

Cell3™ Target: Nexome

全エクソームシーケンスキット

Nexome vs. 従来製品

Nexomeは、染色体マイクロアレイ（CMA）、多重リガンド依存プローブ増幅法（MLPA）、蛍光in situハイブリダイゼーション（FISH）といった複数の解析を回避することで、診断プロセスを効率化します。

これにより、以下の利点が得られます：

コスト削減

従来のワークフローで必要とされる複数のアッセイを行うことに比べて、コスト効率の高いソリューションを提供

迅速な結果の提供

複数のアッセイを統合することで、より早く結果を得ることができ、迅速かつ確かな臨床判断が可能

最小限のサンプル量

少量のサンプルで済むため、サンプルが限られている状況でも解析が可能

臨床的に重要な遺伝子を網羅

多くのエクソーム製品よりも広い領域をカバーし、ヒトゲノムのタンパク質をコードする領域だけでなく、臨床的に重要な非コード領域も対象としています。また、既知の遺伝子およびエクソンレベルの再構成が確認されている領域におけるCNV検出を可能にするプローブの強化も行われています。CCDS、GENCODE、RefSeq、ACMG73データベースに対して優れた網羅範囲を提供し、臨床的に重要な遺伝子やCNV検出に対応するプローブを強化しています。（図1参照）

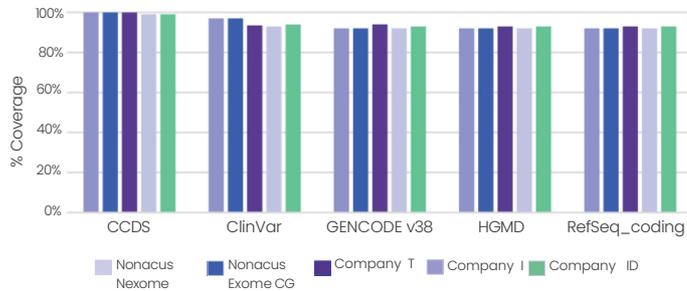


図1

さまざまなデータベースに対する他のエクソーム製品とのカバレッジの比較

SNVおよびINDELの精度とリコール率

HG001ヒトゲノム標準リファレンスに存在する「真のバリエーション」を他のエクソーム製品よりも多く検出します。また、SNVおよびINDELの両方において、優れた精度を維持しながら、同等のリコール率を確保しています。（図2a,2b,3a,3b）

SNVs

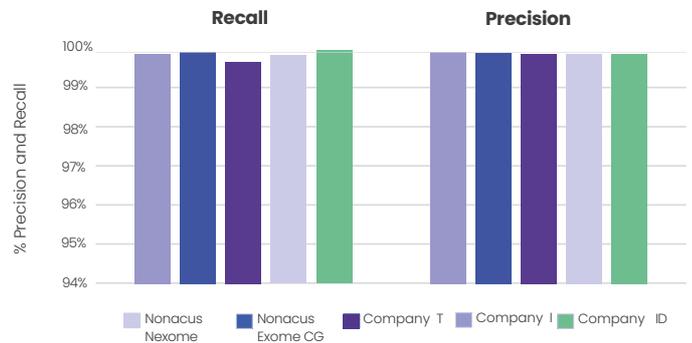


図2a

Nexomeおよび他のエクソーム製品で検出されたSNVの精度とリコール率

臨床的に強化された領域

- 市販のキット（例：MLPA）でターゲットとされているエクソンレベルの欠失や重複
- 出生前診断のための胎児異常に関連する遺伝子
- てんかんの診断を強化するため、早期乳児てんかん性脳症（EIEE）に関連する転写産物や追加エクソン
- OMIMに登録されている疾患に関連する4090の遺伝子に対応するRefSeq転写産物、プロモーター領域、5' UTRと3' UTR
- 非コード領域にある疾患の原因となるバリエーション
- 薬物応答予測のための薬理ゲノミクス（PGx）マーカー

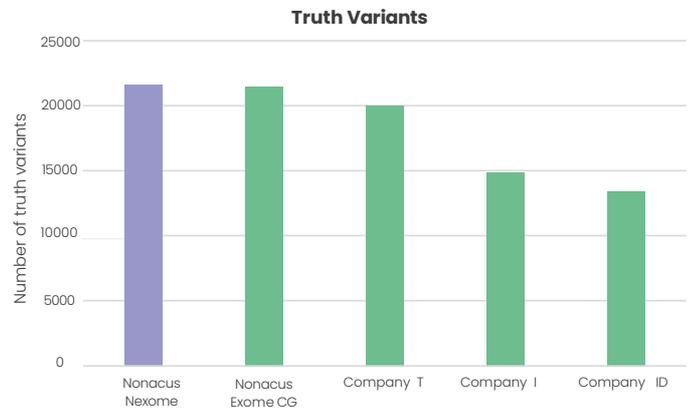


図2b

Nexomeおよび他のエクソーム製品で検出された真のバリエーション（SNV）の総数

INDELS

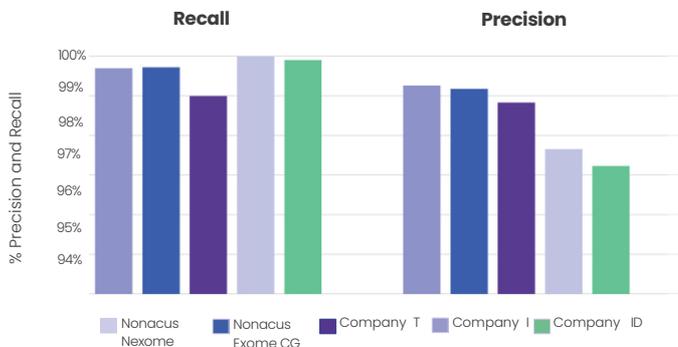


図3a

Nexomeおよび他のエクソーム製品で検出されたINDELの精度とリコール率

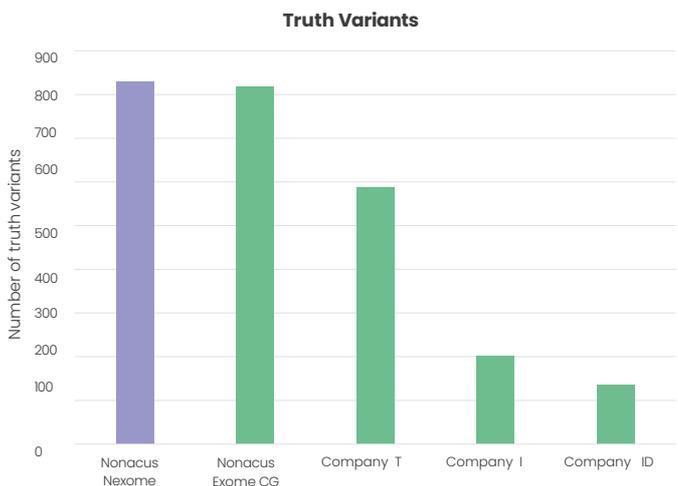


図3b

Nexomeおよび他のエクソーム製品で検出された真のバリエーション (INDEL) の総数

より多くの情報を提供しながら、シーケンシングコストや追加のアッセイを増やさない

- ヒトゲノムの51Mb超をターゲット
- 他のエクソーム製品と比べ、最大30%多くのバリエーションを呼び出し、幅広くCNVを検出できるように設計
- 優れたプローブ設計と性能により、他のエクソーム製品と比較して、同等または少ないシーケンス量 (6.63 Gb) で、平均カバレッジ100×を達成 (表1)

表1

	Panel Size (Mb)	Percentage target covered at 1x	Gb Required for mean 100x coverage	Percent Bases on or near bait
Nexome	51.90	98.78%	6.63	94.18%
Exome CG	51.60	98.78%	6.57	94.07%
Company T	36.70	97.42%	6.85	85.89%
Company I	45.20	98.15%	7.16	86.18%
Company ID	34.10	98.49%	6.04	93.09%

Nexome および他のエクソーム製品で、平均 100 倍のカバレッジを達成するために必要な Mb

代理店記入欄

精密なCNV検出

コピー数変異 (CNV) は、疾患に関連するバリエーションの約10%を占め、神経発達障害を持つ人の約10~20%において特定されています。

- 遺伝子およびエクソンレベルの再構成が確認されている領域で、優れたCNVの検出性能を発揮するよう設計
- 数エクソンから複数の連続する遺伝子 (約100 bp から40 Mbの範囲) にわたるCNVの検出が可能
- MLPAまたはCMAでテストされた既知のCNVイベントを持つサンプルを使用して評価し、50 bp (単一エクソン) から42 MbまでのCNV変異を検出することを確認 (表1aおよび1b)

表1a: MLPAで確認されたCNVの検出

Affected Gene	CNV region	CNV size (bp)	CNV exons	CNV type	Bayes factor
FBNI	exons 29-65	74632	37	deletion	320.0
BRCA1	exons 1-23	77841	24	deletion	190.0
FBNI	exons 1-17	142063	18	deletion	300.0
BRCA1	exons 1-17	57876	18	deletion	200.0
BRCA1	exons 8-13	17956	6	deletion	40.4
BRCA1	exons 8-13	17956	6	deletion	82.4
BRCA2	exons 5-7	513	3	deletion	22.1
NSD1	exons 7-9	6034	3	deletion	34.5
FBNI	exons 60-62	3934	3	deletion	32.8
NSD1	exons 1-3	58095	3	deletion	54.8
BRCA2	exons 1-2	1054	2	deletion	28.3
BRCA1	exons 7-8	311	2	deletion	4.7
BRCA1	exons 8-9	1444	2	deletion	7.5
BRCA1	exon 16	211	1	deletion	14.5
BRCA1	exon 20	84	1	deletion	9.4

表1b: CMAで確認された複数遺伝子 CNV の検出

CNV region	CNV size (Mb)	CNV genes	CNV type	Bayes factor
13q14.2q32.1	42.0	367	deletion	2410
4p16.3p15.2	22.9	339	deletion	4620
20q11.22q13.12	11.3	244	deletion	7000
7p14.1p11.2	15.9	182	deletion	5040
1p36.32	3.7	140	deletion	2710
22q11.21	2.0	83	deletion	2890
8q23.1q24.12	11.8	71	deletion	1330
22q11.21	2.2	64	duplication	1430
11p12p11.2	2.3	54	deletion	1240
7q11.23	1.4	38	deletion	2080
15q11.2	0.9	31	deletion	494
17p12	1.3	24	deletion	275
14q22.1	0.7	20	deletion	508
15q11.2	0.5	4	duplication	370
13q12.11	0.2	2	deletion	75