

Analyse af gener i forbindelse med genomisk tumorprofilering (WES)

Panelbeskrivelse

Navn: Analyse af gener i forbindelse med genomisk tumorprofilerings (WES)

Antal gener: 23

version: 3.1

Ibrugtningsdato: 2024-05-15

Metodebeskrivelse: Prøveforberedelse og sekventering: Der udføres helexomsekventering (WES) med SureSelect Crev2 til biblioteks fremstilling og Illumina sekventering. I de targeterede regioner er middelsekventeringsdybden minimum 125X og minimum 89% af regionerne er dækket minimum 20X. Middelsekventeringsdybden og andelen, der i gennemsnit er dækket minimum 20X, for de enkelte gener kan ses i nedenstående tabel.

Dataanalyse: Referencegenom: hg38. Alignment og variantkald er foretaget med hhv. BWA og GATK. Data analyseres for strukturelle varianter vha. Varsseq-softwaren. Der foretages *in silico* filtrering af data til relevante genregioner baseret på nedenstående tabel. Varianter med allelfrekvens mindre end 15% filtreres som udgangspunkt fra. For de anførte gener undersøges der for varianter i de proteinkodende regioner og de nærmeste 10 bp i de tilstødende ikke-proteinkodende regioner, samt varianter i ikke-proteinkodende regioner indberettet som sandsynlig patogene (C4) eller patogene (C5) i ClinVar. For genet *IKBKG* er det primært er større deletioner, der er sygdomsfremkaldende. Dette kan ikke detekteres med garanti ved nuværende analyse. Der kan rekvireres MLPA analyse ved specifik mistanke til dette gen. Varianter klassificeres iht. ACMGs klassifikationsguideline (PMID: 25741868), og hvis tilgængelig og relevant benyttes ClinGens genspecifikke guideline. Varianter af ukendt klinisk betydning (C3) anføres kun i svaret, hvis de vurderes relevante i forhold til sygdomsbilledet. Anlægsbærerstatus for recessiv sygdom er ikke nødvendigvis rapporteret. Exomsekventering er en screeningsmetode, og ikke alle varianter kan med sikkerhed identificeres. Den udførte analyse har ikke samme sensitivitet som DNA-microarrayanalyse ift. strukturelle varianter.

Genliste

Gener, hvor middelsekventeringsdybden er $< 125X$, er markeret med¹. Gener, hvor andelen af de kodede regioner, der dækket minimum $20X$, er $< 89\%$ er markeret med². Gener, der derudover vides at være suboptimalt dækket, er markeret med med³. Værdier er angivet med +/- standardafvigelse.

Gen	Middelsekventeringsdybde [x]	Andel >= 10x [%]	Andel >= 20x [%]	Andel >= 30x [%]
<i>ANKRD26</i> ^{1,2}	85.82 +/- 21.55	79.67 +/- 1.79	75.58 +/- 2.8	68.67 +/- 6.3
<i>ATM</i> ^{1,2}	100.1 +/- 22.88	74.47 +/- 0.98	73.18 +/- 1.32	71.37 +/- 2.47
<i>BRCA1</i>	484.08 +/- 146.85	98.53 +/- 1.0	96.98 +/- 1.68	95.23 +/- 1.5
<i>BRCA2</i>	294.26 +/- 63.74	91.88 +/- 1.65	90.82 +/- 0.95	90.25 +/- 0.7
<i>CEBPA</i> ^{1,2}	112.46 +/- 48.92	62.53 +/- 5.47	59.23 +/- 6.79	54.65 +/- 8.79
<i>DDX41</i>	647.59 +/- 262.73	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0
<i>ETV6</i> ^{1,2}	81.47 +/- 25.26	33.13 +/- 2.12	30.42 +/- 1.34	28.25 +/- 1.41
<i>GATA3</i> ²	190.94 +/- 72.19	69.93 +/- 3.07	65.5 +/- 2.16	62.7 +/- 2.39
<i>MBD4</i> ²	141.31 +/- 39.9	88.62 +/- 2.51	86.3 +/- 1.41	83.68 +/- 1.78
<i>MLH1</i>	529.2 +/- 168.7	100.0 +/- 0.0	98.95 +/- 1.21	98.02 +/- 1.57
<i>MLH3</i> ^{1,2}	88.36 +/- 24.71	63.63 +/- 1.08	62.38 +/- 0.55	61.7 +/- 0.42
<i>MSH2</i>	385.41 +/- 115.12	100.0 +/- 0.0	99.53 +/- 0.88	97.77 +/- 1.71
<i>MSH3</i> ^{1,2}	122.47 +/- 25.24	84.27 +/- 3.44	81.7 +/- 2.0	79.63 +/- 2.83
<i>MSH6</i>	494.37 +/- 141.86	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	99.97 +/- 0.08
<i>PALB2</i>	168.07 +/- 43.95	100.0 +/- 0.0	99.67 +/- 0.4	98.62 +/- 1.14
<i>PMS1</i>	137.93 +/- 31.96	99.15 +/- 1.85	96.33 +/- 5.0	88.82 +/- 10.06
<i>PMS2</i> ²	205.59 +/- 72.7	56.53 +/- 2.28	53.93 +/- 2.88	51.72 +/- 3.06
<i>RAD51C</i> ^{1,2}	93.27 +/- 25.98	51.42 +/- 2.06	49.92 +/- 1.85	48.72 +/- 1.56
<i>RAD51D</i> ^{1,2}	38.87 +/- 13.04	18.13 +/- 1.35	16.12 +/- 0.67	15.32 +/- 0.53

Gen	Middelsekventeringsdybde [x]	Andel >= 10x [%]	Andel >= 20x [%]	Andel >= 30x [%]
<i>RUNX1</i> ^{1,2}	104.96 +/- 40.27	33.85 +/- 1.16	32.12 +/- 0.57	31.23 +/- 0.5
<i>TERC</i>	334.53 +/- 132.32	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0
<i>TERT</i>	427.04 +/- 187.61	94.65 +/- 1.03	92.38 +/- 0.95	90.57 +/- 1.64
<i>TP53</i> ²	366.36 +/- 140.79	70.07 +/- 2.4	66.63 +/- 1.37	64.18 +/- 1.47

For supplerende oplysninger vedrørende analysen kan afdelingen kontaktes på mail: mol-dia@rn.dk. Rapport genereret: 09/10-2025