

'Radboud Cancer Hotspot genenpanel' (CHPv2) (versie 2.0)

“Met behulp van smMIPs (single molecule Molecular Inversion Probes) en NGS wordt sequentie analyse uitgevoerd van frequent gemuteerde genomische posities. Afhankelijk van de indicatie wordt een specifiek panel van genen gekozen, gericht op relevante afwijkingen voor therapiekeuze en/of differentiaal diagnose. Middels deze methode wordt de genetische code van (een deel van) een gen zodanig gevoelig uitgevoerd, dat mutaties met een allel frequentie tot 1% kunnen worden gedetecteerd. Daarbij levert het gebruik van de zogenaamde 'single molecule tag' inzicht in de kwaliteit en betrouwbaarheid van de analyse.

De panels voor sequentie analyse worden regelmatig gewijzigd om aan te sluiten bij nieuwe klinische mogelijkheden voor therapiekeuze en inzichten in differentiaal diagnostiek. Middels de panelnaam en het versienummer in de resultaattekst van uw uitslag kunt u achterhalen welke (regio's van) genen geanalyseerd zijn. Hieronder vindt u de informatie over het "CHPv2 panel".

Gen	RefSeq	Regio van interesse	Amplificatie detectie
AKT1	NM_005163.2	codon 17	
BRAF	NM_004333.4	codon 582-615	
CTNNB1	NM_001904.3	codon 19-48	
CXCR4	NM-001008540.1	codon 281-357	
EGFR*	NM_005228.3	codon 434-499, 688-823,849-875	ja
ERBB2	NM_004448.3	codon 770-785	
EZH2	NM_004456.4	codon 471-502, 618-645, 679-704	
GNA11	NM_002067.4	codon 183 en 209	
GNAQ	NM_002072.3	codon 183 en 209	
GNAS	NM_000516.4	codon 201 en 227	
H3F3A	NM_002107.4	codon 28 en 35	
H3F3B	NM_005324.4	codon 37	
HRAS	NM_005343.2	codon 12, 13, 59 en 61	
IDH1**	NM_005896.3	codon 132	
IDH2**	NM_002168.3	codon 140 en 172	
JAK2	NM_004972.3	codon 617	
KIT	NM_000222.2	codon 412-513, 550-591, 628-713,799-828	
KRAS	NM_004985.4	codon 12, 13, 59, 61, 117 en 146	
MPL	NM_005373.2	codon 515	
MYD88	NM_002468.4	codon 169-280	
NRAS	NM_002524.4	codon 12, 13, 59, 61, 117 en 146	
PDGFRA	NM_006206.4	codon 552-596, 632-667, 814-848	
PIK3CA	NM_006218.2	codon 520-554, 1020-1069	
SF3B1	NM_012433.2	codon 603-471, 833-906	

*Naast mutaties kunnen met dit panel ook amplificaties van EGFR worden aangetoond. De gevoeligheid van deze analyse hangt samen met het percentage tumorcellen.

**Bij de indicatie 'Glioom' wordt in geval van IDH1/IDH2 mutatie een additionele analyse uitgevoerd t.b.v. detectie van co-verlies chr1p/chr19q. Hiervoor wordt de variant allel frequentie van een reeks polymorfismes geanalyseerd, op chromosoom 1 (rs2477695, rs10799611, rs4072980, rs4660759, rs41366847, rs2365741, rs1926278, rs11210395, rs3040353, rs3912308, rs546760, rs716612, rs76181545, rs3753451, rs2025516, rs269681, rs2301455, rs6665850, rs12407200, rs576647374, rs71154730, rs788823, rs1550494, rs7547751, rs2632579, rs2463196, rs528263990 en rs10888368) en chromosoom 19 (rs758499, rs10417197, rs71167002, rs3099129, rs561701330, rs8110112, rs550955525, rs7248358, rs1428752, rs764724, rs1643460, rs11668699, rs431509, rs8103682 en rs306504). In combinatie met de relatieve coverage op deze posities t.o.v. een reeks controle samples, kan co-verlies van chromosoom 1p en 19q worden gedetecteerd.

Voor meer informatie over de methode kunt u de volgende artikelen raadplegen:
Eijkelenboom et al., *Journal of Molecular Diagnostics* 2016 Nov;18(6):851-863;
Weren et al., *Human Mutation* 2017 Feb;38(2):226-235;
Neveling et al., *Clinical Chemistry*, 2017 Feb;63(2):503-512.