

Σύντομη Περιγραφή:

Αλληλούχιση νέας γενιάς για την ανίχνευση μεταλλάξεων σε ασθενείς με μυελογενείς κακοήθειες με τη χρήση επιλεγμένων γονιδίων (NGS panel 60 γονιδίων).

Περιγραφή Ανάλυσης:

Στην ανάλυση περιλαμβάνεται απομόνωση γενωμικού DNA από ολικό αίμα ή ολικό μυελό οστών με τη χρήση εμπορικών kits (Qiagen) και στη συνέχεια αλληλούχιση επόμενης γενιάς (NGS) με χρήση custom panel 60 γονιδίων (SOPHiA Genetics), σχεδιασμένο για την ανίχνευση μεταλλάξεων σε δείγματα μυελογενών κακοηθειών (ΟΜΛ, ΜΔΣ και ΜΥΝ). Στο panel περιλαμβάνονται τα προτεινόμενα γονίδια από το Molecular International Prognostic Scoring System (IPSS-M) για το αναβαθμισμένο προγνωστικό σύστημα των ΜΔΣ. Η ανάλυση στοχεύει στην ανίχνευση μεταλλάξεων αντικατάστασης και μικρών απαλοιφών/εισαγωγών που έχουν διαγνωστική, προβλεπτική και/ή προγνωστική αξία.

Οι βιβλιοθήκες παρασκευάζονται χρησιμοποιώντας 200ng γενωμικού DNA. Τα αρχεία Fastq αναλύονται με το λογισμικό SOPHiA DDM[®]. Η παθογένεια των παραλλαγών αξιολογούνται: **1) In silico** (PolyPhen, Mutation Taster, SIFT κοκ), παθογόνες/πιθανά παθογόνες παραλλαγές με γνωστή ή προβλεπόμενη κλινική σημασία, **2)** Σύμφωνα με τη Minor Allele Frequency, MAF, (gnomAD, G1000, ESP5400), λαμβάνοντας υπόψη αυτές με MAF<0,01 στον παγκόσμιο πληθυσμό, **3)** Σύμφωνα με το Variant Allele Fraction (VAF), όπου δεν υπολογίζονται οι αλλοιώσεις συχνότητας <5% και **4)** Σε σχέση με την επίπτωση της μεταβολής στην πρωτεΐνη (μη κωδικοποιούσες και συνώνυμες παραλλαγές εξαιρούνται από την αξιολόγηση). Για τη κλινική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της αλληλούχισης γίνεται άντληση πληροφοριών από σχετικές βάσεις δεδομένων (ClinVar, dbSNP, Ensemble, COSMIC, CIVIC, PharmGKB, OMIM, My Cancer Genome, Varsome κλπ). Όπου κρίνεται απαραίτητο, τα αποτελέσματα του NGS επαληθεύονται χρησιμοποιώντας Sanger Sequencing.

Ανάλυση/Γονίδια:

ABL1, ANKRD26, ASXL1, ATM, BCOR, BCORL1, BRAF, CALR, CBL, CEBPA, CHEK2, CSF3R, DDX41, DNMT3A, ELANE, ETNK1, ETV6, EZH2, FLT3, GATA2, GNB1, HRAS, IDH1, IDH2, IKZF1, JAK2, KIT, KMT2A, KRAS, MECOM, MPL, NF1, NOTCH1, NPM1, NRAS, PAX5, PHF6, PPM1D, PRPF8, PTPN11, RAD21, RPS19, RTEL1, RUNX1, SAMD9, SAMD9L, SBDS, SETBP1, SF3B1, SH2B3, SRSF2, STAG2, STAT3, TERC, TERT, TET2, TP53, U2AF1, WT1, ZRSR2

Βιολογικό υλικό:

Ολικό αίμα/Ολικός μυελός οστών

Στοιχεία επικοινωνίας εργαστηρίου:

Φορέας: ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»

Εργαστήριο: Εργαστήριο Υγειοφυσικής, Ραδιοβιολογίας & Κυτταρογενετικής (ΕΥΡΚ)

Υπεύθυνος Επικοινωνίας: Κωνσταντίνα Σαμπάνη / Μαυρίδου Έλενα

Τηλέφωνο: 210-6503866

Email: csambani@ipta.demokritos.gr / e.mavridou@ipta.demokritos.gr

Διεύθυνση αποστολής Δείγματος: Εργαστήριο Υγειοφυσικής, Ραδιοβιολογίας & Κυτταρογενετικής, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Κτήριο 9, Νεαπόλεως 27 &, Πατριάρχου Γρηγορίου Ε, Αγ. Παρασκευή 153 41, Αθήνα