

Whole Exome Sequencing (WES)

Methode + Disclaimer

Mutatie-analyse wordt uitgevoerd m.b.v. exoom verrijking (SeqCap EZ MedExome, Roche), gevolgd door next-generation sequencing op de Illumina NovaSeq 6000 voor zowel tumor- als referentieweefsel. Somatische varianten in de eiwit-coderende exonen en flankerende splice-site sequenties worden geanalyseerd m.b.v. de 'Máxima bio-informatics pipeline' versie 2.0. Varianten worden gerapporteerd voor genen in het HO-genenpanel (tabel 1) of het ST/NO-genenpanel (tabel 2).

Deze analyse bevindt zich momenteel in de validatiefase, waardoor de horizontale dekking van het genpanel en de sensitiviteit voor de detectie van varianten momenteel nog niet bekend is. Varianten worden geclassificeerd en geïnterpreteerd gebruikmakend van Clinical Insight (Qiagen). De analyse en rapportage van varianten is gebaseerd op referentie genoom versie GRCh38; gebruikmakend van de nomenclatuur-richtlijnen van de Human Genome Variation Society (HGVS). Classificatie van varianten is gebaseerd op de richtlijnen van de American College of Medical Genetics (ACMG) en de Association for Molecular Pathology (AMP).

Tabel 1. Genen in het HO-genenpanel (Hemato-oncologie).

<i>ABL1</i>	<i>FLT3</i>	<i>MPL</i>	<i>RAF1</i>	<i>STAG2</i>
<i>ACD</i>	<i>G6PC3</i>	<i>MTOR</i>	<i>RPA1</i>	<i>STAT3</i>
<i>ALK</i>	<i>GATA1</i>	<i>MYC</i>	<i>RPL35A</i>	<i>STAT5A</i>
<i>ANKRD26</i>	<i>GATA2</i>	<i>MYD88</i>	<i>RPL5</i>	<i>STAT5B</i>
<i>ASXL1</i>	<i>HAX1</i>	<i>MYSM1</i>	<i>RPS10</i>	<i>TERT</i>
<i>ATR</i>	<i>HRAS</i>	<i>NF1</i>	<i>RPS17</i>	<i>TET2</i>
<i>BCOR</i>	<i>IDH1</i>	<i>NF2</i>	<i>RPS19</i>	<i>THPO</i>
<i>BCORL1</i>	<i>IDH2</i>	<i>NHP2</i>	<i>RPS24</i>	<i>TNFRSF14</i>
<i>BRAF</i>	<i>IKZF1</i>	<i>NOP10</i>	<i>RPS26</i>	<i>TP53</i>
<i>CBL</i>	<i>JAK1</i>	<i>NPM1</i>	<i>RPS7</i>	<i>U2AF1</i>
<i>CD79B</i>	<i>JAK2</i>	<i>NRAS</i>	<i>RTEL1</i>	<i>USB1</i>
<i>CEBPA</i>	<i>JAK3</i>	<i>PARN</i>	<i>RUNX1</i>	<i>WAS</i>
<i>CHEK1</i>	<i>KDM6A</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>SAMD9L</i>	<i>WRAP53</i>
<i>CSF3R</i>	<i>KIT</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>SBDS</i>	<i>WT1</i>
<i>CTC1</i>	<i>KMT2A</i>	<i>PHF6</i>	<i>SETBP1</i>	<i>ZRSR2</i>
<i>DDX41</i>	<i>KRAS</i>	<i>PIGA</i>	<i>SETD2</i>	
<i>DKC1</i>	<i>LIG4</i>	<i>PIK3CA</i>	<i>SF3B1</i>	
<i>DNMT3A</i>	<i>MAP2K1</i>	<i>PPM1D</i>	<i>SH2B3</i>	
<i>ETV6</i>	<i>MECOM</i>	<i>PTPN11</i>	<i>SMAD9</i>	
<i>EZH2</i>	<i>MET</i>	<i>RAD51C</i>	<i>SRSF2</i>	

Tabel 2. Genen in het ST/NO-genenpanel (Solide tumoren en Neuro-oncologie).

<i>ABL1</i>	<i>ERBB2</i>	<i>IDH2</i>	<i>NF2</i>	<i>SDHA</i>
<i>AKT1</i>	<i>EZH2</i>	<i>JAK2</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>SDHAF2</i>

<i>ALK</i>	<i>FBXW7</i>	<i>JAK3</i>	<i>NPM1</i>	<i>SDHB</i>
<i>AMER1</i>	<i>FGFR1</i>	<i>KDR</i>	<i>NRAS</i>	<i>SDHC</i>
<i>APC</i>	<i>FGFR2</i>	<i>KIT</i>	<i>NTRK1</i>	<i>SDHD</i>
<i>ATM</i>	<i>FGFR3</i>	<i>KLF4</i>	<i>PALB2</i>	<i>SMAD4</i>
<i>ATR</i>	<i>FGFR4</i>	<i>KRAS</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>SMARCA4</i>
<i>ATRX</i>	<i>FH</i>	<i>MAX</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>SMARCB1</i>
<i>BAP1</i>	<i>FLT3</i>	<i>MDM2</i>	<i>PIK3CA</i>	<i>SMO</i>
<i>BCOR</i>	<i>FOXL2</i>	<i>MET</i>	<i>POLE</i>	<i>STK11</i>
<i>BRAF</i>	<i>FUBP1</i>	<i>MLH1</i>	<i>PPARG</i>	<i>SUFU</i>
<i>BRCA2</i>	<i>GNA11</i>	<i>MPL</i>	<i>PRKAR1A</i>	<i>TERT</i>
<i>CDH1</i>	<i>GNAQ</i>	<i>MSH2</i>	<i>PTCH1</i>	<i>TP53</i>
<i>CDK4</i>	<i>GNAS</i>	<i>MSH6</i>	<i>PTCH2</i>	<i>TSC1</i>
<i>CDKN2A</i>	<i>H3F3A</i>	<i>MTOR</i>	<i>PTEN</i>	<i>TSC2</i>
<i>CHEK1</i>	<i>H3F3B</i>	<i>MYB</i>	<i>PTPN11</i>	<i>VHL</i>
<i>CIC</i>	<i>HIST1H3B</i>	<i>MYC</i>	<i>RAF1</i>	<i>WT1</i>
<i>CTNNB1</i>	<i>HIST1H3C</i>	<i>MYCL</i>	<i>RB1</i>	
<i>DICER1</i>	<i>HRAS</i>	<i>MYCN</i>	<i>RET</i>	
<i>EGFR</i>	<i>IDH1</i>	<i>NF1</i>	<i>ROS1</i>	