

## 'Radboud Cancer Hotspot genenpanel' (CHPv4) (versie 1.0)

“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 in kaart gebracht, 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 “CHPv4 panel”.

Gen	RefSeq	Regio van interesse voor variant detectie
AKT1	NM_005163	codon 17
BRAF	NM_004333	codon 582-615
CDKN2A	P14: NM_058195 en P16: NM_000077	>95% van coderende sequenties en splice sites (-5/+5)
CTNNB1	NM_001904	codon 19-48
CXCR4	NM_001008540	codon 281-357
CYSLTR2	NM_001308471	codon 129
EGFR	NM_005228	codon 434-499, 688-823,849-875
EIF1AX	NM_001412	codon 1-16
ERBB2	NM_004448	codon 770-785
EZH2	NM_004456	codon 471-502, 618-645, 679-704
GNA11	NM_002067	codon 183 en 209
GNAQ	NM_002072	codon 183 en 209
GNAS	NM_000516	codon 201 en 227
H3F3A	NM_002107	codon 28 en 35
H3F3B	NM_005324	codon 37
HRAS	NM_005343	codon 12, 13, 59 en 61
IDH1	NM_005896	codon 132
IDH2	NM_002168	codon 140 en 172
JAK2	NM_004972	codon 617
KIT	NM_000222	codon 412-513, 550-591, 628-713,799-828
KRAS	NM_004985	codon 12, 13, 59, 61, 117 en 146
MPL	NM_005373	codon 515
MYD88	NM_002468	codon 169-280
NRAS	NM_002524	codon 12, 13, 59, 61, 117 en 146
PDGFRA	NM_006206	codon 552-596, 632-667, 814-848
PIK3CA	NM_006218	codon 520-554, 1020-1069
PLCB4	NM_000933	codon 630
PRKD1	NM_002742	codon 710
SF3B1	NM_012433	codon 603-671, 694-727, 833-906
TP53	NM_000546	>95% van coderende sequenties en splice sites (-5/+5)

Naast mutaties kunnen met dit panel ook CNVs (gangbare Engelstage afkorting van Copy Number Variation) worden bepaald. Deze analyse is gebaseerd op de relatieve coverage vergeleken met een reeks controle monsters en de variant allel frequentie (VAF) van een reeks polymorfismes (SNPs). De gevoeligheid van deze analyse hangt samen met het percentage tumorcellen.

Gen/regio	Type CNV	Detectie methode	Ondergrens tumorcel%
<b>CDKN2A</b>	Homozygoot/heterozygoot verlies	VAF-SNPs en coverage	≥40%
<b>EGFR</b>	Amplificatie	coverage	≥30%
<b>chr1&amp;19*</b>	Co-verlies 1p/19q	VAF-SNPs en coverage	≥40%
<b>chr3</b>	Monosomie	VAF-SNPs en coverage	≥40%

\* Bij de indicatie 'Glioom' wordt in geval van IDH1/IDH2 mutatie de resultaten t.b.v. detectie van co-verlies chr1p/chr19q standaard opgenomen in het rapport.

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.

Eijkelenboom et al., Virchows Arch 2019 Jun;474(6):673-680.

Steeghs et al., BMC Cancer 2020 Apr 7;20(1):291.