НИС ДЗ - Фармакогеномика

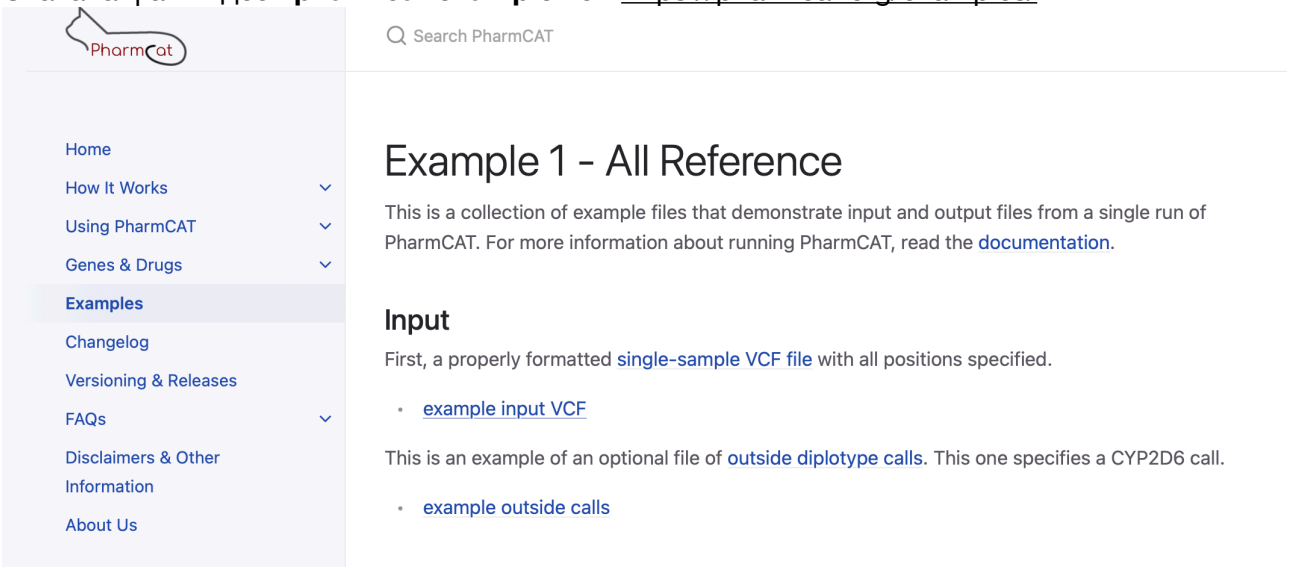
https://github.com/PharmGKB/PharmCAT-tutorial

1. Установите фармкат локально или на сервере сами (не используя докер). Подсказка: тул pharmcat имеет расширение .jar

Скачала файл **pharmcat-2.15.5-all.jar** отсюда: https://github.com/PharmGKB/PharmCAT/releases/tag/v2.15.5.

2. Запустите pharmcat на данных pharmcat.example.vcf по туториалу приведенному сверху

Скачала файл здесь **pharmcat.example.vcf**: https://pharmcat.org/examples/



Образец кода:

```
java -jar <path_to_the_latest_pharmcat_jar> -vcf <sample_file>
```

Моя команда:

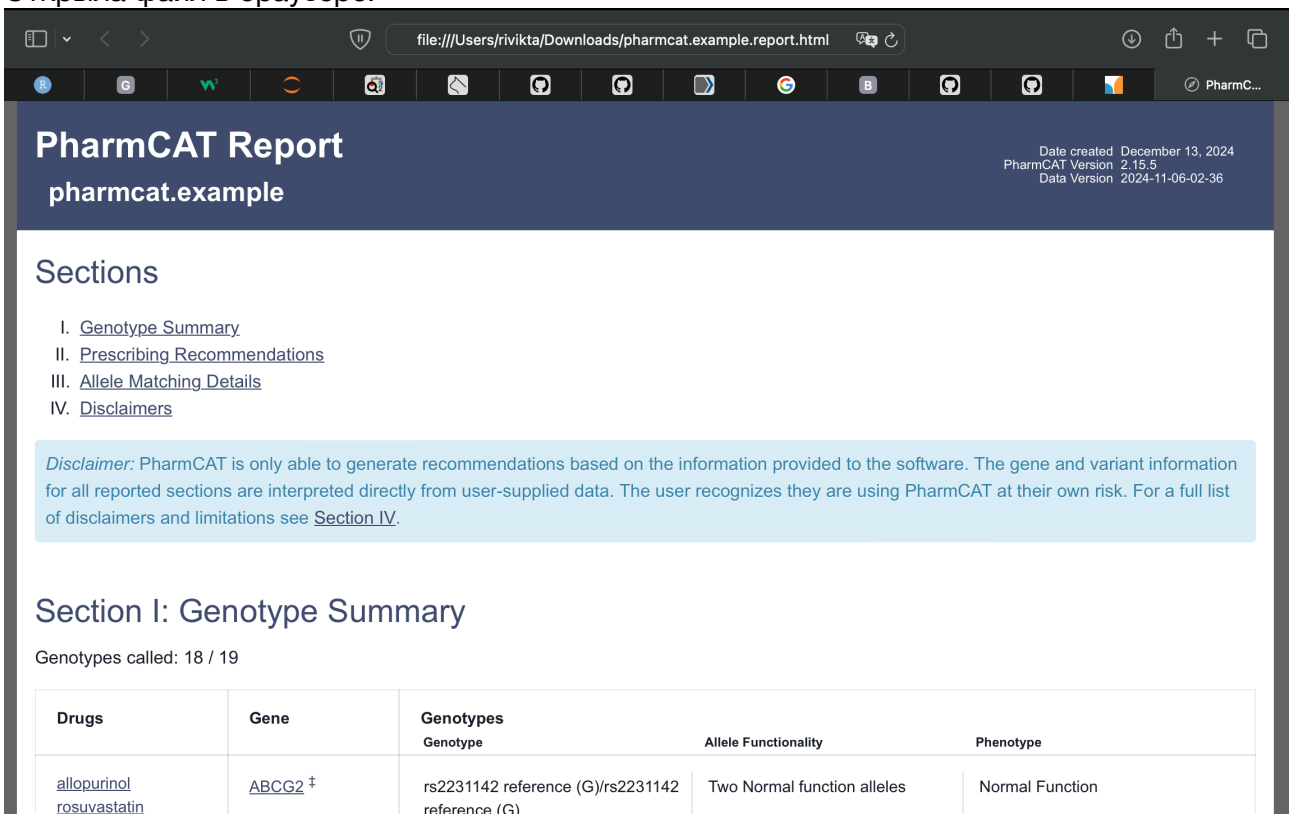
```
java -jar pharmcat-2.15.5-all.jar -vcf pharmcat.example.vcf
```

```
(base) jupyter-gorovenko-e@hse-students:~/common/K/pharmcat$ java -jar pharmcat-2.15.5-all.jar -vcf pharmcat.example.vcf
Saving named allele matcher JSON results to /srv/common/K/pharmcat/pharmcat.example.match.json
Saving phenotyper JSON results to /srv/common/K/pharmcat/pharmcat.example.phenotype.json
Saving reporter HTML results to /srv/common/K/pharmcat/pharmcat.example.report.html
Done.
```

3. Получите отчет Reporter в фомате .html

Получила отчет в файле pharmcat.example.report.html.

Сказала себе этот файл с сервера.
Открыла файл в браузере.



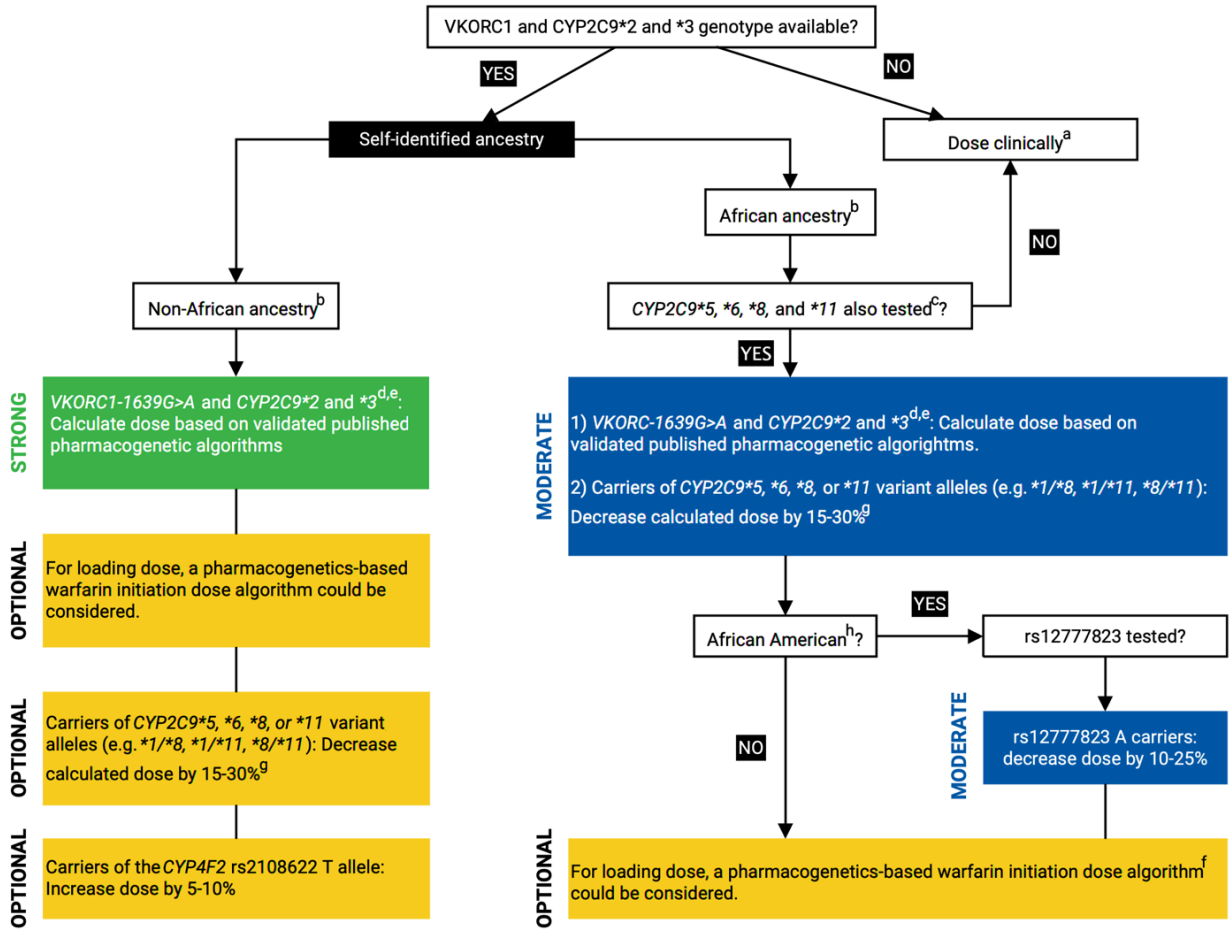
Задания:

1. Напишите полученные генотипы для генов *VKORC1* и *CYP2C9*

VKORC1
rs9923231 reference (C)/rs9923231 reference (C)

CYP2C9
*1/*1

2. Напишите фенотип метаболизатора варфарина



Фенотип: Dose clinically (a)

3. Какая доза варфарина рекомендована гайдлайном CPIC для этого пациента?

(a) "Dose clinically" means to dose without genetic information, which may include use of a clinical dosing algorithm or standard dose approach
(b) Data strongest for European and East Asian ancestry populations and consistent in other populations.
(c) 45-50% of individuals with self-reported African ancestry carry CYP2C9*5,*6,*8,*11, or rs12777823. IF CYP2C9*5, *6, *8, and *11 WERE NOT TESTED, DOSE WARFARIN CLINICALLY. Note: these data derive primarily from African Americans, who are largely from West Africa. It is unknown the same associations are present for those from other parts of Africa.
(d) Most algorithms are developed for the target INR 2-3.
(e) Consider an alternative agent in individuals with genotypes associated with CYP2C9 poor metabolism (e.g., CYP2C9 *2/*3, *3/*3) or both increased sensitivity (VKORC1 A/G or A/A) and CYP2C9 poor metabolism.
(f) See the EU-PACT trial for pharmacogenetics-based warfarin initiation (loading) dose algorithm (33) with the caveat that the loading dose PG algorithm has not been specifically tested or validated in populations of African ancestry.
(g) Larger dose reduction might be needed in variant homozygotes (i.e. 20-40%).
(h) African American refers to individuals mainly originating from West Africa.

Рекомендовано назначение дозировки препарата без генетической информации, то есть пациенту назначат стандартную дозу препарата.