

## 'Predictieve Analyse voor Therapie DNA genenpanel' (PATHv2D) (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.

Gen	RefSeq	Regio van interesse	Amplificatie detectie*
AKT1	NM_005163.2	codon 17	
AKT2	NM_001626.5	codon 17	
AKT3	NM_181690.2	codon 17	
ALK	NM_004304.4	codon 1059-1150, 1173-1278	ja
ARAF	NM_001654.4	codon 214	
BRAF	NM_004333.4	codon 455-488, 566-580, 594-605	ja
DDR2	NM_006182.2	codon 503-856	
EGFR	NM_005228.4	codon 434-499, 688-875	ja
ERBB2	NM_004448.3	codon 310, 650-883,	ja
FGFR1**	nvt	nvt	ja
FGFR2**	nvt	nvt	ja
FGFR3**	nvt	nvt	ja
GNA11	NM_002067.4	codon 183 en 209	
GNAQ	NM_002072.4	codon 183 en 209	
GNAS	NM_000516.5	codon 201 en 227	
HRAS	NM_005343.3	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, 640-787, 799-850	ja
KRAS	NM_004985.4	codon 12, 13, 59, 61, 117 en 146	ja
MAP2K1	NM_002755.3	codon 28-231	
MDM2**	nvt	nvt	ja
MET	NM_001127500.2	codon 168, 375, 982-1027, 1230-1284, 1304	ja
MTOR	NM_004958.3	codon 1458-1489, 1789-1820, 1971-1995, 2194-2220, 2404-2433, 2484-2509	
NRAS	NM_002524.4	codon 12, 13, 59, 61, 117 en 146	
PDGFRA	NM_006206.5	codon 552-595, 632-667, 824-848	ja
PIK3CA	NM_006218.3	codon 345, 420, 539-554, 1043-1050	ja
POLE	NM_006231.3	codon 268-491	
PTEN	NM_000314.6	codon 86-267, 276-342	
RAF1	NM_002880.3	codon 257-261	
ROS1	NM_002944.2	codon 1927-2189	
TP53	NM_000546.5	>95% van coderende sequenties en splice sites (-5/+5)	

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

\*\* Voor deze genen kunnen enkel amplificaties worden gedetecteerd en wordt er geen sequentie analyse uitgevoerd t.b.v. mutatie detectie.

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. Hierboven vindt u de informatie over het "PATHv2D panel".

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.