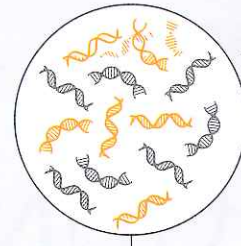


次世代のNIPT

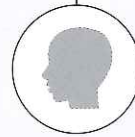
母体血を用いた
出生前遺伝学的検査



Panorama独自のSNP
 (一塩基多型) を利用
 した技術により、母体
 と胎児由来のcfDNA
 (セルフフリーDNA) を
 識別することが可能と
 なり、より精度の高い
 胎児の情報を提供でき
 るようになりました。

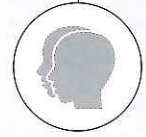


SNP法による識別



単胎妊娠

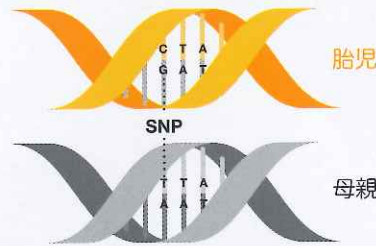
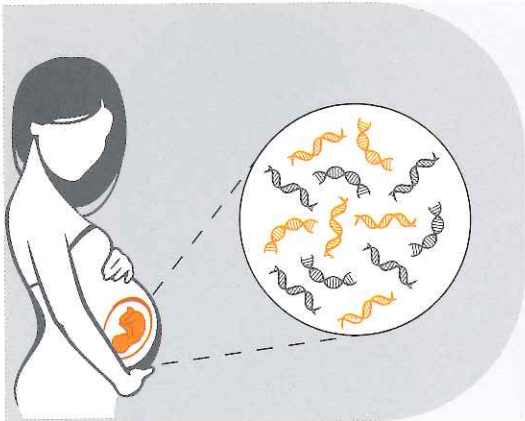
- ・ 妊娠9週から検査可能
- ・ 低い偽陰性率および偽陽性率¹⁻¹²
- ・ 精度の高い胎児性別^{*1,2,3}
- ・ 21,18,13トリソミー^{13,14}
- ・ 悪性になる可能性の高い奇胎妊娠¹⁴
- ・ 双胎一児死亡¹⁴
- ・ 母体の寄与¹⁵



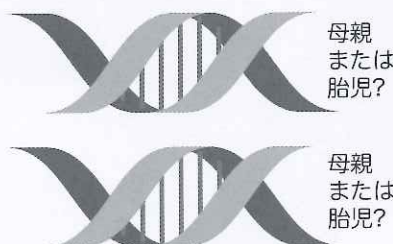
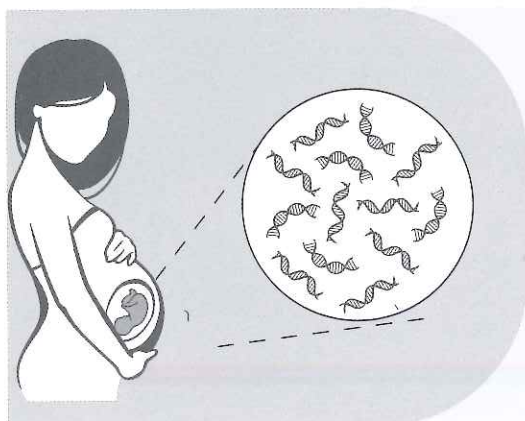
双胎妊娠

- ・ 妊娠9週から検査可能
- ・ 卵性診断¹⁶
- ・ 二卵性双生児に対する胎児DNAの断片の割合¹⁶
- ・ 各双生児の胎児性別^{*16}
- ・ Xモノソミー*、性染色体トリソミー*、および一卵性双生児に対する22q11.2欠失症候群^{*16}

*日本産科婦人科学会が定める「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針」に従い、日本でのPanoramaでは検査の対象にしておりません。



Panorama は個人間で塩基配列の異なるSNP (全DNAの<1%)を見ています。



従来のNIPTでは、個人間で共通した塩基配列 (全DNAの>99%)で検査しています。

- ・卵性情報、二卵性双生児の各胎児cfDNAの割合、各双生児の胎児性別*を検査できるのは、Panoramaのみです¹⁶

	Panorama ¹⁶	Array NIPT ^{29,30}	WGS-1 NIPT ³¹	WGS-2 NIPT ³²
卵性情報	✓	✗	✗	✗
各胎児cfDNAの割合	✓	✗	✗	✗
各双生児の性別*	✓	✗	✗	✗
21,18,13トリソミー	✓	✓	✓	✓
Xモノソミー*	✓ ^{**}	✗	✗	✗
22q11.2欠失*	✓ ^{**}	✗	✓	✗

*日本産科婦人科学会が定める「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針」に従い、日本でのPanoramaでは検査の対象にしておりません。

**一卵性双生児のみ可能

FINAL RESULTS SUMMARY: TWINS

Result

LOW RISK



Zygoty

Dizygotic

FRATERNAL TWINS

Fetal Fraction(s)

8.3%, 8.4%

Notes by the clinical reviewer, if any, will be shown here.

- ・臨床医は、超音波所見とPanoramaによる正確な卵性情報を使って早期診断にのぞむことができます。

- ・膜性診断を行うためには妊娠初期の超音波検査が重要で、膜性が双生児の妊婦合併症に対する最も優れた予測因子となっています²²。
- ・超音波を使用した臨床研究では、一絨毛膜性妊娠の最大19%が誤って二絨毛膜性妊娠と分類されていることが明らかになっています²¹。



一卵性

- ・一絨毛膜性の場合、双胎児輸血症候群（TTTS）、出生児の合併症などのリスクが高い
- ・NICU管理の可能性を考慮した周産期管理を行うことを早期から可能にします



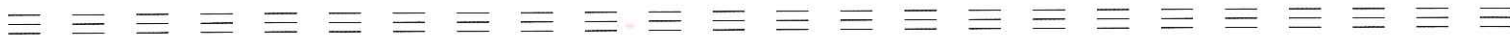
二卵性

- ・ほとんどの二卵性妊娠は二絨毛膜性
- ・TTTSのリスクが低い



双胎妊娠における胎児cfDNAの割合の測定および検査は、信頼性の高いNIPTの結果を得るために重要です。

双胎妊娠においては、単胎妊娠と比較して胎児cfDNAの割合は最大30%高くなる可能性があります。しかし、胎児一人あたりのcfDNAは、単胎妊娠と比較して低くなっています。



・ Panoramaの検出率(DR)、および特異性(SP)は、下に示した他のNIPT法に比べて高いと報告されています。

	Panorama Natera ^{1,2,3}	Array NIPT ⁴	WGS-1 ^{6,7,8}	WGS-2 ^{10,11,12}
検出率*	99.40%	98.68%	98.11%	97.60%
特異性**	99.97%	99.97%	99.80%	99.83%

対象集団が異なる複数の論文から集計したデータです。

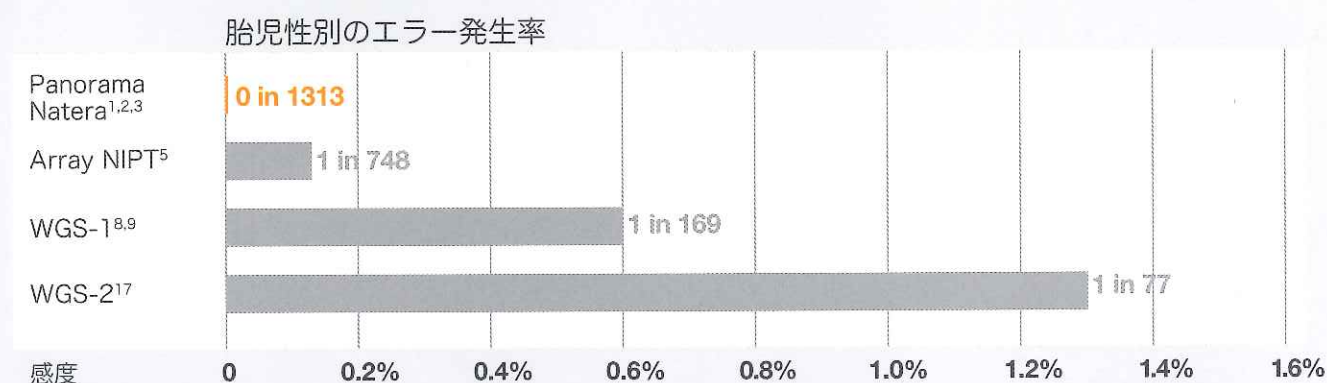
*検出率の比較、バリデーション試験における偽陰性率 (FNR) の合算 (T21, T18, T13)。

特異性の比較、バリデーション試験における偽陽性率 (FPR) 合算 (T21, T18, T13, Xモノソミー*)

***現在、日本ではNIPTとして提供していません。

WGS: Whole Genome Sequencing法によるNIPT (カウンティング法の一つ)

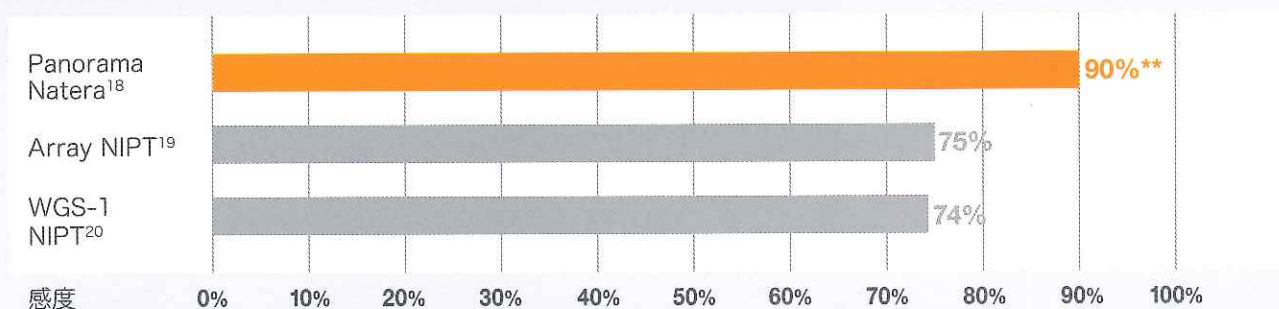
・ SNP技術に基づいたPanoramaは、性別判定*においても他のNIPTを上回る高い精度を示しています。



*現在、日本ではNIPTとして提供していません。

・ SNP技術に基づいたPanoramaの手法は、22q11.2欠失*に対しても高感度な検査を可能にしています。

22q11.2のような微細欠失に対して、Panoramaは対象領域において特定のDNA配列を検査できるため、より精度の高い検出が可能となります。



対象集団が異なる複数の論文から集計したデータです

*現在、日本ではNIPTとして提供していません。

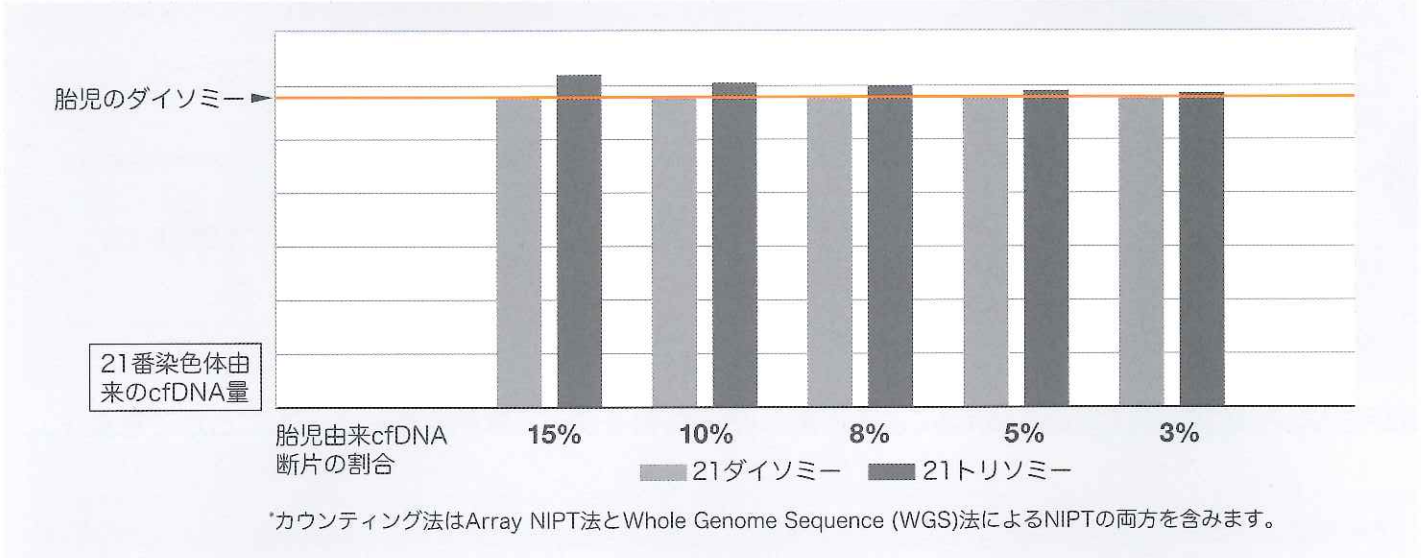
**419件のサンプルのバリデーション試験に基づいています。Panoramaは、10件中9件の22q11.2症例のサンプルで正確に識別しました。

正確な検査には、 正確な胎児cfDNAの測定が不可欠です。^{1,26}

Panoramaは、母体と胎児由来のcfDNAを識別できる唯一のNIPTです。

	Panorama ^{1,2,3}	Array NIPT ^{4,23}	WGS-1 ^{5,6,7,24}	WGS-2 ^{10,11,12}
胎児の割合の測定方法	13,392 SNPs	576 SNPs	短い (<150 bp) cfDNAの頻度	文献記載なし
バリデーション試験における偽陰性率の合算 (21、18、13 トリソミー)	0.60%	1.33%	1.89%	2.40%

- ・ カウンティング法*では、血漿中の胎児cfDNA割合が8%未満だと、偽陰性となる可能性が増えます。^{25,26}



- ・ Panoramaでは、血漿中の胎児cfDNAの割合が低い場合でも高精度な結果を維持することが可能です。

Panorama独自のアルゴリズムには、検体ごとに胎児cfDNAの比率に応じた解析を行っており、胎児cfDNAの割合が低い検体では、DNA配列を解析する回数を増やすことによって測定精度を維持しています。



Panoramaでは、血漿中の胎児由来cfDNA断片の割合が2.8%でも結果を得ることが可能です。これにより、胎児cfDNAの割合が少ない妊娠9週からも検査可能となります。

*カウンティング法はArray NIPT法とWhole Genome Sequence (WGS)法によるNIPTの両方を含みます。