

### Reveal<sup>®</sup> 複雑な問題を解明する

Reveal<sup>®</sup> SNPマイクロアレイは、染色体異常の検出率を高める細胞遺伝学的マイクロアレイです。

#### Reveal<sup>®</sup> SNPマイクロアレイの検査対象となりうる患者

●多発奇形、発達遅滞、知的障害を伴う患者

このような患者に対しては、従来の染色体分析を行っても診断が見つからないことがありますが、SNPマイクロアレイ法は従来の染色体分析より解像度が高いため、本法による検査により診断がつく場合があります。

●以前に行われた染色体分析が正常結果であった場合で、上記のうちのいずれかの所見を伴う患者

●表現型の異常を伴う均衡型構造異常や由来不明のマーカー染色体の核型を有する患者

●臨床症状から片親性ダイソミーが疑われる患者

SNPマイクロアレイは、コピー数変化のみならずコピー数変化を伴わない変化も検出します。

●自閉症スペクトラム障害患者

わが国では、自閉症診断における細胞遺伝学的マイクロアレイの有用性は確立されておりませんが、自閉症スペクトラム障害患者の検査としても有用であるとの論文が、小児科学分野で権威のある学術誌に掲載されています。<sup>1)</sup>

### 小児科領域

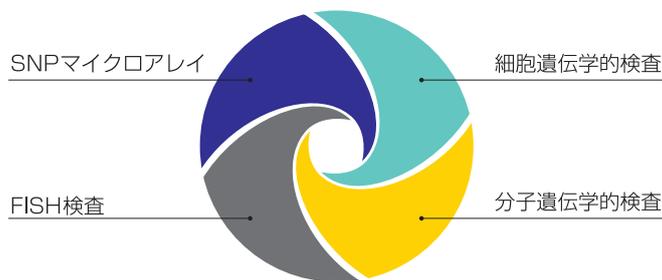


#### マイクロアレイおよび細胞遺伝学的検査が必要な場合はLabCorpにお任せ下さい。

- 最先端技術を用いたプラットフォームは、遺伝子のカバー率を強化。モザイクの検出率を向上。
- 独自の広範な異常のデータベース\*に基づく、的確な解釈と報告書。

#### LabCorpの包括的検査サービス

より利便性の高い、患者様一人ひとりに適した検査が可能に



2008年以来、60,000件を超えるSNPアレイ解析を米国で実施

#### 参考

米国臨床遺伝専門医会 (ACMG : American College of Medical Geneticists) のガイドライン<sup>2)</sup>は、コピー数多型 (CNV : copy number variation) を検査するための細胞遺伝学的マイクロアレイ (CMA : Cytogenetic microarray) は、下記の所見を示す患者の出生後評価における第一選択の検査として推奨されるとしています。

- ・ 遺伝学的症候群に特異的ではない多発奇形が認められる患者
- ・ 明らかな非症候性発達遅滞/知的障害を伴う患者
- ・ 自閉症スペクトラム障害患者

# Reveal<sup>®</sup> SNPマイクロアレイの製品仕様と利点

## ●総数260万個を超えるコピー数マーカーを搭載した高密度アレイ

- ・75万個を超えるSNPプローブ：コピー数解析に加えて遺伝子型の同定が可能に
- ・190万個を超える領域特異的な非多型プローブ：コピー数解析
- ・全遺伝子内では、平均880bpの密度でプローブを配置しています。ISCA<sup>\*1</sup> constitutional遺伝子内のプローブ間隔の平均は384bpです。重要な遺伝子内のエクソンレベルのコピー数変化の検出に役立ちます。
- ・ゲノム全域に平均1,148bpの密度でプローブを配置しています。マーカー染色体の由来や明らかな均衡型染色体構造異常の解明に役立ちます。

## ●遺伝子カバー率の強化により包括的かつ重要な細胞遺伝学的解析が可能に

- ・ISCA<sup>\*1</sup> constitutional遺伝子：100%
- ・X染色体 OMIM<sup>\*2</sup> 病的遺伝子：100%
- 極めてわずかなゲノムの変化に高い感度を示すため、以下の検出に有用
  - ・自閉症スペクトラム障害<sup>3)</sup>
  - ・発達遅滞のある児のゲノムの不均衡<sup>4)</sup>
- SNPプローブにより遺伝子レベルのヘテロ接合性の決定
  - ・常染色体劣性遺伝性疾患のリスク増加と関連がある片親性ダイソミーや近親婚
- 報告される結果
  - ・200kb以上の欠失、500kb以上の重複
  - ・既知の症候群の原因遺伝子では、さらに低い閾値(50kb)で分析

\*1 / International Standards For Cytogenomic Arrays Consortium : 診断用マイクロアレイの標準化やDatabase構築を目指した国際標準Cytogenomicアレイコンソーシアム

\*2 / Online Mendelian Inheritance in Man : NCBI (National Center for Biotechnology Information) が作成したヒト遺伝子変異と遺伝性疾患に関するデータベース

## SNPマイクロアレイをお使いいただくときの注意点

- SNPマイクロアレイは、従来の染色体分析で検出可能な染色体異常の多くを検出可能で、しかも染色体分析では検出できない微細な染色体・遺伝子の変化を検出することができます。しかし、染色体分析とは分析手法が異なるため、原則的には均衡型相互転座や逆位を検出する事はできません。例外的に、転座や逆位にともなって染色体の微細な欠失や重複が存在するときは、本検査によって異常を検出できる場合もあります。
- SNPマイクロアレイは、遺伝子全体や一部の欠失/重複を検出する事が可能ですが、解像度未満の欠失/重複や、点変異等を検出する事はできません。したがって、本検査で異常が認められない場合にも、プローブが配置されている疾患を全て除外できる訳ではありません。疾患によっては検出できる割合が少ない場合もあります。
- SNPマイクロアレイは非常に感度が高いため、正常人にも認められるような染色体の変化(正常範囲内と考えられるバリエーション)をとらえる場合があります。両親の検査を実施しなければ検査結果の意義が判断できない場合があります。両親のどちらにも無い変化が子どもに認められた場合には、その変化は疾患発症の原因となっている可能性が高いと判断できます。
- 検出された変化の病的意義を判断するために、両親の検査が推奨される場合があります。
- SNPマイクロアレイでは、遺伝子が血縁関係のある両親に由来するものかどうかを示すため、予期せず両親の血縁関係に関する情報が提供される場合があります。

## 検体受託要項

検査項目名 Reveal<sup>®</sup> SNPマイクロアレイ 小児科領域

必要検体 ヘパリンナトリウム採血管(緑キャップ)または口腔内粘膜スワブ

〈マイクロアレイのみを依頼する場合〉小児および成人：4ml 幼児：2ml またはスワブ検体 4本

〈弊社で染色体分析を実施後にマイクロアレイを依頼する場合〉小児および成人：8ml 幼児：4ml、スワブ検体不可

※検査所要日数を短くするために上記の血液量が推奨されます。

検体保存条件 血液検体は冷蔵、スワブ検体は常温

検査所要日数 21-28日(弊社にて検体を受領した日より起算)

備考 ご出検には、検査依頼書とReveal<sup>®</sup> SNPマイクロアレイ(小児科領域)質問票への記入が必要です。

本検査は、米国Laboratory Corporation of America<sup>®</sup> Holdings のCenter for Molecular Biology and Pathology (North Carolina)にてThermo Fisher Scientific Inc. のApplied Biosystems<sup>™</sup> CytoScan<sup>™</sup> Cytogenetics Suite を活用しています。



## 参考文献

- 1) Shen, Y et al. Clinical genetic testing for patients with autism spectrum disorders. Pediatrics 2010 ; 125 : e727-35.
- 2) Manning, M. and Hudgins, L. Array-based technology and recommendations for utilization in medical genetics practice for detection of chromosomal abnormalities. Genet Med 2010 ; 12 (11) : 742-5.
- 3) Weiss, LA et al. Association between microdeletion and microduplication at 16p11.2 and autism. N Engl J Med. 2008 ; 358 (7) : 667-675.
- 4) Gribble, SM et al. The complex nature of constitutional de novo apparently balanced translocations in patients presenting with abnormal phenotypes. J Med Genet. 2005 ; 42 (1) : 8-16.

 **LabCorp**

Reveal<sup>®</sup>は、米国Laboratory Corporation of America<sup>®</sup> Holdingsの子会社であるEsoterix Genetic Laboratories, LLCのサービスマークです。

©2016 Laboratory Corporation of America<sup>®</sup> Holdings. All rights reserved.

Rev. Aug 2016 LCJ-SNPED-001C