



LABORATORIO CMP³VdA

Catalogo delle Prestazioni

Il **Catalogo delle Prestazioni** del Laboratorio CMP³VdA vuole descrivere le prestazioni analitiche fornite dal Laboratorio facendo riferimento alle caratteristiche tecniche (caratteristica dell'esame, metodo utilizzato, geni indagati, note tecniche: detection rate, sensibilità, specificità, ecc.) ed organizzative (tempi di risposta, tipologia di campione, ecc.). Per l'elenco degli esami si fa riferimento anche a quanto riportato nella Carta dei Servizi nell'apposito capitolo.



LABORATORIO CMP³VdA

INDICE

<u>1.</u>	<u>ELENCO DEGLI ESAMI, MATERIALE BIOLOGICO, TECNICA UTILIZZATA, GENI O REGIONI ANALIZZATI, TEMPI DI REFERTAZIONE</u>	3
<u>1.1.</u>	<u>Esami eseguiti internamente</u>	3
<u>2.</u>	<u>NOTE TECNICHE SULLE PRESTAZIONI</u>	6
<u>3.</u>	<u>RIFERIMENTI</u>	7

.



LABORATORIO CMP³VdA

1. ELENCO DEGLI ESAMI, MATERIALE BIOLOGICO, TECNICA UTILIZZATA, GENI O REGIONI ANALIZZATI, TEMPI DI REFERTAZIONE

1.1. Esami eseguiti internamente

Esame	Materiale biologico	Tecnica utilizzata ¹	Geni o regioni analizzati	Tempi di refertazione ²
Analisi tumore mammella	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	BRCA1, BRCA2, TP53, ATM, CHEK2, PALB2, BARD1, BRIP1, RAD51C, RAD51D, PTEN, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, NTHL1, POLE, STK11, CDKN2A, BAP1, AR, CDH1, EPCAM, ESR1, MUTYH, NBN, ATRIP, PPM1D, RAD54L, RRAS2, XRCC2, FANCM	60 gg
Analisi tumore ovaio	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	BRCA1, BRCA2, TP53, ATM, CHEK2, PALB2, BARD1, BRIP1, RAD51C, RAD51D, PTEN, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, NTHL1, POLE, STK11, CDKN2A, BAP1, AR, CDH1, EPCAM, ESR1, MUTYH, NBN, ATRIP, PPM1D, RAD54L, RRAS2, XRCC2, FANCM	60 gg
Analisi tumore pancreas	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	BRCA1, BRCA2, TP53, ATM, CHEK2, PALB2, BRIP1, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, STK11, CDKN2A, EPCAM, NBN, APC, CDK4, BMPR1A, SMAD4, PRSS1, RABL3, SPINK1, CFTR, WRN, NBS1	60 gg
Analisi tumore gastro-enterico / poliposi adenomatose / amartomatose	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	APC, BMPR1A, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, NTHL1, PMS2, POLD1, POLE, PTEN, RNF43, SMAD4, STK11, AXIN2, GREM1, MBD4, MSH3, TP53, CDH1, ADM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, CHEK2, ENG, FOXO3, PTPN12, SLC26A3, SMAD9, SRC, ATM, PALB2, RPS20, POLE2, GALNT12, OGG1, SEMA4A, WRN, ERCC6, FAN1, BRF1, MRE11, POT1, FAF1	60 gg
Analisi Sindrome di Lynch	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	60 gg

¹ Analisi dell'intero genoma (WGS, *Whole Genome Sequencing*)

² Per i tempi di refertazione, sono indicati i giorni lavorativi dalla ricezione del campione in laboratorio



LABORATORIO CMP³VdA

Esame	Materiale biologico	Tecnica utilizzata ¹	Geni o regioni analizzati	Tempi di refertazione ²
Analisi tumore allo stomaco	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	APC, BMPR1A, CTNNA1, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, SMAD4, STK11, TP53, CDH1	60 gg
Analisi tumore endometrio	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	EPCAM, FH, MLH1, MSH2, MSH6, POLD1, POLE, PMS2, PTEN, TP53, STK11	60 gg
Analisi tumore prostata	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, HOXB13, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, EPCAM, TP53	60 gg
Analisi melanoma	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	CDKN2A, CDK4, MITF, TERT, POT1, TERF2IP, ACD, MC1R, BAP1, BRCA2, TP53, PTEN, BRCA1, RB1, MLH1, MSH2, EPCAM, MSH6, PMS2, DDB2, ERCC1, ERCC2, ERCC3, ERCC4, POLH, XPA, TYR (OCA1), OCA2, SLC45A2 (OCA4)	60 gg
Analisi tumore Rene incluso tumore di Wilms	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	BAP1, FH, FLCN, MET, SDHB, VHL, CDKN2B, MITF, PTEN, SDHC, SDHD, TMEM127, ELOC, PRDM10, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, SDHA, DLST, MDH2, SLC25A11, TP53, BRCA2, PALB2, DICER1, WT1, REST, CTR9, TRIM28, CDC73, CDKN1C, FBXW7, SMARCA4, SMARCB1	60 gg
Analisi tumore endocrino e neuroendocrino	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	MEN1, AIP, CDC73, CDKN1B, CDKN1A, CDKN2B, CDKN2C, PRKAR1A, RET, VHL, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, TMEM127, MAX, DLST, MDH2, SLC25A11, DNMT3A, BAP1, FH, FLCN, TP53, NTRK1, PTEN, EGFR, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPAS1, NF1, GDNF, KIF1B	60 gg
Analisi tumore Cerebrale	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	TP53, PTCH1, PTCH2, SUFU, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, APC, POLE, POLD1, PTPN11, BRCA2, PALB2, POT1, VHL, ALK, ATM, LZTR1, MEN1, NF1, NF2, NBN, PHOX2B, PTEN, SMARCB1, SMARCE1, ISCA-37431-Loss, CDKN2A, BRCA1, HERC2	60 gg
Analisi Neurofibromatosi Tipo 1, tumori rabdoidi, rabbomiosarcomi o sarcomi, tumori ereditari del sistema nervoso centrale e periferico	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	ALK, APC, ATM, BRAF, BRCA2, BRIP1, BUB1B, CDKN1C, CREBBP, DICER1, ERCC4, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, FOXO1, GNAS, HRAS, ISCA-37431-Loss, KITLG, KRAS, LZTR1, MAP2K1, MEN1, MLH1, MSH2, MSH6, NBN, NF1, NF2, PALB2, PAX3, PAX7, PHOX2B, PMS2, POLA1, PTCH1, PTEN, PTPN11, RAD51C, RAF1, RB1, SLX4, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1, SPRED1, SUFU, TP53, UBE2T, VHL, WT1	60 gg

LABORATORIO CMP³VdA

Esame	Materiale biologico	Tecnica utilizzata ¹	Geni o regioni analizzati	Tempi di refertazione ²
Analisi Suscettibilità ai tumori solidi nell'adulto	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA	WGS	APC, ATM, BAP1, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CBL, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN1B, CDKN2A, DDB2, DICER1, EPCAM, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANGC, FANCI, FANCL, FH, FLCN, HRAS, KIT, KRAS, MAX, MEN1, MET, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, NF1, NF2, NRAS, NTHL1, PALB2, PMS2, POLD1, POLE, POLH, PTCH1, PTEN, PTPN11, RAD51C, RAD51D, RAF1, RB1, RET, RTEL1, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SHOC2, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SOS1, STK11, SUFU, TERC, TERT, TMEM127, TP53, TSC1, TSC2, VHL, WRAP53, WT1, XPA, XPC, ACD, AIP, BRAF, CHEK2, CTC1, DKC1, ERCC1, EXT1, EXT2, LZTR1, MAP2K1, MAP2K2, PARN, PPP1CB, RIT1, SLX4, SOS2, TINF2, DGCR8, NOP10, PDGFRA, RABL3, SPRED1	60 gg
Analisi tumori solidi pediatrici	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA, Biopsia	WGS	ALK, APC, ATM, BLM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, BUB1B, CBL, CDC73, CDKN1C, CTR9, DDB2, DICER1, DIS3L2, ELP1, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, EZH2, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANGC, FANCI, FANCL, GPC3, GPR161, HRAS, KRAS, MAX, MEN1, MLH1, MSH2, MSH6, NBN, NF1, NF2, NSD1, PALB2, PDGFRA, PDGFRB, PHOX2B, PMS2, POLH, PRKAR1A, PTCH1, PTEN, PTPN11, RAF1, RB1, RECQL4, REST, RET, RTEL1, SHOC2, SLX4, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SOS1, STK11, SUFU, TERC, TERT, TP53, TRIM28, TRIM37, TRIP13, TSC1, TSC2, VHL, WRAP53, WRN, WT1, XPA, XPC, ACD, BRAF, CTC1, DKC1, ERCC1, FBXW7, LZTR1, MAP2K1, MAP2K2, NOP10, NYNRIN, PARN, PPP1CB, RAD51C, RIT1, SOS2, TINF2, AKT1, FANCM, H19, IGF2, KCNQ1OT1, KLLN, MTAP, NFIX, NHP2, NOTCH3, NRAS, PAX6, PIK3CA, SDHB, SDHD, SPRED1, SQSTM1, T, TNFRSF11A, ISCA-37401-Loss, POLE, POLD1, PTCH2	60 gg
Analisi per Parkinson e Parkinsonismi	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA	WGS	APOE, ATP13A2, ATP1A3, ATP7B, C19orf12, CHCHD2, COASY, CP, DJ1, DNAJC6, FA2H, FBXO7, FTL, GBA, GCH1, GRN, JAM2, LRRK2, MAPT, MYORG, OPA1, PANK2, PDGFB, PDGFRB, PINK1, PLA2G6, POLG, PRKN, PRKRA, PRNP, PSEN1, RAB39B, SGCE, SLC20A2, SNCA, SNCB, SYNJ1, TMEM175, TSPO, TWNK, VPS13A, VPS13C, VPS35, WDR45, XPR1, TMEM230, SLC6A3, TAF1	60 gg
Analisi per Demenze e Malattie del Motoneurone	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA	WGS	ALS2, ANG, ANXA11, APOE, APP, C21orf2, CCNF, CHCHD10, CHMP2B, DCTN1, ERBB4, FIG4, FUS, GRN, HNRNPA1, KIF5A, LRP10, MAPT, MATR3, NEFH, NEK1, OPTN, PFN1, PLD3, PRNP, PSEN1, PSEN2, SETX, SIGMAR1,	60 gg



LABORATORIO CMP³VdA

Esame	Materiale biologico	Tecnica utilizzata ¹	Geni o regioni analizzati	Tempi di refertazione ²
			SNCB, SOD1, SPG11, SPTLC1, SQSTM1, TARDBP, TBK1, TIA1, TREM2, TSPO, TUBA4A, UBQLN2, UNC13A, VAPB, VCP, VRK1	
Analisi familiare di mutazione nota	Sangue periferico, Tampone salivare, DNA	Sequenziamento Sanger	Geni di interesse	60 gg

2. NOTE TECNICHE SULLE PRESTAZIONI

- **NGS (Next Generation Sequencing):** insieme delle tecnologie di sequenziamento massivo parallelo che hanno la capacità di sequenziare, contemporaneamente, milioni di frammenti di acidi nucleici. WGS con un coverage di ~40X risulta migliore rispetto a WES con coverage di ~150X. Sensibilità analitica di WGS >99%, con profondità di lettura (*coverage*) di ~40X e Valore Predittivo Positivo (PPV) di ~99%^a.
- **Sequenziamento diretto Sanger:** tecnica di riferimento per la genetica molecolare che permette il sequenziamento di piccole porzioni geniche. Sensibilità e specificità analitiche >99%.
- **Analisi bioinformatiche:** di tutti i geni che compongono il genoma umano, saranno per primi esaminati quelli di cui è nota l'associazione con la malattia oggetto dei test indicati nella tabella (circa un centinaio di più di 20.000 geni). Se si identificano mutazioni note nella parte codificante di questi geni, sarà possibile definire la causa genetica della malattia. Nella metà dei casi circa, tuttavia, non ci si aspetta di trovare mutazioni nei geni già associati alla malattia. Si procederà in primo luogo all'analisi della parte non codificante dei geni in questione e se ancora non si otterrà un risultato certo, sempre se il paziente ha fornito il consenso, si estenderà l'analisi a tutte le sequenze del genoma al fine di identificare l'eventuale causa genetica della malattia.
Le sequenze genomiche verranno analizzate bioinformaticamente presso il Centro CMP³VdA, Espace, Aosta.



LABORATORIO CMP³VdA

3. RIFERIMENTI

1. In merito alla tecnologia usata:

a) Sun Y, Liu F, Fan C, Wang Y, Song L, Fang Z, Han R, Wang Z, Wang X, Yang Z, Xu Z, Peng J, Shi C, Zhang H, Dong W, Huang H, Li Y, Le Y, Sun J, Peng Z. Characterizing sensitivity and coverage of clinical WGS as a diagnostic test for genetic disorders. BMC Med Genomics. 2021 Apr 13;14(1):102. doi: 10.1186/s12920-021-00948-5. PMID: 33849535

b) Hartley T, Gillespie MK, Graham ID, Hayeems RZ, Li S, Sampson M, Boycott KM, Potter BK. Exome and genome sequencing for rare genetic disease diagnosis: A scoping review and critical appraisal of clinical guidance documents produced by genetics professional organizations. Genet Med. 2023 Aug 4;100948. doi: 10.1016/j.gim.2023.100948. PMID: 37551668

c) Wojcik MH, Reuter CM, Marwaha S, Mahmoud M, Duyzend MH, Barseghyan H, Yuan B, Boone PM, Groopman EE, Délot EC, Jain D, Sanchis-Juan A; Genomics Research to Elucidate the Genetics of Rare Diseases (GREGoR) Consortium; Starita LM, Talkowski M, Montgomery SB, Bamshad MJ, Chong JX, Wheeler MT, Berger SI, O'Donnell-Luria A, Sedlazeck FJ, Miller DE. Beyond the exome: What's next in diagnostic testing for Mendelian conditions. Am J Hum Genet. 2023 Aug 3;110(8):1229-1248. doi: 10.1016/j.ajhg.2023.06.009. PMID: 37541186

2. In merito alle malattie e ai geni analizzati:

a) GeneCards: www.genecards.org

b) OMIM: www.omim.org

c) Orphanet: www.orpha.net