

המעבדה להמטולוגיה

טלפון: 03-530-2356 פקס: 03-530-3506

אימייל: Hematology.Lab@Sheba.Health.Gov.II

13 יוני 2024

תפוצת רופאים

עדכון לדף מידע לפאנל מיאלואידי
Myeloid NGS panel SOPHiA Genetics

תיאור הבדיקה:

SOPHiA Genetics היחידה המולקולרית של המעבדה להמטולוגיה מציעה בדיקת פאנל מיאלואידי של חברת SOPHiA Genetics הכוללת ריצוף אקסוני מלא של **98** גנים נבחרים על בסיס דנ"א בטכנולוגיית (NGS) next generation sequencing כדי לאפשר קלסיפיקציה של מחלות המטולוגיות ולסייע בהתאמה אישית של טיפולים. זיהוי מוטציות סומטיות יכול לסייע באבחון, פרוגנוסטיקציה והתאמת הטיפול במחלות מיאלואידיות כגון: לאוקמיות חריפות, תסמונת מיאלודיספלסטית, מחלות מיאלופרוליפרטיביות ועוד. בעזרת הפאנל ניתן לזהות מוטציות נקודתיות, חסרים ותוספות. הפאנל מבוסס על העשרת אזורי העניין בעזרת היברידיזציה של פרובים ספציפיים ומכאן נובעת רגישותו הגבוהה, יכולתו לזהות תוספות וחסרים בהתאם למגבלות השיטה וכן להתמודד עם אזורים עשירים ב-GC. תכונות אלו הן המאפשרות לזהות מוטציות בגנים מורכבים לריצוף כגון הגנים ASXL1, CEPBα, CALR, FLT3.

הגנים הנבדקים הינם (ריצוף כל האקסונים):

ABL1, ANKRD26, ASXL1, ASXL2, ATM, ATRX, BCOR, BCORL1, BRAF, BRCC3, CALR, CBL, CBLB, CBLC, CCND2, CDKN2A, CEBPA, CHEK2, CREBBP, CSF3R, CSMD1, CSNK1A1, CTCF, CUX1, DDX41, DHX15, DNMT3A, ELANE, ETNK1, ETV6, EZH2, FANCA, FANCL, FLT3, GATA1, GATA2, GNAS, GNB1, HNRNPK, HRAS, IDH1, IDH2, IKZF1, JAK1, JAK2, JAK3, KDM6A, KIT, KMT2A, KMT2D, KRAS, LUC7L2, MECOM, MET, MPL, MYC, NF1, NOTCH1, NOTCH2, NPM1, NRAS, PAX5, PDGFRA, PHF6, PIGA, PML, PPM1D, PTPN11, RAD21, RAF1, RB1, RBBP6, RPS19, RTEL1, RUNX1, SAMD9, SAMD9L, SBDS, SETBP1, SF3B1, SH2B3, SMC1A, SMC3, SOS1, SRP72, SRSF2, STAG1, STAG2, STAT3, STAT5B, TERC, TET, TET2, TP53, U2AF1, WT1, ZBTB7A, ZRSR2

סוגי מוטציות נבדקות:

Single nucleotide variants (SNVs), Insertions and deletions (Indels), Copy number variants (CNVs), Internal tandem duplications (ITDs).

דגימות:

אספירציה של מח עצם (10 מ"ל במבחנת EDTA); דם היקפי (10 מ"ל במבחנת EDTA); דנ"א (400ng מינימום); את הדגימה יש לאחסן בקירור 4°C ולהעביר למעבדה תוך 48-72 שעות. יש לשלוח את הדגימות ליחידה להמטולוגיה מולקולרית קומה 1 חדר 216 (או לטיל 33 במערכת הפנאומטית של בית החולים).

שיטת הבדיקה ופרמטרים אנליטיים:

דנ"א מופק מהדגימות באמצעות רובוט ייעודי ומשמשים להכנת ספריות לריצוף באסטרטגיית hybrid capture (=) האזורים שבודדו באמצעות hybrid capture ושהוגברו באמצעות PCR = כלל הגנים שבפאל). הספריות מרוצפות בטכנולוגיית NGS באמצעות מכשיר NextSeq550 תוצרת חברת Illumina.

הפרמטרים של הבדיקה:

Sensitivity - 100 %; Specificity – 99.99%; Accuracy - 99.99%; Precision – 97.97%; Repeatability – 99.95%; Reproducibility – 99.96%; Limit of detection - 2.5%.

פענוח התוצאות:

אנליזת הריצופים מבוצעת בפלטפורמה SOPHiA DDM בעזרת אלגוריתם שפותח על-ידי החברה. התוכנה מסווגת את הוריאנטים לפי הכלים הביואינפורמטיים המקובלים ולפי הספרות המעודכנת ב-pubmed וכן ומנגישה בסיסי נתונים לפענוח הוריאנטים כגון ClinVar, VarSome, COSMIC, genomAD ועוד. השינויים מוצגים לפי GRCh37/gh19. הפלטפורמה כוללת מידע ביואינפורמטי/תרגומי (קלסיפיקציות של וריאנטים, מידת הפתוגניות וכו') של דגימות מיותר מ-750 מרכזים רפואיים בעולם המשתמשים ב-SOPHiA DDM. הדוח המתקבל מהתוכנה תואם לסטנדרטים הבינלאומיים המקובלים לדיווח ולפענוח מוטציות סומאטיות בסרטן¹ ולפי הנומנקלטורה המקובלת בספרות המדעית (HGVS, Human Genome Variation Society). ללקוחות פנים, דוח ה-PDF מופיע בקמיליון תחת לשונית מכתבים ממערכות חיצוניות → בדיקות המטולוגיות. ללקוחות חוץ, הדוח יופץ בערוצים המקובלים בין המוסדות, כשאר הבדיקות.

מידע נחוץ להזמנת הבדיקה:

טופס הזמנת בדיקה, הפנייה והתחייבויות (קוד התחייבות: L3930), מידע קליני (אבחנה משוערת), סוג הדגימה, תאריך לקיחת הדגימה ופרטי רופא מטפל לבירורים (אי-מייל וטלפון).

זמן למתן תשובה:

עד 30 ימים בהנחה שהדגימה תקינה ולא נדרשת חזרה על הכנת הספריות או ריצוף חוזר של הדגימה.

מגבלות השיטה:

1. חסרים ותוספות גדולים לא ניתנים לזיהוי מהימן (עד גודל 177bp ל-FLT3 ITD ו-52bp ל-CALR).
2. מדווחים וריאנטים פתוגניים (pathogenic), צפויים להיות פתוגניים (likely pathogenic) וכן וריאנטים שמשמעותם אינה ידועה (vus). וריאנטים שפירים או נפוצים באוכלוסייה הכללית אינם מדווחים.
3. העדר מוטציות סומטיות לא שולל מחלה מיאלואידית.
4. לצורך הבחנה בין מוטציה נרכשת למורשת יש לבצע בירור משפחתי או לרצף דגימה שנלקחה מרקמה אחרת של אותו המטופל (רוק / רקמת עור).
5. הפאנל אינו מתאים לזיהוי מחלה שאריתית מינימלית (MRD) Minimal residual disease.

¹Li MM, Datto M, Duncavage EJ, et al. Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. *J Mol Diagn*. 2017;19(1):4-23. doi:10.1016/j.jmoldx.2016.10.002