

# Cooper Genomics 社「Serenity」検査について

## 【検査概要】

検査名称：Serenity Basic / Serenity24

検査機関：Cooper Genomics 社(イギリス)

検査実施国：イギリス

検体：血液 10ml

検査対象

- ・妊娠 10 週目以降（採血時）で単胎または双胎妊娠の妊婦

### Serenity Basic 検査項目

- ・ 21 トリソミー(ダウン症候群)
- ・ 18 トリソミー
- ・ 13 トリソミー
- ・ モノソミーX（ターナー症候群）など性染色体に関する異数性
- ・ 性別判定（結果通知の選択が可能です。）

### Serenity24 検査項目

- ・ 21、18、13 を含む 1～22 番の常染色体のトリソミー
- ・ モノソミーX（ターナー症候群）など性染色体に関する異数性
- ・ 性別判定（結果通知の選択が可能です。）

## 検査結果

上記の検査項目について陽性反応か陰性反応かを検査結果として通知

### ※陽性及び陰性について

陽性とは検査に対して反応が出ることであり、本検査の場合は胎児に何らかの異常が検出された場合を指します。逆に陰性は、反応が出ない＝異常が検出されなかった場合を指します。まれに、以下のような検査結果が通知されない事例もあります。

### ◆検査結果が通知されない事例◆

発生するのは極めて少ない確率ですが、何らかの理由により血液中の赤血球が壊れてしまう【溶血】が起きてしまい検査ができない場合や、検査機関側の検査機器の測定要件に適合せず【QC エラー】が起きることがあります。

【溶血】が発生してしまうと検査自体行うことができない為、結果は何も通知されません。この場合は再度血液を送付することで検査可能な場合がほとんどです。

これまで溶血が起きた例は全体の 0.1%以下となっており、この 1 年以内では発生していません。

【QC エラー】が起きた場合は明確に陽性、陰性という結果は通知されません。この事例が発生する理由には母体の遺伝的な要因など様々な要因があり、再度血液を送り検査が可能な場合や検査機関より羊水検査を推奨される場合もあります。

これまで QC エラーが起きた例は全体の 0.5%以下の確立となっています。

## 検査精度

21 トリソミー	感度：99.14%	特異度：99.94%
18 トリソミー	感度：98.31%	特異度：99.9%
13 トリソミー	感度：98.15%	特異度：99.95%
上記以外の1～22番染色体	感度：98.0%以上	特異度 98.0%以上
モノソミーX	感度：95.00%	特異度：99.00%
XX染色体	感度：97.60%	特異度：99.20%
XY染色体	感度：99.10%	特異度：98.90%
XXX/XXY/XYX	性染色体に関する他の異数性も、検知されれば通知します。 (これらの精度については、症例データが限られているため、精度は計算不可)	

### 【感度及び特異度について】

感度は、実際に染色体異常があったお子様のうち、事前の検査で陽性とする確率のことです。

特異度は、実際に染色体異常はなかったお子様のうち、事前の検査で陰性とする確率のことです。

感度 99.14%の場合、実際に染色体異常があったお子様 1000 人のうち、事前の検査で、染色体異常があると出る人数が 991 人ということになります。(=1000 人中 9 人は染色体異常がなしと出てしまう。)

特異度 99.94%の場合、実際に染色体異常がなかったお子様 1000 人のうち、事前の検査で、染色体異常がないと出る人数が 999 人ということになります。(=1000 人中 1 人は染色体異常があると出てしまう。)

### 【陽性及び陰性的中率について】

陽性的中率とは、事前の検査結果で陽性と反応が出た方のうち、どの程度の割合で、実際に染色体異常があったかを示し、陰性的中率とは、検査結果に陰性と反応が出た方のうち、どの程度の割合で、実際に染色体異常がなかったかを示すものです。

上述の感度・特異度は、陽性的中率、陰性的中率とは異なります。

陽性及び陰性的中率は、検査対象群の染色体異常に関するリスクの高さによって変動し、特に陽性的中率は大きく変動します。

#### 例：20 代の場合、21 トリソミーについて

20 代の方の場合は、21 トリソミーのリスクが低いため、陽性反応が出た方の 50%程度が実際に陽性と考えられます。陰性反応が出た方は、99.99%の方が実際に陰性といえます。

→陽性的中率：50%程度

(※検査結果で陽性としても、半数が実際は陰性(偽陽性))

→陰性的中率：99.99%程度

(※検査結果で陰性としても、0.01%が実際は陽性(偽陰性))

#### 例：35 歳以上の方の場合、21 トリソミーについて

35 歳以上の方の場合は、21 トリソミーのリスクが 20 代と比較して高くなるため、陽性反応が出た方の 87%～96%程度が実際に陽性と考えられます。陰性反応が出た方は、99.99%の方が実際に陰性といえます。

→陽性的中率：87～96%程度

(※検査結果で陽性としても、4%～13%が実際は陰性(偽陽性))

→陰性的中率：99.99%程度

(※検査結果で陰性としても、0.01%が実際は陽性(偽陰性))

## ※注意事項※

### 本検査は、確定診断ではありません。

本検査の感度・特異度自体は極めて高く、また陰性的中率に関しては99%と極めて高い確率を示していますが、陽性的中率に関しては、上述の通り検査対象群によつて的中率が大きく異なり、検査結果が陽性であった場合でも、実際には胎児に染色体異常は無い（偽陽性である）場合があることに十分ご注意ください。最終的な診断は、羊水検査などの確定診断を行う必要があります。

羊水検査においては、1/200～1/300の確率で流産を引き起こす可能性があるといわれており、本検査はそのようなリスクを含む確定診断を受ける前の、事前スクリーニング検査であることをご理解ください。

また以下に該当する場合は、検査結果を正しく得られない可能性があるため、検査をお勧めできません。

- ・母親が染色体の異数性（トリソミーなど）や不均衡型転座の保持者である場合
- ・胎児に不均衡型転座が疑われる場合

## 国内の新型出生前診断 と 『Serenity』 との的中率比較表

## 21 トリソミーの場合

		国内の新型出生前診断		『Genesis Serenity』	
年齢	ダウン症発生率	陽性的中率	陰性的中率	陽性的中率	陰性的中率
30 歳	1/626 0.16%	<b>61.3%</b>	99.99%	<b>72.6%</b>	99.99%
35 歳	1/249 0.40%	<b>79.9%</b>	99.99%	<b>86.9%</b>	99.99%
40 歳	1/68 1.47%	<b>93.7%</b>	99.99%	<b>96.1%</b>	99.99%

※ダウン症の発生確率は、

妊娠 12 週の母親が 21 トリソミーの赤ちゃんを妊娠している確率: Sni\_jder (1999) の値を使用

## ◆陽性的中率の計算と発生率の関係について

NIPT の的中率の計算は、感度・特異度に加えて、該当する染色体異常の発生率が必要となります。

陰性的中率については、精度が高いためどのような文献の発生率を用いても変化はありませんが、陽性的中率についてはその発生率についてどの値を用いるかで最終的な陽性的中率の結果が大きく異なってしまいます。

発生率を高く設定すればその的中率も上がり、逆に低く考えれば下がってしまいます。

その為、陽性的中率の計算にはその発生率についてどの値を用いるかが重要となります。

上記の計算では、ダウン症の発生率について、公平を期するため、大学病院等で提供されている NIPT の的中率計算に多く用いられている「妊娠 12 週の母親が 21 トリソミーの赤ちゃんを妊娠している確率 Sni\_jder (1999)」の値を使用し計算いたしました。

一部の医療機関では異なる発生確率を用いて計算している例もあり、その場合は上記の数字と単純に陽性的中率を比較することはできませんので比較する際はご注意ください。

## 18 トリソミーの場合

年齢	トリソミー率		国内の新型出生前診断		『Serenity』	
			陽性的中率	陰性的中率	陽性的中率	陰性的中率
30 歳	1/2100	0.048%	<b>10.7%</b>	99.99%	<b>32.1%</b>	99.99%
35 歳	1/840	0.119%	<b>22.9%</b>	99.99%	<b>53.9%</b>	99.99%
40 歳	1/230	0.43%	<b>51.9%</b>	99.99%	<b>80.9%</b>	99.99%

※トリソミーの発生確率は、妊娠 16 週の母親が 18 トリソミーの赤ちゃんを妊娠している確率：Sni jder (1995) の値を使用

## 13 トリソミーの場合

年齢	トリソミー率		国内の新型出生前診断		『Serenity』	
			陽性的中率	陰性的中率	陽性的中率	陰性的中率
30 歳	1/6500	0.015%	<b>4.4%</b>	99.99%	<b>22.8%</b>	99.99%
35 歳	1/2600	0.038%	<b>10.4%</b>	99.99%	<b>42.7%</b>	99.99%
40 歳	1/700	0.14%	<b>30.0%</b>	99.99%	<b>73.4%</b>	99.99%

※トリソミーの発生確率は、妊娠 16 週の母親が 13 トリソミーの赤ちゃんを妊娠している確率：Sni jder (1995) の値を使用

## 性別判定の場合

年齢	男女率		国内の新型出生前診断	『Serenity』
			陽性（性別判定）的中率	陽性（性別判定）的中率
全年齢	1/2	50.00%	<b>データ無し</b>	<b>98.90%</b>

※性別の男女率は、50%として計算

## 『Serenity』の陰性的率の中について

Serenity の最大の特徴は陰性的中率が極めて高い点です。

13、18、21 番染色体以外の常染色体については症例数が極めて少ないため、陽性的中率を算出することができませんが、陰性的中率は下記の通り 1~22 の常染色体全てにおいて 99.99%の陰性的中率となっています。

染色体種類	『Serenity』	
	陽性的中率	陰性的中率
1 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
2 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
3 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
4 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
5 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
6 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
7 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
8 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
9 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
10 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
11 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
12 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
13 番染色体トリソミー	42.7%	99.99%
14 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
15 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
16 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
17 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
18 番染色体トリソミー	53.9%	99.99%
19 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
20 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%
21 番染色体トリソミー	86.9%	99.99%
22 番染色体トリソミー	データ無し	99.99%

※13、18、21 トリソミーの陽性的中率は、妊婦が 35 歳の場合の確率