

日本人ゲノムバリアント解析ツールを知って・学んで・使う

インピュテーション解析

八谷 剛史

株式会社ゲノムアナリティクスジャパン



Togolmpuation



1. 遺伝型インピュテーション (Genotype Imputation)
2. HLAインピュテーション (HLA Imputation)
3. ポリジェニックスコア計算 (Polygenic Score Calculation)

Index

1. Imputationはどのような研究で使われているのか？
2. Genotype Imputation
3. HLA Imputation
4. Polygenic Score (PGS) Calculation
5. Togolmpputation の使い方

Imputationはどのような研究に使われているか

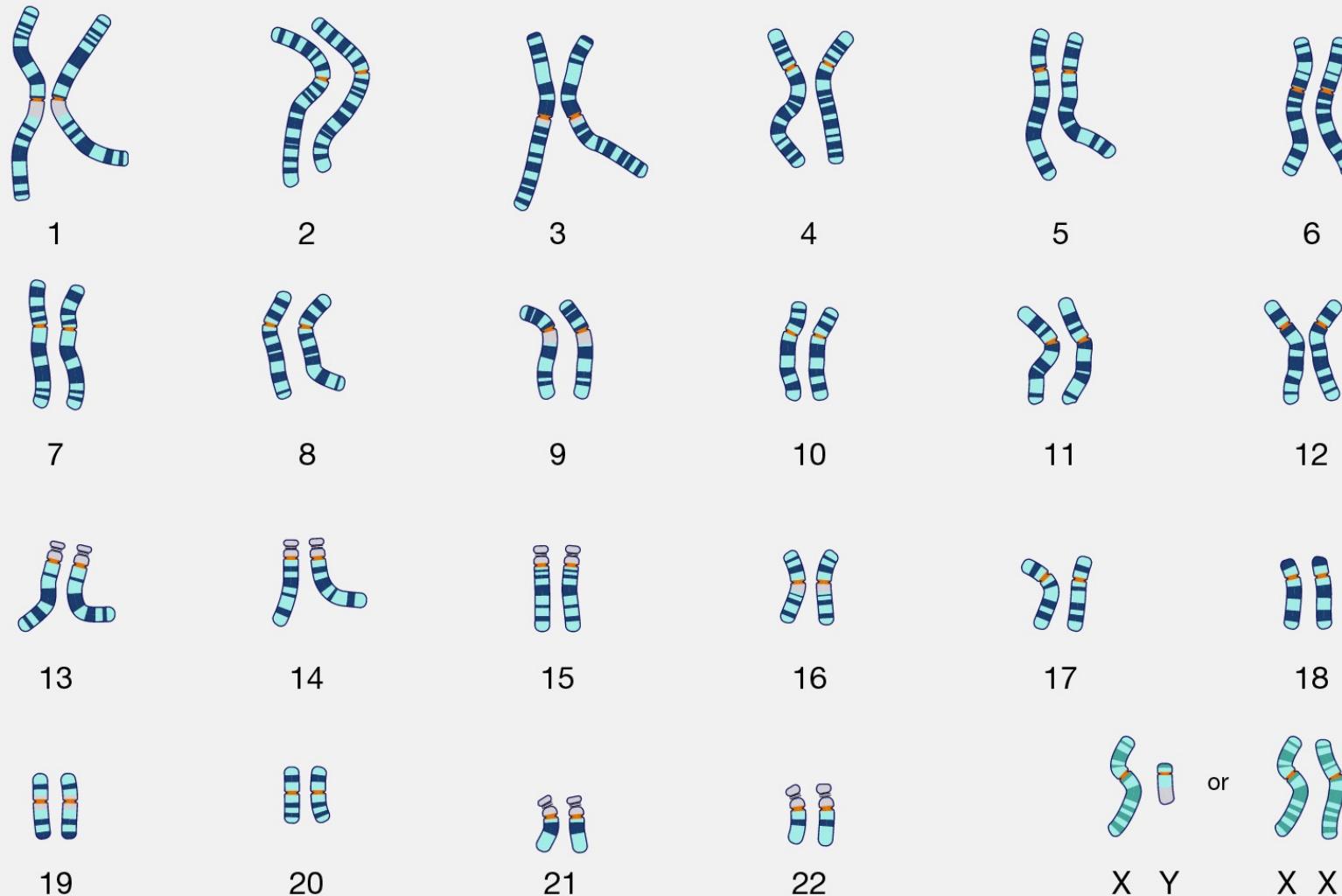
Genotype imputation (遺伝型インピュテーション)は、

GWAS/PRS研究

の必須ステップのひとつです

データベースサイエンスやデータシェアリングとの関わりも深い研究分野です

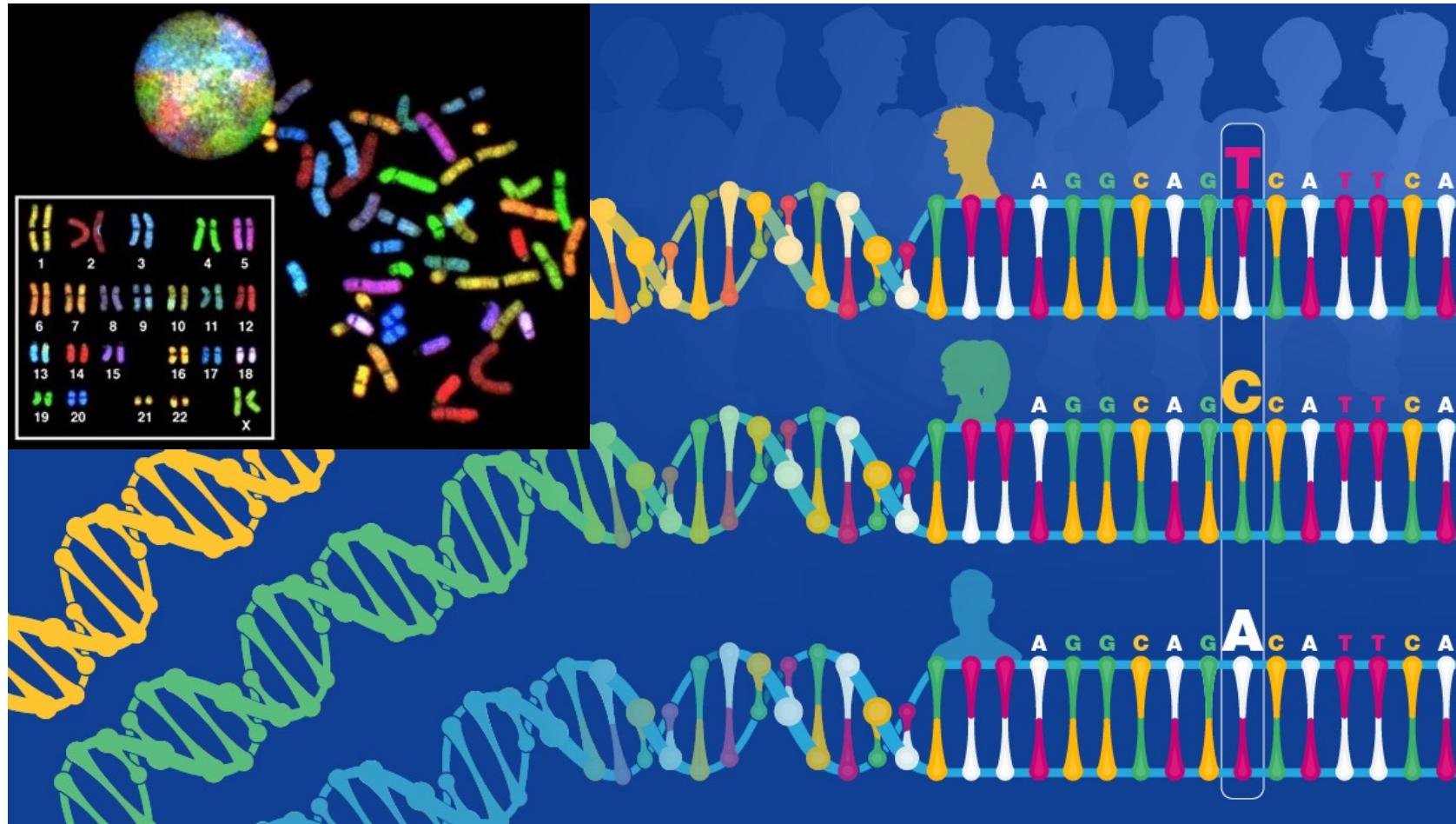
The human genome



23 pairs of chromosomes (**XX** female, **XY** male)
~3,000,000,000 base pairs

<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Karyotype>

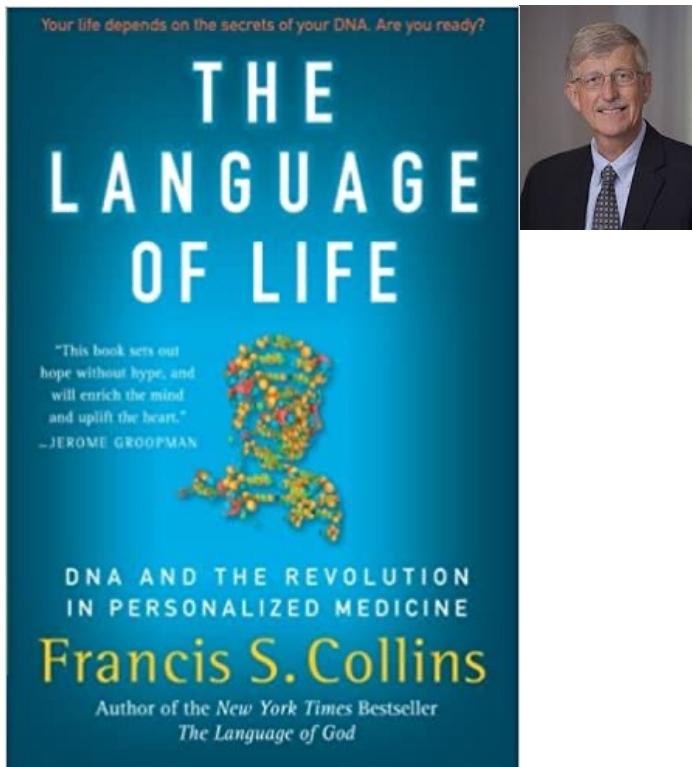
Variations of human genomes



約30億塩基対のうち、99.9%のゲノム配列は全てのヒトで共通している

残りの0.1%のゲノム配列が個人間で違い（バリエントと呼ぶ）、遺伝的な多様性を生じさせている

The Language of Life



Francis S. Collins
米国の医師、遺伝学者
米国国立衛生研究所(NIH)所長
2011年1月18日

私たちはいま、自分自身のDNAの文字情報が「生命の言語」そのものであることを知った。そしてこの言語を、自分たちの健康を左右するものとして読むようになった。

私は医者として、健康を保つための一般的な助言なら山のように数え上げることができるが、自分でそれを全部守ることなどしてこなかった。だが、こうして特定の病気のリスクを示されると、何に注意を向ければいいかがわかる。・・・私は、個人トレーナーをつけて食事と運動のプログラムに励むという、これまで延ばし延ばしにしていた計画を実行に移すこととした。

私たちはまさに医療革命の前線にいる。これまでの「一種類しかサイズのない既製服を押しつける画一的な医療」から、「個人の違いを認めて健康を保つ方法を指導する医療」へと、大きく転換しようとしている流れの先頭に。

ゲノム配列を調べることで、医療やヘルスケアに役立つことを予言

脳卒中と遺伝

Danish Twin Registry における脳卒中死イベントの一致率

	双子ペアの数			一致率 (95% 信頼区間)
	両方とも脳卒中 死のイベント有	片方のみ脳卒中 死のイベント有	両方とも脳卒中 死のイベント無	
一卵性	35	316	3,501	0.18 (0.14–0.22)
二卵性	34	605	7,073	0.10 (0.08–0.13)

Bak S et al., *Stroke* (2002)

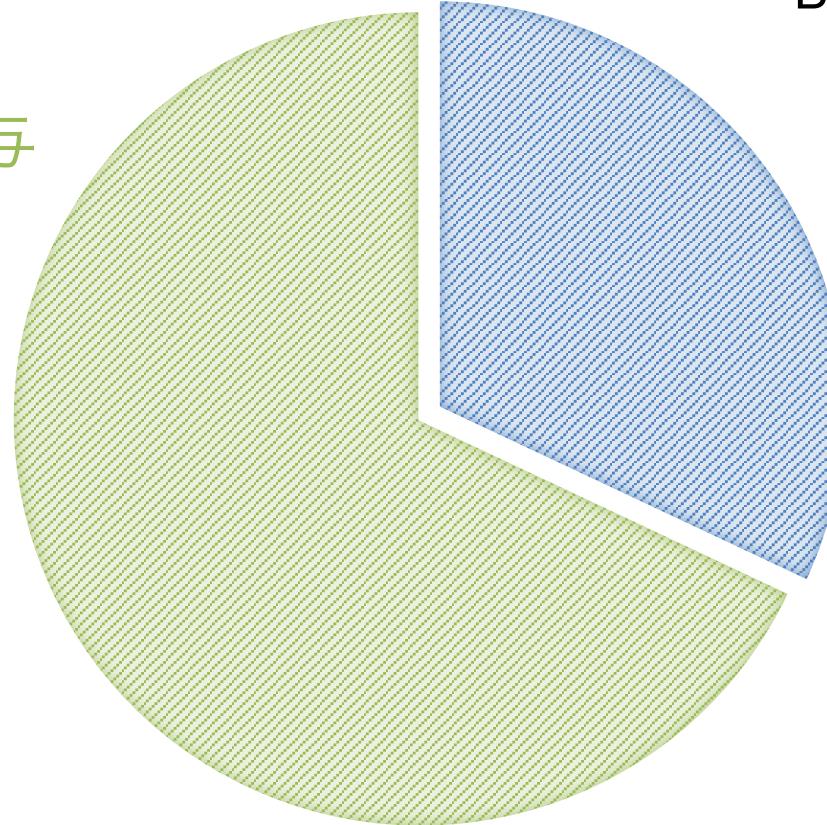
その他の要因の寄与

68 %



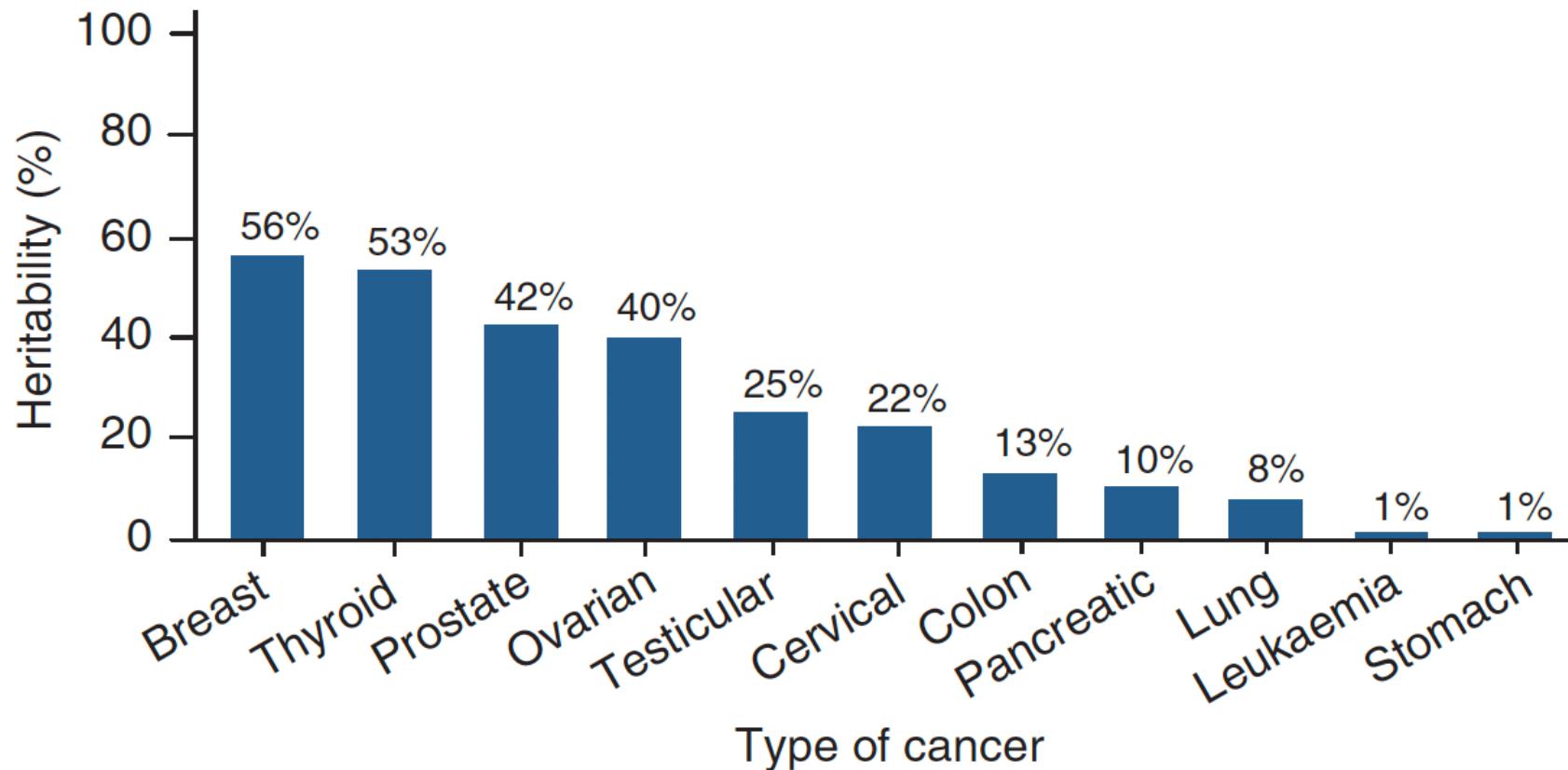
遺伝要因の寄与

32 %



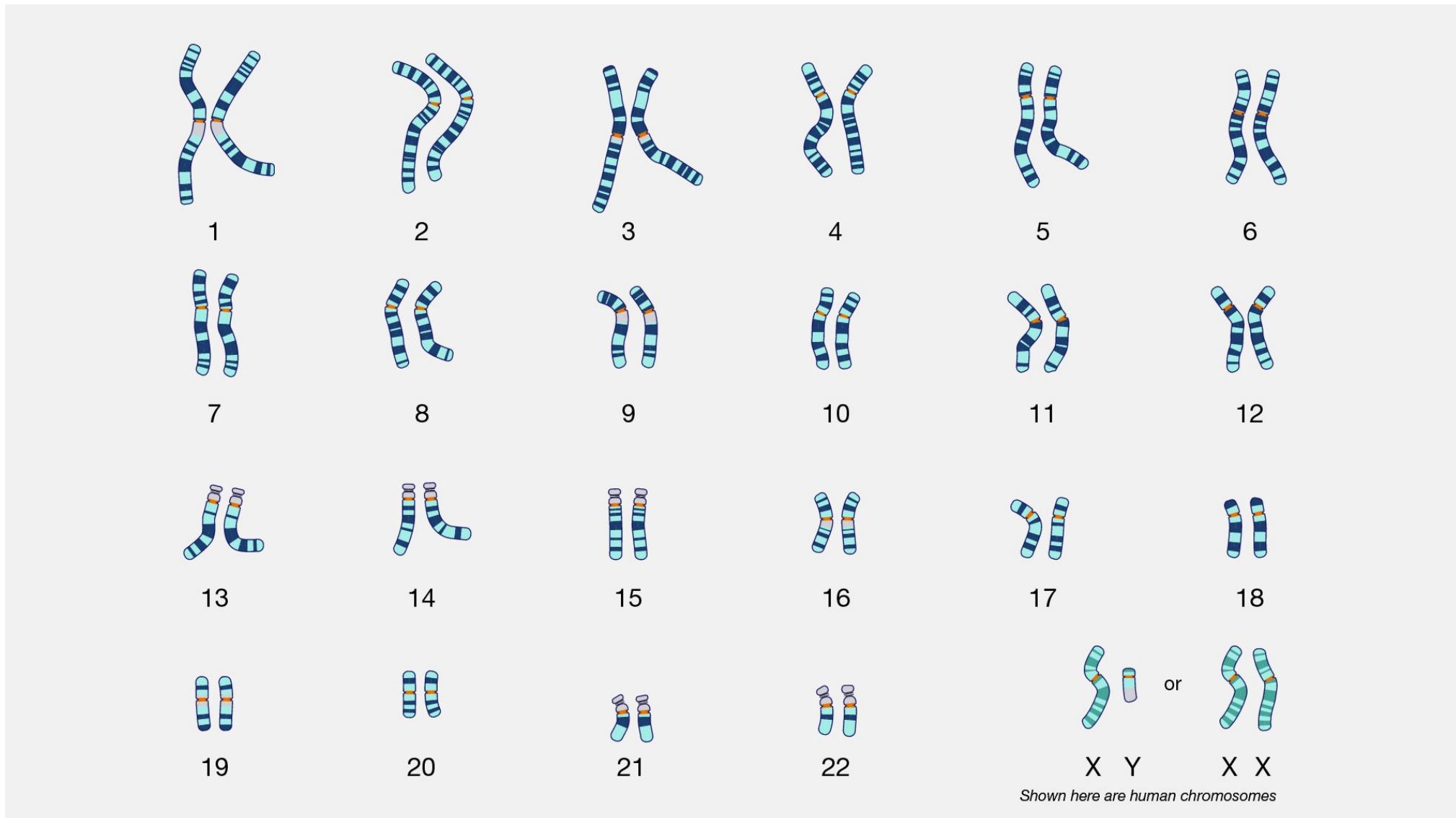
がんと遺伝

がん発症への遺伝の寄与



Cheetham SW et al., *Br J Cancer*. (2013)

Which variants influence the risk of diseases?

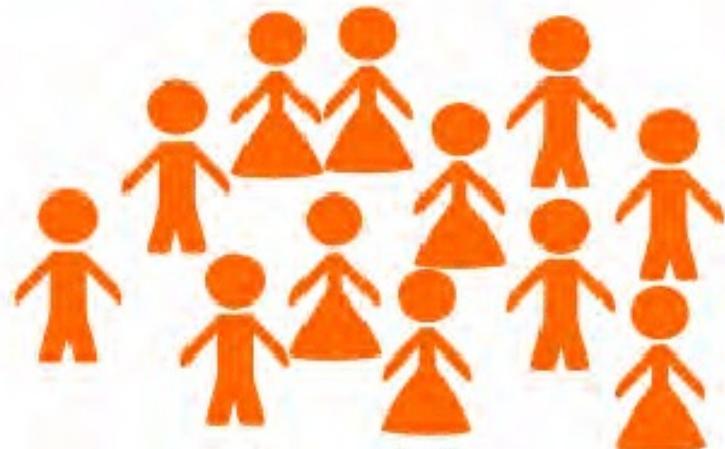


23 pairs of chromosomes (**XX** female, **XY** male)
~3,000,000,000 base pairs

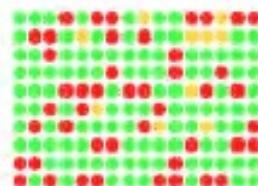
<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Karyotype>

Genome-wide association study (GWAS)

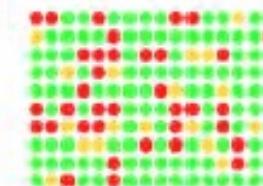
Affected Individuals



Unaffected Individuals



**SNPs analyzed
and compared
statistically**



https://www.researchgate.net/figure/Genome-wide-association-studies-GWAS-Genome-wide-association-studies-aim-to-discover_fig5_221929527

Repeat genetic association tests for **>10,000,000** common variants
Genome-wide significance, $P < 5 \times 10^{-8}$

GIGASTROKE Study (Nature 2022)

Article 民族横断的GWASの規模を拡大

Stroke genetics informs drug discovery and risk prediction across ancestries

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05165-3>

Received: 15 December 2021

Accepted: 29 July 2022

Published online: 30 September 2022

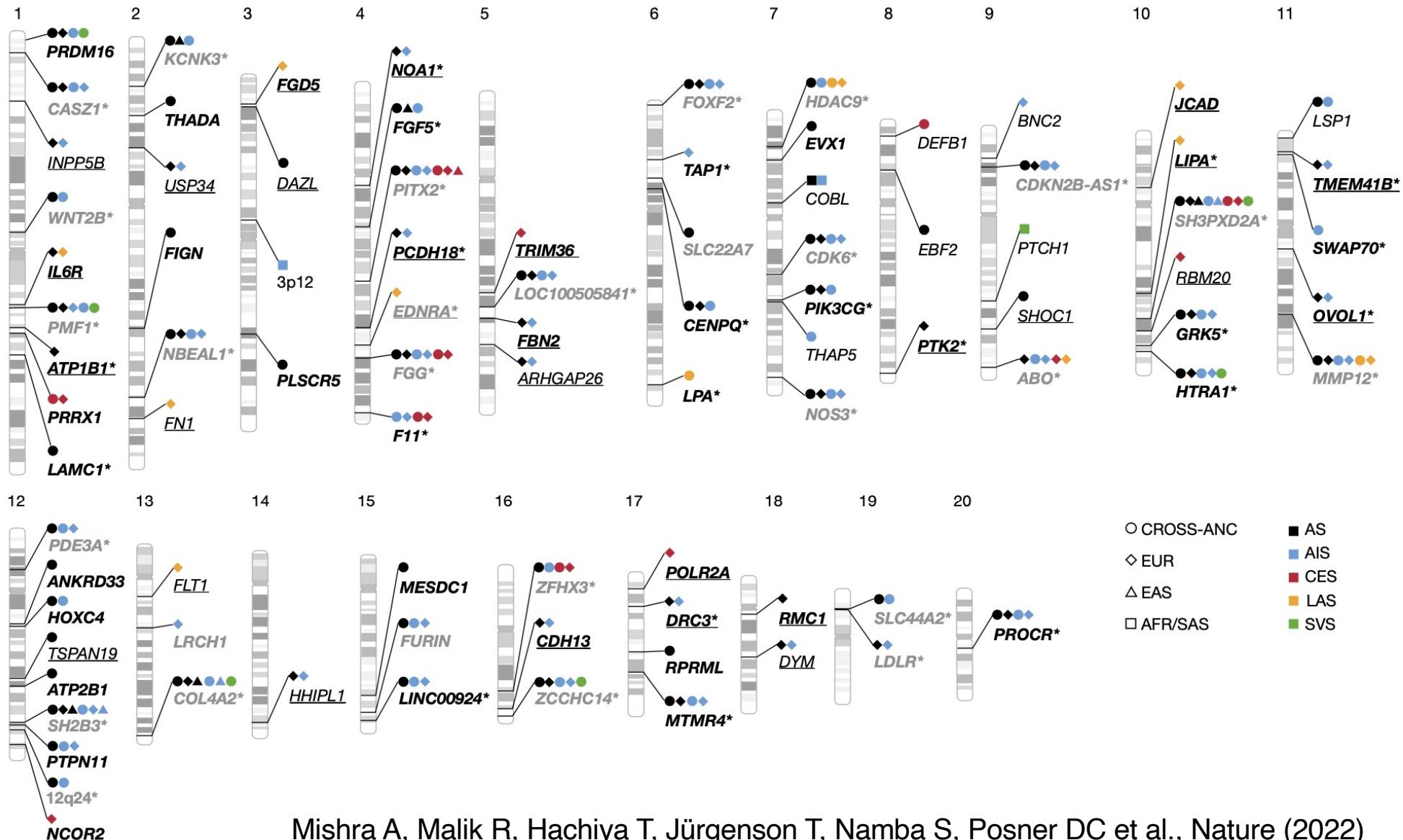
Open access

 Check for updates

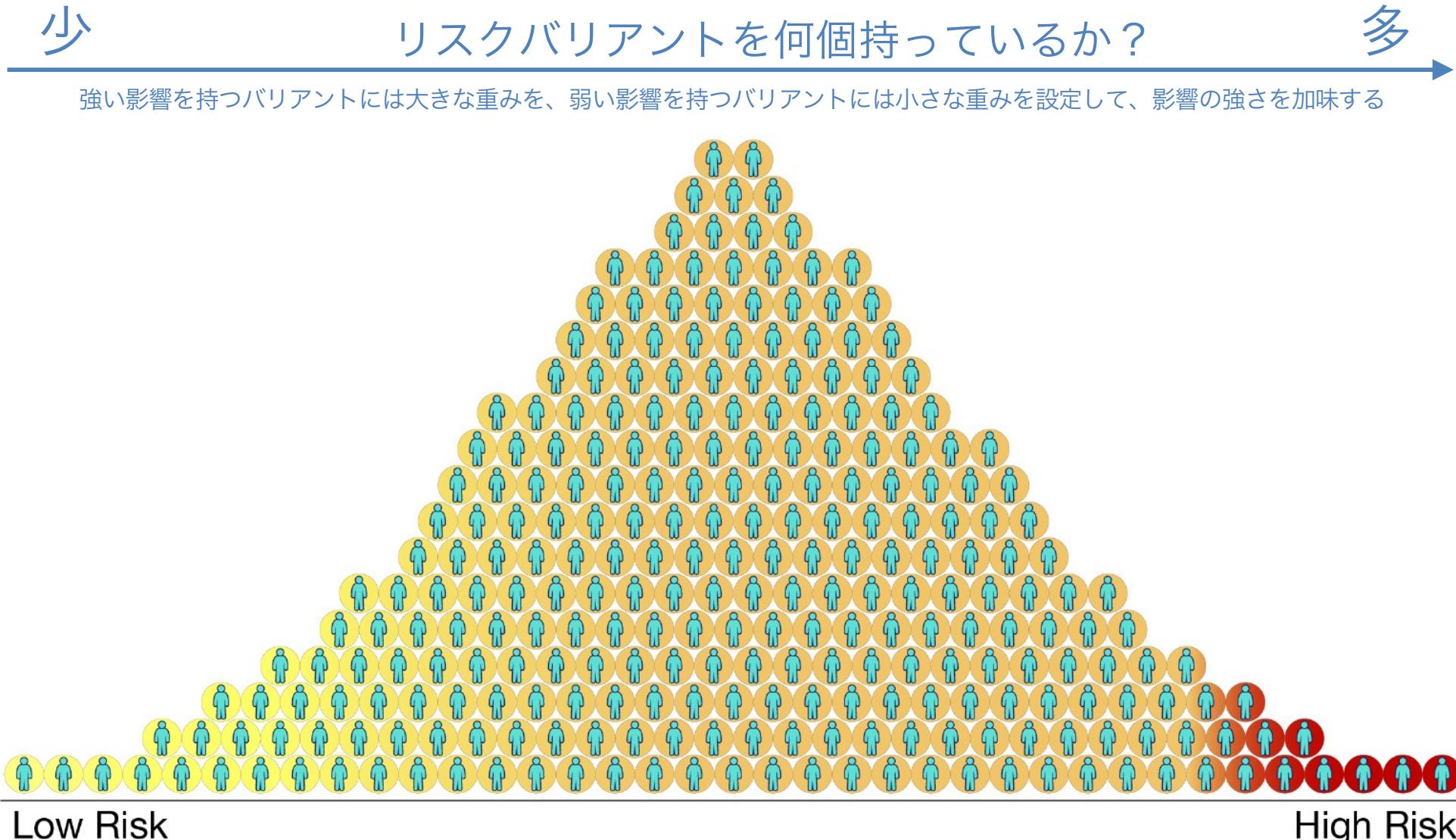
Previous genome-wide association studies (GWASs) of stroke – the second leading cause of death worldwide – were conducted predominantly in populations of European ancestry^{1,2}. Here, in cross-ancestry GWAS meta-analyses of 110,182 patients who have had a stroke (five ancestries, 33% non-European) and 1,503,898 control individuals, we identify association signals for stroke and its subtypes at 89 (61 new) independent loci: 60 in primary inverse-variance-weighted analyses and 29 in secondary meta-regression and multitrait analyses. On the basis of internal cross-ancestry validation and an independent follow-up in 89,084 additional cases of stroke (30% non-European) and 1,013,843 control individuals, 87% of the primary stroke risk loci and 60% of the secondary stroke risk loci were replicated ($P < 0.05$). Effect sizes were highly correlated across ancestries. Cross-ancestry fine-mapping, *in silico* mutagenesis analysis³, and transcriptome-wide and proteome-wide association analyses revealed putative causal genes (such as *SH3PXD2A* and *FURIN*) and variants (such as at *GRK5* and *NOS3*). Using a three-pronged approach⁴, we provide genetic evidence for putative drug effects, highlighting *F11*, *KLKB1*, *PROC*, *GP1BA*, *LAMC2* and *VCAM1* as possible targets, with drugs already under investigation for stroke for *F11* and *PROC*. A polygenic score integrating cross-ancestry and ancestry-specific stroke GWASs with vascular-risk factor GWASs (integrative polygenic scores) strongly predicted ischaemic stroke in populations of European, East Asian and African ancestry⁵. Stroke genetic risk scores were predictive of ischaemic stroke independent of clinical risk factors in 52,600 clinical-trial participants with cardiometabolic disease. Our results provide insights to inform biology, reveal potential drug targets and derive genetic risk prediction tools across ancestries.

GIGASTROKE Study: GWAS

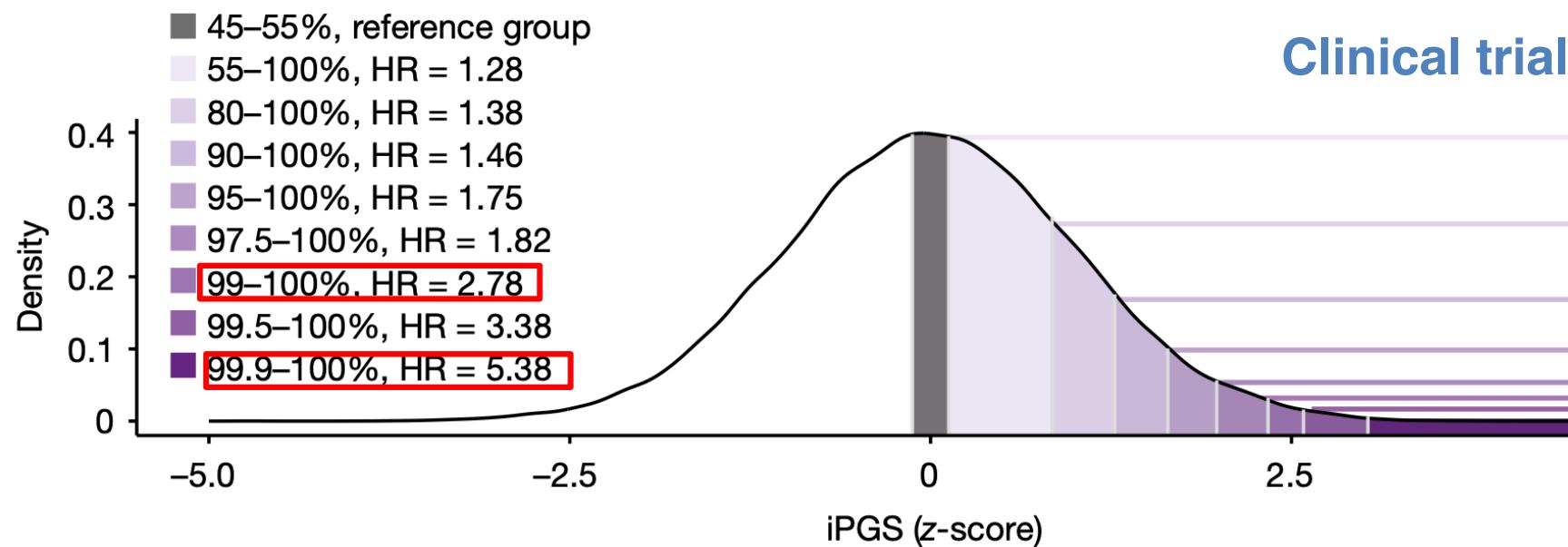
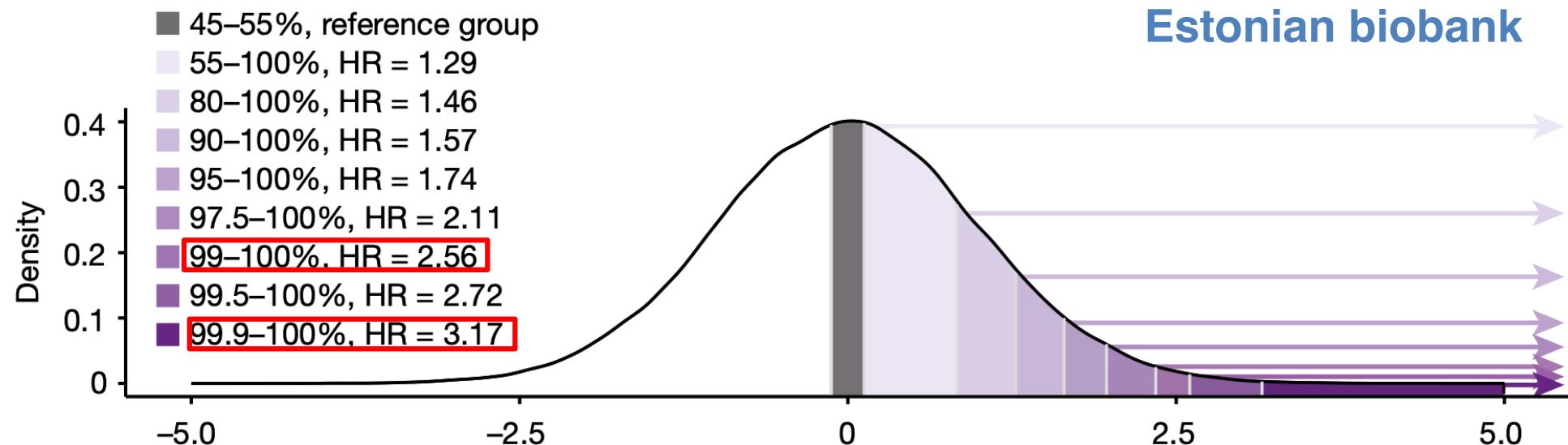
Cross-ancestry meta-analysis identifies association signals for stroke and its subtypes at **89 (61 new)** independent loci



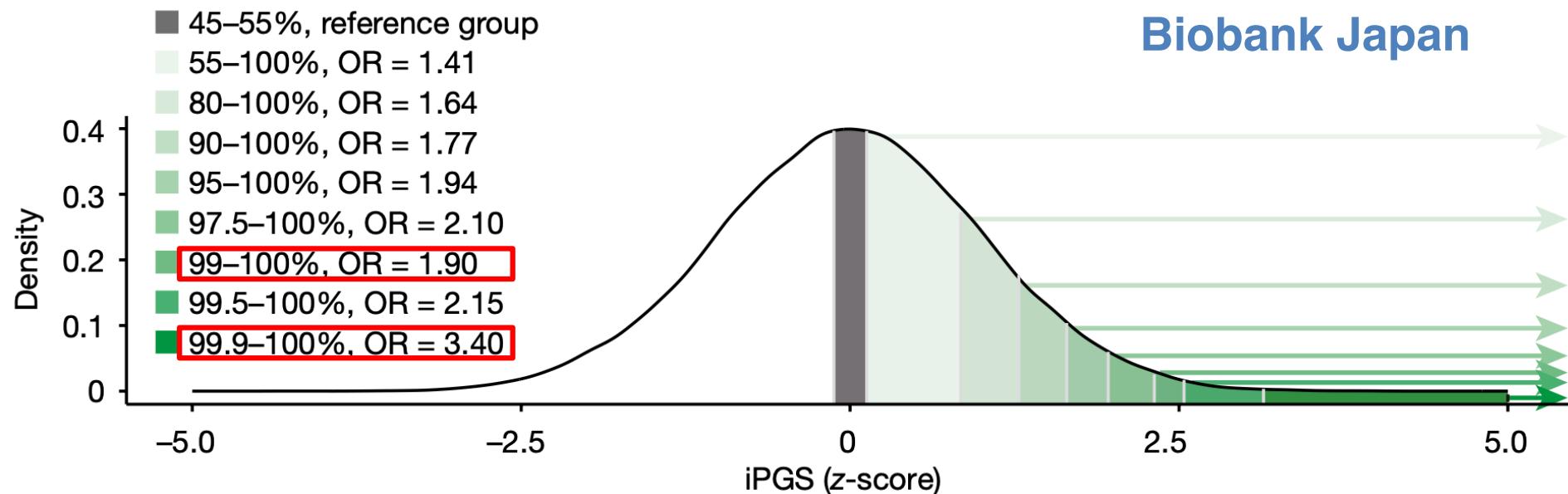
Risk prediction using genetic information (polygenic risk score; PRS)



Extremely high iPGS was associated with 3~5-fold increased risk of ischemic stroke in EUR



Extremely high iPGS was associated with 3-fold increased risk of ischemic stroke in EAS



Publicly available from PGS Catalog



PGS Catalog | Home | Browse | Downloads | Documentation |

PGS Catalog / Publications / PGP000333

PGS Publication: PGP000333

Publication Information (EuropePMC)	
Title	Stroke genetics informs drug discovery and risk prediction across ancestries
PubMed ID	36180795 (Europe PMC)
doi	10.1038/s41586-022-05165-3
Publication Date	Sept. 30, 2022
Journal	<i>Nature</i>
Author(s)	Mishra A, Malik R, Hachiya T, Jürgenson T, Namba S, Posner DC, Kamanu FK, Koido M, Le Grand Q, Shi M... Show more >

PGS Developed By This Publication 

Polygenic Score ID & Name	PGS Publication ID (PGP)	Reported Trait	Mapped Trait(s) (Ontology)	Number of Variants	Ancestry distribution	Scoring File (FTP Link)
PGS002724 (GIGASTROKE_iPGS_EUR)	PGP000333 » Mishra A <i>et al.</i> <i>Nature</i> (2022)	Ischemic stroke	stroke , Ischemic stroke	1,213,574		
PGS002725 (GIGASTROKE_iPGS_EAS)	PGP000333 » Mishra A <i>et al.</i> <i>Nature</i> (2022)	Ischemic stroke	stroke , Ischemic stroke	6,010,730		

Showing 1 to 2 of 2 rows

Imputationはなぜ重要なのか？

Genotype imputation (遺伝型インピュテーション)は、

GWAS/PRS研究

の必須ステップのひとつです

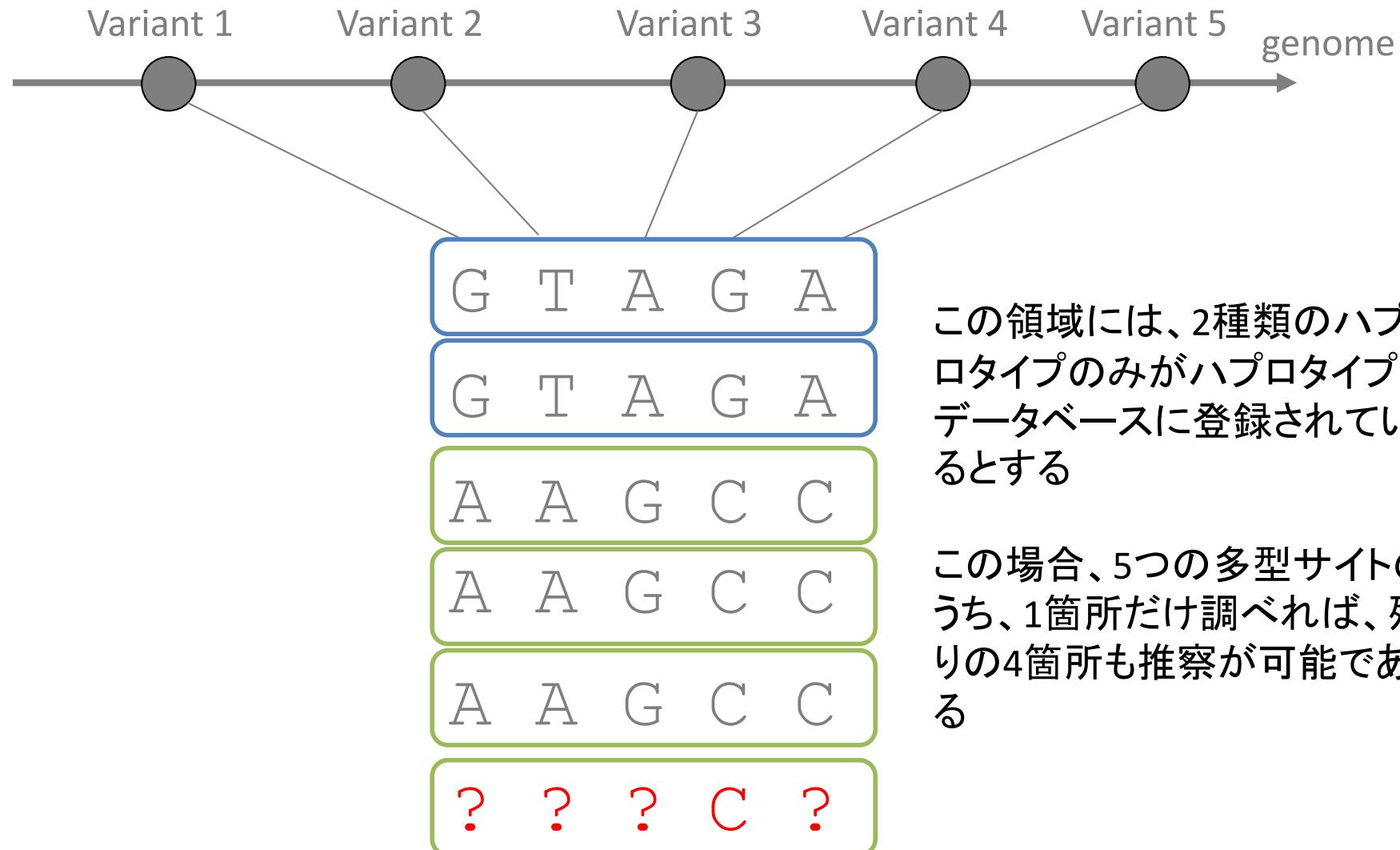
データベースサイエンスやデータシェアリングとの関わりも深い研究分野です

Index

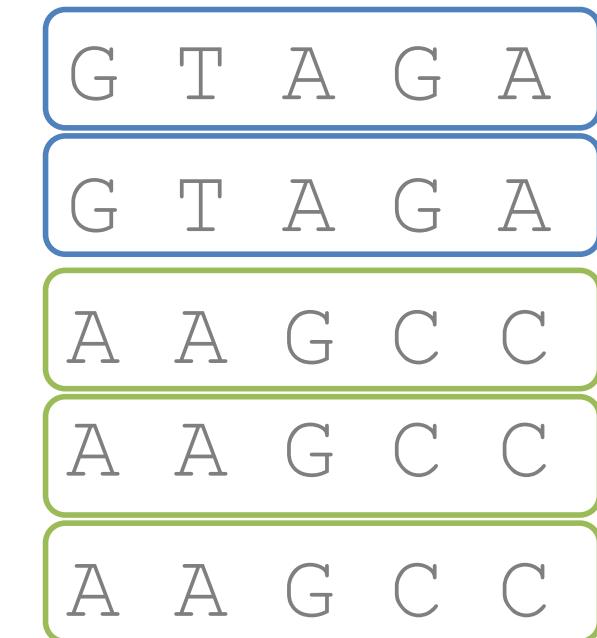
1. Imputationはどのような研究で使われているのか？
2. Genotype Imputation
3. HLA Imputation
4. Polygenic Score (PGS) Calculation
5. Togolmpputation の使い方

Key Idea

ハプロタイプデータベースがあれば、一部のサイトの多型データから、その多型周辺の多型データも推察可能である



Key Idea に基づく研究フロー



2. ゲノム中の多型サイトから、計測対象のサイト (tag SNP) を選定する



<https://www.global.toshiba/jp/products-solutions/precision-medicines/products-service/genome/typing.html>

3. SNPマイクロアレイを作る

A A G C C

？ ？ ？ C ?

GWAS/PRS研究

5. Genotype Imputation により、周辺の多型データを推測する

4. サンプルのDNAのSNPマイクロアレイデータを計測する

Genotype Imputation

ハプロタイプデータベース
(reference panel)

SNPアレイデータ



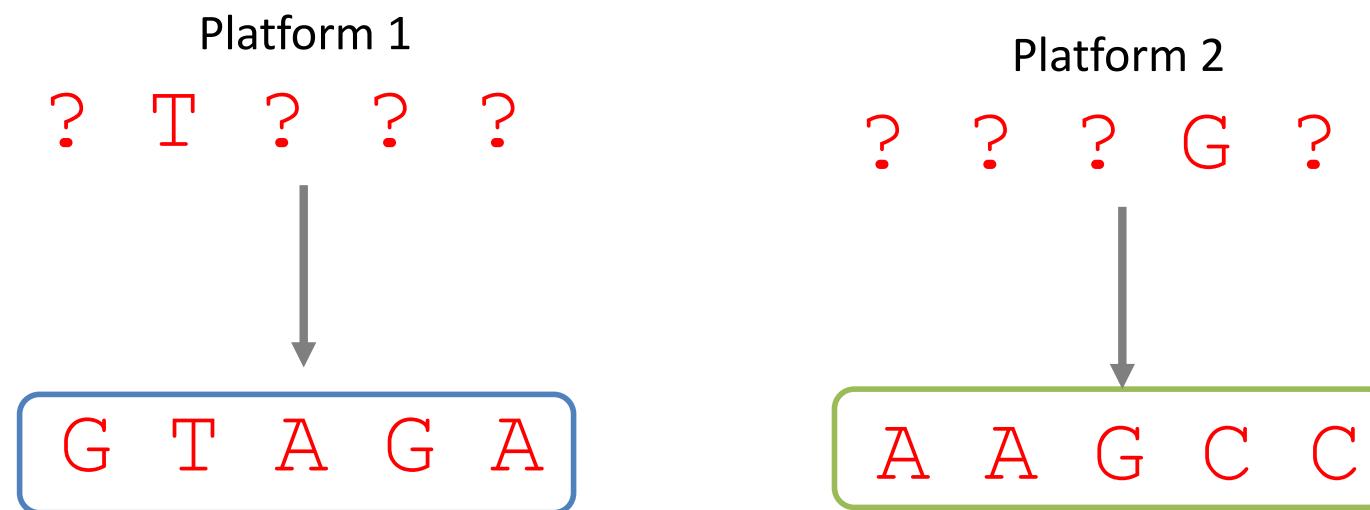
Genotype Imputation 結果
(imputed genotypeデータ)

A	A	G	C	C
G	T	A	G	A

Genotype Imputationが強力な理由

SNPマイクロアレイはアレイの種類(プラットフォーム)ごとにtag SNPが違います

異なるプラットフォームのデータをGWAS研究に用いるためには、genotype imputationが必要不可欠です



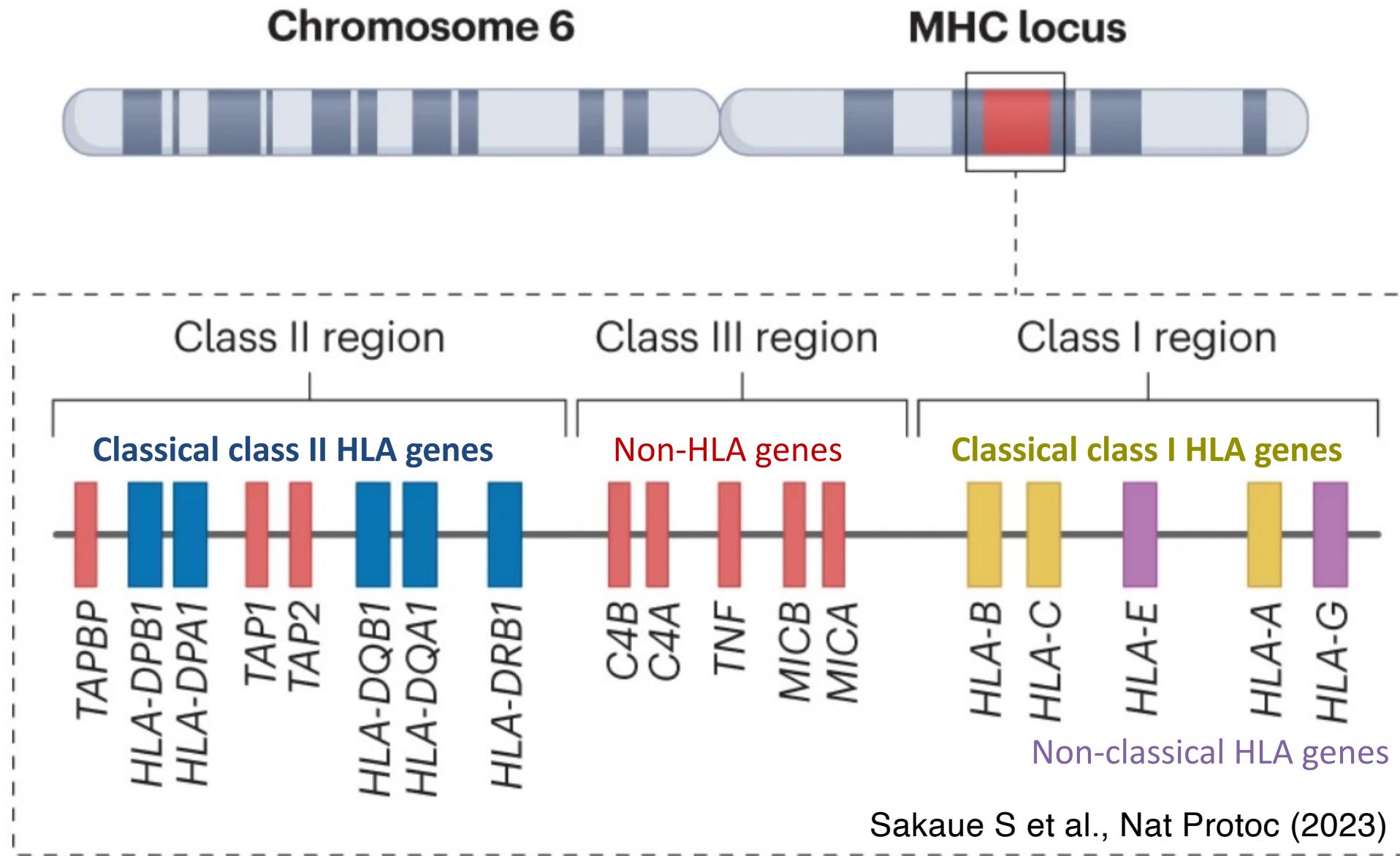
Genotype imputationを行うことで、大規模なGWAS研究が可能になります

Index

1. Imputationはどのような研究で使われているのか？
2. Genotype Imputation
3. HLA Imputation
4. Polygenic Score (PGS) Calculation
5. Togolmpputation の使い方

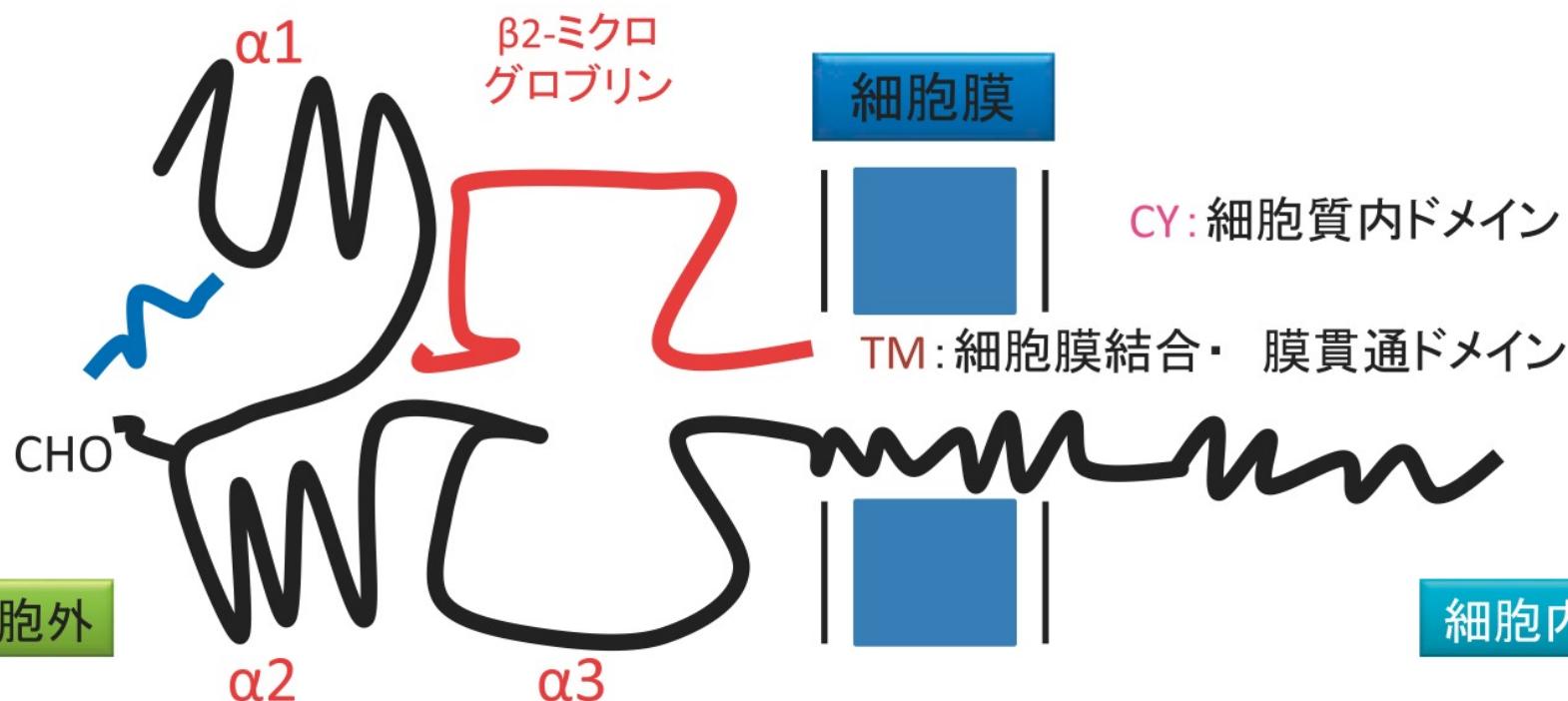
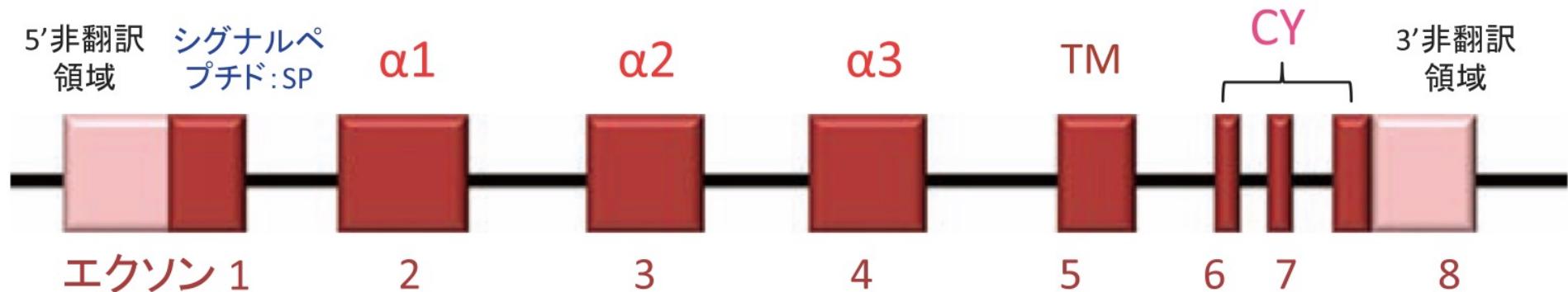
HLA (Human Leukocyte Antigen) 遺伝子

自己/非自己の認識に関する遺伝子。遺伝的多様性が多い



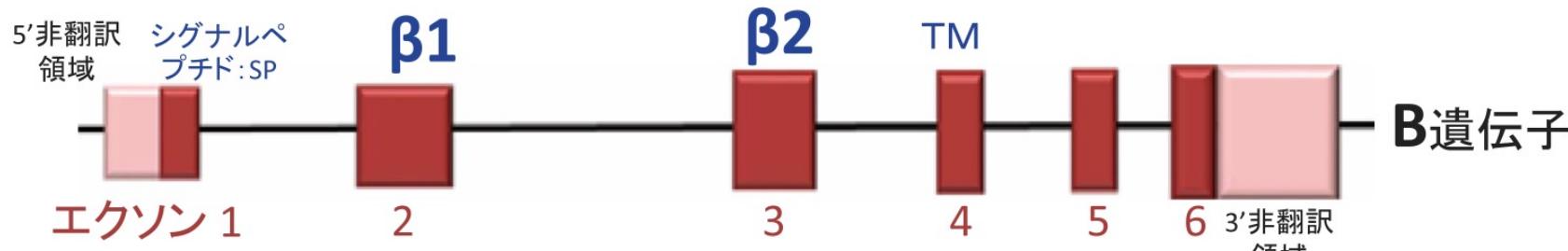
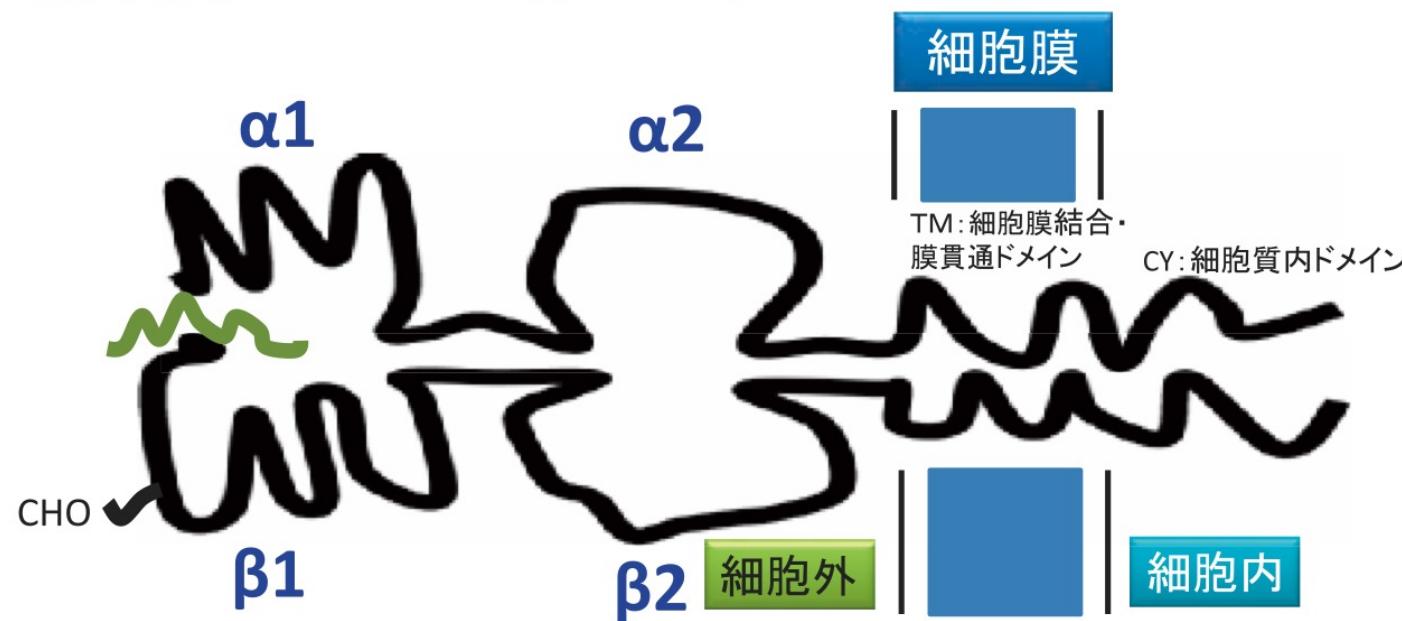
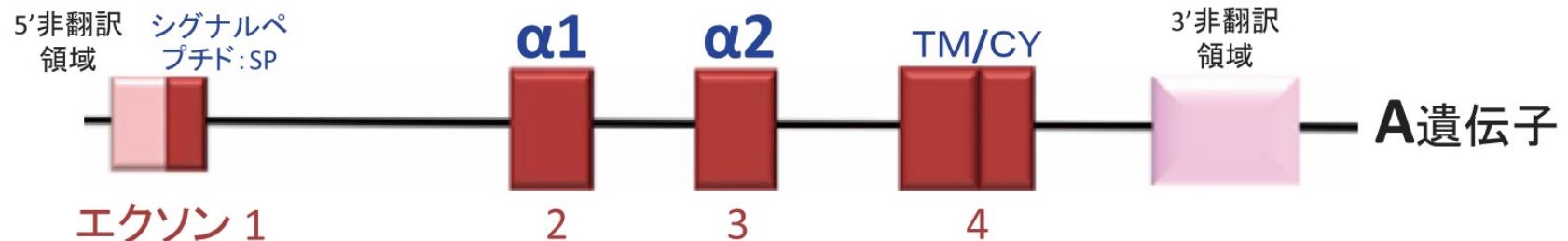
HLA class I (A, B, C)

$\alpha 1$, $\alpha 2$ にアミノ酸配列の多型性が集中

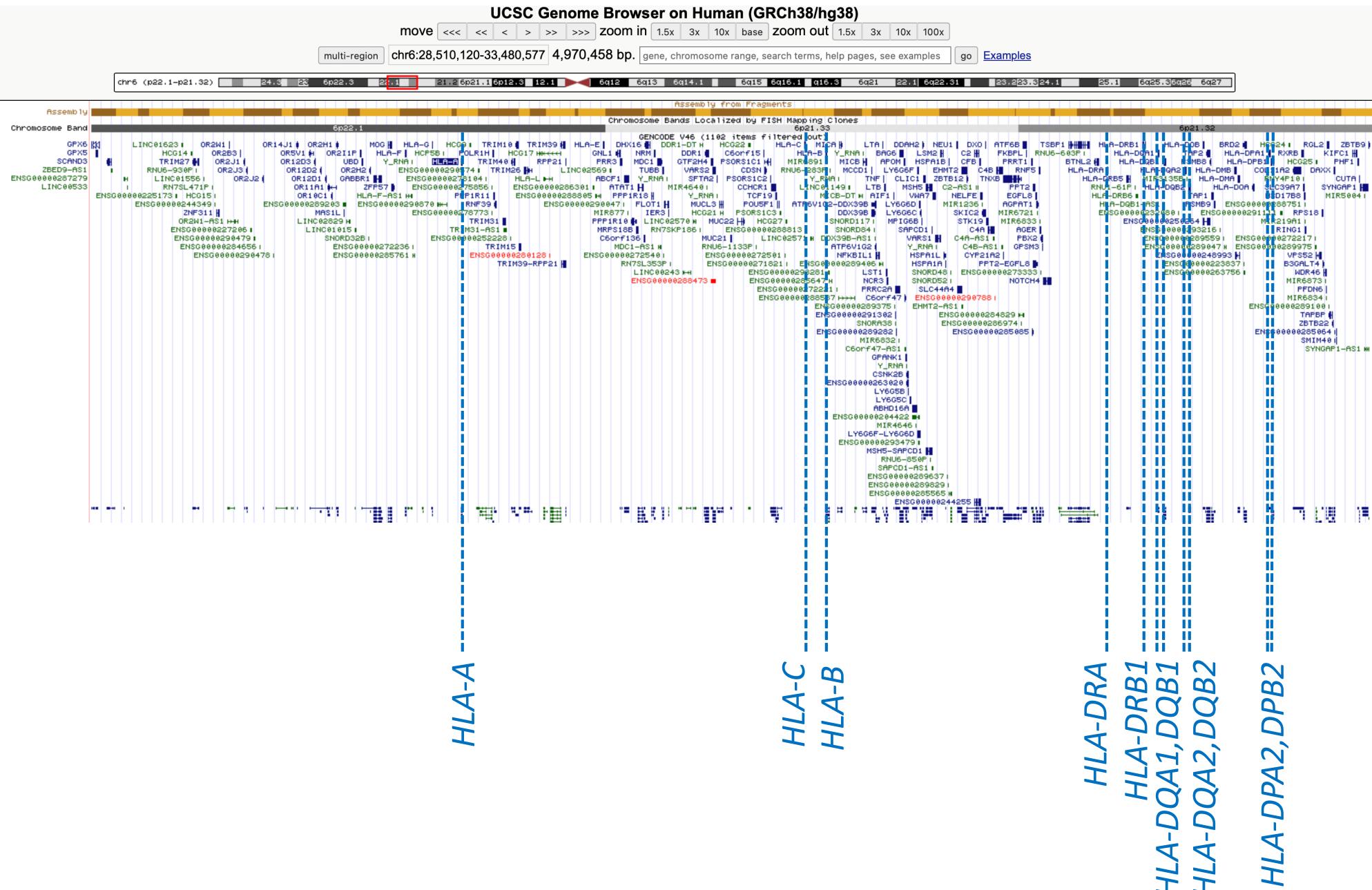


HLA class II (DP, DQ, DR)

$\beta 1$ にアミノ酸配列の多型性が集中 ($\alpha 1$ も若干の多型性)



HLA (Human Leukocyte Antigen) 遺伝子



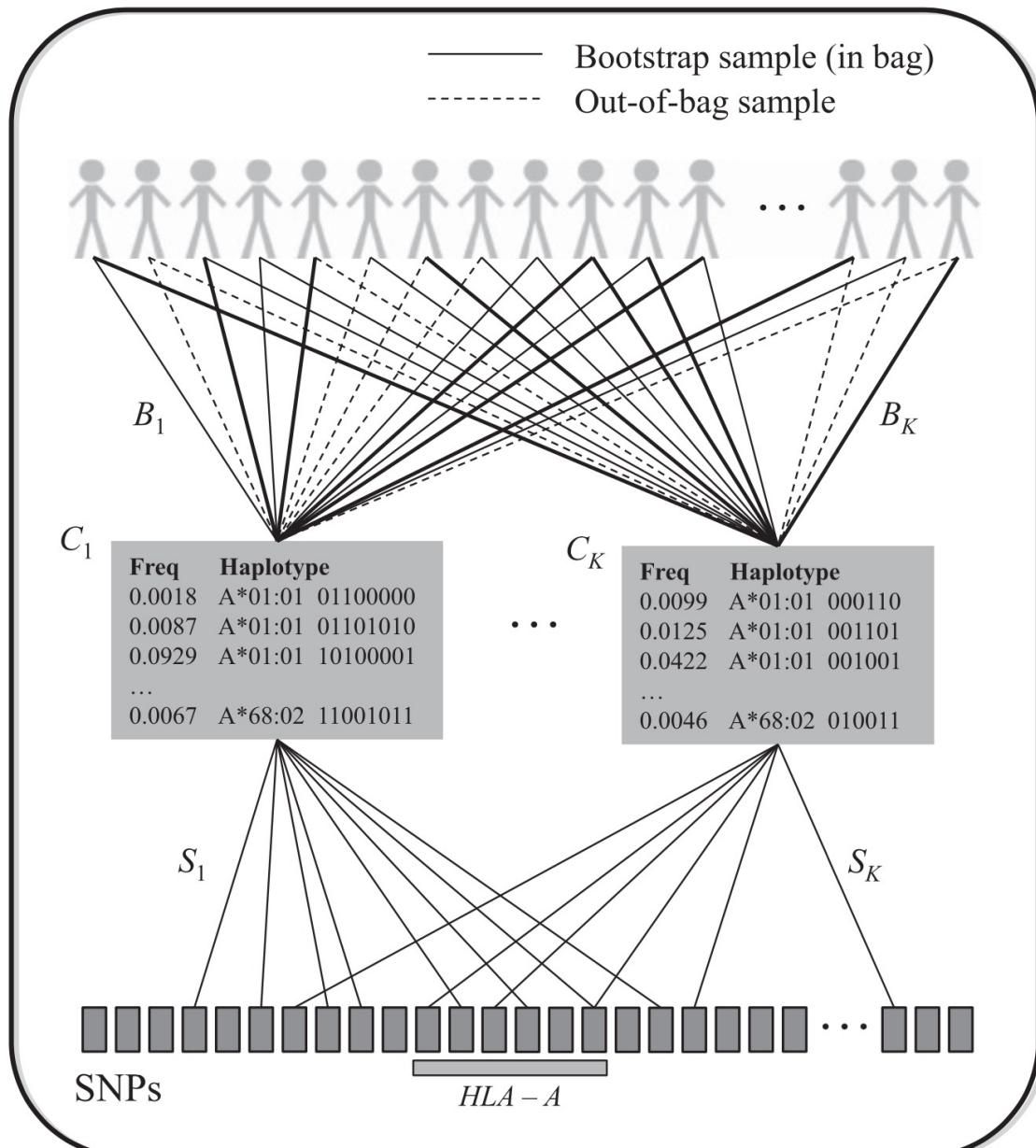
HLAアリル表記法



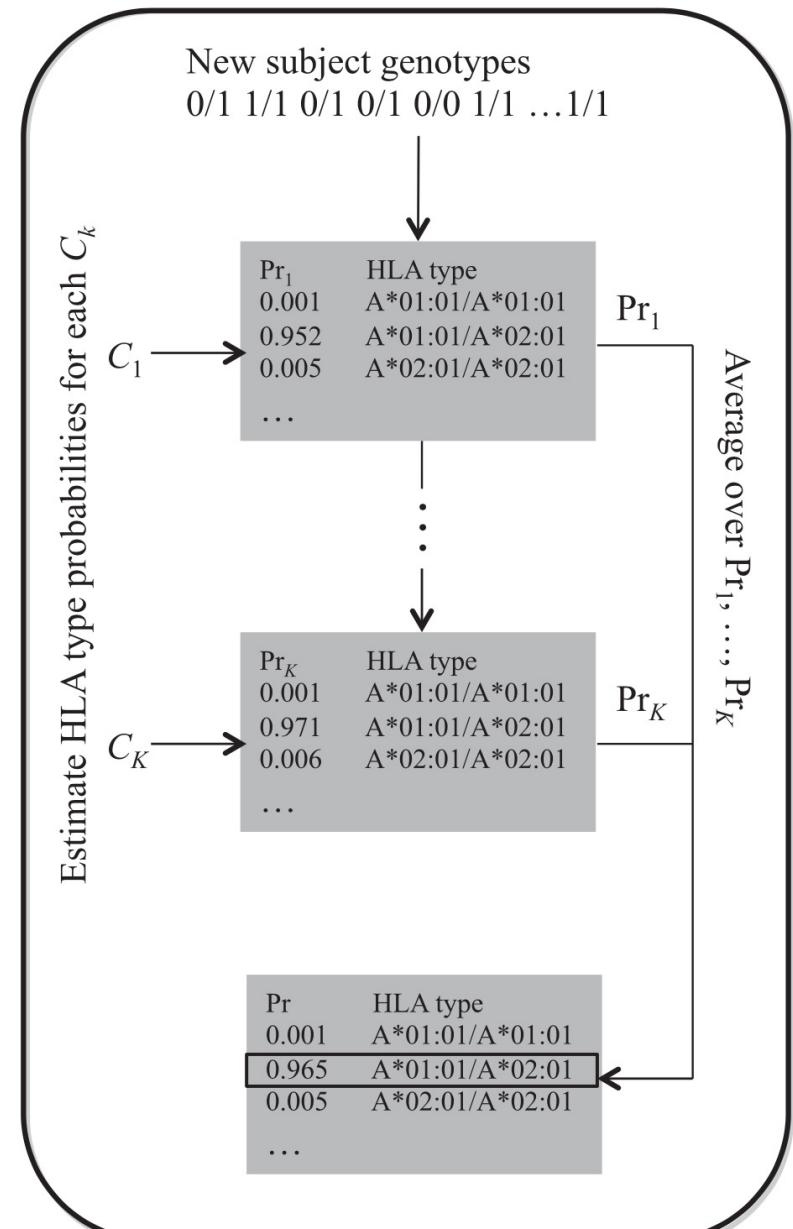
Nは第3区域に来る事も多い

HiBAG Algorithm

Build ensemble of K classifiers



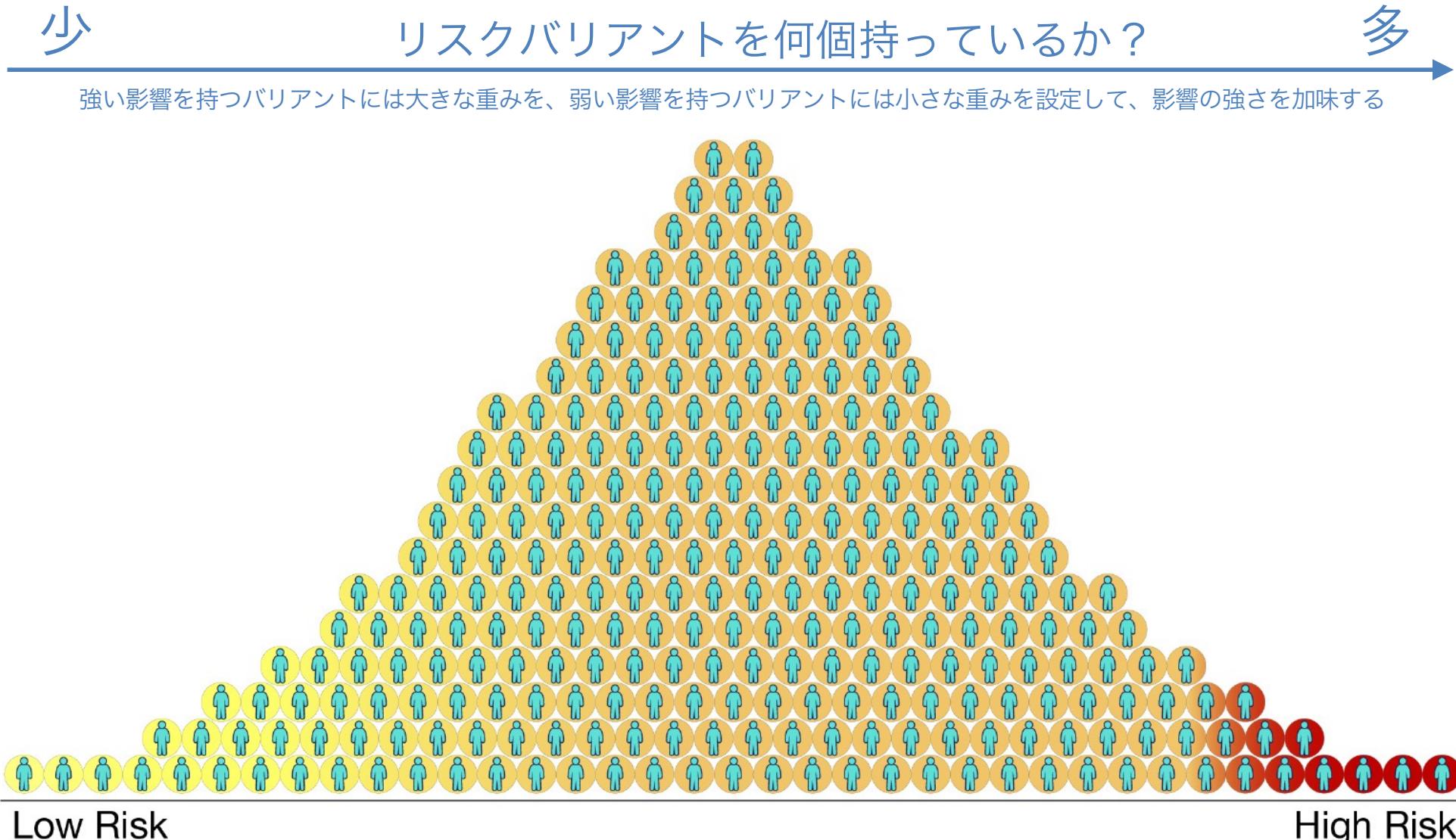
Predict HLA type



Index

1. Imputationはどのような研究で使われているのか？
2. Genotype Imputation
3. HLA Imputation
4. Polygenic Score (PGS) Calculation
5. Togolmpputation の使い方

Risk prediction using genetic information (polygenic risk score; PRS)



PRSの計算式

$$PRS_i = \sum_{j \in RV} w_j \times x_{i,j}$$

PRSi : subject iに対するリスクスコア値

RV : リスクバリアントの集合

w_j : variant jへの重み PRSモデル

x_{i,j} : subject iがvariant jを何アレル持っているか(0~2)

ゲノムデータ

PGS Catalogデータベース

Latest release: Dec. 18, 2025

The Polygenic Score (PGS) Catalog

An open database of polygenic scores and the relevant metadata required for accurate application and evaluation.

Search the PGS Catalog



Examples: [breast cancer](#), [glaucoma](#), [BMI](#), [EFO_0001645](#)

Available tool: **pgsc_calc**

A reproducible workflow to calculate both PGS Catalog and custom polygenic scores. [See more information](#)

Explore the Data

In the current PGS Catalog you can **browse** the scores and metadata through the following categories:

Polygenic Scores

5,221

Traits

660

Publications

756

PRSモデルの中身

```
$ gunzip -c ~/prs-on-hail/prs-models/PGS000004.txt.gz | head -n 20
### PGS CATALOG SCORING FILE - see www.pgscatalog.org/downloads/#dl_ftp for a
dditional information
## POLYGENIC SCORE (PGS) INFORMATION

# PGS ID = PGS000004
# Reported Trait = Breast Cancer
# Original Genome Build = GRCh37
# Number of Variants = 313
## SOURCE INFORMATION
# PGP ID = PGP000002
# Citation = Mavaddat N et al. Am J Hum Genet (2018). doi:10.1016/j.
ajhg.2018.11.002
```

↑ 乳がんをアウトカムとしたPRSモデル
↑ GRCh37のchr, positionに基づいている
↑ モデルに含まれるバリエント数 313 個

↑ 引用文献

	chr_name	chr_position	effect_allele	reference_allele	effect_weight	allelefrequency_effect
1	100880328	T	A	0.0373	0.4097	
1	10566215	G	A	-0.0586	0.329	
1	110198129	C	CAA	0.0458	0.7755	
1	114445880	A	G	0.0621	0.1664	
1	118141492	C	A	0.0452	0.2657	
1	120257110	C	T	0.0385	0.5309	
1	121280613	G	A	0.0881	0.4053	
1	121287994	G	A	-0.0673	0.106	
1	145604302	CT	C	-0.0399	0.3515	
1	149906413	C	T	0.0548	0.4017	

↑ PRSモデルの中身
• chr_name
• chr_position
• effect_allele
• reference_allele
• effect_weight
• allelefrequency_effect

\$

Polygenic Score 計算フロー

SNPアレイデータをImputation
した後のゲノムデータ
(VCFファイル)

PGS Catalogデータベース

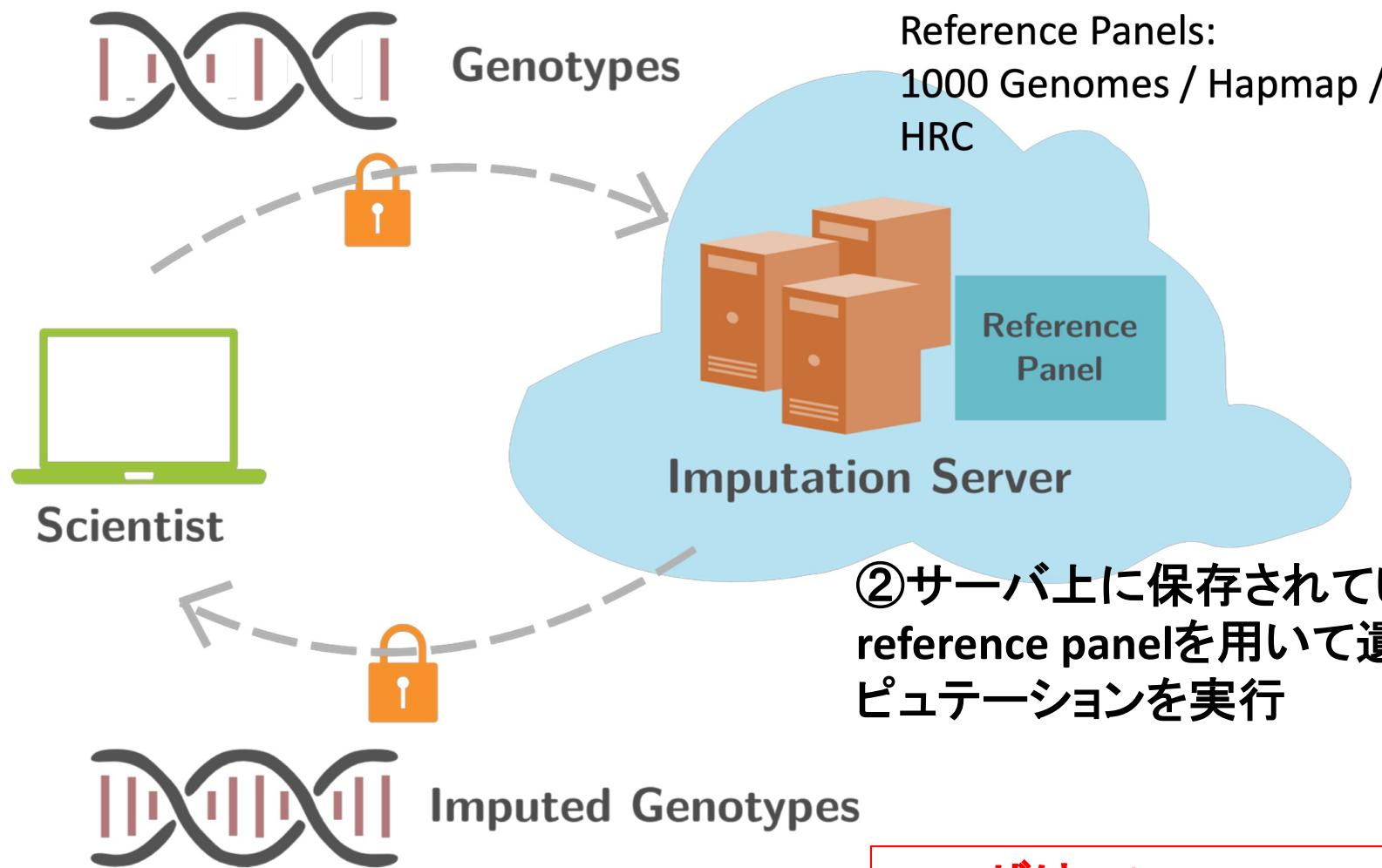
pgsc_calcワークフロー
(Nextflow)

Index

1. Imputationはどのような研究で使われているのか？
2. Genotype Imputation
3. HLA Imputation
4. Polygenic Score (PGS) Calculation
5. Togolmpputation の使い方

インピュテーションサーバ

①ユーザは自分のジェノタイプデータ(SNPアレイ)をアップロード



②サーバ上に保存されている
reference panelを用いて遺伝型イン
ピュテーションを実行

③ユーザは計算結果であるジェノタイ
プデータ(imputed)をダウンロード

ユーザはreference panelに直接ア
クセスしない

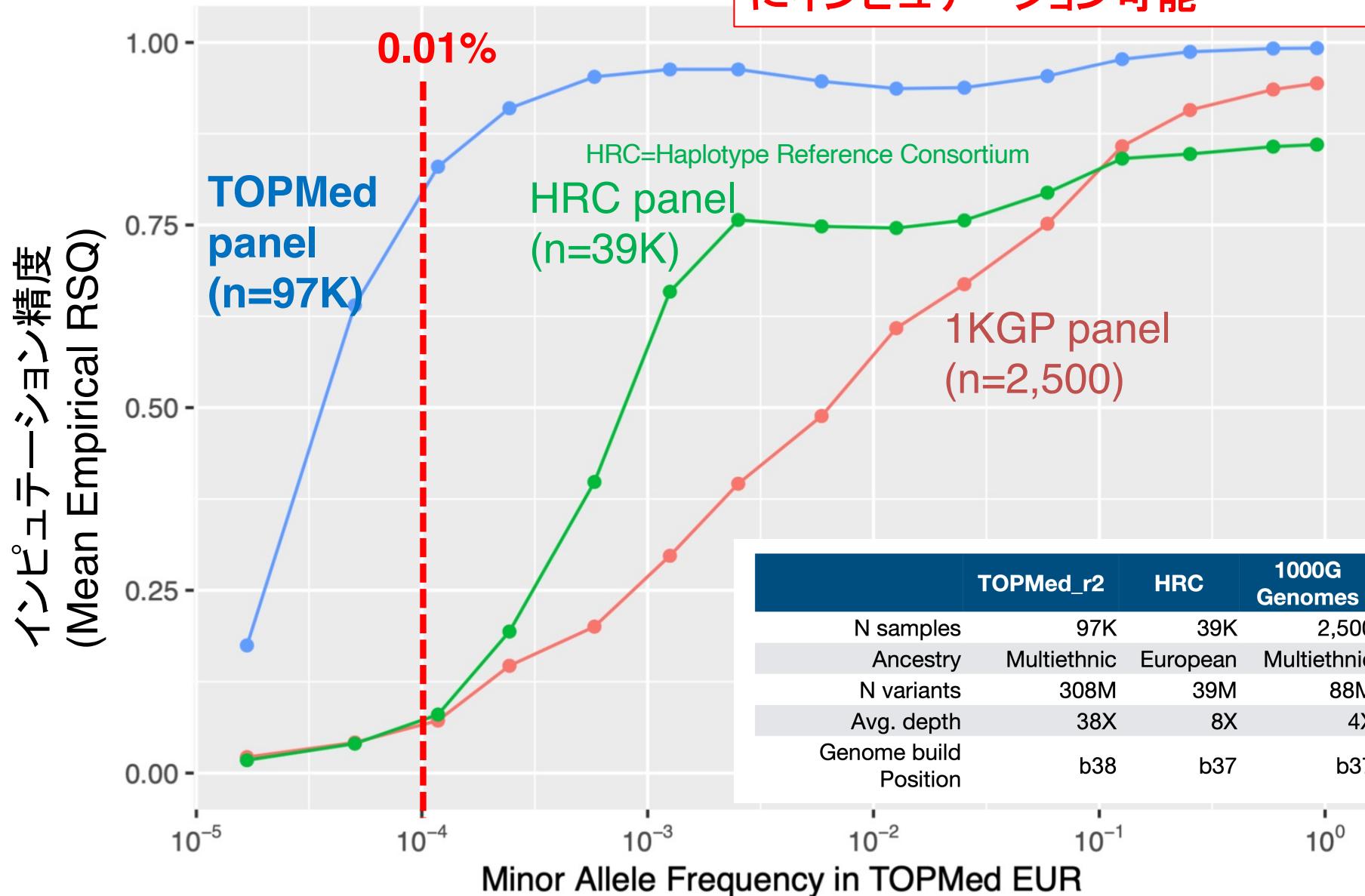
インピュテーションサーバ利用の課題

- ・ 国内の研究者にとって、ジェノタイプデータを海外のサーバへアップロードすることができない場合がある
- ・ 欧州祖先集団を対象とした場合と比べて、東アジア祖先集団を対象とした場合のインピュテーションの精度は著しく低い

遺伝型インピュテーションの精度

European Ancestry

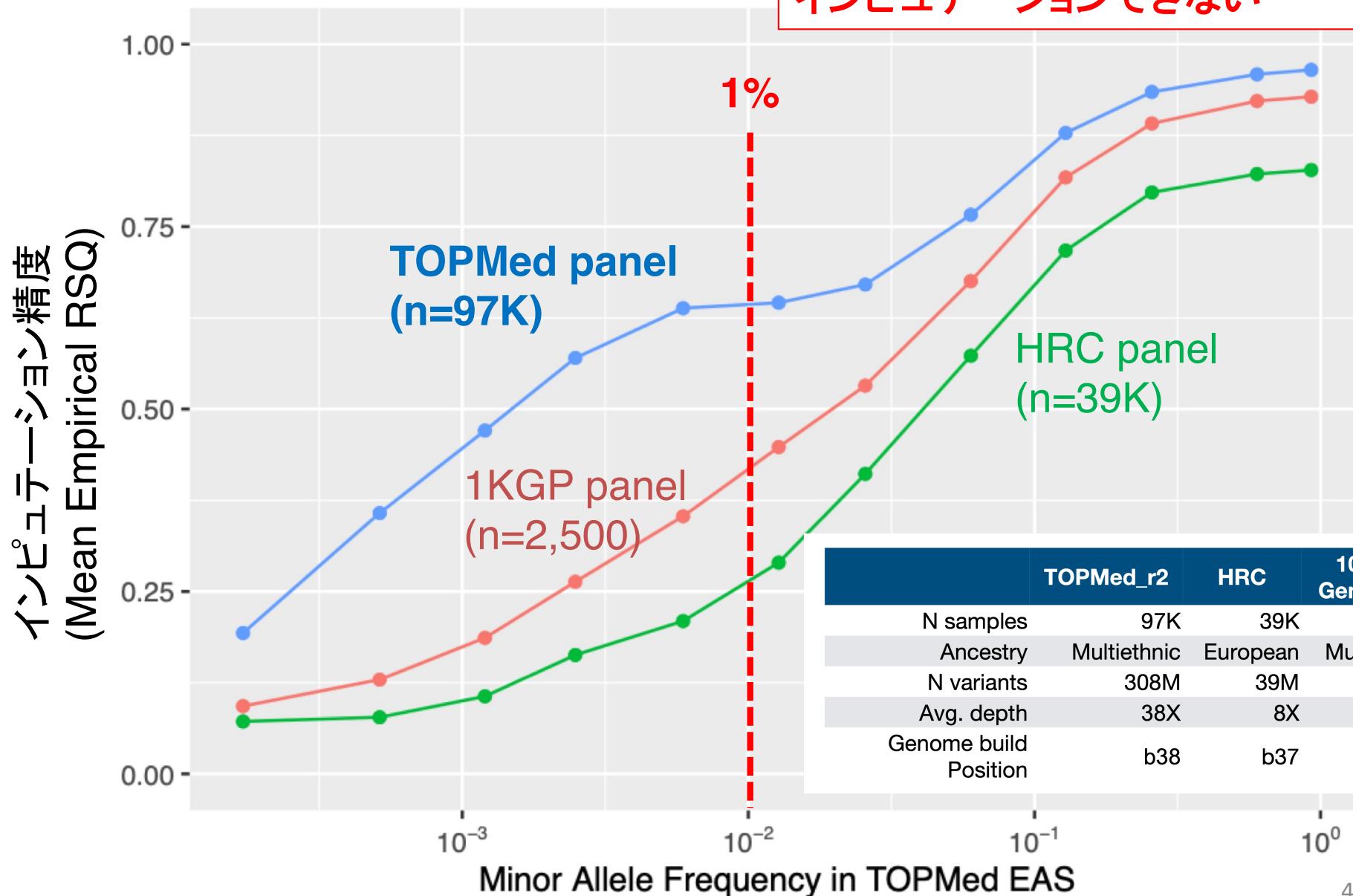
0.01%のバリアントも高精度($RSQ \geq 0.8$)にインピュテーション可能



遺伝型インピュテーションの精度

East Asian Ancestry

1%のバリアントすら高精度($RSQ \geq 0.8$)にインピュテーションできない



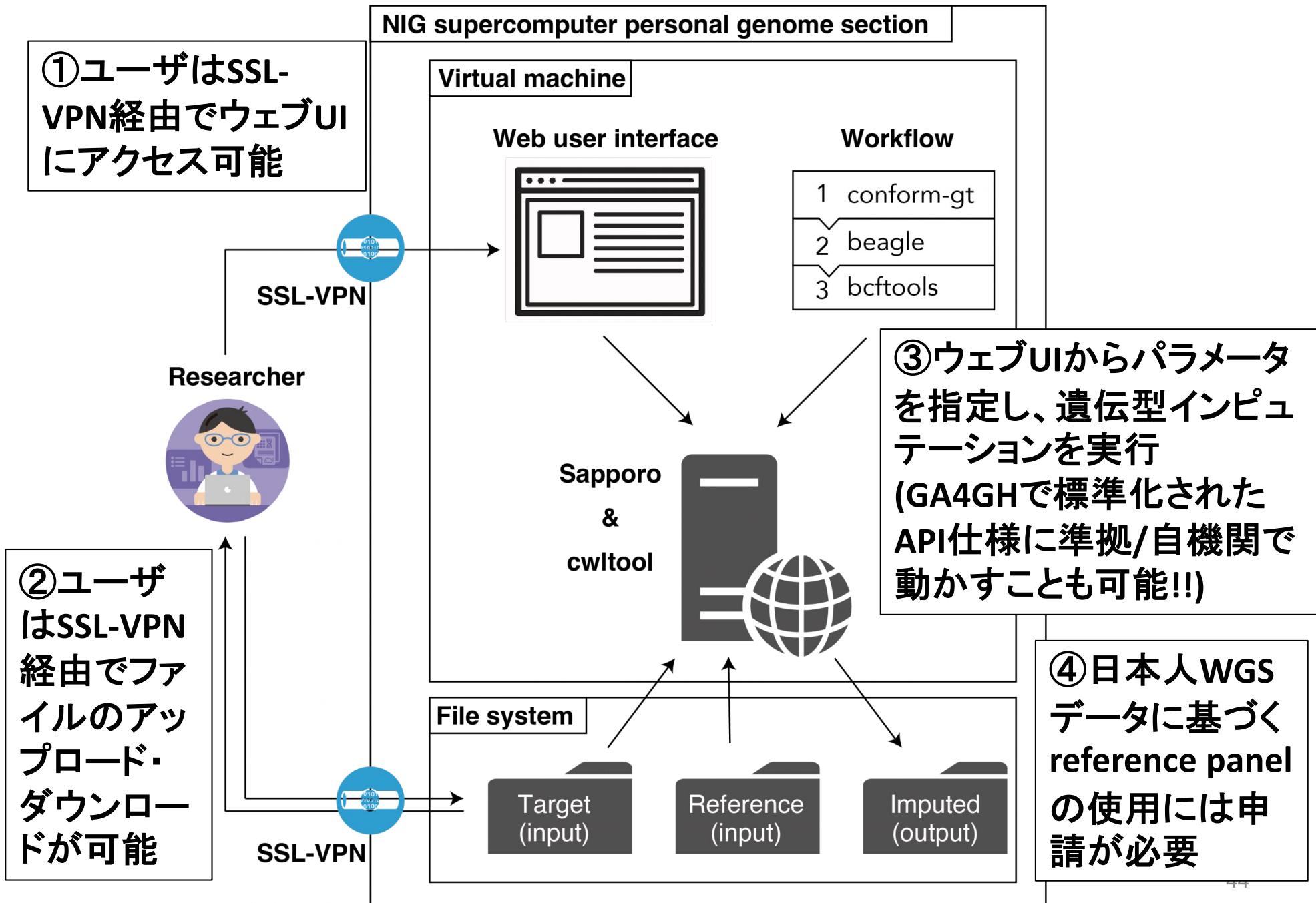
日本版インピュテーションサーバの開発



Togolmpuation
(旧名: NBDC-DDBJ imputation server)

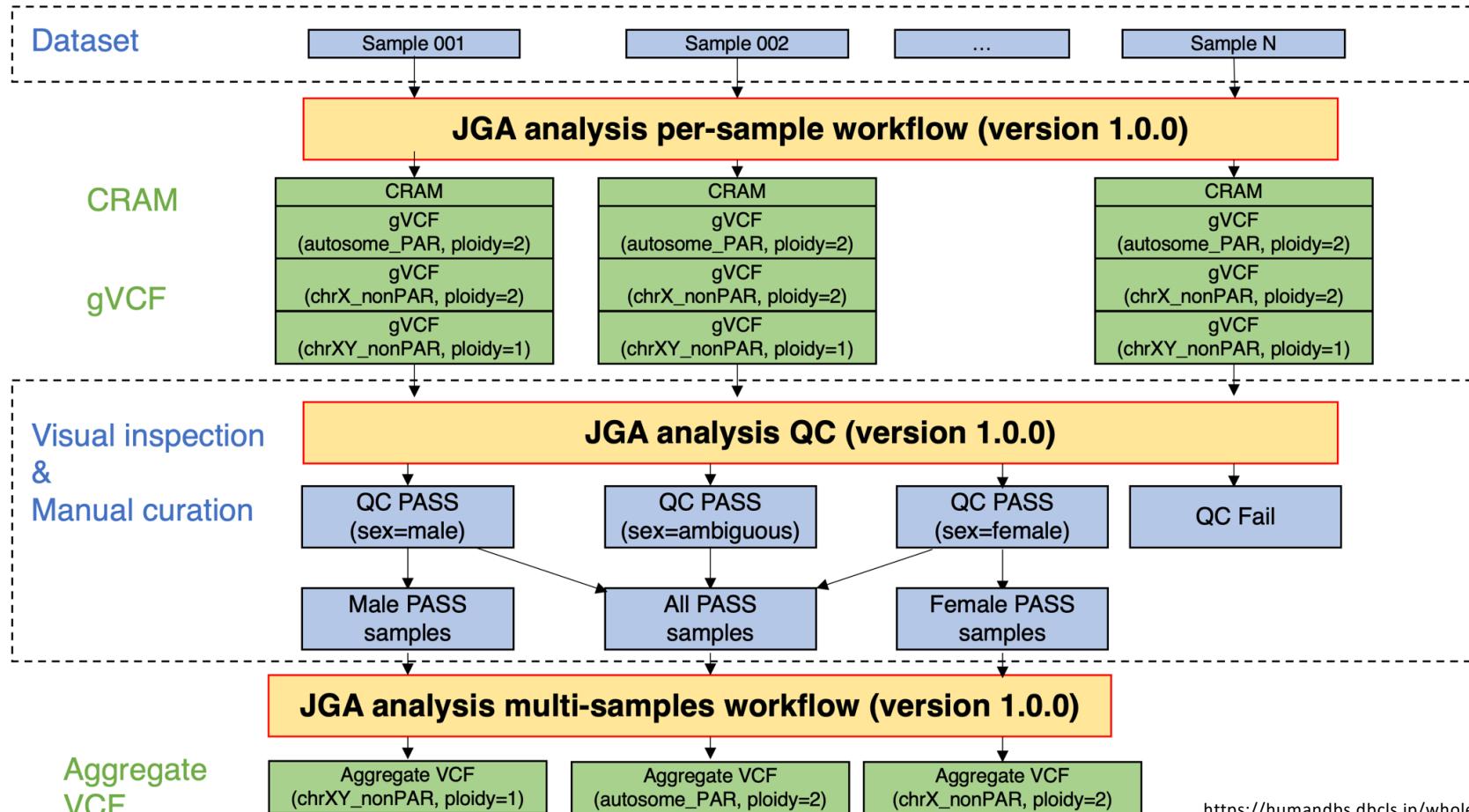
- ・日本の倫理法令を踏まえてヒトゲノムデータを扱える
「遺伝研スパコン個人ゲノム解析区画」にサーバを設置
(国内の研究者が利用しやすい)
- ・日本人WGSデータに基づく **reference panel** を構築し、
申請ベースで利用可能に(高精度なインピュテーション
を実現)

システム構成



JGA WGSデータからreference panelの構築

Japanese Genotype-phenotype Archive (JGA) に登録・公開され、かつ、データ加工に関する承諾を得ている大規模WGSデータ(>1000サンプル)を対象に、FastQデータ等からreference panelを構築



<https://humandbs.dbcls.jp/whole-genome-sequencing>

大規模データの登録およびデータ加工に承諾いただいたBioBank Japanおよび理化学研究所の先生方に厚く御礼申し上げます。

利用可能な reference panel (2024年10月時点)

申請不要(非制限公開)

Reference panel	データセット	祖先	人数	アセンブリ
GRCh37.1KGP	1KGP	多祖先	2,504	GRCh37 (hg19)
GRCh37.1KGP_EAS	1KGP	東アジア	504	GRCh37 (hg19)
GRCh38.1KGP	1KGP	多祖先	2,548	GRCh38
GRCh38.1KGP_EAS	1KGP	東アジア	508	GRCh38

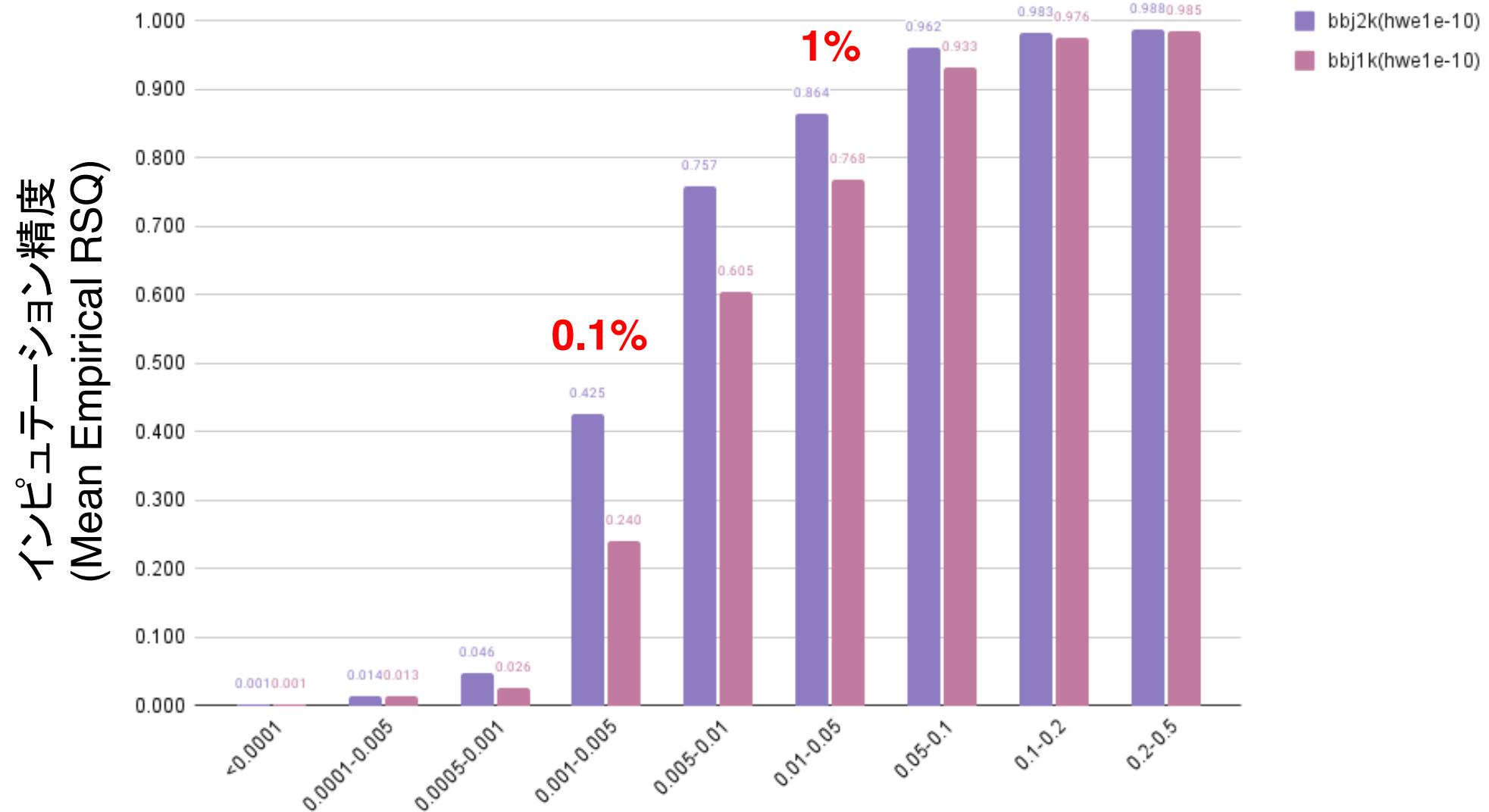
申請必要(制限公開)

Reference panel	データセット	祖先	人数	アセンブリ
BBJ1K+GRCh37.1KGP (クロスインピュテーション)	BBJ +1KGP	日本 +多祖先	1,037 +2,504	GRCh37 (hg19)
BBJ1K+GRCh37.1KGP _EAS (クロスインピュテーション)	BBJ +1KGP	日本 +東アジア	1,037 +504	GRCh37 (hg19)
BBJ1K	BBJ	日本	1,026	GRCh38
BBJ2K	BBJ	日本	1,964	GRCh38

BBJ=BioBank Japan

制限公開パネルの遺伝型インピュテーション精度

1KGPのSNPアレイデータ(日本人104名)を用いて精度評価



BBJ2Kパネルでは1%以上のバリアントを高精度($RSQ \geq 0.8$)にインピュテーション可能。0.1~1%のバリアントの精度も大幅に向上

HLA imputation機能

HiBAGアルゴリズムに基づいて、SNPアレイデータからHLA genotypeを推定

多数あるHiBAGモデルがWeb UIを通じて選択可能

- Platform: 33種類の genotyping platformに対応
- Ancestry: European, Asian, Hispanic, African, Multi-ethnic が選択可能
- Resolution: Two-field (4-digit) のみ選択可能

The NBDC-DDBJ imputation server HIBAG – HLA Genotype Imputation configuration

Input BINARY PLINK BED file path: * required
/home/ [REDACTED]/hibag/1KG_JPT.bed

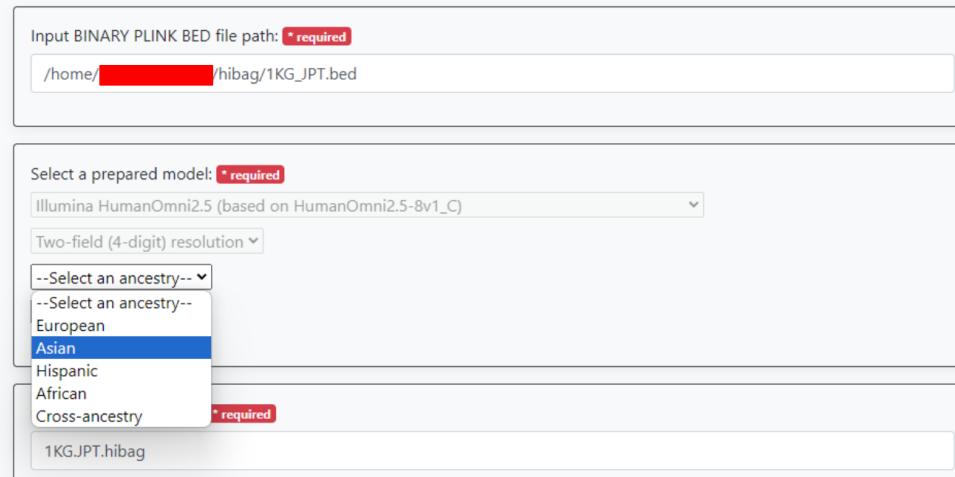
Select a prepared model: * required
Illumina HumanOmni2.5 (based on HumanOmni2.5-8v1_C)

Two-field (4-digit) resolution
--Select an ancestry--
--Select an ancestry--
European
Asian
Asian
Hispanic
African
Cross-ancestry

1KGJPT.hibag

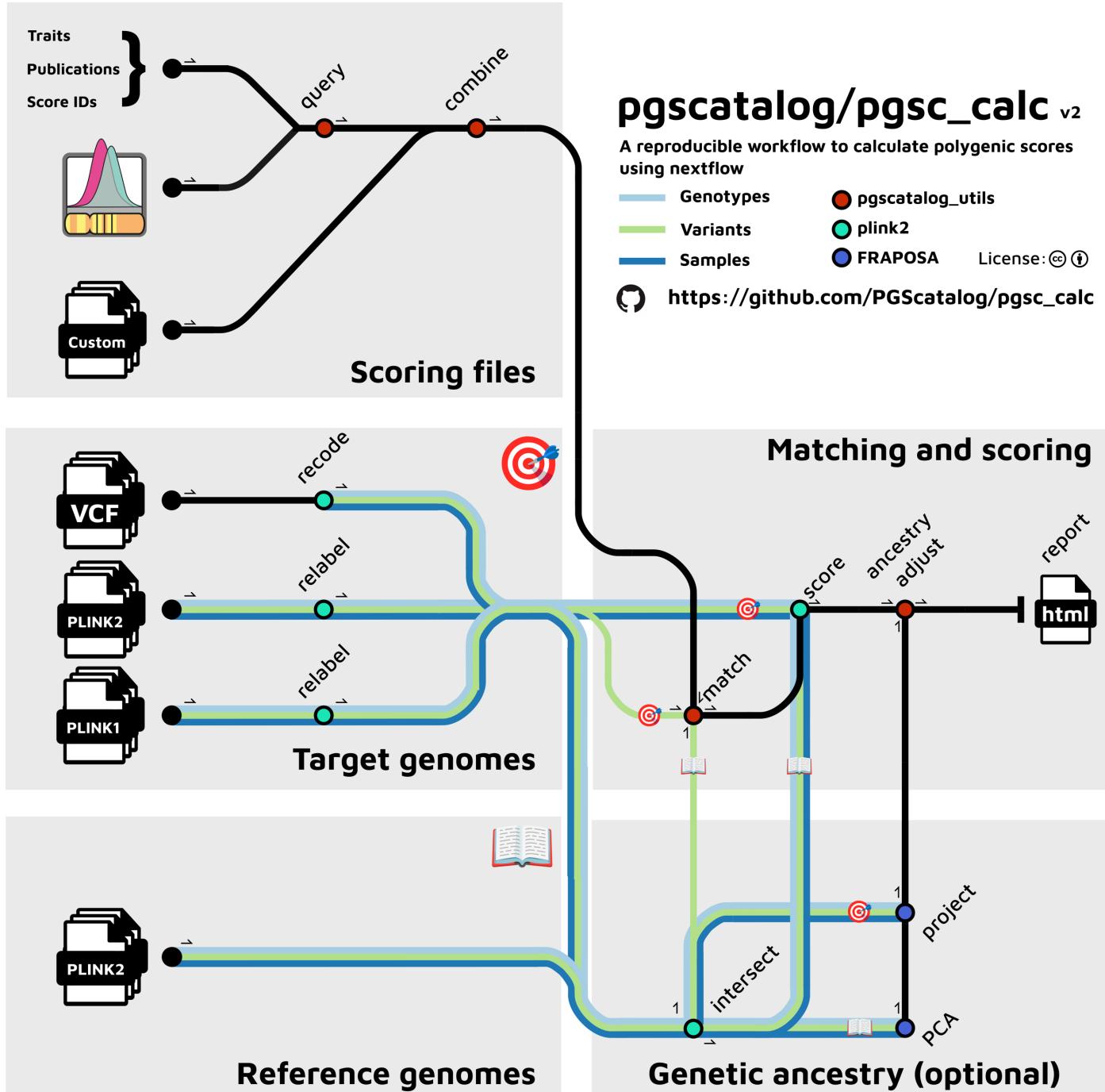
Set up job

Generated config file



HLA & KIR imputation network (HKimp.net)の 3-field (6-digit) モデルが近日中に利用可能になる予定

PGS Catalog API と pgsc_calc workflow



- 指定したゲノムビルド (GRCh37およびGRCh38) のPGS Catalog APIを使用してPGSモデルのダウンロードが可能
- Imputation後のゲノムデータから、選択されたPGSモデル（複数選択可能）について、PGSスコア値を計算する

TogolImputation の PGSモデル選択画面

PGS Catalog 検索インターフェイス

スコアデータ: 5061 件のレコードが読み込まれています
最終更新: 2025/3/6 17:00:41

 スコアキャッシュを更新

検索フィルタ

PGS ID

例: PGS000001

PGP ID

例: PGP000001

EFO ID/ラベル/説明

例: EFO:0001645, carcinoma, epithelial

形質 (Trait/EFO ラベル/説明)

例: Coronary artery disease, carcinoma, epithelial

出版物 ID (Publication ID)

例: PMID:12345678

出版物フィルタ (Publication Filters)

筆頭著者 (First Author)

例: Smith

ジャーナル名 (Journal Name)

例: Nature Genetics

論文タイトル (Title)

例: Genome-wide association

DOI

例: 10.1038/

出版日 (Publication Date)

例: 2020

リセット

検索

検索結果

5061 件

10 件表示

検索:

... 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 ...

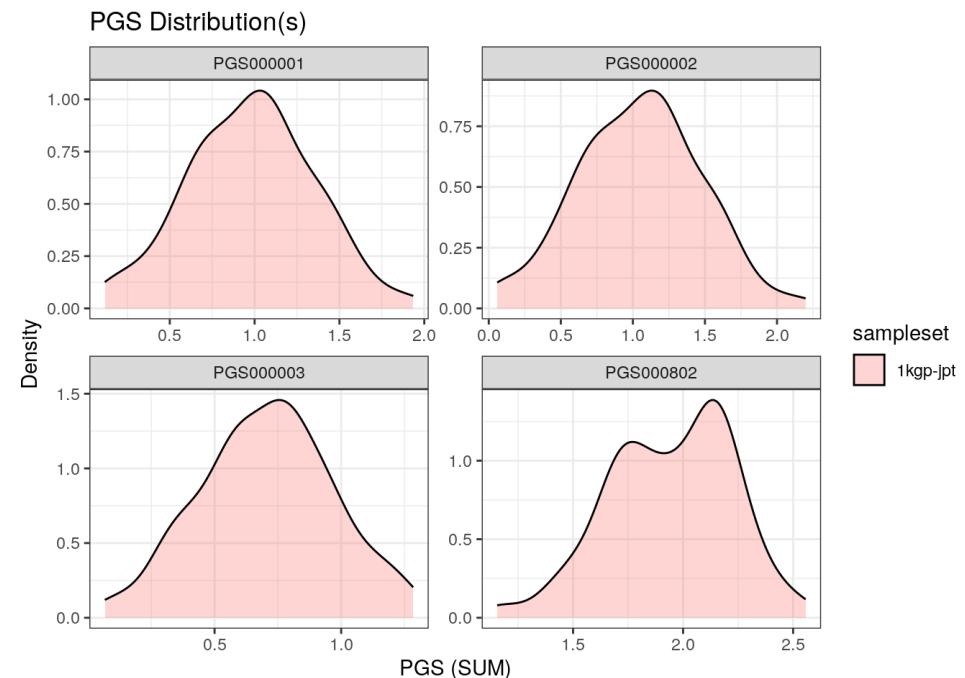
PGS計算結果サマリー

Sampleset	Scoring file	Number of variants	Passed matching	Match %	Total matched
1kgp-jpt	PGS000001_hmPOS_GRCh38	77	true	63.6	49
1kgp-jpt	PGS000002_hmPOS_GRCh38	77	true	63.6	49
1kgp-jpt	PGS000003_hmPOS_GRCh38	77	true	63.6	49
1kgp-jpt	PGS000802_hmPOS_GRCh38	19	true	84.2	16

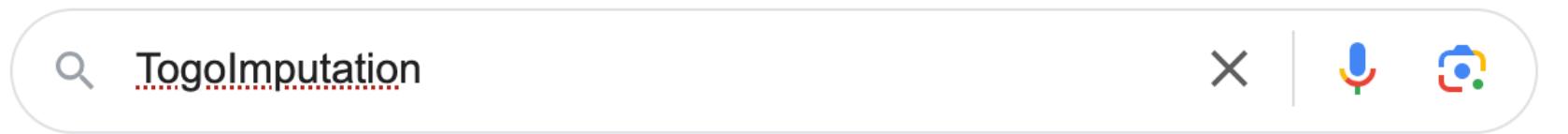
Showing 1 to 4 of 4 entries

Previous 1 Next

Polygenic Score ID	Publication	Traits	Number of variants	Genome build	Complex alleles present?	Effect types compatible?
PGS000001 PRS77_BC	PGP000001 Mavaddat N et al. J Natl Cancer Inst (2015). doi:10.1093/jnci/djv036	Reported trait; Mapped trait(s); breast carcinoma	77	Original build; NR Harmonised build; GRCh38	false	true
PGS000002 PRS77_ERpos	PGP000001 Mavaddat N et al. J Natl Cancer Inst (2015). doi:10.1093/jnci/djv036	Reported trait; Mapped trait(s); estrogen-receptor positive breast cancer	77	Original build; NR Harmonised build; GRCh38	false	true
PGS000003 PRS77_ERneg	PGP000001 Mavaddat N et al. J Natl Cancer Inst (2015). doi:10.1093/jnci/djv036	Reported trait; Mapped trait(s); estrogen-receptor negative breast cancer	77	Original build; NR Harmonised build; GRCh38	false	true



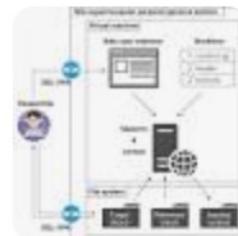
TogolImputation 利用方法



遺伝研スパコン

https://sc.ddbj.nig.ac.jp/imputation_server :

[TogolImputation \(beta\) | NIG supercomputer - 遺伝研スパコン](#)



2024/07/17 — **TogolImputation (beta)**. インピュテーションサーバ (Imputation Server) は、SNPアレイデータのインピュテーション解析を支援するサービスです。



TogoTV

<https://togotv.dbcls.jp> :

[TogolImputation \(beta\)\(旧: NBDC-DDBJインピュテーション ...](#)

2024/05/26 — **TogolImputation (beta)(旧: NBDC-DDBJインピュテーションサーバ)**は、遺伝研スパコンの個人ゲノム解析区画で利用可能なウェブインターフェースです。

TogoImputation 利用方法

無料で利用可能!!

遺伝研スパコン/TogoImputationシステム利用申請

本システム利用申請窓口(imputation-server@ddbj.nig.ac.jp)に、利用申込メールを送ってください

TogoImputation (ベータ版) の利用を希望します。
新たにguacamoleを利用した仮想マシン環境の構築をお願いできますと幸いです。

個人ゲノム解析区画のアカウント名： _____ (例: youraccount-pg)
guacamoleを起動するマシン名： _____ (例: at001)
コア数： _____ (推奨: 16以上)
RAM： _____ (推奨: 128GB以上)
マウントするディレクトリ： _____ (例: /home/ddbjshare-pg [必須], /home/youraccount-pg [必須])
その他: singularityのインストールもお願いいたします。
どうぞよろしくお願いいたします。



制限公開reference panel利用申請 (非制限公開パネル利用時には申請不要)

制限公開リファレンスパネルは Japanese Genotype-phenotype Archive (JGA) に登録されています。JGAデータの利用申請方法は NBDCヒトデータベース データの利用 (<https://humandbs.dbcls.jp/data-use>) をご参照ください。

Togolmpuation 利用方法

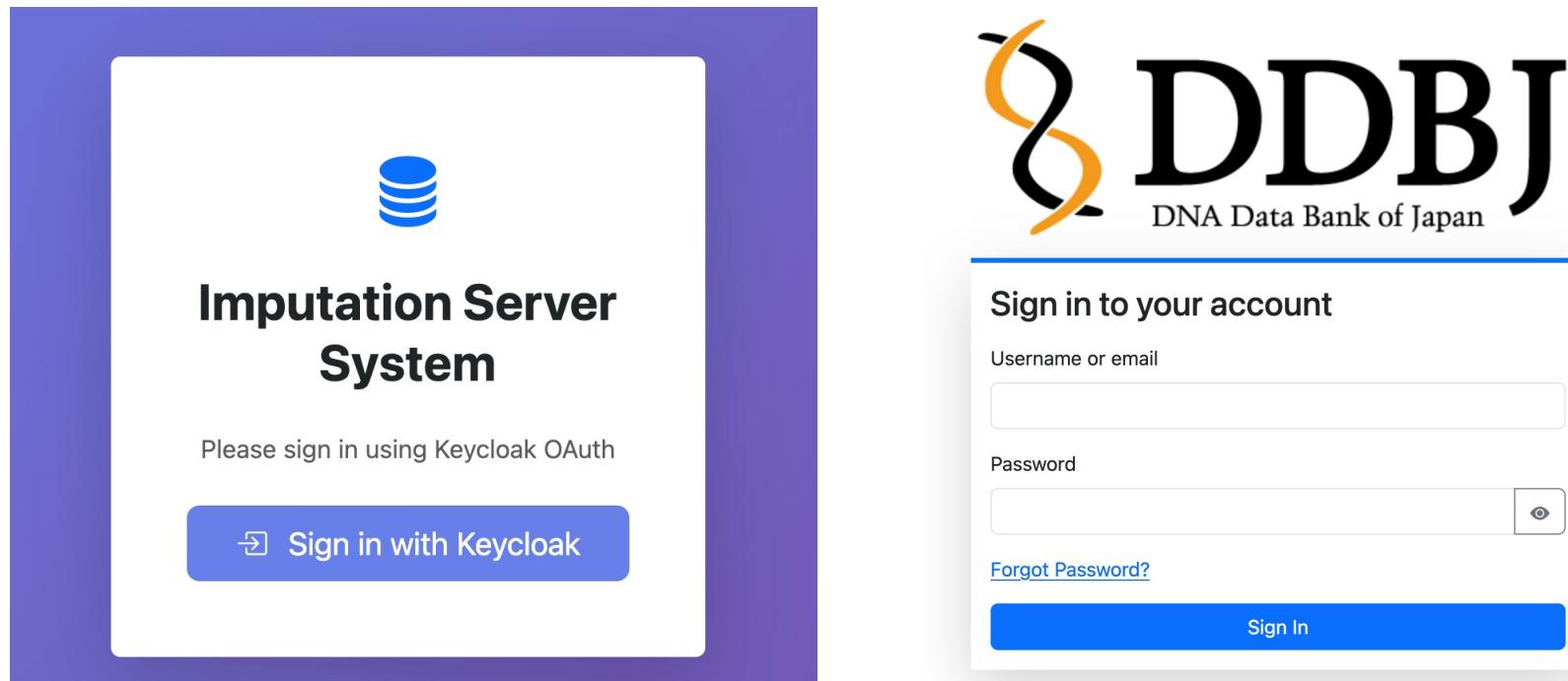
TOGO TV

動画で利用方法が分かる!!



Togolmpuation (beta)(旧: NBDC-DDBJインピュテーションサーバ)を
使ってSNPアレイデータの遺伝子型推定解析を行う(準備編)

利便性向上の取り組み DDBJアカウントとの連携



The image displays two screenshots side-by-side. The left screenshot shows the 'Imputation Server System' login page, which features a blue header and a white central box. Inside the box is a blue circular icon representing a stack of disks, followed by the text 'Imputation Server System'. Below this, a message reads 'Please sign in using Keycloak OAuth'. At the bottom is a blue button with the text 'Sign in with Keycloak'. The right screenshot shows the 'Sign in to your account' page for the 'DNA Data Bank of Japan' (DDBJ). It features the DDBJ logo (a stylized orange and black 'S' shape followed by the text 'DDBJ') and the text 'DNA Data Bank of Japan'. The page includes fields for 'Username or email' and 'Password', a 'Forgot Password?' link, and a blue 'Sign In' button.

- ・ 遺伝研スパコンの申請は必要なく、DDBJアカウントを持っているユーザはログインのみで利用可能に
- ・ JGAデータセット(インピュテーション参照パネル)のデータ利用申請とDDBJアカウントは紐づいており、ログインすると利用可能なパネルを画面操作から選択可能に

Coming Soon!

- HLA imputationの参照パネルに HLA&KIR imputation network (Hkimp.net) モデルを追加
- Meta-imputationによる複数の参照パネルによる結果の統合
- GLIMPSE2によるlow-coverage WGSデータのインピュテーション機能の追加

Togolmpuation



1. 遺伝型インピュテーション (Genotype Imputation)
2. HLAインピュテーション (HLA Imputation)
3. ポリジェニックスコア計算 (Polygenic Score Calculation)

利用のご検討をよろしくお願ひいたします