGACCAGCCATGCC	p.Thr754fs
20:32434970:C:CCCAGTGGGAG	該当なし	フレームシフト	c.2259_2260insCAGTGGGAGC	p.Thr754fs
20:32434970:CCACTG:C	該当なし	フレームシフト	c.2259_2263delCACTG	p.Thr754fs
20:32434970:CCACTGGGGACCAGCCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2259_2274delCACTGGGGACCAGCCA	p.Thr754fs
20:32434971:C:CCAGTGGGAGCA	該当なし	フレームシフト	c.2259_2260insCAGTGGGAGCA	p.Thr754fs
20:32434971:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2260delA	p.Thr754fs
20:32434972:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2261delC	p.Thr754fs
20:32434973:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2262delT	p.Asp756fs
20:32434974:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2266delG	p.Asp756fs
20:32434979:AC:A	rs1449831583	フレームシフト	c.2269delC	p.Gln757fs
20:32434981:C:T	rs779078826	ストップ_ゲイン	c.2269C>T	p.Gln757*

【表５－３４】

20:32434985:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2274delA	p.Cys759fs
20:32434986:A:AT		フレームシフト	c.2275dupT	p.Cys759fs
20:32434986:A:ATG	該当なし	フレームシフト	c.2275_2276dupTG	p.Gln760fs
20:32434988:GCCAGGCCTTGCCC:G	該当なし	フレームシフト	c.2278_2290delCAGGCCTTGCCCC	p.Gln760fs
20:32434989:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2277C>A	p.Cys759*
20:32434990:C:T	rs1167715259	ストップ_ゲイン	c.2278C>T	p.Gln760*
20:32434990:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2279delA	p.Gln760fs
20:32434993:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2283delC	p.Leu762fs
20:32434995:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2285dupT	p.Leu762fs
20:32434997:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2285T>A	p.Leu762*
20:32434998:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2290delC	p.Leu764fs
20:32434998:GCC:G	該当なし	フレームシフト	c.2289_2290delCC	p.Leu764fs
20:32435003:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2292dupA	p.Leu765fs
20:32435004:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2293delC	p.Leu765fs
20:32435004:ACTGTCCTC:A	該当なし	フレームシフト	c.2294_2301delTGTCCTCC	p.Leu765fs

【表５－３５】

20:32435004:ACTGTCCTCCCAAACCTCAGTAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2296_2317delTCCTCCCAAACCTCAGTAGCTG	p.Ser766fs
20:32435005:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2294dupT	p.Ser766fs
20:32435005:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2294delT	p.Leu765fs
20:32435008:TC:T	rs1315414366	フレームシフト	c.2298delC	p.Ser767fs
20:32435011:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2302delC	p.Gln768fs
20:32435014:C:T	rs770762273	ストップ_ゲイン	c.2302C>T	p.Gln768*
20:32435014:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2305delA	p.Thr769fs
20:32435021:C:G	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2309C>G	p.Ser770*
20:32435023:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2312delT	p.Val771fs
20:32435025:A:AGCTGAGAGATTAGTGGAGCAGCCTCAGTT	該当なし	フレームシフト	c.2316_2344dupTGAGAGATTAGTGGAGCAGCCTCAGTTGC	p.His782fs
20:32435028:TGA:T	該当なし	フレームシフト	c.2321_2322delGA	p.Arg774fs
20:32435029:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2318dupA	p.Arg774fs
20:32435029:G:T	rs759218892	ストップ_ゲイン	c.2317G>T	p.Glu773*
20:32435032:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2320A>T	p.Arg774*
20:32435034:AT:A	rs765327792	フレームシフト	c.2324delT	p.Leu775fs

【表５－３６】

20:32435036:T:A	rs752263134	ストップ_ゲイン	c.2324T>A	p.Leu775*
20:32435036:T:G	rs752263134	ストップ_ゲイン	c.2324T>G	p.Leu775*
20:32435041:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2329G>T	p.Glu777*
20:32435044:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2332C>T	p.Gln778*
20:32435050:C:T	rs751021760	ストップ_ゲイン	c.2338C>T	p.Gln780*
20:32435054:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2343dupG	p.His782fs
20:32435065:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2355delT	p.Arg786fs
20:32435066:T:TTA	該当なし	フレームシフト	c.2355_2356dupTA	p.Arg786fs
20:32435074:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2364dupA	p.Cys789fs
20:32435074:G:T	rs1402270258	ストップ_ゲイン	c.2362G>T	p.Glu788*
20:32435074:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2364delA	p.Glu788fs
20:32435075:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.2363_2364insT	p.Glu788fs
20:32435076:ATG:A	該当なし	フレームシフト	c.2367_2368delTG	p.Cys789fs
20:32435078:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2367dupT	p.Glu790fs
20:32435078:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2367delT	p.Cys789fs
20:32435079:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2367T>A	p.Cys789*
20:32435080:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2368G>T	p.Glu790*
20:32435081:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2370delG	p.Glu790fs

【表５－３７】

20:32435089:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2379delC	p.Thr794fs
20:32435093:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2383delT	p.Ser795fs
20:32435095:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2383_2384insA	p.Ser795fs
20:32435095:TC:T	rs752828734	フレームシフト	c.2385delC	p.Trp796fs
20:32435097:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2386delT	p.Trp796fs
20:32435099:G:A	rs770674396	ストップ_ゲイン	c.2387G>A	p.Trp796*
20:32435100:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2388G>A	p.Trp796*
20:32435100:GGA:G	該当なし	フレームシフト	c.2389_2390delGA	p.Glu797fs
20:32435101:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2389G>T	p.Glu797*
20:32435104:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2393delG	p.Ser798fs
20:32435106:T:TGATGATGAGGAGG	該当なし	フレームシフト	c.2406_2407insGGATGATGAGGAG	p.Gln803fs
20:32435108:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2397delT	p.Asp799fs
20:32435109:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2398delG	p.Asp800fs
20:32435113:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2401G>T	p.Glu801*
20:32435113:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2402delA	p.Glu801fs
20:32435116:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2404G>T	p.Glu802*
20:32435118:G:GCC	該当なし	フレームシフト	c.2407_2408insCC	p.Gln803fs

【表５－３８】

20:32435118:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2407delC	p.Gln803fs
20:32435119:C:T	rs775071544	ストップ_ゲイン	c.2407C>T	p.Gln803*
20:32435121:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2411delG	p.Gly804fs
20:32435124:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.2415dupC	p.Thr806fs
20:32435131:GT:G		フレームシフト	c.2421delT	p.Pro808fs
20:32435133:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.2423dupC	p.Ala809fs
20:32435133:TC:T	rs763280972	フレームシフト	c.2423delC	p.Pro808fs
20:32435133:TCC:T	該当なし	フレームシフト	c.2422_2423delCC	p.Pro808fs
20:32435133:TCCTGC:T	該当なし	フレームシフト	c.2422_2426delCCTGC	p.Pro808fs
20:32435140:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2429delA	p.Asp810fs
20:32435141:ACAATGGT:A	該当なし	フレームシフト	c.2431_2437delAATGGTC	p.Asn811fs
20:32435142:CAA:C	該当なし	フレームシフト	c.2431_2432delAA	p.Asn811fs
20:32435145:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2435dupG	p.Pro813fs
20:32435148:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2439delC	p.Ile814fs
20:32435154:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2444delC	p.Pro815fs
20:32435156:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2445delG	p.Ser816fs
20:32435159:CTCTA:C	該当なし	フレームシフト	c.2448_2451delTCTA	p.Leu817fs

【表５－３９】

20:32435159:CTCTAG:C	該当なし	フレームシフト	c.2449_2453delCTAGT	p.Leu817fs
20:32435161:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2450dupT	p.Val818fs
20:32435161:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2450delT	p.Leu817fs
20:32435164:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2453delT	p.Val818fs
20:32435165:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2456delG	p.Gly819fs
20:32435170:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2459dupA	p.Asp820fs
20:32435171:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2460delT	p.Asp820fs
20:32435174:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.2463dupT	p.Thr822fs
20:32435174:ATACATTAGAGAAAGGAACTGGC:A	該当なし	フレームシフト	c.2463_2484delTACATTAGAGAAAGGAACTGGC	p.Thr822fs
20:32435175:T:TA	rs1221361018	フレームシフト	c.2464dupA	p.Thr822fs
20:32435176:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.2465dupC	p.Leu823fs
20:32435178:AT:A	rs767215739	フレームシフト	c.2468delT	p.Leu823fs
20:32435179:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2467_2468insA	p.Leu823fs
20:32435180:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2468T>A	p.Leu823*
20:32435180:T:G	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2468T>G	p.Leu823*
20:32435180:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2469dupA	p.Glu824fs

【表５－４０】

20:32435184:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2475delA	p.Gly826fs
20:32435187:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.2477dupG	p.Thr827fs
20:32435187:AG:A	rs1064796100	フレームシフト	c.2477delG	p.Gly826fs
20:32435188:G:T	rs774018728	ストップ_ゲイン	c.2476G>T	p.Gly826*
20:32435189:G:GAACT	該当なし	フレームシフト	c.2478_2481dupAACT	p.Gly828fs
20:32435192:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2481delT	p.Gly828fs
20:32435193:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2483dupG	p.Gln829fs
20:32435197:C:T	rs1013267324	ストップ_ゲイン	c.2485C>T	p.Gln829*
20:32435205:TGACA:T	該当なし	フレームシフト	c.2495_2498delACAG	p.Asp832fs
20:32435208:CAGTCATCCCACTATGAAGGATCCTGT:C	該当なし	フレームシフト	c.2498_2523delGTCATCCCACTATGAAGGATCCTGTA	p.Ser833fs
20:32435210:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2499delT	p.His834fs
20:32435212:C:CTG	該当なし	フレームシフト	c.2500_2501insTG	p.His834fs
20:32435219:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2508delT	p.Met837fs
20:32435221:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2510delT	p.Met837fs
20:32435222:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2511delG	p.Met837fs
20:32435225:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2515delG	p.Asp839fs

【表５－４１】

20:32435233:GTA:G	該当なし	フレームシフト	c.2522_2523delTA	p.Val841fs
20:32435234:TA:T	rs773442382	フレームシフト	c.2525delA	p.Asn842fs
20:32435238:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2527delG	p.Val843fs
20:32435238:TGTGACCCC:T	該当なし	フレームシフト	c.2527_2534delGTGACCCC	p.Val843fs
20:32435242:A:AC	rs750170870	フレームシフト	c.2535dupC	p.Ser846fs
20:32435242:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2535delC	p.Ser846fs
20:32435248:AGTTCCACACCTGAATCCTC:A	該当なし	フレームシフト	c.2537_2555delGTTCCACACCTGAATCCTC	p.Ser846fs
20:32435251:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2541delC	p.Thr848fs
20:32435252:CCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2544_2545delAC	p.Pro849fs
20:32435256:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2546delC	p.Pro849fs
20:32435260:G:T	rs914002110	ストップ_ゲイン	c.2548G>T	p.Glu850*
20:32435263:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2553delC	p.Ser852fs
20:32435265:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2554dupT	p.Ser852fs
20:32435267:C:G	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2555C>G	p.Ser852*

【表５－４２】

20:32435268:A:ACCGACTGATTGCCTGCAGAACAGAGCATTTGATGACGAATTAGGGCTTGGTGGCTCATG	該当なし	フレームシフト	c.2559_2617dupGACTGATTGCCTGCAGAACAGAGCATTTGATGACGAATTAGGGCTTGGTGGCTCATGCC	p.Pro873fs
20:32435270:C:CTG	該当なし	フレームシフト	c.2558_2559insTG	p.Thr854fs
20:32435273:CTGAT:C	rs755989932	フレームシフト	c.2564_2567delATTG	p.Asp855fs
20:32435274:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.2563dupG	p.Asp855fs
20:32435274:T:TGATTGCCTGCA	該当なし	フレームシフト	c.2565_2575dupTTGCCTGCAGA	p.Asn859fs
20:32435275:GATTGCCTGCAGAAC:G	該当なし	フレームシフト	c.2565_2578delTTGCCTGCAGAACA	p.Asp855fs
20:32435277:TTGCC:T	該当なし	フレームシフト	c.2569_2572delCTGC	p.Leu857fs
20:32435283:GCAGAA:G	該当なし	フレームシフト	c.2576_2580delACAGA	p.Asn859fs
20:32435284:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2572C>T	p.Gln858*
20:32435286:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2576delA	p.Asn859fs
20:32435288:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2577delC	p.Asn859fs
20:32435289:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2578delA	p.Arg860fs
20:32435289:CAG:C	rs1384553029	フレームシフト	c.2580_2581delAG	p.Arg860fs

【表５－４３】

20:32435290:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2578A>T	p.Arg860*
20:32435292:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2581delG	p.Ala861fs
20:32435293:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2582delC	p.Ala861fs
20:32435294:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2583dupA	p.Phe862fs
20:32435299:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2588delA	p.Asp863fs
20:32435299:GATGACGAA:G	該当なし	フレームシフト	c.2588_2595delATGACGAA	p.Asp863fs
20:32435305:G:T	rs147895689	ストップ_ゲイン	c.2593G>T	p.Glu865*
20:32435309:T:G	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2597T>G	p.Leu866*
20:32435310:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2601delG	p.Gly869fs
20:32435316:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2606delG	p.Gly869fs
20:32435320:G:GGCTCATGCCCTCCTATGAGGGAAAGTGATACTAGACAAGAAAACTT	該当なし	フレームシフト	c.2610_2655dupCTCATGCCCTCCTATGAGGGAAAGTGATACTAGACAAGAAAACTTG	p.Lys886fs
20:32435322:C:CCA	該当なし	フレームシフト	c.2610_2611insCA	p.Ser871fs
20:32435324:CA:C	rs780091312	フレームシフト	c.2613delA	p.Cys872fs
20:32435327:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2618dupC	p.Pro874fs

【表５－４４】

20:32435328:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2616C>A	p.Cys872*
20:32435328:CCCTCCTATGA:C	該当なし	フレームシフト	c.2617_2626delCCTCCTATGA	p.Pro873fs
20:32435338:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2629delG	p.Glu877fs
20:32435341:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2632dupA	p.Ser878fs
20:32435341:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2632delA	p.Ser878fs
20:32435344:AGT:A	該当なし	フレームシフト	c.2634_2635delTG	p.Ser878fs
20:32435349:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2638dupA	p.Thr880fs
20:32435350:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2639delC	p.Thr880fs
20:32435356:C:T	rs770209084	ストップ_ゲイン	c.2644C>T	p.Gln882*
20:32435363:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2652delC	p.Leu885fs
20:32435366:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2654T>A	p.Leu885*
20:32435368:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2656A>T	p.Lys886*
20:32435374:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2662A>T	p.Lys888*
20:32435375:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.2665dupG	p.Ala889fs
20:32435380:C:CT	rs1432318140	フレームシフト	c.2669dupT	p.Val891fs
20:32435385:TTC:T	該当なし	フレームシフト	c.2675_2676delCT	p.Ser892fs
20:32435387:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2676dupT	p.Asn893fs

【表５－４５】

20:32435390:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2679delC	p.Asn893fs
20:32435393:GT:G	rs778535367	フレームシフト	c.2683delT	p.Ser895fs
20:32435395:T:TCTTTG	該当なし	フレームシフト	c.2685_2689dupTTTGC	p.His897fs
20:32435395:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2684delC	p.Ser895fs
20:32435396:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2687dupT	p.Leu896fs
20:32435405:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2693G>A	p.Trp898*
20:32435406:G:A	rs760592730	ストップ_ゲイン	c.2694G>A	p.Trp898*
20:32435407:A:ATACCC	該当なし	フレームシフト	c.2696_2700dupTACCC	p.Ile901fs
20:32435407:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2696delT	p.Ile899fs
20:32435408:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2697dupA	p.Pro900fs
20:32435409:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.2700dupC	p.Ile901fs
20:32435409:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2700delC	p.Ile901fs
20:32435414:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2705delC	p.Pro902fs
20:32435418:A:ATCAT	該当なし	フレームシフト	c.2708_2709insATTC	p.Asn904fs
20:32435419:TCGAATGA:T	該当なし	フレームシフト	c.2708_2714delCGAATGA	p.Ser903fs
20:32435421:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2711delA	p.Asn904fs
20:32435428:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2717delA	p.Glu906fs

【表５－４６】

20:32435436:G:GA	該当なし	フレームシフト	c.2727dupA	p.Gln910fs
20:32435436:GAA:G	該当なし	フレームシフト	c.2726_2727delAA	p.Lys909fs
20:32435440:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2728C>T	p.Gln910*
20:32435452:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2740G>T	p.Glu914*
20:32435458:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.2746_2747insT	p.Arg916fs
20:32435460:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.2749delG	p.Glu917fs
20:32435462:A:AAC	該当なし	フレームシフト	c.2754_2755dupCA	p.Ile919fs
20:32435462:AAC:A	該当なし	フレームシフト	c.2754_2755delCA	p.Ile919fs
20:32435464:CACAT:C	該当なし	フレームシフト	c.2755_2758delATAC	p.Ile919fs
20:32435468:T:TA	rs771822198	フレームシフト	c.2757dupA	p.Pro920fs
20:32435474:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2763dupT	p.Val922fs
20:32435478:TGAGCC:T	該当なし	フレームシフト	c.2767_2771delGAGCC	p.Glu923fs
20:32435481:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.2773dupC	p.Gln925fs
20:32435481:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2773delC	p.Gln925fs
20:32435483:C:CCCAG	該当なし	フレームシフト	c.2772_2775dupCCAG	p.Val926fs
20:32435485:C:T	rs387907077	ストップ_ゲイン	c.2773C>T	p.Gln925*
20:32435487:GGTTGGAGAGGAGT:G	該当なし	フレームシフト	c.2777_2789delTTGGAGAGGAGTG	p.Val926fs

【表５－４７】

20:32435490:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.2780delG	p.Gly927fs
20:32435493:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.2782dupG	p.Glu928fs
20:32435494:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2782G>T	p.Glu928*
20:32435499:GTGGGAGAAAGCTGCTCCCACCCCTCC:G	該当なし	フレームシフト	c.2790_2815delGGAGAAAGCTGCTCCCACCCCTCCTG	p.Trp930fs
20:32435501:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2789G>A	p.Trp930*
20:32435503:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2791G>T	p.Glu931*
20:32435505:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2796delA	p.Ala933fs
20:32435505:GAAAGCTGCTC:G	該当なし	フレームシフト	c.2794_2803delAAAGCTGCTC	p.Lys932fs
20:32435510:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2799dupT	p.Ala934fs
20:32435514:T:TCCCAC	該当なし	フレームシフト	c.2806_2810dupACCCC	p.Ala939fs
20:32435518:A:AAG	該当なし	フレームシフト	c.2806_2807insAG	p.Thr936fs
20:32435521:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2809_2810insT	p.Pro937fs
20:32435521:CCTCCTGCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2810_2817delCTCCTGCA	p.Pro937fs
20:32435522:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2811dupT	p.Pro938fs
20:32435523:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2813delC	p.Pro938fs

【表５－４８】

20:32435525:CTGCA:C	該当なし	フレームシフト	c.2815_2818delGCAT	p.Ala939fs
20:32435528:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2817delA	p.Leu940fs
20:32435529:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2819delT	p.Leu940fs
20:32435529:ATT:A	該当なし	フレームシフト	c.2818_2819delTT	p.Leu940fs
20:32435540:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.2831delT	p.Leu944fs
20:32435545:ACAGCTGAG:A	該当なし	フレームシフト	c.2834_2841delCAGCTGAG	p.Thr945fs
20:32435551:G:GAGGA	該当なし	フレームシフト	c.2840_2843dupAGGA	p.Leu950fs
20:32435551:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2839G>T	p.Glu947*
20:32435558:G:GTCTA	該当なし	フレームシフト	c.2847_2850dupTCTA	p.Asp951fs
20:32435561:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2850dupA	p.Asp951fs
20:32435569:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2859dupT	p.Asp954fs
20:32435577:CCTTA:C	rs747315609	フレームシフト	c.2869_2872delACTT	p.Thr957fs
20:32435580:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2869dupA	p.Thr957fs
20:32435581:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2870delC	p.Thr957fs
20:32435582:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.2872dupT	p.Ser958fs
20:32435585:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2873C>A	p.Ser958*
20:32435585:C:G	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2873C>G	p.Ser958*

【表５－４９】

20:32435587:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2876delT	p.Leu959fs
20:32435591:G:A	rs1438791925	ストップ_ゲイン	c.2879G>A	p.Trp960*
20:32435592:G:A	rs756688220	ストップ_ゲイン	c.2880G>A	p.Trp960*
20:32435595:TGTGCCATCTCGAG:T	該当なし	フレームシフト	c.2885_2897delTGCCATCTCGAGG	p.Val962fs
20:32435596:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2885delT	p.Val962fs
20:32435605:C:T	rs397515401	ストップ_ゲイン	c.2893C>T	p.Arg965*
20:32435608:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2896G>T	p.Gly966*
20:32435615:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.2904delT	p.Ser968fs
20:32435617:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2906delA	p.Asp969fs
20:32435630:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2920dupT	p.Tyr974fs
20:32435630:G:GTT	該当なし	フレームシフト	c.2919_2920dupTT	p.Tyr974fs
20:32435632:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.2921dupA	p.Tyr974fs
20:32435633:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2922delC	p.Cys975fs
20:32435634:C:A	rs886039722	ストップ_ゲイン	c.2922C>A	p.Tyr974*
20:32435634:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.2923delT	p.Cys975fs
20:32435638:C:T	rs776868653	ストップ_ゲイン	c.2926C>T	p.Gln976*
20:32435641:C:T	rs1366953593	ストップ_ゲイン	c.2929C>T	p.Gln977*

【表５－５０】

20:32435649:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2938dupA	p.Ile980fs
20:32435653:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2945delA	p.Lys982fs
20:32435658:GCTGAAAATCAACGGAGACTCTGAAGCACTGAGTC:G	該当なし	フレームシフト	c.2949_2982delGAAAATCAACGGAGACTCTGAAGCACTGAGTCCT	p.Lys984fs
20:32435666:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.2955delC	p.Asn986fs
20:32435667:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2957delA	p.Asn986fs
20:32435669:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.2958delC	p.Asn986fs
20:32435670:C:CG	該当なし	フレームシフト	c.2960dupG	p.Asp988fs
20:32435670:CG:C	該当なし	フレームシフト	c.2960delG	p.Gly987fs
20:32435673:AGACTCTGAAGCACTGAGTCCTCACG:A	該当なし	フレームシフト	c.2963_2987delACTCTGAAGCACTGAGTCCTCACGG	p.Asp988fs
20:32435675:ACT:A	rs1064796772	フレームシフト	c.2966_2967delCT	p.Ser989fs
20:32435680:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2968G>T	p.Glu990*
20:32435682:AGCACT:A	該当なし	フレームシフト	c.2972_2976delCACTG	p.Ala991fs
20:32435683:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.2972delC	p.Ala991fs
20:32435684:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.2973delA	p.Leu992fs

【表５－５１】

20:32435689:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.2978dupG	p.Ser993fs
20:32435695:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.2984dupA	p.His995fs
20:32435696:ACGGT:A	該当なし	フレームシフト	c.2985_2988delCGGT	p.His995fs
20:32435699:G:GT	該当なし	フレームシフト	c.2988dupT	p.Glu997fs
20:32435701:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.2989G>T	p.Glu997*
20:32435710:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.2999delA	p.Asp1000fs
20:32435712:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.3001dupA	p.Thr1001fs
20:32435716:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.3006delC	p.Ser1003fs
20:32435717:CCT:C	該当なし	フレームシフト	c.3008_3009delCT	p.Ser1003fs
20:32435724:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.3015dupT	p.Glu1006fs
20:32435724:CT:C	rs775709283	フレームシフト	c.3015delT	p.Phe1005fs
20:32435728:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.3018delA	p.Gly1007fs
20:32435731:G:GCA	該当なし	フレームシフト	c.3019_3020insCA	p.Gly1007fs
20:32435731:GGT:G	該当なし	フレームシフト	c.3020_3021delGT	p.Gly1007fs
20:32435739:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.3028dupA	p.Thr1010fs
20:32435742:G:GCTGTCCTCCGT	該当なし	フレームシフト	c.3030_3031insCTGTCCTCCGT	p.Glu1011fs
20:32435745:G:GGT	該当なし	フレームシフト	c.3034_3035insTG	p.Asp1012fs

【表５－５２】

20:32435756:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.3046delG	p.Ala1016fs
20:32435761:G:GGT	該当なし	フレームシフト	c.3049_3050insGT	p.Asp1017fs
20:32435763:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.3052dupA	p.Thr1018fs
20:32435764:A:AT	該当なし	フレームシフト	c.3052_3053insT	p.Thr1018fs
20:32435765:CTA:C	該当なし	フレームシフト	c.3054_3055delTA	p.Glu1020fs
20:32435767:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3055A>T	p.Arg1019*
20:32435774:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.3063delT	p.Ala1022fs
20:32435780:TGACAAAGGGATCTTCGGTG:T	該当なし	フレームシフト	c.3074_3092delAGGGATCTTCGGTGGACAA	p.Lys1025fs
20:32435783:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.3074delA	p.Lys1025fs
20:32435790:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.3079delT	p.Ser1027fs
20:32435793:TTC:T	該当なし	フレームシフト	c.3082_3083delTC	p.Ser1028fs
20:32435795:C:A	rs200702600	ストップ_ゲイン	c.3083C>A	p.Ser1028*
20:32435796:G:GGTGGACAAGGATGAGAAACCCAATTGGAACCAATCTGCCCC	該当なし	フレームシフト	c.3085_3125dupGTGGACAAGGATGAGAAACCCAATTGGAACCAATCTGCCCC	p.Leu1043fs
20:32435808:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.3097delG	p.Glu1033fs

【表５－５３】

20:32435809:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3097G>T	p.Glu1033*
20:32435810:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.3099delG	p.Lys1034fs
20:32435811:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.3102delA	p.Lys1034fs
20:32435812:A:AAACCCAATTGGAACCAATCTGCCCCACTGTCCAAGGTG	該当なし	フレームシフト	c.3103_3140dupCCCAATTGGAACCAATCTGCCCCACTGTCCAAGGTGAA	p.Gly1048fs
20:32435812:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3100A>T	p.Lys1034*
20:32435819:AT:A	該当なし	フレームシフト	c.3109delT	p.Trp1037fs
20:32435822:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3110G>A	p.Trp1037*
20:32435823:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3111G>A	p.Trp1037*
20:32435825:ACCAATCTGCC:A	該当なし	フレームシフト	c.3117_3126delATCTGCCCCA	p.Gln1039fs
20:32435827:C:T	rs1221031683	ストップ_ゲイン	c.3115C>T	p.Gln1039*
20:32435833:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.3125delC	p.Pro1042fs
20:32435842:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.3132dupC	p.Lys1045fs
20:32435842:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.3132delC	p.Lys1045fs
20:32435844:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.3134delA	p.Lys1045fs
20:32435846:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.3136delG	p.Val1046fs

【表５－５４】

20:32435858:A:ACATG	該当なし	フレームシフト	c.3148_3151dupATGC	p.Arg1051fs
20:32435867:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.3155_3156insC	p.Val1053fs
20:32435899:C:CA	該当なし	フレームシフト	c.3188dupA	p.Ser1064fs
20:32435899:C:T	rs1311033207	ストップ_ゲイン	c.3187C>T	p.Gln1063*
20:32435902:AGCTGG:A	該当なし	フレームシフト	c.3192_3196delCTGGG	p.Trp1065fs
20:32435907:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3195G>A	p.Trp1065*
20:32435910:GTC:G	該当なし	フレームシフト	c.3201_3202delTC	p.Arg1068fs
20:32435914:C:T	rs764651405	ストップ_ゲイン	c.3202C>T	p.Arg1068*
20:32436044:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3332T>A	p.Leu1111*
20:32436053:GTAGCTTGCCCC:G	該当なし	フレームシフト	c.3345_3355delCTTGCCCCTAG	p.Ser1115fs
20:32436078:TCC:T	該当なし	フレームシフト	c.3367_3368delCC	p.Pro1123fs
20:32436115:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3403C>T	p.Gln1135*
20:32436130:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3418A>T	p.Lys1140*
20:32436136:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3424C>T	p.Gln1142*
20:32436137:A:AGAGCCATGCGTAGC	該当なし	フレームシフト	c.3433_3434insCGTAGCGAGCCATG	p.Gly1145fs
20:32436188:GTGGCA:G	該当なし	フレームシフト	c.3480_3484delCATGG	p.Met1161fs

【表５－５５】

20:32436208:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.3497delG	p.Ser1166fs
20:32436213:CA:C	該当なし	フレームシフト	c.3502delA	p.Ser1168fs
20:32436215:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.3505delT	p.Ser1169fs
20:32436223:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.3514delG	p.Ala1172fs
20:32436258:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3546T>A	p.Cys1182*
20:32436286:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3574G>T	p.Glu1192*
20:32436295:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3583C>T	p.Gln1195*
20:32436300:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.3590delC	p.Pro1197fs
20:32436303:T:TGGAGCACCCCA	該当なし	フレームシフト	c.3592_3602dupGGAGCACCCCA	p.Lys1202fs
20:32436305:GA:G	該当なし	フレームシフト	c.3594delA	p.Ala1199fs
20:32436309:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.3601delC	p.Gln1201fs
20:32436344:A:ACTCC	該当なし	フレームシフト	c.3637_3640dupCTCC	p.His1214fs
20:32436385:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3673A>T	p.Lys1225*
20:32436397:ATGGATTCCAAAGAGCAGTTCTCTTCCTTT:A	該当なし	フレームシフト	c.3686_3714delTGGATTCCAAAGAGCAGTTCTCTTCCTTT	p.Met1229fs
20:32436407:AAGAGC:A	該当なし	フレームシフト	c.3698_3702delAGCAG	p.Glu1233fs

【表５－５６】

20:32436411:GCAGTTCTCTTC:G	該当なし	フレームシフト	c.3701_3711delAGTTCTCTTCC	p.Gln1234fs
20:32436412:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3700C>T	p.Gln1234*
20:32436432:T:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3720T>A	p.Cys1240*
20:32436439:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3727C>T	p.Gln1243*
20:32436463:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3751C>T	p.Gln1251*
20:32436497:GC:G	該当なし	フレームシフト	c.3788delC	p.Pro1263fs
20:32436501:AG:A	該当なし	フレームシフト	c.3791delG	p.Gly1264fs
20:32436508:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.3798delT	p.Thr1267fs
20:32436510:T:TA	rs1341638621	フレームシフト	c.3799dupA	p.Thr1267fs
20:32436523:A:AACGAGGTGTTCTCGAGGTAGTAAGAT	該当なし	フレームシフト	c.3811_3812insACGAGGTGTTCTCGAGGTAGTAAGAT	p.Thr1271fs
20:32436523:AC:A	該当なし	フレームシフト	c.3812delC	p.Thr1271fs
20:32436527:CT:C	該当なし	フレームシフト	c.3816delT	p.Arg1273fs
20:32436530:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.3821delT	p.Phe1274fs
20:32436536:C:G	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3824C>G	p.Ser1275*
20:32436568:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3856C>T	p.Gln1286*
20:32436573:AGGTC:A	該当なし	フレームシフト	c.3864_3867delTCGG	p.Arg1289fs

【表５－５７】

20:32436580:GCC:G	該当なし	フレームシフト	c.3870_3871delCC	p.Leu1291fs
20:32436582:CCT:C	該当なし	フレームシフト	c.3871_3872delCT	p.Leu1291fs
20:32436584:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.3875delG	p.Gly1292fs
20:32436592:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3880C>T	p.Gln1294*
20:32436610:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3898C>T	p.Gln1300*
20:32436649:ACC:A	該当なし	フレームシフト	c.3939_3940delCC	p.Leu1314fs
20:32436652:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.3942dupT	p.Gln1315fs
20:32436655:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.3943C>T	p.Gln1315*
20:32436656:AGCGCC:A	該当なし	フレームシフト	c.3945_3949delGCGCC	p.Gln1315fs
20:32436674:A:AC	該当なし	フレームシフト	c.3965dupC	p.Met1323fs
20:32436680:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.3968_3969insA	p.Met1323fs
20:32436681:G:GC	該当なし	フレームシフト	c.3971dupC	p.Leu1325fs
20:32436727:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4015G>T	p.Gly1339*
20:32436760:C:T	rs763386297	ストップ_ゲイン	c.4048C>T	p.Gln1350*
20:32436764:C:CATGGAGT	該当なし	フレームシフト	c.4052_4053insATGGAGT	p.Pro1352fs
20:32436772:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4060G>T	p.Glu1354*
20:32436777:CTG:C	該当なし	フレームシフト	c.4066_4067delTG	p.Trp1356fs

【表５－５８】

20:32436780:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4068G>A	p.Trp1356*
20:32436795:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.4084dupG	p.Ala1362fs
20:32436820:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4108G>T	p.Glu1370*
20:32436823:A:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4111A>T	p.Lys1371*
20:32436833:T:TG	該当なし	フレームシフト	c.4127dupG	p.Pro1377fs
20:32436833:TG:T	該当なし	フレームシフト	c.4127delG	p.Gly1376fs
20:32436848:A:AG	該当なし	フレームシフト	c.4138dupG	p.Ala1380fs
20:32436851:CAA:C	該当なし	フレームシフト	c.4141_4142delAA	p.Asn1381fs
20:32436858:CGA:C	該当なし	フレームシフト	c.4149_4150delGA	p.Asn1384fs
20:32436862:AACAGG:A	該当なし	フレームシフト	c.4152_4156delCAGGA	p.Asn1384fs
20:32436884:GTCCCC:G	該当なし	フレームシフト	c.4174_4178delCCCCT	p.Pro1392fs
20:32436885:TC:T	該当なし	フレームシフト	c.4177delC	p.Leu1393fs
20:32436944:G:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4232G>A	p.Trp1411*
20:32436944:G:GGA	該当なし	フレームシフト	c.4233_4234dupGA	p.Lys1412fs
20:32436945:G:A	rs1189588116	ストップ_ゲイン	c.4233G>A	p.Trp1411*
20:32436948:ATT:A	該当なし	フレームシフト	c.4237_4238delTT	p.Leu1413fs
20:32436949:T:TGGGG	該当なし	フレームシフト	c.4237_4238insGGGG	p.Leu1413fs

【表５－５９】

20:32436950:T:G	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4238T>G	p.Leu1413*
20:32436950:T:TA	該当なし	フレームシフト	c.4239dupA	p.Pro1414fs
20:32436955:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4243C>T	p.Arg1415*
20:32436977:G:GAGGCTCAC	該当なし	フレームシフト	c.4265_4266insAGGCTCAC	p.Ser1422fs
20:32436985:CTG:C	rs1463049576	フレームシフト	c.4274_4275delTG	p.Leu1425fs
20:32437024:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4312C>T	p.Gln1438*
20:32437035:T:G	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4323T>G	p.Tyr1441*
20:32437101:T:TC	該当なし	フレームシフト	c.4392dupC	p.Lys1465fs
20:32437129:C:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4417C>T	p.Gln1473*
20:32437240:C:CT	該当なし	フレームシフト	c.4529dupT	p.Lys1511fs
20:32437256:TGTGCCAA:T	該当なし	フレームシフト	c.4546_4552delTGCCAAG	p.Cys1516fs
20:32437257:GT:G	該当なし	フレームシフト	c.4546delT	p.Cys1516fs
20:32437260:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4548C>A	p.Cys1516*
20:32437297:G:T	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4585G>T	p.Gly1529*
20:32437323:C:A	該当なし	ストップ_ゲイン	c.4611C>A	p.Cys1537*
20:32437329:GGT:G	該当なし	フレームシフト	c.4619_4620delTG	p.Val1540fs

【０１９８】

いくつかの実施形態では、ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１に任意の１つ以上の体細胞変異を有する対象の負荷は、ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１体細胞変異のいずれかの複数の加重和を表し得る。いくつかの実施形態では、ＤＮＭＴ３Ａ遺伝子及び／またはＡＳＸＬ１遺伝子内またはその周辺（最大１０Ｍｂ）に存在する少なくとも約２、少なくとも約３、少なくとも約４、少なくとも約５、少なくとも約１０、少なくとも約２０、少なくとも約３０、少なくとも約４０、少なくとも約５０、少なくとも約６０、少なくとも約７０、少なくとも約８０、少なくとも約１００、少なくとも約１２０、少なくとも約１５０、少なくとも約２００、少なくとも約２５０、少なくとも約３００、少なくとも約４００、少なくとも約５００、少なくとも約１，０００、少なくとも約１０，０００、少なくとも約１００，０００、または少なくとも約１，０００，０００もしくはそれを上回る変異を使用して負荷を計算し、遺伝的負荷は、変異の数に、各変異についての肺癌と

の関連推定値（例えば、加重負荷スコア）を掛けたものである。これは、肺癌との非ゼロの関連性を示す、ＤＮＭＴ３Ａ遺伝子及び／またはＡＳＸＬ１遺伝子（最大で遺伝子の周囲１０Ｍｂ）に近接した任意の体細胞変異を含み得る。いくつかの実施形態では、対象が、所望の閾値スコアよりも高い負荷を有する場合、対象の肺癌の発症リスクは増加する。いくつかの実施形態では、対象が、所望の閾値スコアよりも低い負荷を有する場合、対象の肺癌の発症リスクは増加しない。

【０１９９】

いくつかの実施形態では、負荷は、例えば、上位五分位、中間五分位、及び下位五分位等の五分位に分けることができ、負荷の下位五分位は最低リスク群に対応し、負荷の上位五分位は最高リスク群に対応する。いくつかの実施形態では、より大きな負荷を有する対象は、対象集団からの上位１０％、上位２０％、上位３０％、上位４０％、または上位５０％の負荷を含むが、これに限定されない最高加重の負荷を含む。いくつかの実施形態では、体細胞変異は、関連性についてのｐ値範囲の上位１０％、上位２０％、上位３０％、上位４０％、または上位５０％において肺癌との関連性を有する体細胞変異を含む。いくつかの実施形態では、特定された体細胞変異の各々は、約10^{-2}、約10^{-3}、約10^{-4}、約10^{-5}、約10^{-6}、約10^{-7}、約10^{-8}、約10^{-9}、約10^{-10}、約10^{-11}、約10^{-12}、約10^{-13}、約10^{-14}、または10^{-15}のｐ値で肺癌との関連性を有する体細胞変異を含む。いくつかの実施形態では、特定された体細胞変異は、5×10^{-8}未満のｐ値で肺癌との関連性を有する体細胞変異を含む。いくつかの実施形態では、特定された体細胞変異は、参照集団の残りと比較して、分布の上位２０％について、約１．５以上、約１．７５以上、約２．０以上、もしくは約２．２５以上、または約１．５以上、約１．７５以上、約２．０以上、約２．２５以上、約２．５以上、もしくは約２．７５以上のオッズ比（ＯＲ）で、高リスク対象における肺癌との関連性を有する体細胞変異を含む。いくつかの実施形態では、ＯＲは、約１．０～約１．５、約１．５～約２．０、約２．０～約２．５、約２．５～約３．０、約３．０～約３．５、約３．５～約４．０、約４．０～約４．５、約４．５～約５．０、約５．０～約５．５、約５．５～約６．０、約６．０～約６．５、約６．５～約７．０の範囲、または７．０超であってもよい。いくつかの実施形態では、高リスク対象は、参照集団における上位十分位、五分位、または三分位の負荷を有する対象を含む。負荷の閾値は、意図される実際の用途の性質と、その実際の用途にとって意味があると考えられるリスク差に基づいて決定される。

【０２００】

いくつかの実施形態では、対象の肺癌の発症リスクが高いと識別される場合、肺癌に関連する本明細書に記載の任意の手順を対象に受けさせることができる。いくつかの実施形態では、遺伝的負荷を生存率分析に置き換えることができ、それにより、体細胞変異（複数可）の保有者は、時間の経過と共に肺癌を発症する可能性が高いか低いかを判定するための試験者である。

【０２０１】

本明細書に記載の遺伝的負荷分析は、適応症のいずれかを発症するリスクについて対象をスクリーニングするためのマスクとして使用することもできる。

【０２０２】

本開示はまた、対象由来の生体試料中のＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子（すなわち、ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、またはｍＲＮＡ分子から生成されるｃＤＮＡ分子）の存在または非存在の検出方法も提供する。集団内の遺伝子配列、及びそのような遺伝子によってコードされるｍＲＮＡ分子は、一塩基多型のような多型に起因して様々であり得ることが理解される。ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及びＰＡＲＰ１バリアントゲノム核酸分子、ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及びＰＡＲＰ１バリアントｍＲＮＡ分子、ならびにＬＹ７５、ＣＤ１６４、及びＰＡＲＰ１バリアントｃＤＮＡ分子について本明細書で提供される配列は、例示的な配列にすぎない。ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及びＰＡＲＰ１バリアントゲノム核酸分子、バリアントｍＲＮＡ分子、及びバリアントｃＤＮＡ分子について他の配列も可能である。

【０２０３】
生体試料は、対象の任意の細胞、組織、または生体液に由来し得る。生体試料は、骨髄試料、腫瘍生検、微細針吸引物、または血液、歯肉溝浸出液、血漿、血清、リンパ液、腹水、嚢胞液、もしくは尿などの体液試料の任意の臨床的に意義のある組織を含み得る。いくつかの場合では、試料は、口腔スワブを含む。本明細書に開示される方法において使用する生体試料は、アッセイ形式、検出方法の性質、及び試料として使用する組織、細胞、または抽出物に基づいて様々であり得る。生体試料は採用されるアッセイに応じて異なる処理を行うことができる。例えば、任意のＬＹ７５バリアント核酸分子、ＣＤ１６４バリアント核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を検出する場合、生体試料のゲノムＤＮＡを単離または濃縮するように設計された予備処理を使用することができる。多様な技術をこの目的のために使用してもよい。ＬＹ７５、ＣＤ１６４、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントｍＲＮＡ分子のレベルを検出する場合、様々な技術を使用してｍＲＮＡ分子を含む生体試料を濃縮することができる。ｍＲＮＡ分子の存在もしくはレベル、または特定のバリアントゲノムＤＮＡ遺伝子座の存在を検出するために様々な方法を使用することができる。

【０２０４】
いくつかの実施形態では、対象においてＬＹ７５の予測される機能喪失型ポリペプチドを検出することは、対象から採取した生体試料にて配列分析を実施して、生体試料中のＬＹ７５ゲノム核酸分子、及び／または生体試料中のＬＹ７５　ｍＲＮＡ分子、及び／または生体試料中のｍＲＮＡ分子から生成されたＬＹ７５　ｃＤＮＡ分子が、機能喪失（部分的もしくは完全）を引き起こすか、または機能喪失（部分的もしくは完全）を引き起こすと予測される１つ以上のバリエーションを含むかどうかを判定することを含む。

【０２０５】
いくつかの実施形態では、対象においてＣＤ１６４バリアント核酸分子を検出することは、対象から採取した生体試料にて配列分析を実施して、生体試料中のＣＤ１６４ゲノム核酸分子、及び／または生体試料中のＣＤ１６４　ｍＲＮＡ分子、及び／または生体試料中のｍＲＮＡ分子から生成されたＣＤ１６４　ｃＤＮＡ分子が、機能喪失（部分的もしくは完全）を引き起こすか、または機能喪失（部分的もしくは完全）を引き起こすと予測される１つ以上のバリエーションを含むかどうかを判定することを含む。

【０２０６】
いくつかの実施形態では、対象においてＰＡＲＰ１バリアント核酸分子を検出することは、対象から採取した生体試料にて配列分析を実施して、生体試料中のＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子、及び／または生体試料中のＰＡＲＰ１　ｍＲＮＡ分子、及び／または生体試料中のｍＲＮＡ分子から生成されたＰＡＲＰ１　ｃＤＮＡ分子が、機能喪失（部分的もしくは完全）を引き起こすか、または機能喪失（部分的もしくは完全）を引き起こすと予測される１つ以上のバリエーションを含むかどうかを判定することを含む。

【０２０７】
いくつかの実施形態では、対象におけるＬＹ７５バリアント核酸分子（例えば、ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、及び／またはｍＲＮＡから生成されたｃＤＮＡ分子など）の有無を検出する方法は、対象から得た生体試料でアッセイを実施することを含む。アッセイは、生体試料中の核酸分子が特定のヌクレオチド配列を含むかどうかを判定する。

【０２０８】
いくつかの実施形態では、対象におけるＣＤ１６４バリアント核酸分子（例えば、ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、及び／またはｍＲＮＡから生成されたｃＤＮＡ分子など）の有無を検出する方法は、対象から得た生体試料でアッセイを実施することを含む。アッセイは、生体試料中の核酸分子が特定のヌクレオチド配列を含むかどうかを判定する。

【０２０９】
いくつかの実施形態では、対象におけるＰＡＲＰ１バリアント核酸分子（例えば、ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、及び／またはｍＲＮＡから生成されたｃＤＮＡ分子など）の有無を検出する方法は、対象から得た生体試料でアッセイを実施することを含む。アッセ

イは、生体試料中の核酸分子が特定のヌクレオチド配列を含むかどうかを判定する。

【０２１０】

いくつかの実施形態では、生体試料は、細胞または細胞溶解物を含む。そのような方法は、例えば、ＬＹ７５ゲノム核酸分子もしくはｍＲＮＡ分子、ＣＤ１６４ゲノム核酸分子もしくはｍＲＮＡ分子、及び／またはＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子もしくはｍＲＮＡ分子を含む生体試料を対象から採取することをさらに含むことができ、ｍＲＮＡの場合には、任意選択でｍＲＮＡをｃＤＮＡに逆転写する。そのようなアッセイは、例えば、特定のＬＹ７５核酸分子、特定のＣＤ１６４核酸分子、及び／または特定のＰＡＲＰ１核酸分子のこれらの位置の同一性を決定することを含み得る。いくつかの実施形態では、方法は、ｉｎｖｉｔｒｏ方法である。

【０２１１】

いくつかの実施形態では、判定工程、検出工程、または配列解析は、生体試料中のＬＹ７５ゲノム核酸分子、ＬＹ７５　ｍＲＮＡ分子、またはＬＹ７５　ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列の少なくとも一部分を配列決定することを含み、配列決定された部分は、機能喪失（部分的もしくは完全）を引き起こす、または機能喪失（部分的もしくは完全）を引き起こすと予測される１つ以上の変異を含む。

【０２１２】

いくつかの実施形態では、判定工程、検出工程、または配列解析は、生体試料中のＣＤ１６４ゲノム核酸分子、ＣＤ１６４　ｍＲＮＡ分子、またはＣＤ１６４　ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列の少なくとも一部分を配列決定することを含み、配列決定された部分は、機能喪失（部分的もしくは完全）を引き起こす、または機能喪失（部分的もしくは完全）を引き起こすと予測される１つ以上の変異を含む。

【０２１３】

いくつかの実施形態では、判定工程、検出工程、または配列解析は、生体試料中のＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子、ＰＡＲＰ１　ｍＲＮＡ分子、またはＰＡＲＰ１　ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列の少なくとも一部分を配列決定することを含み、配列決定された部分は、機能喪失（部分的もしくは完全）を引き起こす、または機能喪失（部分的もしくは完全）を引き起こすと予測される１つ以上の変異を含む。

【０２１４】

いくつかの実施形態では、アッセイは、核酸分子全体を配列決定することを含む。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５ゲノム核酸分子のみを分析する。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５　ｍＲＮＡのみを分析する。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５　ｍＲＮＡから取得したＬＹ７５　ｃＤＮＡのみを分析する。

【０２１５】

いくつかの実施形態では、アッセイは、核酸分子全体を配列決定することを含む。いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４ゲノム核酸分子のみを分析する。いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４　ｍＲＮＡのみを分析する。いくつかの実施形態では、ＣＤ１６４　ｍＲＮＡから取得したＣＤ１６４　ｃＤＮＡのみを分析する。

【０２１６】

いくつかの実施形態では、アッセイは、核酸分子全体を配列決定することを含む。いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１ゲノム核酸分子のみを分析する。いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１　ｍＲＮＡのみを分析する。いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ１　ｍＲＮＡから取得したＰＡＲＰ１　ｃＤＮＡのみを分析する。

【０２１７】

変異特異的ポリメラーゼ連鎖反応技術を使用して核酸配列におけるＳＮＰなどの変異を検出することができる。鋳型とのミスマッチが存在する場合にＤＮＡポリメラーゼが伸長しないため、変異特異的プライマーが使用され得る。

【０２１８】

いくつかの実施形態では、試料中の核酸分子はｍＲＮＡであり、増幅工程の前にｍＲＮＡをｃＤＮＡへと逆転写する。いくつかの実施形態では、核酸分子は、対象から採取した

細胞内に存在する。

【０２１９】

いくつかの実施形態では、アッセイは、生体試料を、ストリンジェントな条件下でＬＹ７５バリアントゲノム配列、バリアントｍＲＮＡ配列、またはバリアントｃＤＮＡ配列と特異的にハイブリダイズし、対応するＬＹ７５参照型配列とはハイブリダイズしないプライマーまたはプローブ、例えば変化特異的プライマーまたは変化特異的プローブと接触させ、ハイブリダイゼーションが生じたか否かを判定することを含む。

【０２２０】

いくつかの実施形態では、アッセイは、生体試料を、ストリンジェントな条件下でＣＤ１６４バリアントゲノム配列、バリアントｍＲＮＡ配列、またはバリアントｃＤＮＡ配列と特異的にハイブリダイズし、対応するＣＤ１６４参照型配列とはハイブリダイズしないプライマーまたはプローブ、例えば変化特異的プライマーまたは変化特異的プローブと接触させ、ハイブリダイゼーションが生じたか否かを判定することを含む。

【０２２１】

いくつかの実施形態では、アッセイは、生体試料を、ストリンジェントな条件下でＰＡＲＰ１バリアントゲノム配列、バリアントｍＲＮＡ配列、またはバリアントｃＤＮＡ配列と特異的にハイブリダイズし、対応するＰＡＲＰ１参照型配列とはハイブリダイズしないプライマーまたはプローブ、例えば変化特異的プライマーまたは変化特異的プローブと接触させ、ハイブリダイゼーションが生じたか否かを判定することを含む。

【０２２２】

いくつかの実施形態では、決定工程、検出工程、または配列分析は、ａ）ＬＹ７５ポリペプチドをコードする核酸分子の少なくとも一部を増幅し、ｂ）増幅した核酸分子を検出可能な標識で標識し、ｃ）標識した核酸分子を、変異特異的プローブを含む支持体に接触させ、ｄ）検出可能な標識を検出することを含む。

【０２２３】

いくつかの実施形態では、決定工程、検出工程、または配列分析は、ａ）ＣＤ１６４ポリペプチドをコードする核酸分子の少なくとも一部を増幅し、ｂ）増幅した核酸分子を検出可能な標識で標識し、ｃ）標識した核酸分子を、変異特異的プローブを含む支持体に接触させ、ｄ）検出可能な標識を検出することを含む。

【０２２４】

いくつかの実施形態では、決定工程、検出工程、または配列分析は、ａ）ＰＡＲＰ１ポリペプチドをコードする核酸分子の少なくとも一部を増幅し、ｂ）増幅した核酸分子を検出可能な標識で標識し、ｃ）標識した核酸分子を、変異特異的プローブを含む支持体に接触させ、ｄ）検出可能な標識を検出することを含む。

【０２２５】

いくつかの実施形態では、アッセイは、ＲＮＡの配列決定（ＲＮＡ－Ｓｅｑ）を含む。いくつかの実施形態では、アッセイは、例えば、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応（ＲＴ－ＰＣＲ）によってｍＲＮＡをｃＤＮＡに逆転写することも含む。

【０２２６】

いくつかの実施形態では、この方法は、標的ヌクレオチド配列に結合し、ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子、バリアントｍＲＮＡ分子、またはバリアントｃＤＮＡ分子を含むポリヌクレオチドを特異的に検出及び／または同定するのに十分なヌクレオチド長のプローブ及びプライマーを利用し、ＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子、バリアントｍＲＮＡ分子、またはバリアントｃＤＮＡ分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントゲノム核酸分子、バリアントｍＲＮＡ分子、またはバリアントｃＤＮＡ分子を含むポリヌクレオチドを特異的に検出及び／または同定するのに十分なヌクレオチド長のプローブ及びプライマーを利用する。ハイブリダイズの条件または反応条件は、この結果を達成するように作業者が決定することができる。ヌクレオチド長は、本明細書に記載されているまたは例示されている任意のアッセイを含む、最適な検出方法にて使用するのに十分である任意の長さであってもよい。そのようなプローブ及びプライマーは、高ストリンジェントなハイブリ

ダイズ条件下で標的ヌクレオチド配列と特異的にハイブリダイズすることができる。標的ヌクレオチド配列とは異なり、且つ標的ヌクレオチド配列を特異的に検出する及び／または特定する能力を保持するプローブが従来の方法によって設計されてもよいが、プローブ及びプライマーは標的ヌクレオチド配列内の連続ヌクレオチドの完全なヌクレオチド配列同一性を有してもよい。プローブ及びプライマーは、標的核酸分子のヌクレオチド配列と、約８０％、約８５％、約９０％、約９１％、約９２％、約９３％、約９４％、約９５％、約９６％、約９７％、約９８％、約９９％、または１００％の配列同一性または相補性を有し得る。

【０２２７】

例示的な核酸配列決定技術の例としては、鎖ターミネーター（サンガー）配列決定及びダイターミネーター配列決定が挙げられるが、これらに限定されない。他の方法には、精製ＤＮＡ、増幅ＤＮＡ及び固定細胞標本に対する標識プライマーまたは標識プローブの使用を含めて、配列決定以外の核酸ハイブリダイズ法（蛍光原位置ハイブリダイズ（ＦＩＳＨ））が含まれる。いくつかの方法では、検出の前にまたは検出と同時に標的核酸分子を増幅してもよい。核酸増幅技術の説明に役立つ実例には、ポリメラーゼ連鎖反応（ＰＣＲ）、リガーゼ連鎖反応（ＬＣＲ）、鎖置換型増幅法（ＳＤＡ）、及び核酸配列に基づく増幅法（ＮＡＳＢＡ）が挙げられるが、これらに限定されない。他の方法には、リガーゼ連鎖反応、鎖置換型増幅法、及び好熱ＳＤＡ（ｔＳＤＡ）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０２２８】

ハイブリダイズ技術では、プローブまたはプライマーがその標的と特異的にハイブリダイズするように、ストリンジェントな条件を採用することができる。いくつかの実施形態では、ストリンジェントな条件下のポリヌクレオチドのプライマーまたはプローブは、他の非標的配列よりも検出可能に高い程度で、例えば、バックグラウンドの１０倍を超えてを含めてバックグラウンドの少なくとも２倍、少なくとも３倍、少なくとも４倍またはそれ以上高い程度でその標的配列とハイブリダイズするであろう。いくつかの実施形態では、ストリンジェントな条件下のポリヌクレオチドのプライマーまたはプローブは、他のヌクレオチド配列よりも検出可能に高い程度でその標的ヌクレオチド配列と少なくとも２倍ハイブリダイズするであろう。いくつかの実施形態では、ストリンジェントな条件下のポリヌクレオチドのプライマーまたはプローブは、他のヌクレオチド配列よりも検出可能に高い程度でその標的ヌクレオチド配列と少なくとも３倍ハイブリダイズするであろう。いくつかの実施形態では、ストリンジェントな条件下のポリヌクレオチドのプライマーまたはプローブは、他のヌクレオチド配列よりも検出可能に高い程度でその標的ヌクレオチド配列と少なくとも４倍ハイブリダイズするであろう。いくつかの実施形態では、ストリンジェントな条件下のポリヌクレオチドのプライマーまたはプローブは、他のヌクレオチド配列よりも検出可能に高い程度でその標的ヌクレオチド配列とバックグラウンドの１０倍を超えてハイブリダイズするであろう。ストリンジェントな条件は配列に依存し、異なる状況では異なるであろう。

【０２２９】

ＤＮＡのハイブリダイズを促進する適当なストリンジェントな条件、例えば、約４５℃での６×塩化ナトリウム／クエン酸ナトリウム（ＳＳＣ）、その後の５０℃での２×ＳＳＣの洗浄は公知である、またはＣｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｎ．Ｙ．（１９８９），６．３．１－６．３．６に見出すことができる。通常、ハイブリダイズ及び検出のためのストリンジェントな条件は、塩濃度が、ｐＨ７．０～８．３において約１．５Ｍ未満のＮａ$^{+}$イオン、通常、約０．０１～１．０ＭのＮａ$^{+}$イオン濃度（または他の塩）であり、温度が、短いプローブ（例えば１０～５０ヌクレオチド）では少なくとも約３０℃、それよりも長いプローブ（例えば５０ヌクレオチド超）では少なくとも約６０℃である条件であろう。ストリンジェントな条件は、ホルムアミドのような不安定化剤の添加により達成されてもよい。任意で、洗浄緩衝液は約０．１％～約１％のＳＤＳを含んでもよい。

ハイブリダイズの持続期間は一般に約２４時間未満、普通は約４～約１２時間である。洗浄時間の継続時間は、少なくとも平衡に達するのに十分な時間の長さとなる。

【０２３０】

いくつかの実施形態では、そのような単離された核酸分子は、少なくとも約５、少なくとも約８、少なくとも約１０、少なくとも約１１、少なくとも約１２、少なくとも約１３、少なくとも約１４、少なくとも約１５、少なくとも約１６、少なくとも約１７、少なくとも約１８、少なくとも約１９、少なくとも約２０、少なくとも約２１、少なくとも約２２、少なくとも約２３、少なくとも約２４、少なくとも約２５、少なくとも約３０、少なくとも約３５、少なくとも約４０、少なくとも約４５、少なくとも約５０、少なくとも約５５、少なくとも約６０、少なくとも約６５、少なくとも約７０、少なくとも約７５、少なくとも約８０、少なくとも約８５、少なくとも約９０、少なくとも約９５、少なくとも約１００、少なくとも約２００、少なくとも約３００、少なくとも約４００、少なくとも約５００、少なくとも約６００、少なくとも約７００、少なくとも約８００、少なくとも約９００、少なくとも約１０００、少なくとも約２０００、少なくとも約３０００、少なくとも約４０００、または少なくとも約５０００のヌクレオチドを含むか、またはそれからなる。いくつかの実施形態では、そのような単離された核酸分子は、少なくとも約５、少なくとも約８、少なくとも約１０、少なくとも約１１、少なくとも約１２、少なくとも約１３、少なくとも約１４、少なくとも約１５、少なくとも約１６、少なくとも約１７、少なくとも約１８、少なくとも約１９、少なくとも約２０、少なくとも約２１、少なくとも約２２、少なくとも約２３、少なくとも約２４、または少なくとも約２５のヌクレオチドを含む、またはそれからなる。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は少なくとも約１８のヌクレオチドを含む、またはそれからなる。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は少なくとも約１５のヌクレオチドを含む、またはそれからなる。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は約１０～約３５、約１０～約３０、約１０～約２５、約１２～約３０、約１２～約２８、約１２～約２４、約１５～約３０、約１５～約２５、約１８～約３０、約１８～約２５、約１８～約２４、または約１８～約２２のヌクレオチドからなる、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は約１８～約３０のヌクレオチドからなる、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は、少なくとも約１５のヌクレオチド～少なくとも約３５のヌクレオチドを含むか、またはそれからなる。

【０２３１】

いくつかの実施形態では、そのような単離された核酸分子は、ストリンジェントな条件下でＬＹ７５バリアント核酸分子（ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、及び／またはｃＤＮＡ分子など）にハイブリダイズする。そのような核酸分子は、例えば、本明細書に記載されているまたは例示されているようなプローブ、プライマー、変異特異的プローブ、または変異特異的プライマーとして使用することができ、プライマー、プローブ、アンチセンスＲＮＡ、ｓｈＲＮＡ、及びｓｉＲＮＡを含むがこれらに限定されず、それらの各々は、本明細書の他の箇所でさらに詳細に記載されており、本明細書に記載される方法のいずれかで使用され得る。

【０２３２】

いくつかの実施形態では、そのような単離された核酸分子は、ストリンジェントな条件下でＣＤ１６４バリアント核酸分子（ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、及び／またはｃＤＮＡ分子など）にハイブリダイズする。そのような核酸分子は、例えば、本明細書に記載されているまたは例示されているようなプローブ、プライマー、変異特異的プローブ、または変異特異的プライマーとして使用することができ、プライマー、プローブ、アンチセンスＲＮＡ、ｓｈＲＮＡ、及びｓｉＲＮＡを含むがこれらに限定されず、それらの各々は、本明細書の他の箇所でさらに詳細に記載されており、本明細書に記載される方法のいずれかで使用され得る。

【０２３３】

いくつかの実施形態では、そのような単離された核酸分子は、ストリンジェントな条件

下でＰＡＲＰ１バリアント核酸分子（ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、及び／またはｃＤＮＡ分子など）にハイブリダイズする。そのような核酸分子は、例えば、本明細書に記載されているまたは例示されているようなプローブ、プライマー、変異特異的プローブ、または変異特異的プライマーとして使用することができ、プライマー、プローブ、アンチセンスＲＮＡ、ｓｈＲＮＡ、及びｓｉＲＮＡを含むがこれらに限定されず、それらの各々は、本明細書の他の箇所でさらに詳細に記載されており、本明細書に記載される方法のいずれかで使用され得る。

【０２３４】

いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は、ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子、ＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子、及び／またはＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子と少なくとも約７０％、少なくとも約７５％、少なくとも約８０％、少なくとも約８５％、少なくとも約９０％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、少なくとも約９９％、または１００％同一である核酸分子の少なくとも約１５の連続するヌクレオチドとハイブリダイズする。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は、約１５～約１００のヌクレオチド、または約１５～約３５のヌクレオチドからなるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は、約１５～約１００のヌクレオチドからなるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は、約１５～約３５のヌクレオチドからなるか、またはそれを含む。

【０２３５】

いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は、ＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子、ＣＤ１６４バリアントｍＲＮＡ分子、及び／またはＣＤ１６４バリアントｃＤＮＡ分子と少なくとも約７０％、少なくとも約７５％、少なくとも約８０％、少なくとも約８５％、少なくとも約９０％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、少なくとも約９９％、または１００％同一である核酸分子の少なくとも約１５の連続するヌクレオチドとハイブリダイズする。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は、約１５～約１００のヌクレオチド、または約１５～約３５のヌクレオチドからなるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は、約１５～約１００のヌクレオチドからなるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は、約１５～約３５のヌクレオチドからなるか、またはそれを含む。

【０２３６】

いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は、ＰＡＲＰ１バリアントゲノム核酸分子、ＰＡＲＰ１バリアントｍＲＮＡ分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントｃＤＮＡ分子と少なくとも約７０％、少なくとも約７５％、少なくとも約８０％、少なくとも約８５％、少なくとも約９０％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、少なくとも約９９％、または１００％同一である核酸分子の少なくとも約１５の連続するヌクレオチドとハイブリダイズする。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は、約１５～約１００のヌクレオチド、または約１５～約３５のヌクレオチドからなるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は、約１５～約１００のヌクレオチドからなるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、単離された核酸分子は、約１５～約３５ヌクレオチドからなるか、またはそれを含む。

【０２３７】

いくつかの実施形態では、変異特異的プローブ及び変異特異的プライマーは、ＤＮＡを含む。いくつかの実施形態では、変異特異的プローブ及び変異特異的プライマーは、ＲＮＡを含む。

【０２３８】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載されるプローブ及びプライマー（変異特異的プローブ及び変異特異的プライマーを含む）は、本明細書で開示される核酸分子のいずれ

か、またはその相補鎖と特異的にハイブリダイズするヌクレオチド配列を有する。いくつかの実施形態では、プローブ及びプライマーは、ストリンジェントな条件下にて本明細書で開示される核酸分子のいずれかと特異的にハイブリダイズする。

【０２３９】

いくつかの実施形態では、変異特異的プライマーを含む、プライマーは、第２世代シーケンシングまたはハイスループットシーケンシングにおいて使用することができる。いくつかの例では、変異特異的プライマーを含む、プライマーを、修飾することができる。特に、プライマーは、例えば、大規模並行シグネチャー配列決定（Ｍａｓｓｉｖｅ　Ｐａｒａｌｌｅｌ　Ｓｉｇｎａｔｕｒｅ　Ｓｅｑｕｅｎｃｉｎｇ）（ＭＰＳＳ）、Ｐｏｌｏｎｙ配列決定、及び４５４パイロシーケンシングの様々な工程において使用される様々な修飾を含み得る。修飾されたプライマーは、クローニング工程におけるビオチン化プライマー、ならびにビーズ負荷工程及び検出工程にて使用される蛍光標識プライマーを含めて、プロセスのうちのいくつかの工程で使用することができる。Ｐｏｌｏｎｙ配列決定は一般的に、ＤＮＡ鋳型の各分子が長さ約１３５ｂｐであるペアエンドタグライブラリを使用して行われる。ビオチン化プライマーは、ビーズ負荷工程及びエマルジョンＰＣＲにおいて使用される。蛍光標識された縮重ノナマーオリゴヌクレオチドは、検出工程で使用される。アダプターは、ストレプトアビジン被覆ビーズにＤＮＡライブラリを不動化するための５’－ビオチンタグを含有することができる。

【０２４０】

本明細書に記載のプローブ及びプライマーを使用して、本明細書で開示されるＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子、ＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子、及び／またはＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子のいずれかの範囲内でヌクレオチドバリエーションを検出することができる。本明細書に記載のプライマーを使用して、ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子、ＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子、もしくはＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子、またはそれらの断片を増幅することができる。

【０２４１】

本明細書に記載のプローブ及びプライマーを使用して、本明細書において開示されるＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子、ＣＤ１６４バリアントｍＲＮＡ分子、及び／またはＣＤ１６４バリアントｃＤＮＡ分子のいずれかにおけるヌクレオチドバリエーションを検出することもできる。本明細書に記載のプライマーを使用して、ＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子、ＣＤ１６４バリアントｍＲＮＡ分子、もしくはＣＤ１６４バリアントｃＤＮＡ分子、またはそれらの断片を増幅することができる。

【０２４２】

本明細書に記載のプローブ及びプライマーを使用して、本明細書において開示されるＰＡＲＰ１バリアントゲノム核酸分子、ＰＡＲＰ１バリアントｍＲＮＡ分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントｃＤＮＡ分子のいずれかにおけるヌクレオチドバリエーションを検出することもできる。本明細書に記載のプライマーを使用して、ＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子、ＰＡＲＰ１バリアントｍＲＮＡ分子、もしくはＰＡＲＰ１バリアントｃＤＮＡ分子、またはそれらの断片を増幅することができる。

【０２４３】

本開示に関して、「特異的にハイブリダイズする」とは、プローブまたはプライマー（例えば、改変特異的プローブまたは改変特異的プライマーなど）が、ＬＹ７５参照型ゲノム核酸分子、ＣＤ１６４参照型ゲノム核酸分子、ＰＡＲＰ１参照型ゲノム核酸分子、ＬＹ７５参照型ｍＲＮＡ分子、またはＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子、ＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子、ＬＹ７５参照型ｃＤＮＡ分子、ＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子、及び／またはＰＡＲＰ参照型ｃＤＮＡ分子をコードする核酸配列へハイブリダイズしないことを意味する。

【０２４４】

いくつかの実施形態では、プローブ（例えば、変異特異的プローブなど）は標識を含む。いくつかの実施形態では、標識は、蛍光標識、放射性標識、またはビオチンである。

【０２４５】
本開示はまた、本明細書で開示されているプローブのいずれか１つ以上が結合している基材を含む支持体も提供する。固体支持体は、本明細書で開示されているプローブのいずれかのような分子が会合することができる固体状態の基材または支持体である。固体支持体のある形態はアレイである。固体支持体の別の形態はアレイ検出器である。アレイ検出器は、複数の異なるプローブがアレイ状、グリッド状または他の組織化されたパターンで結合している固体支持体である。固体状態の基材の形態は標準的な９６ウェル型のようなマイクロタイターディッシュである。いくつかの実施形態では、通常、１ウェル当たり１つのアレイを含有するマルチウェルスライドグラスを用いることができる。

【０２４６】
ＬＹ７５参照型ゲノム核酸分子のヌクレオチド配列は、配列番号１に記載されている（ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ヒトゲノムアセンブリ内のｃｈｒ２：１５９，８０３，３５５～１５９，９０４，７５６を包含するＥＮＳＧ００００００５４２１９．１１）。ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子のヌクレオチド配列は、配列番号２に記載されている（ｒｓ７８４４６３４１；Ｃ７０，６１２Ｔ；コドン７０，６１１～７０，６１３　ＣＣＧ～ＣＴＧ；１０１，４０２ｂｐ）。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子は、ｃｈｒ２：１５９８７８６６３（ＧＲＣｈ３８．ｐ１３；ＮＣ＿０００００２．１２：ｇ．１５９８７８６６３Ｃ＞Ｔ）の位置にＣ＞Ｔバリエーションを含むｒｓ１４７８２０６９０である。

【０２４７】
ＬＹ７５参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３に記載されている（ＮＭ＿００２３４９．４；アイソフォーム１；６，９３２ｎｔ；ＬＹ７５セグメント）。別のＬＹ７５参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号４に記載されている（ＥＮＳＴ０００００５０４７６４．５；アイソフォーム２；５，６５０ｎｔ；ＬＹ７５－ＣＤ３０２）。別のＬＹ７５参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号５に記載されている（ＥＮＳＴ０００００５０５０５２．１；アイソフォーム３；５，４８２ｎｔ；ＬＹ７５－ＣＤ３０２）。別のＬＹ７５参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号６に記載されている（ＮＭ＿００１１９８７５９．１；アイソフォーム４；８，９１９ｎｔ；ＬＹ７５－ＣＤ３０２）。別のＬＹ７５参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号７に記載されている（ＮＭ＿００１１９８７６０．１；アイソフォーム５；８，７５１ｎｔ；ＬＹ７５－ＣＤ３０２）。別のＬＹ７５参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号８に記載されている（ＡＹ１８４２２２．１；アイソフォーム６；５，６２２ｎｔ；ＬＹ７５－ＣＤ３０２）。別のＬＹ７５参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号９に記載されている（ＡＹ３１４００６．１；アイソフォーム７；５，４５４ｎｔ；ＬＹ７５－ＣＤ３０２）。別のＬＹ７５参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１０に記載されている（ＡＢ２０８９１５．１；アイソフォーム８；５，７１３ｎｔ；ＬＹ７５－セグメント）。別のＬＹ７５参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１１に記載されている（ＡＦ０１１３３３．１；アイソフォーム９；６，９２８ｎｔ；ＬＹ７５－セグメント）。別のＬＹ７５参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１２に記載されている（ＡＦ０６４８２７．１；アイソフォーム１０；５，１６９ｎｔ；ＬＹ７５－セグメント）。別のＬＹ７５参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１３に記載されている（ＥＮＳＴ０００００２６３６３６．４；アイソフォーム１１；６，８８６ｎｔ；ＬＹ７５－セグメント）。

【０２４８】
ＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１４に記載されている（ＮＭ＿００２３４９．４；アイソフォーム１；ｒｓ７８４４６３４１；Ｃ３，８１４Ｔ；コドン３，８１３～３，８１５　ＣＣＧ～ＣＵＧ；６，９３２ｎｔ；ＬＹ７５セグメント）。別のＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１５に記載されている（ＥＮＳＴ０００００５０４７６４．５；アイソフォーム２；ｒｓ７８４４６３４１；Ｃ３，７６８Ｔ；コドン３，７６７～３，７６９　ＣＣＧ～ＣＵＧ；５，６５

０ｎｔ；ＬＹ７５－ＣＤ３０２）。別のＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１６に記載されている（ＥＮＳＴ０００００５０５０５２．１；アイソフォーム３；ｒｓ７８４４６３４１；Ｃ３，７６８Ｔ；コドン３，７６７～３，７６９　ＣＣＧ～ＣＵＧ；５，４８２ｎｔ；ＬＹ７５－ＣＤ３０２）。別のＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１７に記載されている（ＮＭ＿００１１９８７５９．１；アイソフォーム４；ｒｓ７８４４６３４１；Ｃ３，８１４Ｔ；コドン３，８１３～３，８１５　ＣＣＧ～ＣＵＧ；８，９１９ｎｔ；ＬＹ７５－ＣＤ３０２）。別のＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１８に記載されている（ＮＭ＿００１１９８７６０．１；アイソフォーム５；ｒｓ７８４４６３４１；Ｃ３，８１４Ｔ；コドン３，８１３～３，８１５　ＣＣＧ～ＣＵＧ；８，７５１ｎｔ；ＬＹ７５－ＣＤ３０２）。別のＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１９に記載されている（ＡＹ１８４２２２．１；アイソフォーム６；ｒｓ７８４４６３４１；Ｃ３，７４０Ｔ；コドン３，７３９～３，７４１　ＣＣＧ～ＣＵＧ；５，６２２ｎｔ；ＬＹ７５－ＣＤ３０２）。別のＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２０に記載されている（ＡＹ３１４００６．１；アイソフォーム７；ｒｓ７８４４６３４１；Ｃ３，７４０Ｔ；コドン３，７３９～３，７４１　ＣＣＧ～ＣＵＧ；５，４５４ｎｔ；ＬＹ７５－ＣＤ３０２）。別のＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２１に記載されている（ＡＢ２０８９１５．１；アイソフォーム８；Ｃ２，５９４Ｔ；コドン２，５９３～２，５９５　ＣＣＧ～ＣＵＧ；５，７１３ｎｔ；ＬＹ７５－セグメント）。別のＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２２に記載されている（ＡＦ０１１３３３．１；アイソフォーム９；Ｃ３，７９３Ｔ；コドン３，７９２～３，７９４　ＣＣＧ～ＣＵＧ；６，９２８ｎｔ；ＬＹ７５－セグメント）。別のＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２３に記載されている（ＡＦ０６４８２７．１；アイソフォーム１０；Ｃ３，７４０Ｔ；コドン３，７３９～３，７４１　ＣＣＧ～ＣＵＧ；５，１６９ｎｔ；ＬＹ７５－セグメント）。別のＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２４に記載されている（ＥＮＳＴ０００００２６３６３６．４；アイソフォーム１１；Ｃ３，７６８Ｔ；コドン３，７６７～３，７６９　ＣＣＧ～ＣＵＧ；６，８８６ｎｔ；ＬＹ７５－セグメント）。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子は、ｃｈｒ２：１５９８７８６６３（ＧＲＣｈ３８．ｐ１３；ＮＣ＿０００００２．１２：ｇ．１５９８７８６６３Ｃ＞Ｔ）の位置にＣ＞Ｔバリエーションを含む、ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子ｒｓ１４７８２０６９０から生成された上述のｍＲＮＡ分子アイソフォームのいずれかである。

【０２４９】

ＬＹ７５参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２５に記載されている。別のＬＹ７５参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２６に記載されている。別のＬＹ７５参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２７に記載されている。別のＬＹ７５参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２８に記載されている。別のＬＹ７５参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２９に記載されている。別のＬＹ７５参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３０に記載されている。別のＬＹ７５参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３１に記載されている。別のＬＹ７５参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３２に記載されている。別のＬＹ７５参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３３に記載されている。別のＬＹ７５参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３４に記載されている。別のＬＹ７５参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３５に記載されている。

【０２５０】

ＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３６に記載されている。別のＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３７に記載されている。別のＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３８に

記載されている。別のＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３９に記載されている。別のＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号４０に記載されている。別のＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号４１に記載されている。別のＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号４２に記載されている。別のＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号４３に記載されている。別のＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号４４に記載されている。別のＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号４５に記載されている。別のＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号４６に記載されている。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子は、ｃｈｒ２：１５９８７８６６３（ＧＲＣｈ３８．ｐ１３；ＮＣ＿０００００２．１２：ｇ．１５９８７８６６３Ｃ＞Ｔ）の位置にＣ＞Ｔバリエーションを含む、ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子ｒｓ１４７８２０６９０から生成された任意のｍＲＮＡアイソフォーム分子から生成されるｃＤＮＡ分子のいずれかである。

【０２５１】

ＬＹ７５参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号４７（アイソフォーム１；ＡＡＣ１７６３６．１）に記載されており、長さが１，７２２アミノ酸である。別のＬＹ７５参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号４８（アイソフォーム２；ＮＰ＿００１１８５６８８．１）に記載されており、長さが１，８７３アミノ酸である。別のＬＹ７５参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号４９（アイソフォーム３；ＮＰ＿００１１８５６８９．１）に記載されており、長さが１，８１７アミノ酸である。別のＬＹ７５参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号５０（アイソフォーム４；ＢＡＤ９２１５２．１）に記載されており、長さが１，３４０アミノ酸である。

【０２５２】

ＬＹ７５バリアントポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号５１（アイソフォーム１；ＡＡＣ１７６３６．１；Ｐｒｏ１，２４７Ｌｅｕ）に記載されており、長さが１，７２２アミノ酸である。別のＬＹ７５バリアントポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号５２（アイソフォーム２；ＮＰ＿００１１８５６８８．１；Ｐｒｏ１，２４７Ｌｅｕ）に記載されており、長さが１，８７３アミノ酸である。別のＬＹ７５バリアントポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号５３（アイソフォーム３；ＮＰ＿００１１８５６８９．１；Ｐｒｏ１，２４７Ｌｅｕ）に記載されており、長さが１，８１７アミノ酸である。別のＬＹ７５バリアントポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号５４（アイソフォーム４；ＢＡＤ９２１５２．１；Ｐｒｏ８６５Ｌｅｕ）に記載されており、長さが１，３４０アミノ酸である。いくつかの実施形態では、ＬＹ７５バリアントポリペプチドは、ｃｈｒ２：１５９８７８６６３（ＧＲＣｈ３８．ｐ１３；ＮＣ＿０００００２．１２：ｇ．１５９８７８６６３Ｃ＞Ｔ）の位置にＣ＞Ｔバリエーションを含む、ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子ｒｓ１４７８２０６９０から生成されるＧ５２５Ｅである。

【０２５３】

ＣＤ１６４参照型ゲノム核酸分子のヌクレオチド配列は、配列番号５５に記載されている（ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ヒトゲノムアセンブリ中のｃｈｒ６：１０９，３６６，５１４～１０９，３８１，７３９を包含するＥＮＳＧ００００００１３５５３５．１）。ＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子のヌクレオチド配列は、配列番号５６に記載されている（ｒｓ３７９９８４０；Ｔ２９７Ａ；１５，２２６ｂｐ）。

【０２５４】

ＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号５７に記載されている（ＮＭ＿００１３４６５００；アイソフォーム１；２，９９２ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号５８に記載されている（ＥＮＳＴ０００００４１３６４４．６；アイソフォーム２；２，４１４ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号５９に記載されている（ＮＭ＿００６０１６．６；アイソフォーム；３　３，０２０ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子の

ヌクレオチド配列は、配列番号６０に記載されている（ＥＮＳＴ００００００２７５０８０．１１；アイソフォーム４；２，９５４ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号６１に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３２４９５３．９；アイソフォーム５；２，９３６ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号６２に記載されている（ＥＮＳＴ００００００５１２８２１．５；アイソフォーム６；９６４ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号６３に記載されている（ＮＭ＿００１１４２４０３．３；アイソフォーム７；２，４２４ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号６４に記載されている（ＮＭ＿００１１４２４０２．３；アイソフォーム８；２，９６３ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号６５に記載されている（ＮＭ＿００１１４２４０１．３；アイソフォーム９；２，９８１ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号６６に記載されている（Ｄ１４０４３．１；アイソフォーム１０；２，４２７ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号６７に記載されている（ＡＦ２９９３４１．１；アイソフォーム１１；２，９２９ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号６８に記載されている（ＡＦ２９９３４２．１；アイソフォーム１２；２，９５０ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号６９に記載されている（ＡＦ２９９３４３．１；アイソフォーム１３；２，９６８ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号７０に記載されている（ＢＣ０１１５２２．３；アイソフォーム１４；３，０１０ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号７１に記載されている（ＡＫ３０１６９２．１；アイソフォーム１５；１，２９４ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号７２に記載されている（ＡＫ３０３５２５．１；アイソフォーム１６；１，３８６ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号７３に記載されている（ＡＫ３１５９０８．１；アイソフォーム１７；１，３８６ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号７４に記載されている（ＡＦ１０６５１８．１；アイソフォーム；１８　５３７ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号７５に記載されている（ＡＦ２６３２７９．１；アイソフォーム１９；５９４ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号７６に記載されている（ＦＪ２００４９４．１；アイソフォーム２０；５９０ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号７７に記載されている（ＡＫ３１２３５７．１；アイソフォーム２１；６８３ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号７８に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３６８９６１．６；アイソフォーム２２；３，１０６ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号７９に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３１０７８６．５；アイソフォーム２３；２，９９３ｎｔ）。別のＣＤ１６４参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号８０に記載されている（ＥＮＳＴ００００００５０４３７３．１；アイソフォーム２４；１，４０２ｎｔ）。

【０２５５】

ＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号８１に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号８２に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号８３に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号８４に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号８５に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号８６に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号８７に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号８８に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号８９に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド

配列は、配列番号９０に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号９１に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号９２に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号９３に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号９４に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号９５に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号９６に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号９７に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号９８に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号９９に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１００に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１０１に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１０２に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１０３に記載されている。別のＣＤ１６４参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１０４に記載されている。

【０２５６】

ＣＤ１６４参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１０５（アイソフォーム１）に記載されており、アミノ酸の長さは１６３である。別のＣＤ１６４参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１０６（ＮＰ＿００１１３５８７５．１；アイソフォーム２）に記載されており、アミノ酸の長さは１８９である。別のＣＤ１６４参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１０７（ＡＡＧ５３９０６．１；アイソフォーム３）に記載されており、アミノ酸の長さは１９７である。別のＣＤ１６４参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１０８（ＮＰ＿００１１３５８７３．１；アイソフォーム４）に記載されており、アミノ酸の長さは１８４である。別のＣＤ１６４参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１０９（ＮＰ＿００１１３５８７４．１；アイソフォーム５）に記載されており、アミノ酸の長さは１７８である。別のＣＤ１６４参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１１０（アイソフォーム６）に記載されており、アミノ酸の長さは１５７である。別のＣＤ１６４参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１１１（ＢＡＧ６３１６４．１；アイソフォーム７）に記載されており、アミノ酸の長さは１５６である。別のＣＤ１６４参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１１２（ＡＣＯ５４８９１．１；アイソフォーム８）に記載されており、アミノ酸の長さは１４７である。

【０２５７】

ＰＡＲＰ１参照型ゲノム核酸分子のヌクレオチド配列は、配列番号１１３に記載されている（ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ヒトゲノムアセンブリ中のｃｈｒ１：２２６，３６０，６９１～２２６，４０８，０９３を包含するＥＮＳＧ００００００１４３７９９．１４）。

【０２５８】

ＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１１４に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３６６７９４．１０；アイソフォーム１；３，９７８ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１１５に記載されている（ＥＮＳＴ００００００６７７２０３．１；アイソフォーム２；３，８５０ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１１６に記載されている（Ｊ０３４７３．１；アイソフォーム３；３，７９５ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１１７に記載されている（ＢＣ０３７５４５；アイソフォーム４；３，６７７ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１１８に記載されている（Ｍ１８１１２．１；アイソフォーム５；３，６４０ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１１９に記載されている（Ｍ３２７２１．１；アイソフォーム６；３，６６０ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１２０に記載されている

（ＡＫ３０３３４０．１；アイソフォーム７；３，３７１ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１２１に記載されている（Ｍ１７０８１．１；アイソフォーム８；１，７７１ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１２２に記載されている（ＡＫ３１２３３９．１；アイソフォーム９；３，１３２ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１２３に記載されている（ＢＣ０１８６２０．１；アイソフォーム１０；８２７ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１２４に記載されている（ＢＣ０１４２０６；アイソフォーム１１；９０２ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１２５に記載されている（ＥＮＳＴ０００００３６６７９２．３；アイソフォーム１２；５５３ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１２６に記載されている（ＥＮＳＴ００００００６２９２３２．１；アイソフォーム１３；４７７ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１２７に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３６６７９０．３；アイソフォーム１４；５７０ｎｔ）。別のＰＡＲＰ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１２８に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３６６７９４．６；アイソフォーム１５；３，９５８ｎｔ）。

【０２５９】

ＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１２９に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１３０に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１３１に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１３２に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１３３に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１３４に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１３５に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１３６に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１３７に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１３８に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１３９に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１４０に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１４１に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１４２に記載されている。別のＰＡＲＰ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号１４３に記載されている。

【０２６０】

ＰＡＲＰ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１４４（ＡＡＢ５９４４７．１；アイソフォーム１）に記載されており、アミノ酸の長さは１，０１４である。別のＰＡＲＰ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１４５（アイソフォーム２）に記載されており、アミノ酸の長さは９７１である。別のＰＡＲＰ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１４６（ＢＡＧ６４４０３．１；アイソフォーム３）に記載されており、アミノ酸の長さは９９３である。別のＰＡＲＰ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１４７（ＡＡＡ５１５９９．１；アイソフォーム４）に記載されており、アミノ酸の長さは５７４である。別のＰＡＲＰ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１４８（ＡＡＨ１８６２０．１；アイソフォーム５）に記載されており、アミノ酸の長さは２３２である。別のＰＡＲＰ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１４９（ＡＡＨ１４２０６．１；アイソフォーム６）に記載されており、アミノ酸の長さは２５０である。別のＰＡＲＰ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１５０（アイソフォーム７）に記載されており、アミノ酸の長さは１０８である。別のＰＡＲＰ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号１５１（アイソフォーム８）に記載されており、アミノ酸の長さは１５５である。

【０２６１】
ＤＮＭＴ３Ａ参照型ゲノム核酸分子のヌクレオチド配列は、配列番号２１２に記載されている（ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ヒトゲノムアセンブリ中のｃｈｒ２：２５，２２７，８５５～２５，３４２，５９０を包含するＥＮＳＧ００００００１１９７７２．１７）。
【０２６２】
ＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２１３に記載されている（ＥＮＳＴ００００００２６４７０９．７；アイソフォーム１；９，５０１ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２１４に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３２１１１７．１０；アイソフォーム２；９，４２１ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２１５に記載されている（ＥＮＳＴ００００００４０６６５９．３；アイソフォーム３；１，７７５ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２１６に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３８０７４６．８；アイソフォーム４；３，５８９ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２１７に記載されている（ＥＮＳＴ００００００４０２６６７．１；アイソフォーム５；２，３００ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２１８に記載されている（ＮＭ＿１７５６２９．２；アイソフォーム６；４，３９５ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２１９に記載されている（ＮＭ＿００１３２０８９２．２；アイソフォーム７；１，７１４ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２２０に記載されている（ＮＭ＿１７５６３０．１；アイソフォーム８；１，８０８ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２２１に記載されている（ＮＭ＿００１３２０８９３．１；アイソフォーム９；３，６３８ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２２２に記載されている（ＮＭ＿１５３７５９．３；アイソフォーム１０；３，６０８ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２２３に記載されている（ＮＭ＿００１３７５８１９．１；アイソフォーム１１；３，４７３ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２２４に記載されている（ＢＣ０４３６１７．１；アイソフォーム１２；４，２９４ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２２５に記載されている（ＡＦ３３１８５６．１；アイソフォーム１３；４，２５８ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２２６に記載されている（ＡＢ２０８８３３．１；アイソフォーム１４；４，４７６ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２２７に記載されている（ＢＣ０１８２１４．１；アイソフォーム１５；１，７５８ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２２８に記載されている（ＡＦ４８０１６３．１；アイソフォーム１６；２，３７１ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２２９に記載されている（ＢＣ０２３６１２．２；アイソフォーム１７；１，１１３ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２３０に記載されている（ＡＦ０６７９７２．２；アイソフォーム１８；３，００５ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２３１に記載されている（ＢＣ０５１８６４．１；アイソフォーム１９；９４３ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２３２に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３２１１１７．９；アイソフォーム２０；４，２７９ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２３３に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３８０７５６．４；アイソフォーム２１；４，４７７ｎｔ）。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２３４に記載されている（ＥＮＳＴ００００００６８３７６０．１；アイソフォーム２２；３，５８５ｎｔ）。
【０２６３】
ＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２３５に記載されて

いる。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２３６に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２３７に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２３８に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２３９に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２４０に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２４１に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２４２に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２４３に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２４４に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２４５に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２４６に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２４７に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２４８に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２４９に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２５０に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２５１に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２５２に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２５３に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２５４に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２５５に記載されている。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２５６に記載されている。

【０２６４】

ＤＮＭＴ３Ａ参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号２５７（ＮＰ＿７８３３２８．１；アイソフォーム１）に記載されており、アミノ酸の長さは９１２である。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号２５８（ＮＰ＿００１３０７８２１．１；アイソフォーム２）に記載されており、アミノ酸の長さは１６６である。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号２５９（ＮＰ＿７１５６４０．２；アイソフォーム３）に記載されており、アミノ酸の長さは７２３である。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号２６０（ＮＰ＿００１３６２７４８．１；アイソフォーム４）に記載されており、アミノ酸の長さは６８９である。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号２６１（ＮＰ＿００１３０７８２２．１；アイソフォーム５）に記載されており、アミノ酸の長さは７６０である。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号２６２（ＡＡＬ５７０３９．１；アイソフォーム６）に記載されており、アミノ酸の長さは９０９である。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号２６３（ＢＡＤ９２０７０．１；アイソフォーム７）に記載されており、アミノ酸の長さは８１１である。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号２６４（ＡＡＨ１８２１４．１；アイソフォーム８）に記載されており、アミノ酸の長さは２８５である。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号２６５（ＡＡＨ２３６１２．１；アイソフォーム９）に記載されており、アミノ酸の長さは３５１である。別のＤＮＭＴ３Ａ参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号２６６（ＡＡＨ２３６１２．１；アイソフォーム１０）に記載されており、アミノ酸の長さは７８１である。

【０２６５】

ＡＳＸＬ１参照型ゲノム核酸分子のヌクレオチド配列は、配列番号２６７に記載されている（ＧＲＣｈ３８／ｈｇ３８ヒトゲノムアセンブリ中のｃｈｒ２０：３２，３５８，３３０～３２，４３９，２６０を包含するＥＮＳＧ００００００１７１４５６．２０）。

【０２６６】

ＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２６８に記載されている（ＥＮＳＴ００００００６５１４１８．１；アイソフォーム１；３，１４６ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２６９に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３７５６８７．１０；アイソフォーム２；７，０５２ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２７０に記載されている（ＥＮＳＴ００００００５４２４６１．５；アイソフォーム３；１，０６８ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２７１に記載されている（ＥＮＳＴ００００００６１３２１８．４；アイソフォーム４；７，０３８ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２７２に記載されている（ＥＮＳＴ００００００６４６３６７．１；アイソフォーム５；１，０６５ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２７３に記載されている（ＥＮＳＴ００００００６２０１２１．４；アイソフォーム６；５，３７４ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２７４に記載されている（ＥＮＳＴ００００００６４６９８５．１；アイソフォーム７；６，６６６ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２７５に記載されている（ＥＮＳＴ００００００４９７２４９．６；アイソフォーム８；４９５ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２７６に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３７５６８９．５；アイソフォーム９；８１２ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２７７に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３０６０５８．９；アイソフォーム１０；６，５９１ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２７８に記載されている（ＮＭ＿００１１６４６０３．１；アイソフォーム１１；１，０８４ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２７９に記載されている（ＢＣ１００２８０．１；アイソフォーム１２；１，０７８ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２８０に記載されている（ＢＣ０６４９８４．１；アイソフォーム１３；１，００９ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２８１に記載されている（ＡＪ４３８９５２．２；アイソフォーム１４；６，８６４ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２８２に記載されている（ＡＫ１２２９２３．１；アイソフォーム１５；４，６８５ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２８３に記載されている（ＡＢ０２３１９５．２；アイソフォーム１６；６，０８８ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２８４に記載されている（ＡＬ１１７５１８．１；アイソフォーム１７；４，０５５ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２８５に記載されている（ＥＮＳＴ００００００３７５６８７．５；アイソフォーム１８；７，０３１ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２８６に記載されている（ＥＮＳＴ００００００４９７２４９．２；アイソフォーム１９；２９６ｎｔ）。別のＡＳＸＬ１参照型ｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２８７に記載されている（ＥＮＳＴ００００００５５５３４３．２；アイソフォーム２０；１，０３４ｎｔ）。

【０２６７】

ＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２８８に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２８９に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２９０に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２９１に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２９２に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２９３に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２９４に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２９５に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２９６に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ

分子のヌクレオチド配列は、配列番号２９７に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２９８に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号２９９に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３００に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３０１に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３０２に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３０３に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３０４に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３０５に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３０６に記載されている。別のＡＳＸＬ１参照型ｃＤＮＡ分子のヌクレオチド配列は、配列番号３０７に記載されている。

【０２６８】

ＡＳＸＬ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号３０８（アイソフォーム１）に記載されており、アミノ酸の長さは６２５である。別のＡＳＸＬ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号３０９（ＣＡＤ２７７０８．１；アイソフォーム２）に記載されており、アミノ酸の長さは１，５４１である。別のＡＳＸＬ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号３１０（ＮＰ＿００１１５８０７５．１；アイソフォーム３）に記載されており、アミノ酸の長さは８５である。別のＡＳＸＬ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号３１１（アイソフォーム４）に記載されており、アミノ酸の長さは１，４８０である。別のＡＳＸＬ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号３１２（アイソフォーム５）に記載されており、アミノ酸の長さは７５である。別のＡＳＸＬ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号３１３（アイソフォーム６）に記載されており、アミノ酸の長さは８１である。別のＡＳＸＬ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号３１４（アイソフォーム７）に記載されており、アミノ酸の長さは１，５３６である。別のＡＳＸＬ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号３１５（ＡＡＨ６４９８４．１；アイソフォーム８）に記載されており、アミノ酸の長さは８４である。別のＡＳＸＬ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号３１６（ＢＡＧ５３８００．１；アイソフォーム９）に記載されており、アミノ酸の長さは１，４６２である。別のＡＳＸＬ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号３１７（ＢＡＡ７６８２２．２；アイソフォーム１０）に記載されており、アミノ酸の長さは１，３６８である。別のＡＳＸＬ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号３１８（アイソフォーム１１）に記載されており、アミノ酸の長さは１，３４１である。別のＡＳＸＬ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号３１９（アイソフォーム１２）に記載されており、アミノ酸の長さは６０である。別のＡＳＸＬ１参照型ポリペプチドのアミノ酸配列は、配列番号３２０（アイソフォーム１３）に記載されており、アミノ酸の長さは５７である。

【０２６９】

ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、及びｃＤＮＡ分子は、任意の生物由来であり得る。例えば、ゲノム核酸分子、ｍＲＮＡ分子、及びｃＤＮＡ分子は、ヒト、または別の生物、例えば、非ヒト哺乳動物、げっ歯類、マウス、もしくはラット由来のオーソログであり得る。集団内の遺伝子配列は、一塩基多型のような多型に起因して異なり得ることが理解される。本明細書で提供される例は、例示的な配列にすぎない。他の配列もまた可能である。

【０２７０】

本明細書で提供されるのはまた、開示されている核酸分子と相互作用することができる機能性ポリヌクレオチドである。機能性ポリヌクレオチドの例には、アンチセンス分子、アプタマー、リボザイム、三重鎖形成分子、及び外部ガイド配列が挙げられるが、これらに限定されない。機能性ポリヌクレオチドは標的分子が持つ特定の活性のエフェクター、阻害剤、モジュレーター、及び刺激剤として作用することができ、または機能性ポリヌクレオチドはいかなる他の分子とも無関係なデノボ活性を持つことができる。

【０２７１】
本明細書で開示されている単離された核酸分子は、ＲＮＡ、ＤＮＡ、またはＲＮＡとＤＮＡの双方を含むことができる。単離された核酸分子を、例えばベクターにおける異種核酸配列、または異種標識に連結させる、または融合させることもできる。例えば、本明細書で開示されている単離された核酸分子は、単離された核酸分子と異種核酸配列とを含むベクター内に、またはそれらを含む外来性ドナー配列として存在してもよい。単離された核酸分子を異種標識に連結させる、または融合させることもできる。標識は、直接検出可能（例えば、蛍光色素分子）であることができる、または間接的に検出可能（例えば、ハプテン、酵素、または蛍光色素分子消光剤）であることができる。そのような標識は、分光学的、光化学的、生化学的、免疫化学的、または化学的な手段によって検出可能であることができる。そのような標識には、例えば、放射性標識、顔料、染料、色原体、スピン標識、及び蛍光標識が挙げられる。標識はまた、例えば、化学発光物質、金属含有物質、または酵素であることもでき、その際、シグナルの酵素依存性の二次生成が発生する。用語「標識」はまた、結合分子が、続いて基質と共に添加されると、検出可能なシグナルを生成するために使用されるように結合分子に選択的に結合することができる「タグ」またはハプテンを指し得る。例えば、ビオチンを、タグとして、そのタグに結合するための西洋ワサビペルオキシダーゼ（ＨＲＰ）のアビジン結合体またはストレプトアビジン複合体と共に使用し、比色測定基質（例えば、テトラメチルベンジジン（ＴＭＢ））または蛍光発生基質を使用して試験してＨＲＰの存在を検出することができる。精製を促進するためのタグとして使用することができる例示的な標識として、ｍｙｃ、ＨＡ、ＦＬＡＧもしくは３×ＦＬＡＧ、６×Ｈｉｓもしくはポリヒスチジン、グルタチオン－Ｓ－トランスフェラーゼ（ＧＳＴ）、マルトース結合タンパク質、エピトープタグ、または免疫グロブリンのＦｃ部分が挙げられるが、これらに限定されない。多数の標識には、例えば、粒子、フルオロフォア、ハプテン、酵素、ならびにそれらの比色性基質、蛍光発生基質、及び化学発光基質、ならびに他の標識が含まれる。

【０２７２】
核酸分子内のヌクレオチド配列またはポリペプチド内のアミノ酸配列の特定の区間の間での同一性パーセント（または相補性パーセント）は、ＢＬＡＳＴプログラム（基本的な局所的なアライメント検索ツール）及びＰｏｗｅｒＢＬＡＳＴプログラムを用いて（Ａｌｔｓｃｈｕｌ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．，１９９０，２１５，４０３－４１０、Ｚｈａｎｇ ａｎｄ Ｍａｄｄｅｎ，Ｇｅｎｏｍｅ Ｒｅｓ．，１９９７，７，６４９－６５６）、または、ＳｍｉｔｈとＷａｔｅｒｍａｎのアルゴリズム（Ａｄｖ． Ａｐｐｌ． Ｍａｔｈ．，１９８１，２，４８２－４８９）を使用するデフォルト設定を用いたＧａｐプログラム（Ｗｉｓｃｏｎｓｉｎ Ｓｅｑｕｅｎｃｅ Ａｎａｌｙｓｉｓ Ｐａｃｋａｇｅ，Ｖｅｒｓｉｏｎ ８ ｆｏｒ ＵＮＩＸ（登録商標），Ｇｅｎｅｔｉｃｓ Ｃｏｍｐｕｔｅｒ Ｇｒｏｕｐ，Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ Ｒｅｓｅａｒｃｈ Ｐａｒｋ，Ｍａｄｉｓｏｎ Ｗｉｓ．）を用いて日常的に決定することができる。本明細書において、配列同一性パーセントに言及している場合、配列同一性のパーセンテージは低いよりも高い方が好ましい。

【０２７３】
本明細書で使用される場合、語句「に対応する」またはその文法的変形は、特定のヌクレオチドまたはヌクレオチドの配列もしくは位置の付番の文脈で使用される場合、その特定のヌクレオチドまたはヌクレオチド配列が参照型配列（例えば、配列番号１、配列番号５５、または配列番号１１３など）と比較された場合の指定された参照型配列の付番を指す。言い換えれば、特定のポリマーの残基（例えば、ヌクレオチドまたはアミノ酸）の番号または残基（例えば、ヌクレオチドまたはアミノ酸）の位置は、その特定のヌクレオチドまたはヌクレオチド配列の範囲内でのその残基の実際の位置番号によってではなく、参照型配列を基準として指定される。例えば、特定のヌクレオチド配列は、ギャップを導入して、２つの配列間の残基の一致を最適化することによって参照型配列に対して並べることができる。これらの場合では、ギャップは存在するが、特定のヌクレオチドまたはヌク

レオチド配列における残基の付番は、それがアラインメントされた参照型配列に対して行われる。

【０２７４】

添付の配列表に列挙されるヌクレオチド及びアミノ酸配列は、ヌクレオチド塩基の場合は標準的な文字略称、及びアミノ酸の場合３文字のコードを使用して示される。ヌクレオチド配列は、配列の５’末端での開始から３’末端の方に（すなわち、各配列において左から右に）進む標準的な慣例に従う。各ヌクレオチド配列の片方の鎖のみが示されているが、示されている鎖の参照によって相補鎖が含まれるものと理解される。アミノ酸配列は、配列のアミノ末端での開始からカルボキシ末端の方に順方向に（すなわち、各配列において左から右に）進む標準的な慣例に従う。

【０２７５】

本開示はまた、ＰＡＲＰ１阻害剤による治療に好適な肺癌患者を層別化する方法を提供する。この方法は、患者が、ＤＮＭＴ３Ａ　Ｒ８８２Ｈ体細胞変異またはＴＥＴ２体細胞変異欠損を有するかどうかを判定することを含む。ＤＮＭＴ３Ａ　Ｒ８８２Ｈ体細胞変異またはＴＥＴ２体細胞変異の欠損を有する患者は、ＰＡＲＰ１阻害剤治療レジメンから除外することができる。

【０２７６】

本開示はまた、ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子、ＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントゲノム核酸分子、ＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子、ＣＤ１６４バリアントｍＲＮＡ分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントｍＲＮＡ分子、またはＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子、ＣＤ１６４バリアントｃＤＮＡ分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントｃＤＮＡ分子を有する対象においてＣＨＩＰの予防及び／または低減に使用するための、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬も提供する。本明細書に記載のＣＨＩＰを予防または低減する治療薬のいずれかは、これらの方法に使用することができる。

【０２７７】

本開示はまた、ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子、ＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントゲノム核酸分子、ＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子、ＣＤ１６４バリアントｍＲＮＡ分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントｍＲＮＡ分子、またはＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子、ＣＤ１６４バリアントｃＤＮＡ分子、及び／またはＰＡＲＰ１バリアントｃＤＮＡ分子を有する対象においてＣＨＩＰを予防または低減するための薬剤の調製に使用するための、ＣＨＩＰを予防または低減する治療薬の使用も提供する。本明細書に記載のＣＨＩＰを予防または低減する治療薬のいずれかを、これらの方法に使用することができる。

【０２７８】

本開示はまた、ＬＹ７５バリアントゲノム核酸、ＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子、またはＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子を有する対象におけるＣＨＩＰの予防または低減において使用するためのＬＹ７５阻害剤を提供する。本明細書に記載のＬＹ７５阻害剤のいずれかを、これらの方法に使用することができる。

【０２７９】

本開示はまた、ＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子、ＣＤ１６４バリアントｍＲＮＡ分子、またはＣＤ１６４バリアントｃＤＮＡ分子を有する対象におけるＣＨＩＰ　ＣＨＩＰの予防または低減において使用するためのＣＤ１６４阻害剤を提供する。本明細書に記載のＣＤ１６４阻害剤のいずれかを、これらの方法に使用することができる。

【０２８０】

本開示はまた、ＰＡＲＰ１バリアントゲノム核酸分子、ＰＡＲＰ１バリアントｍＲＮＡ分子、またはＰＡＲＰ１バリアントｃＤＮＡ分子を有する対象におけるＣＨＩＰの予防または低減において使用するためのＰＡＲＰ１阻害剤を提供する。本明細書に記載のＰＡＲＰ１阻害剤のいずれかを、これらの方法に使用することができる。

【０２８１】

本開示はまた、ＬＹ７５バリアントゲノム核酸分子、ＬＹ７５バリアントｍＲＮＡ分子、またはＬＹ７５バリアントｃＤＮＡ分子を有する対象におけるＣＨＩＰの予防または低減のための薬剤の調製において使用するためのＬＹ７５阻害剤を提供する。本明細書に記載のＬＹ７５阻害剤のいずれかを、これらの方法に使用することができる。

【０２８２】

本開示はまた、ＣＤ１６４バリアントゲノム核酸分子、ＣＤ１６４バリアントｍＲＮＡ分子、またはＣＤ１６４バリアントｃＤＮＡ分子を有する対象におけるＣＨＩＰの予防または低減のための薬剤の調製において使用するためのＣＤ１６４阻害剤を提供する。本明細書に記載のＣＤ１６４阻害剤のいずれかを、これらの方法に使用することができる。

【０２８３】

本開示はまた、ＰＡＲＰ１バリアントゲノム核酸分子、ＰＡＲＰ１バリアントｍＲＮＡ分子、またはＰＡＲＰ１バリアントｃＤＮＡ分子を有する対象におけるＣＨＩＰの予防または低減のための薬剤の調製において使用するためのＰＡＲＰ１阻害剤を提供する。本明細書に記載のＰＡＲＰ１阻害剤のいずれかを、これらの方法に使用することができる。

【０２８４】

上記または下記で引用されている特許文書、ウェブサイト、他の刊行物、受入番号などはすべて、個々の文献が具体的かつ個別に参照によってそのように組み込まれることが指示されている場合と同じ程度に、あらゆる目的のためにその全体が参照によって援用される。配列の様々なバージョンが異なる時点での受入番号に関連付けられている場合、本出願の有効出願日での受入番号に関連付けられているバージョンを意味する。有効出願日とは、該当する場合、その受入番号について言及している実際の出願日または優先権主張出願の出願日のうちの早い方を意味する。同様に、異なるバージョンの刊行物、ウェブサイトなどが異なる時点で公開されている場合、特に指示されない限り、出願の有効出願日において最後に公開されたバージョンを意味するものとする。本開示のいずれの特徴、工程、要素、実施形態、または態様も、特に別段指示されない限り、任意の他の特徴、工程、要素、実施形態、または態様と組み合わせて使用することができる。明瞭性及び理解を目的として本開示を説明及び実例として多少詳細に説明してきたが、特定の変更及び改変が添付の特許請求の範囲内で実施されてもよいことは明らかであろう。

【０２８５】

以下の実施例は、実施形態をさらに詳細に説明するために提供されている。これらは、特許請求する実施形態を例示することを意図しており、限定することを意図していない。以下の実施例は、本明細書に記載されている化合物、組成物、物品、装置及び／または方法がどのように作製され、且つ評価されるかについての開示及び説明を当業者に提供し、単に例示的なものであるように意図されており、いかなるクレームの範囲も限定するようには意図されていない。数（例えば、量、温度など）については、精度を確保するように努めてきたが、ある程度の誤差及び偏差が考慮され得る。別段に示されていない限り、部は、重量部であり、温度は、℃または周囲温度であり、圧力は、大気圧または大気圧近傍である。

【実施例】

【０２８６】

実施例１：ＬＹ７５－ＣＤ３０２／ＬＹ７５－ＣＤ３０２遺伝子座における一般的なバリアントはＣＨＩＰと関連する

ＬＹ７５ミスセンスｒｓ７８４４６３４１を含む、ＬＹ７５／ＣＤ３０２／ＬＹ７５－ＣＤ３０２遺伝子座のいくつかの一般的なバリアントは、ＣＨＩＰと関連する（表４を参照のこと）。

【表６】

表４：ＬＹ７５／ＣＤ３０２／ＬＹ７５－ＣＤ３０２遺伝子座のＣＨＩＰとの関連性

バリアント	rsID	P値	効果	MAF	CADD	変異効果	機能喪失
2:159868900:C:A	rs56186131	2.83E-12	1.058	0.4569	0.371	イントロン	なし
2:159861821:C:G	rs72955755	3.13E-12	1.058	0.4562	0.676	イントロン	なし
2:159870033:T:G	rs17231342	3.94E-12	1.058	0.4560	4.066	イントロン	なし
2:159834145:G:A	rs78446341	2.48E-08	0.8541	0.0227	24.5	ミスセンス	なし

【表７】

表４（続き）：ＬＹ７５／ＣＤ３０２／ＬＹ７５－ＣＤ３０２遺伝子座のＣＨＩＰとの関連性

バリアント	rsID	eQTL	最低_eQTLP値	経路内	HGMD内	GWASカタログ内	nGWASカタログ形質	minGWASカタログP値
2:159868900:C:A	rs56186131	いいえ	該当なし	いいえ	いいえ	いいえ	0	該当なし
2:159861821:C:G	rs72955755	はい	2.51E-14	いいえ	いいえ	いいえ	0	該当なし
2:159870033:T:G	rs17231342	はい	9.17E-14	いいえ	いいえ	いいえ	0	該当なし
2:159834145:G:A	rs78446341	いいえ	該当なし	いいえ	はい	はい	1	4.00E-29

【０２８７】

近隣の遺伝子のｅＱＴＬ内に存在する一般的なＬＹ７５－ＣＤ３０２遺伝子座バリアントを表５に示す。

【表８】

表５：一般的なＬＹ７５－ＣＤ３０２遺伝子座バリアントは、近隣の遺伝子のｅＱＴＬ内に存在する

uid	遺伝子名	P値	データセット
2:159861821:C:G	AC009961.1	2.51e-14	RegnGHS_Liver
2:159870033:T:G	MARCH7	3.403e-13	Westra_Whole_Blood
2:159870033:T:G	MARCH7	9.1657e-14	Vosa_Whole_Blood

【表９】

表５（続き）：一般的なＬＹ７５－ＣＤ３０２遺伝子座バリアントは、近隣の遺伝子のｅＱＴＬ内に存在する

uid	シス_トランス	効果_対立遺伝子	参照_対立遺伝子	効果
2:159861821:C:G	CIS	G	C	0.214
2:159870033:T:G	CIS	G	T	-7.2774
2:159870033:T:G	CIS	G	T	-7.4524

【０２８８】

ＬＹ７５－ＣＤ３０２遺伝子座をファインマッピングにより、ｒｓ７８４４６３４１が、この遺伝子座で関連シグナルを駆動する可能性が高い（約８０％）と同定された（データは示さず）。さらに、すべてのＬＹ７５負荷マスクは、ＣＨＩＰリスクの減少を示唆している（図１を参照のこと）。さらに、ｌｙ７５遺伝子座の効果は、ＣＨＩＰ遺伝子変異保有者によって様々に異なる（図２を参照のこと）。

【０２８９】

ＬＹ７５ミスセンスｐ．Ｐｒｏ１２４７Ｌｅｕは、ＵＫＢ　５００Ｋ中の血小板、好中球、及びリンパ球に有意に関連していた（表６を参照のこと；バリアント＝２：１５９８３４１４５：Ｇ：Ａ；ＨＧＶＳ＝ｐ．Ｐｒｏ１２４７Ｌｅｕ）。

【表１０】

表６：ＬＹ７５ミスセンスｐ．Ｐｒｏ１２４７ＬｅｕはＵＫＢ　５００Ｋ中の血小板、好中球、及びリンパ球と有意に関連する

表現型	効果 (95%CI)	P 値	症例 RR|RA|AA	対照 RR|RA|AA	AAF
血小板容積率	↑0.115 (0.103, 0.128)	8.3E-76	該当なし	399599|19216|245	0.024
好中球	↑0.047 (0.034, 0.061)	2.7E-12	該当なし	398255|19282|242	0.024
リンパ球	↓-0.046 (-0.060, -0.033)	4.5E-12	該当なし	398260|19282|242	0.024

【０２９０】

ＬＹ７５における追加の希少ｐＬｏＦ及び希少ミスセンスバリアントもまた、ＣＨＩＰのオッズの減少に関連していた（表７、表現型＝ＣＨＩＰ；及び図３を参照のこと）。

【表１１】

表７：ＬＹ７５における追加の希少ｐＬｏＦ／有害なミスセンスバリアントもまた、ＣＨＩＰのオッズ低下と関連する

マスク	マスクにおけるバリアント	効果 (95%CI)	P 値	症例 RR|RA|AA	対照 RR|RA|AA	AAF
M1.1	pLoF, <1% AAF	0.78 (0.68, 0.89)	2.6E-4	34385|215|0	499850|4037|2	0.004
M1.01	pLoF, <0.1% AAF	0.75 (0.61, 0.92)	6.5E-3	34504|96|0	502106|1783|0	0.002
M3.1	pLoF & ミスセンス, <1% AAF	0.78 (0.68, 0.90)	4.3E-4	34283|218|0	499841|4046|2	0.004
M3.01	pLoF & ミスセンス, <0.1% AAF	0.77 (0.63, 0.94)	0.012	34501|99|0	502096|1792|0	0.002

【０２９１】

実施例２：ＣＤ１６４遺伝子座内の一般的なバリアントはＣＨＩＰと関連する

ＣＤ１６４遺伝子座内の複数の一般的なバリアントシグナルはＣＨＩＰと関連するが、ファインマッピングでは原因遺伝子は指し示されない（データは示さず）。さらに、ｅＱＴＬデータは、ＣＤ１６４発現に対するバリアントの効果を支持する（表８を参照のこと）。

【表１２】

表８：ＣＤ１６４発現に対するｅＱＴＬデータバリアントの効果

Uid	遺伝子名	P 値	データセット
6:109287294:C:T	CD164	5.56e-14	Fairfax_Monocytes_LPS24
6:109326927:T:G	CD164	5.58008e-19	GTeXv*_Whole_Blood
6:109381443:A:T	CD164	4.037e-29	Chen_Neutrophils

【表１３】

表８（続き）：ＣＤ１６４発現に対するｅＱＴＬデータバリアントの効果

uid	シス_トランス	効果_対立遺伝子	参照_対立遺伝子	効果
6:109287294:C:T	シス	該当なし	該当なし	該当なし
6:109326927:T:G	シス	G	T	0.123912
6:109381443:A:T	シス	T	A	-1.117

【０２９２】

実施例３：ＰＡＲＰ１遺伝子座内の一般的なバリアントはＣＨＩＰと関連する

ＰＡＲＰ１　１：２２６３６７６０１：Ａ：Ｃミスセンスバリアントは、インデックスＳＮＰを含む完全ＬＤであり、保護的関連性を示した（図４を参照のこと）。他のＣＨＩＰ関連バリアントは、ＰＡＲＰ１について有意なｅＱＴＬであった（図５を参照のこと）。

【０２９３】

実施例４：ＤＮＭＴ３Ａ及び／またはＡＳＸＬ１における体細胞変異は肺癌を発症するリスクの増加と関連する

ＵＫＢ Ｅｘｏｍｅ Ｓｅｑｕｅｎｃｉｎｇ Ｃｏｎｓｏｒｔｉｕｍのエキソーム配列決定データを用いて、ＵＫＢ参加者４５４，７８７人にわたるＣＨＩＰ体細胞変異保有者を同定した。これを、ＤｉｓｃｏｖｅｒＥＨＲコホートの１３３，３７０人の個体にわたって追加のＣＨＩＰコールセットを生成することによって補完した。これらはこれまでで最大のＣＨＩＰコールセットに相当し、これらを使用して、ＵＫＢの２９，６６９人のＣＨＩＰ変異保有者にわたるＣＨＩＰの遺伝子関連解析を実施し、ＤｉｓｃｏｖｅｒＥＨＲコホートの１４，７６６人のＣＨＩＰ変異保有者において複製を実行した。ＵＫＢにおいてＣＨＩＰに関連する２７の遺伝子座をゲノム全域にわたる有意性で同定し、ＤｉｓｃｏｖｅｒＥＨＲにおいて複製した。さらに、ＣＨＩＰ体細胞変異保有者及び生殖系列ＣＨＩＰリスク遺伝子座の両方について、表現型の関連性を、ＵＫ Ｂｉｏｂａｎｋの３５，０００の形質にわたって調べた。

【０２９４】

本明細書に記載の分析は、ＣＨＩＰ変異を有する血液細胞の最大の増殖を有するＣＨＩＰ保有者のみを含む（ＣＨＩＰ変異を有する血液細胞を約２０％以上有すると推定される）。ＣＨＩＰ保有者が固形腫瘍を発症するリスクが高かったかどうかを判定し（図６を参照のこと）、高バリアント対立遺伝子画分（ＶＡＦ）保有者が肺癌を発症するリスクが有意に高く（ＨＲ＝１．６２（１．４１－１．８７），ｐ＝１．３６＊１０－１１）、前立腺癌（ＨＲ＝１．１７（１．０４－１．３１），ｐ＝７．１＊１０－３）及び乳癌（ＨＲ＝１．１５（１．００２－１．３２２），ｐ＝０．０４７）を発症するリスクが中程度に高かったことが見出された。結腸癌の発症リスクの増加は見出されなかった（ＨＲ＝０．９６（０．７９－１．１６），ｐ＝０．６６）。ＣＨＩＰ変異サブタイプに基づいて事象リスクを推定するモデル（例えば、保有者は、ＤＮＭＴ３Ａ変異を有していなければならない）は、前立腺癌及び乳癌とのこれらの関連性が主にＤＮＭＴ３Ａ変異によって駆動されることを示唆している。

【０２９５】

ＣＨＩＰと血液癌及び肺癌との強い関連性、及び喫煙とＣＨＩＰ及び肺癌との関連性を考慮して、喫煙状態によって層別化された追加の分析を行って、これらの関連性が喫煙によって駆動され、単にＣＨＩＰ変異によってマークされるか否かを試験した。高ＶＡＦ ＣＨＩＰ保有者は、喫煙者（２．３７（１．８６－３．０３），ｐ＝５．２４＊１０－１２）及び非喫煙者（２．０５（１．６８－２．４９），Ｐ＝７．４７＊１０－１３）において血液癌を発症するリスクが高く、このパターンは、すべてのＣＨＩＰ保有者間で、及びＣＨＩＰ変異サブタイプＡＳＸＬ１－ＣＨＩＰとの関連性にわたって同様であった。すべてのＣＨＩＰ保有者の肺癌リスクは、喫煙者（ＨＲ＝１．４５（１．２８－１．６３），ｐ＝１．１０＊１０－９）と非喫煙者（ＨＲ＝１．４５（１．１８－１．８０），Ｐ＝５．４６＊１０－４）で同じであり、実際には、ＶＡＦ≧１０％のＣＨＩＰ保有者において、非喫煙者のほうが高い（ＨＲ非喫煙者＝１．９３（１．４７－２．５４），Ｐ＝２．８６＊１０－６と比較して、ＨＲ喫煙者＝１．５６（１．３３－１．８４），ｐ＝７．３２＊１０－８）。ＤＮＭＴ３Ａ－ＣＨＩＰ及びＡＳＸＬ１－ＣＨＩＰへのサブセッティングの場合、パターンは類似していた。全体として、このモデルは、ＣＨＩＰ変異保有者が、喫煙と関係なく血液癌及び肺癌のリスクが上昇しているが、ＣＨＩＰは、喫煙に起因する追加の血液癌リスクもマークしている可能性が高いことを示唆している。

【０２９６】

要約すると、縦断的分析において、ＤＮＭＴ３ＡまたはＡＳＸＬ１のいずれかにＣＨＩＰ体細胞変異を有する個体は、喫煙者及び非喫煙者の両方において肺癌のリスクが増加することが見出され、このことは、ＣＨＩＰが造血系の外部の悪性腫瘍に対する独立したリスク因子であることを示している。

【０２９７】

実施例５：ＣＨＩＰ遺伝子変異を有する細胞に対するＰＡＲＰｉの効果

ＰＡＲＰ１阻害剤が、ＣＨＩＰ遺伝子変異を有するｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞に対して効果を有する場合、その効果を判定するために、ＣＲＩＳＰＲ－Ｃａｓ９及び特異的に最適化されたｓｇＲＮＡ標的配列、ならびにＤＮＭＴ３Ａノックインのドナー配列を使用して、バリアント／変異を細胞株に組み込んだ。同定されたＣＨＩＰ－ＧＷＡＳ遺伝子座の機能的モデリングを実施した。ＣＨＩＰ－ＧＷＡＳ分析から選択されたＰＡＲＰ１遺伝子座は、ＤＮＭＴ３Ａの保護的ＰＡＲＰ１生殖系列バリアントに対する有意な関連性を示した（データは示さず）。図７のパネルＡ及びＢは、ＰＡＲＰｉ処理細胞におけるＨＤＲ及びインデルの割合（％）の系統的追跡を示す。細胞をＰＡＲＰｉで８日間処理し、次いで各遺伝子座にわたってサンガー配列決定に供して、集団ダイナミクスを決定した。図７のパネルＡは、ＤＮＭＴ３Ａ－Ｒ８８２Ｈ対立遺伝子のＣＲＩＳＰＲ媒介ノックインを有するＲＰＥ－１　ｈＴＥＲＴ細胞を示す。これは、ＤＮＭＴ３Ａバリアント対立遺伝子を有する細胞に対するＰＡＲＰ１阻害剤治療の効果がなく、ＤＭＳＯ（対照／ビヒクル）単独と比較して集団において変化しないままであることを示している。したがって、ＰＡＲＰ１阻害剤は、ＤＮＭＴ３Ａ－Ｒ８８２Ｈバリアントを有する細胞に対して効果を有さなかった。図７のパネルＡに示すように、割合（％）は、凡例におけるその示された対立遺伝子に由来する配列のパーセントを表し、３つの凡例項目すべてを合計すると、試料の各々についておよそ１００％となる。したがって、ＤＭＳＯ群の野生型対立遺伝子（青色の群）は、平均約１６％を有する（細胞集団中の配列の１６％が野生型である）。ＤＭＳＯ中のＲ８８２Ｈ対立遺伝子（黒色の群）は、約２４％を有する（細胞集団に由来する配列の２４％がＲ８８２Ｈ変異を有する）。ＤＭＳＯ中のインデル（赤色の群）は、約６０％を有する（集団中の配列の６０％がインデル（ヌクレオチド挿入／欠失）対立遺伝子を有する）。ＤＭＳＯ群の野生型、Ｒ８８２Ｈ、及びインデルの合計は、分析した配列の約１００％である。

【０２９８】

図７のパネルＢは、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞におけるＣＲＩＳＰＲ媒介性ＴＥＴ２欠損を示す。潜在的な機能喪失対立遺伝子（インデル／ＫＯ対立遺伝子）を有する細胞は、オラパリブ及びタラゾパリブ条件においてＰＡＲＰ１阻害剤治療に抵抗性であり、インデル（変異対立遺伝子）の割合（％）は、ＤＭＳＯ（対照／ビヒクル）と比較して増加した。これは、ＴＥＴ２　ＫＯ／インデル対立遺伝子を有する細胞が、ＰＡＲＰ１阻害剤による治療に応答して、野生型対立遺伝子よりも良好に生存することを意味する。したがって、この場合、欠損を引き起こすＴＥＴ２変異体／バリアント対立遺伝子のクローン選択を増加させないために、ＰＡＲＰ１阻害剤治療を回避することが望ましい場合がある。

【０２９９】

実施例６：ＬＹ７５遺伝子座における一般的及び希少バリアントの共同ファインマッピング

ＣＨＩＰ表現型全体で最も頻繁に変異する遺伝子であるＤＮＭＴ３Ａは、有意に関連する遺伝子座の数が最も多く（ｎ＝２３）、その大部分がＣＨＩＰ全体の関連シグナルと重複していた。染色体２上の遺伝子座では、ｒｓ７８４４６３４１（ＬＹ７５のＰ１２４７Ｌ）は、ＤＮＭＴ３Ａ－ＣＨＩＰのリスク低下と関連しており（ＯＲ＝０．７８（０．７２～０．８４）、Ｐ＝３．７０×１０$^{-10}$）、ファインマッピングによって優先順位を付けた。ＬＹ７５は、リンパ球特異的発現を特徴とし、抗原提示及びリンパ球増殖に関与すると考えられる。ほぼゲノム全域にわたる有意性でＤＮＭＴ３Ａ－ＣＨＩＰのリスクの減少に関連する第２の希少（ＡＡＦ＝０．００２）ミスセンスバリアント（ｒｓ１４７８２０６９０－Ｔ，Ｇ５２５Ｅ）も同定された（ＯＲ＝０．４８（０．３６～０．６３），Ｐ＝１．１５×１０$^{-7}$）。このバリアントは、この遺伝子座における一般的なバリアントシグナルに対して条件調整する（すなわち、この希少バリアントシグナルは、この遺伝子座における一般的なバリアントシグナルとは独立している）場合に、損傷を与える可能性が高い（ＣＡＤＤ＝２３．６）と予測され、関連性を維持する（ＯＲ＝０．６３（０．５１～０．７７），Ｐ＝４．８０×１０$^{-6}$）。このバリアントもファインマッピングにより優先順位を付けた。最後に、ＰＡＲＰ１及びＬＹ７５におけるこれらのシグナルを、

ＧＨＳにおいて複製した（図８を参照のこと）。

【０３００】

より一般的なＬＹ７５ミスセンスバリアント（ｒｓ７８４４６３４１－Ａ、Ｐ１２４７Ｌ）は、リンパ球性抗原７５の細胞外ドメインに位置し、これはＤＥＣ－２０５／ＣＤ２０５としても知られ、抗原捕捉、プロセシング、及び提示において役割を果たす。より希少なＬＹ７５ミスセンスバリアント（ｒｓ１４７８２０６９０－Ｔ、Ｇ５２５Ｅ）は、Ｃ型レクチンドメインに位置し、この受容体のリガンドと直接相互作用することが報告されている。本明細書において同定されたこのバリアントとの保護的関連性は、ＤＮＭＴ３Ａ－ＣＨＩＰ及びｍＬＯＹに対して最も顕著であると思われ、一般にＣＨの拮抗作用に対する治療標的としてＬＹ７５を強調するものである。

【０３０１】

ＬＹ７５遺伝子座（ｒｓ１４７８２０６９０－Ｔ）での希少バリアントの関連性が他の一般的及び希少バリアントシグナルから独立しているかどうかをさらに評価するために、より希少なバリアントが含まれている場合、この遺伝子座の一般的バリアントと希少バリアントに対して（ＦＩＮＥＭＡＰを使用した）共同ファインマッピングを実施し、次いでゲノム全域にわたるファインマッピングに使用した。上記のゲノム全域にわたるファインマッピングとは対照的に、このファインマッピングの感度分析は、ＵＫＢにおいてのみ実施し、ＬＹ７５遺伝子座に焦点を合わせ、データセットにすべてのバリアントを含めた。すなわち、ファインマッピング分析を、ＭＡＦ＞０．０００００００００１を用いて、上記のように実施した。ＦＩＮＥＭＡＰは、３つの信用区間がこの遺伝子座で最も簡潔であることを示唆しており（事後確率＝０．８）、これは、ゲノム全域にわたるファインマッピングを実施した際に報告した結果と一致しているが、一方で、第４の信頼区間（事後確率＝０．１１）は、９５％信用区間における９，４１７個のバリアントの中で最上位のシグナル（ＰＩＰ＝０．１３３）として、ｒｓ１４７８２０６９０－Ｔを同定する。このファインマッピングアプローチは、ｒｓ７８４４６３４１－Ａにも優先順位を付ける（ＣＰＩＰ＝０．９２，ＣＳ＝２）。さらに、この第４の信用区間におけるＳＮＰ間のペアワイズＬＤの中央値は、非常に低い（第１の３つの信用区間について、それぞれ、０．９９５、０．９６２、及び０．８３１と比較して、6.7×10^{-4}）。したがって、これらのファインマッピング結果は、両方のＬＹ７５ミスセンスバリアントに対する追加のサポート、及びｒｓ１４７８２０６９０－Ｔ希少バリアントのシグナルが他の希少バリアントのタグ化によって駆動されないという事実を提供する。

【０３０２】

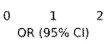
本明細書に記載されるものに加えて、記載される主題の様々な修正が、前述の記載から当業者には明らかとなるであろう。そのような修正は添付のクレームの範囲内に入るようにも意図されている。本出願で引用されている各参考文献（雑誌記事、米国及び米国以外の特許、特許出願公報、国際特許出願公報、遺伝子バンク受入番号などを含むが、これらに限定されない）は、その全体及びすべての目的のために参照により本明細書に援用される。

【図面】

【図１－１】

血液癌を含まないすべての試料

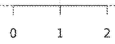
試験	症例	対照	AAF	OR	P値
LY75 M1.5	34,385 | 215 | 0	499,850 | 4,037 | 2	0.003950	0.776	2.56e-04
LY75 M1.1	34,385 | 215 | 0	499,850 | 4,037 | 2	0.003950	0.776	2.56e-04
LY75 M1.01	34,504 | 96 | 0	502,106 | 1,783 | 0	0.001740	0.751	6.54e-03
LY75 M1.001	34,564 | 36 | 0	503,179 | 710 | 0	0.000693	0.765	8.31e-02
LY75 M3.5	34,382 | 218 | 0	499,841 | 4,046 | 2	0.003960	0.784	4.31e-04
LY75 M3.1	34,382 | 218 | 0	499,841 | 4,046 | 2	0.003960	0.784	4.31e-04
LY75 M3.01	34,501 | 99 | 0	502,097 | 1,792 | 0	0.001760	0.769	1.20e-02
LY75 M3.001	34,561 | 39 | 0	503,170 | 719 | 0	0.000704	0.804	1.52e-01
LY75 M4.5	30,444 | 4,138 | 18	435,926 | 67,588 | 375	0.067300	0.886	1.52e-12
LY75 M4.1	32,375 | 2,221 | 4	467,988 | 35,857 | 44	0.035400	0.906	1.54e-05
LY75 M4.01	33,932 | 668 | 0	492,931 | 10,952 | 6	0.010800	0.869	5.13e-04
LY75 M4.001	34,281 | 319 | 0	498,514 | 5,372 | 3	0.005290	0.866	1.33e-02
LY75 M2.5	30,237 | 4,345 | 18	432,719 | 70,789 | 381	0.070500	0.887	7.54e-13
LY75 M2.1	31,617 | 2,978 | 5	456,166 | 47,649 | 74	0.047200	0.913	4.66e-06
LY75 M2.01	33,814 | 786 | 0	491,017 | 12,865 | 7	0.012700	0.868	1.55e-04
LY75 M2.001	34,182 | 418 | 0	496,990 | 6,895 | 4	0.006800	0.875	8.21e-03



【図１－２】

がんを含まないすべての試料

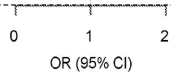
試験	症例	対照	AAF	OR	P値
LY75 M1.5	18,692 | 121 | 0	326,835 | 2,669 | 2	0.004010	0.800	1.70e-02
LY75 M1.1	18,692 | 121 | 0	326,835 | 2,669 | 2	0.004010	0.800	1.70e-02
LY75 M1.01	18,760 | 53 | 0	328,335 | 1,171 | 0	0.001760	0.773	7.40e-02
LY75 M1.001	18,796 | 17 | 0	329,046 | 460 | 0	0.000685	0.734	1.47e-01
LY75 M3.5	18,691 | 122 | 0	326,829 | 2,675 | 2	0.004020	0.806	2.04e-02
LY75 M3.1	18,691 | 122 | 0	326,829 | 2,675 | 2	0.004020	0.806	2.04e-02
LY75 M3.01	18,759 | 54 | 0	328,329 | 1,177 | 0	0.001770	0.786	9.26e-02
LY75 M3.001	18,795 | 18 | 0	329,040 | 466 | 0	0.000695	0.760	1.97e-01
LY75 M4.5	16,513 | 2,292 | 8	284,685 | 44,560 | 261	0.068000	0.890	2.74e-07
LY75 M4.1	17,575 | 1,237 | 1	305,707 | 23,769 | 30	0.036000	0.911	2.25e-03
LY75 M4.01	18,442 | 371 | 0	322,351 | 7,153 | 2	0.010800	0.899	5.19e-02
LY75 M4.001	18,636 | 177 | 0	325,991 | 3,514 | 1	0.005300	0.889	1.38e-01
LY75 M2.5	16,402 | 2,403 | 8	282,589 | 46,652 | 265	0.071200	0.889	1.34e-07
LY75 M2.1	17,167 | 1,645 | 1	297,953 | 31,503 | 50	0.047700	0.908	3.00e-04
LY75 M2.01	18,373 | 440 | 0	321,095 | 8,409 | 2	0.012700	0.906	5.11e-02
LY75 M2.001	18,578 | 235 | 0	324,997 | 4,508 | 1	0.006810	0.917	2.04e-01



【図２－１】

2 159834145 G A

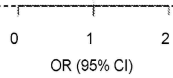
試験	症例	対照	AAF	OR	P値
DNMT3A	15,582 | 607 | 3	390,183 | 18,902 | 246	0.024	0.80	1.5e-08
TET2	4,518 | 204 | 3	401,247 | 19,305 | 246	0.024	0.95	4.5e-01
ASXL1	1,920 | 91 | 0	403,845 | 19,418 | 249	0.024	0.97	7.6e-01
PPM1D	689 | 40 | 0	405,076 | 19,469 | 249	0.024	1.20	3.0e-01
TP53	411 | 24 | 0	405,354 | 19,485 | 249	0.024	1.20	4.6e-01
SRSF2	183 | 7 | 0	405,582 | 19,502 | 249	0.024	0.82	5.1e-01
JAK2	167 | 4 | 0	405,598 | 19,505 | 249	0.024	0.64	1.8e-01
SF3B1	159 | 2 | 1	405,606 | 19,507 | 248	0.024	0.76	3.0e-01



【図２－２】

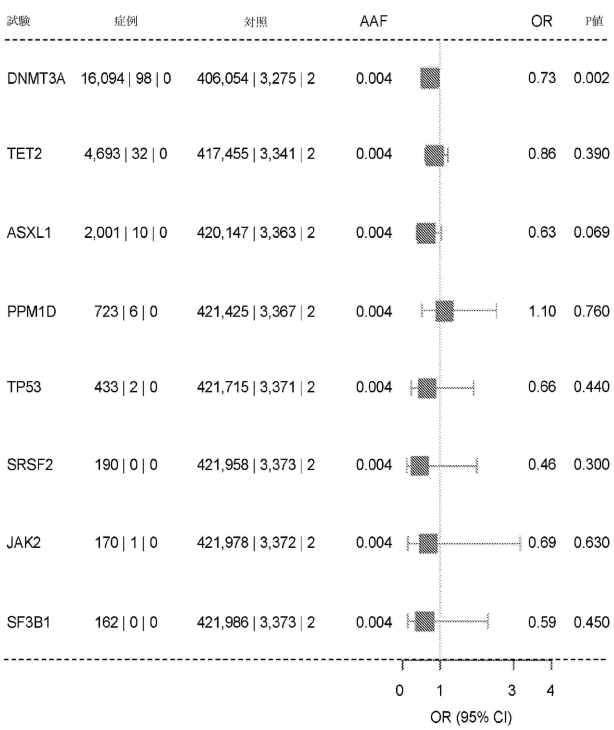
M2.5

試験	症例	対照	AAF	OR	P値
DNMT3A	14,144 | 2,043 | 5	349,839 | 59,148 | 344	0.073	0.85	4.1e-12
TET2	4,078 | 643 | 4	359,905 | 60,548 | 345	0.073	0.94	1.5e-01
ASXL1	1,731 | 280 | 0	362,252 | 60,911 | 349	0.073	0.95	4.0e-01
PPM1D	623 | 106 | 0	363,360 | 61,085 | 349	0.073	1.00	9.9e-01
TP53	362 | 72 | 1	363,621 | 61,119 | 348	0.073	1.20	1.6e-01
SRSF2	163 | 27 | 0	363,820 | 61,164 | 349	0.073	0.97	8.7e-01
JAK2	153 | 18 | 0	363,830 | 61,173 | 349	0.073	0.75	1.7e-01
SF3B1	144 | 17 | 1	363,839 | 61,174 | 348	0.073	0.88	4.2e-01

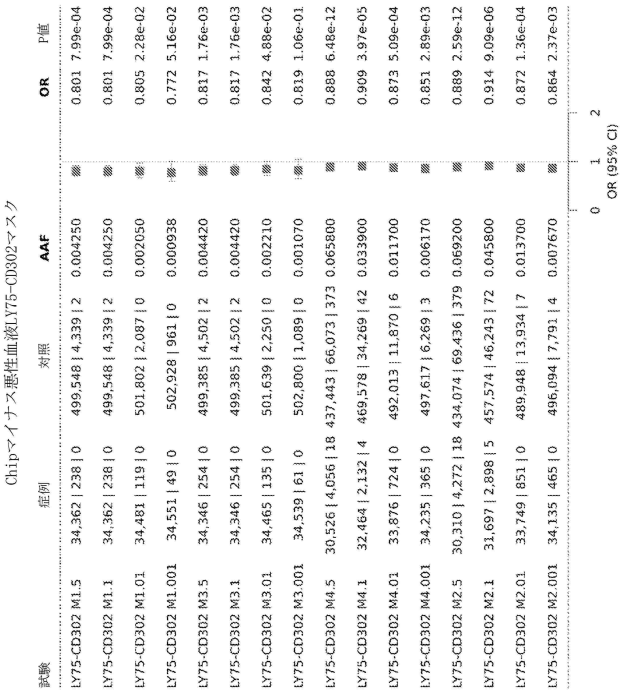


【図２－３】

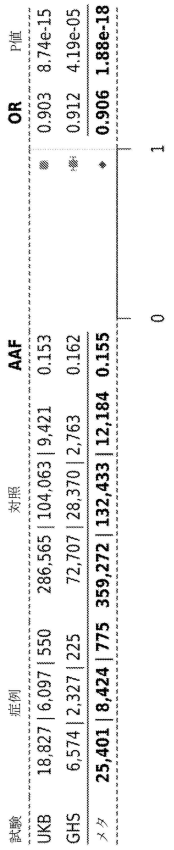
M1.1



【図３】



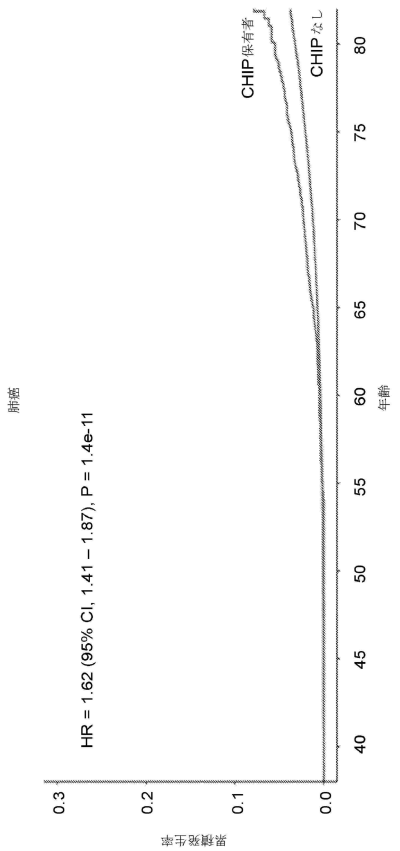
【図４】



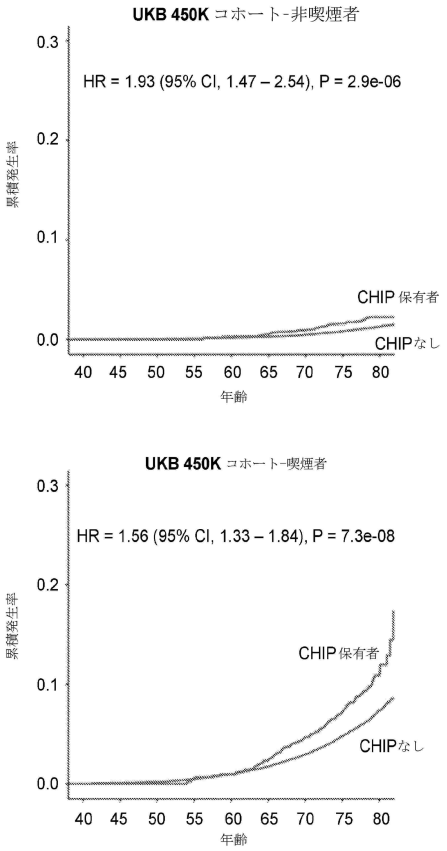
【図５】

uid	遺伝子名	P値	データセット	シス_トランス 効果_対立遺伝子	参照_対立遺伝子	効果
1:226367601:A:G	PARP1	7.2e-17	Fehrmann_Whole_Blood	CIS G	A	-8.34
1:226388569:A:G	PARP1	1.23591e-15	Brown_LCLs	CIS NA	NA	NA
1:226402257:G:A	PARP1	3.48e-12	Nedelec_Macrophages_salmonella_asQTL	CIS NA	NA	NA
1:226407676:C:G	PARP1	1.09e-13	Nedelec_Macrophages_listeria_asQTL	CIS NA	NA	NA
1:226407676:C:G	PARP1	1.41999999999998e-31	Nedelec_Macrophages_baseline_asQTL	CIS NA	NA	NA
1:226408985:T:A	PARP1	2.93359999999984e-195	Vosa_Whole_Blood	CIS A	T	-29.8094
1:226414809:T:C	PARP1	8.88e-16	Hao_Lung	CIS C	T	-8.06
1:226421638:A:C	PARP1	5.79546e-40	Zhernakova_Whole_Blood_gene	CIS C	A	-13.2311
1:226422811:C:G	PARP1	2.22638e-17	Joehanes_Whole_Blood	CIS C	G	0.0252

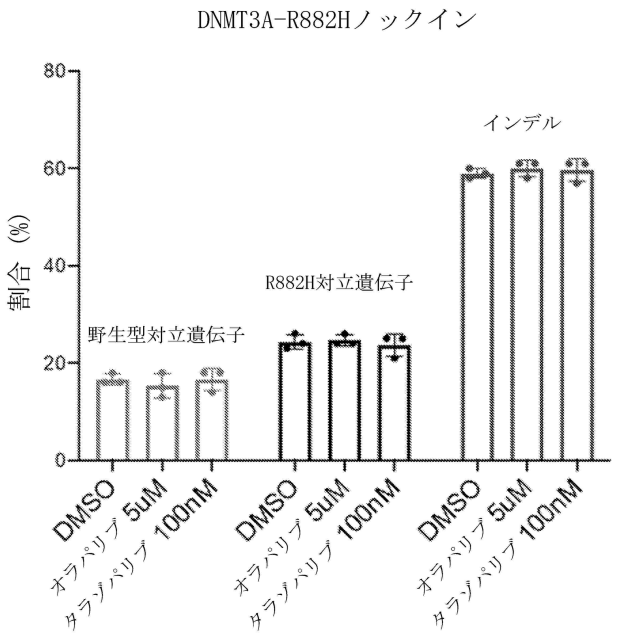
【図６－１】



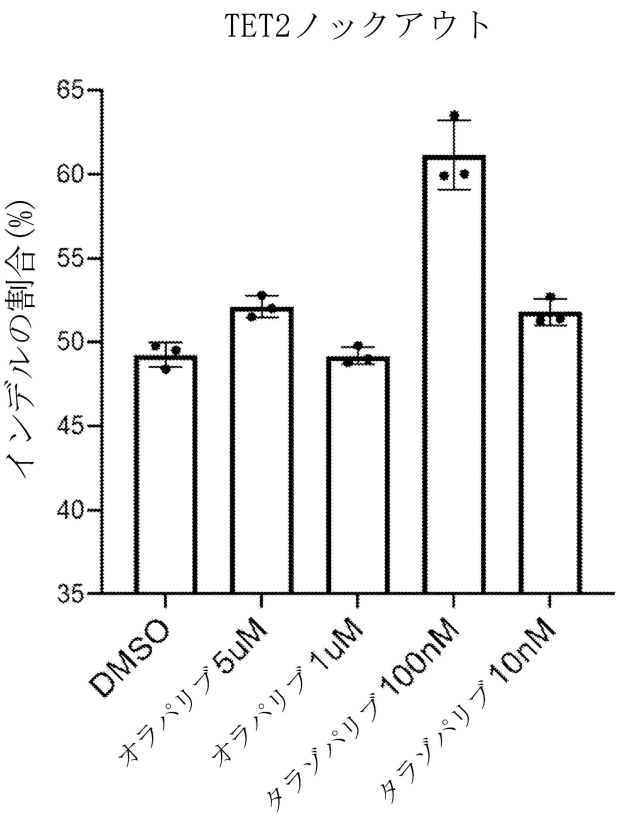
【図６－２】



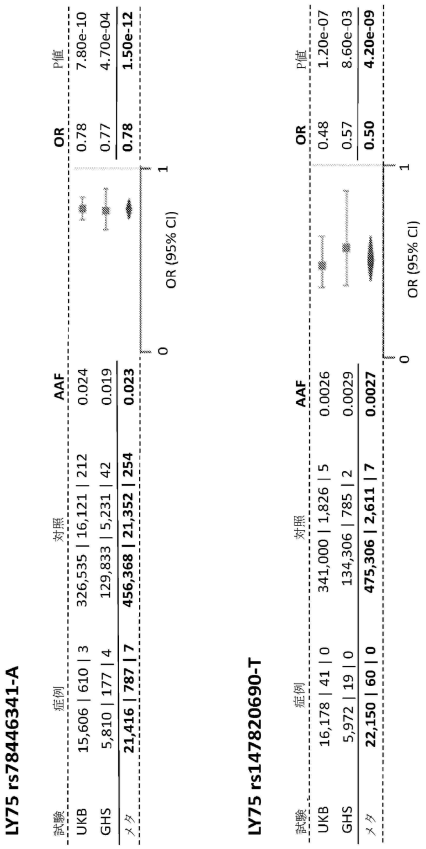
【図７－Ａ】



【図７－Ｂ】



【図８】



【配列表】

2024533459000001.xml

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2022/076298

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61P9/10 A61K31/7088 A61P35/00 C12N15/113 C12Q1/6883
G01N33/50
ADD.
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C12N A61P A61K C12Q G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, BIOSIS, Sequence Search, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2017/156416 A1 (BRIGHAM & WOMENS HOSPITAL INC [US]) 14 September 2017 (2017-09-14) claims 10-12, 17-21; examples 1-3 the whole document ----- -/--	1-10, 27-34, 37, 40-49, 66-70, 73, 76-83, 100,101, 104-111

[x] Further documents are listed in the continuation of Box C. [x] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
13 April 2023	21/04/2023

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Spindler, Mark-Peter

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2022/076298

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	LI ZIYANG ET AL: "Comprehensive next-generation profiling of clonal hematopoiesis in cancer patients using paired tumor-blood sequencing for guiding personalized therapies", CLINICAL AND TRANSLATIONAL MEDICINE, vol. 10, no. 7, 10 November 2020 (2020-11-10), page e222, XP093038722, SE ISSN: 2001-1326, DOI: 10.1002/ctm2.222 figure 1 the whole document -& LI ZIYANG ET AL: "Comprehensive next-generation profiling of clonal hematopoiesis in cancer patients using paired tumor-blood sequencing for guiding personalized therapies - Supplementary Figures", CLIN TRANSL MED, vol. 10, no. 7, 10 November 2020 (2020-11-10), XP093038738, DOI: 10.1002/ctm2.222 the whole document -----	128-138
X	PTASHKIN RYAN N. ET AL: "Prevalence of Clonal Hematopoiesis Mutations in Tumor-Only Clinical Genomic Profiling of Solid Tumors", JAMA ONCOLOGY, vol. 4, no. 11, 5 June 2018 (2018-06-05), pages 1589-1593, XP093038687, US ISSN: 2374-2437, DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.2297 figures 1, 2 the whole document -& PTASHKIN RYAN N. ET AL: "Prevalence of Clonal Hematopoiesis Mutations in Tumor-Only Clinical Genomic Profiling of Solid Tumors - Supplement 2", JAMA ONCOLOGY, vol. 4, no. 11, 5 June 2018 (2018-06-05), pages 1-18, XP093038689, US ISSN: 2374-2437, DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.2297 the whole document -----	128-138

-/--

3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2022/076298

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	ANTONARAKIS EMMANUEL S ET AL: "Prevalence of inferred clonal hematopoiesis (CH) detected on comprehensive genomic profiling (CGP) of solid tumor tissue or circulating tumor DNA (ctDNA). ¦ Journal of Clinical Oncology", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, vol. 39, no. 15, suppl, 20 May 2021 (2021-05-20), page 3009, XP093038712, DOI: 10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.3009 the whole document	128-138
X	WO 2021/173722 A2 (UNIV LELAND STANFORD JUNIOR [US]) 2 September 2021 (2021-09-02) paragraph [0219] - paragraph [0221]; figures 39-46 the whole document	128-138
X	BARAYAN RANYA ET AL: "PARP inhibitors for small cell lung cancer and their potential for integration into current treatment approaches", JOURNAL OF THORACIC DISEASE, vol. 12, no. 10, 1 October 2020 (2020-10-01), pages 6240-6252, XP055887692, China ISSN: 2072-1439, DOI: 10.21037/jtd.2020.03.89 the whole document	139
A	BICK ALEXANDER G ET AL: "Inherited causes of clonal haematopoiesis in 97,691 whole genomes", NATURE, NATURE PUBLISHING GROUP UK, LONDON, vol. 586, no. 7831, 14 October 2020 (2020-10-14), pages 763-768, XP037282824, ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/S41586-020-2819-2 [retrieved on 2020-10-14] abstract; figures 1, 3 the whole document	1-10, 27-34, 37, 40-49, 66-70, 73, 76-83, 100,101, 104-111

-/--

3

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2022/076298

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2014/072700 A1 (OXFORD BIOTHERAPEUTICS LTD [GB]) 15 May 2014 (2014-05-15) claims 1-16; example 1 the whole document	1-10, 27-34, 37, 40-49, 66-70, 73, 76-83, 100,101, 104-111
A	WO 2014/011465 A2 (EINSTEIN COLL MED [US]) 16 January 2014 (2014-01-16) paragraph [0106] the whole document	1-10, 27-34, 37, 40-49, 66-70, 73, 76-83, 100,101, 104-111
A	WO 2018/162727 A1 (BERLIN CHEMIE AG [DE]) 13 September 2018 (2018-09-13) the whole document	1-10, 27-34, 37, 40-49, 66-70, 73, 76-83, 100,101, 104-111
A	WO 2004/053138 A1 (ORDER SISTERS OF MERCY QUEENSL [AU]; HART DEREK NIGEL JOHN [AU] ET AL.) 24 June 2004 (2004-06-24) example 1 the whole document	66-70, 73,76-83

3

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/076298

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:

   a. [X] forming part of the international application as filed.

   b. [ ] furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search (Rule 13*ter*.1(a)).

      [ ] accompanied by a statement to the effect that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.

2. [ ] With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this report has been established to the extent that a meaningful search could be carried out without a WIPO Standard ST.26 compliant sequence listing.

3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/076298

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☒ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

3-10, 34, 37, 42-49, 70, 73, 76-83, 101, 104-111, 128-139(completely); 1, 2 27-33, 40, 41, 66-69, 100(partially)

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims;; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2022/076298

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2017156416 A1	14-09-2017	EP 3426804 A1	16-01-2019
		US 2021137902 A1	13-05-2021
		US 2022362228 A1	17-11-2022
		WO 2017156416 A1	14-09-2017
WO 2021173722 A2	02-09-2021	AU 2021225854 A1	13-10-2022
		AU 2021227229 A1	13-10-2022
		CA 3172670 A1	02-09-2021
		CA 3172675 A1	02-09-2021
		CN 115443341 A	06-12-2022
		EP 4110397 A1	04-01-2023
		EP 4110957 A2	04-01-2023
		KR 20220145891 A	31-10-2022
		KR 20220157976 A	29-11-2022
		WO 2021173722 A2	02-09-2021
		WO 2021173724 A1	02-09-2021
WO 2014072700 A1	15-05-2014	AU 2013343277 A1	07-05-2015
		AU 2018203478 A1	07-06-2018
		BR 112015009438 A2	14-11-2017
		CL 2015001098 A1	25-09-2015
		CN 104755496 A	01-07-2015
		CN 113181372 A	30-07-2021
		EA 201590694 A1	30-09-2015
		EP 2917239 A1	16-09-2015
		HK 1214611 A1	29-07-2016
		JP 7079685 B2	02-06-2022
		JP 2016501843 A	21-01-2016
		JP 2018188463 A	29-11-2018
		JP 2021011483 A	04-02-2021
		JP 2023011880 A	24-01-2023
		KR 20150082278 A	15-07-2015
		NZ 707116 A	26-07-2019
		SG 10201810357W A	28-12-2018
		SG 11201503363W A	29-06-2015
		UA 117569 C2	27-08-2018
		US 2015297743 A1	22-10-2015
		US 2019317100 A1	17-10-2019
		US 2021346512 A1	11-11-2021
		WO 2014072700 A1	15-05-2014
WO 2014011465 A2	16-01-2014	US 2015191730 A1	09-07-2015
		WO 2014011465 A2	16-01-2014
WO 2018162727 A1	13-09-2018	AR 111265 A1	26-06-2019
		AU 2018232886 A1	03-10-2019
		CA 3054904 A1	13-09-2018
		CN 110494448 A	22-11-2019
		CO 2019009815 A2	07-02-2020
		CR 20190422 A	22-01-2020
		EA 201991845 A1	30-12-2019
		EP 3592774 A1	15-01-2020
		IL 269140 A	28-11-2019
		JP 7220153 B2	09-02-2023
		JP 2020510039 A	02-04-2020
		KR 20190129056 A	19-11-2019
		MA 49977 A	15-01-2020
		PH 12019502000 A1	01-06-2020

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2022/076298

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		SG 11201907207U A	27-09-2019
		TW 201836638 A	16-10-2018
		US 2020040086 A1	06-02-2020
		US 2022289851 A1	15-09-2022
		UY 37630 A	31-10-2018
		WO 2018162727 A1	13-09-2018
		ZA 201905021 B	23-12-2020
		ZA 202004675 B	26-01-2022
WO 2004053138 A1	24-06-2004	CA 2508632 A1	24-06-2004
		EP 1576156 A1	21-09-2005
		US 2006281672 A1	14-12-2006
		WO 2004053138 A1	24-06-2004

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

International Application No. PCT/US2022/076298

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 3-10, 34, 37, 42-49, 70, 73, 76-83, 101, 104-111(completely); 1, 2, 27-33, 40, 41, 66-69, 100(partially)

method of preventing or reducing the development of CHIP using an LY75 inhibitor; method of treating a subject with a therapeutic agent that prevents or reduces development of CHIP comprising determining the presence or absence of a LY75 variant nucleic acid molecule; method of identifying a subject having an increased risk of developing CHIP comprising determining the presence or absence of a LY75 variant nucleic acid molecule; therapeutic agent that prevents or reduces development of CHIP for use in the prevention or reduction of CHIP in a subject identified as having a LY75 variant nucleic acid molecule; LY75 inhibitor for use in the prevention or reduction of CHIP

---

2. claims: 11-18, 35, 38, 50-57, 71, 74, 84-91, 102, 112-119(completely); 1, 2, 27-33, 40, 41, 66-69, 100(partially)

method of preventing or reducing the development of CHIP using an CD164 inhibitor; method of treating a subject with a therapeutic agent that prevents or reduces development of CHIP comprising determining the presence or absence of a CD164 variant nucleic acid molecule; method of identifying a subject having an increased risk of developing CHIP comprising determining the presence or absence of a CD164 variant nucleic acid molecule; therapeutic agent that prevents or reduces development of CHIP for use in the prevention or reduction of CHIP in a subject identified as having a CD164 variant nucleic acid molecule; CD164 inhibitor for use in the prevention or reduction of CHIP

---

3. claims: 19-26, 36, 39, 58-65, 72, 75, 92-99, 103, 120-127(completely); 1, 2, 27-33, 40, 41, 66-69, 100(partially)

method of preventing or reducing the development of CHIP using an PARP1 inhibitor; method of treating a subject with a therapeutic agent that prevents or reduces development of CHIP comprising determining the presence or absence of a PARP1 variant nucleic acid molecule; method of identifying a subject having an increased risk of developing CHIP comprising determining the presence or absence of a PARP1 variant nucleic acid molecule; therapeutic agent that prevents or reduces development of CHIP for use in the prevention or reduction of CHIP in a subject identified as having a PARP1 variant nucleic acid molecule; PARP1 inhibitor for use in the prevention or reduction of CHIP

International Application No. PCT/US2022/076298

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

---

4. claims: 128-139

method of identifying a subject at risk of developing lung cancer comprising determining the presence of absence of CHIP somatic mutations in DNMT3A and/or ASXL1; method of stratifying a suitable lung cancer patient for treatment with a PARPS1 inhibitor comprising determining whether the patient carries a DNMT3A R882H somatic mutation or TET2 somatic mutation deficiency, wherein the patient with the DNMT3A R882H somatic mutation or TET2 somatic mutation deficiency is excluded from a PARP1 inhibitor treatment regimen

---

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*31/7088(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	43/00	１１１	
Ａ６１Ｋ	*31/7105(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/7088		
Ａ６１Ｋ	*48/00 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/7105		
Ａ６１Ｋ	*31/713(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	48/00		
Ａ６１Ｋ	*31/711(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	43/00	１０５	
Ｃ１２Ｎ	*15/09 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/713		
Ｃ１２Ｎ	*15/113(2010.01)*	Ａ６１Ｋ	31/711		
Ｃ１２Ｑ	*1/6827(2018.01)*	Ｃ１２Ｎ	15/09	１１０	
		Ｃ１２Ｎ	15/113	１４０Ｚ	
		Ｃ１２Ｎ	15/113	１３０Ｚ	
		Ｃ１２Ｑ	1/6827	Ｚ ＺＮＡ	

(54)【発明の名称】 ーン性造血（ＣＨＩＰ）の治療方法

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

弁理士　中村 美樹

(72)発明者　ジョルゲンソン、エリック
アメリカ合衆国 １０５９１ ニューヨーク州 タリータウン オールド ソー ミル リバー ロード ７７７

(72)発明者　ケスラー、マイケル
アメリカ合衆国 １０５９１ ニューヨーク州 タリータウン オールド ソー ミル リバー ロード ７７７

(72)発明者　ダマスク、エイミー
アメリカ合衆国 １０５９１ ニューヨーク州 タリータウン オールド ソー ミル リバー ロード ７７７

(72)発明者　オキーフ、ショーン
アメリカ合衆国 １０５９１ ニューヨーク州 タリータウン オールド ソー ミル リバー ロード ７７７

(72)発明者　ホワイト、ライアン
アメリカ合衆国 １０５９１ ニューヨーク州 タリータウン オールド ソー ミル リバー ロード ７７７

(72)発明者　グラス、デイビッド
アメリカ合衆国 １０５９１ ニューヨーク州 タリータウン オールド ソー ミル リバー ロード ７７７

Ｆターム（参考）　4B063　QA13 QA17 QA19 QQ42 QQ52 QR32 QR35 QS34 QS36 QX01
4C084　AA13 AA17 NA14 ZA361 ZA451 ZB211 ZB271 ZC201 ZC411
4C086　AA01 AA02 EA16 NA14 ZA36 ZA45 ZB27 ZC20 ZC41