

MOLEKULÁRIS GENETIKAI LELET

Betegadatok

Név: Teszt Ilona Születési dátum: 1962.09.07.
Lakcím: 7000 Felsőszederjes, Kancsó utca 2. Édesanyja neve: Tesztelő Jakabné
TAJ: 987-654-321 Leletszám: NGS24006

Beküldő adatai

Beküldő neve: Dr. Tesztelő Tibor Beküldő intézmény: BEEK – Betegeket Ellátó
Egyesített Kórház

Vizsgálatkérés dátuma: 2024.01.07. Minta azonosítója: 1234/24/A

Kórtörténeti összefoglaló

Magas gradusú, ovarialis, metasztatizáló serosus cystadenocarcinoma igazolódott.

Vizsgálat indikációja

BRCA1 és BRCA2 mutáció PARP-inhibitor terápia potenciális indikációjának irányában.

Minta típusa: FFPE blokk Tumorsejt arány: 40%

Élvégzett vizsgálat: BRCA panel

Eredmények összefoglalása: A mintában *BRCA2* p.E49* mutáció igazolódott, ami terápiás érzékenységgel társul PARP-inhibitor kezelés kapcsán.

Tumormutációs terhelés (TMB)		Mikroszatellita instabilitás (MSI)	
-	-	-	-
1A eltérések	1B eltérések	2C eltérések	2D eltérések
(nemzetközi ajánlások szerint diagnosztikai, prognosztikai vagy terápiás jelentőségű az adott tumor típusban; vagy jelenléte terápiás választ/rezisztenciát jelez FDA, EMA által elfogadott terápiára az adott tumor típus esetén)	(nemzetközileg elismert szakértőktől, nagy esetszámú, egybehangzó eredményt adó klinikai vizsgálatok igazolják diagnosztikai, prognosztikai vagy terápiás jelentőségét az adott tumor típusban)	(jelenléte beválasztási kritérium klinikai vizsgálatokban; vagy jelenléte terápiás választ/rezisztenciát jelez FDA, EMA által elfogadott terápiára más tumor típus esetén; vagy diagnosztikai és prognosztikai jelentőség több kisebb vizsgálatban)	(kombinációban vagy önmagában diagnosztikai, prognosztikai jelentőségű egy-egy kisebb vizsgálatban vagy esetismertetésben vagy preklinikai vizsgálatokban igazolt terápiás jelentőség)
<i>BRCA2</i> p.E49*	-	-	-

Az eltérések onkológiai jelentőségét a AMP osztályozás alapján határoztuk meg.

Részletes eredmények**Onkológiai jelentőségű szekvencia variánsok (SNV/indel):**

Gén (exon)	HGVS leírás	Típus	VAF	Azonosító	Osztályozás ¹
<i>BRCA2</i> (exon 3/27)	NM_000059.4:c.145G>T NP_000050.3:p.Glu49Ter	nonsense	49%	ClinVar 51129	1A/Tier 1

¹AMP osztályozás (1-4), valamint ESCAT tier (1-5, X)

Magyarázat

A mintában *BRCA2* p.E49* nonsense variáns igazolódott 49% VAF értékkel. A variáns ritkán fordul elő az egészséges populációs adatbázisokban (gnomAD 0,003%), a ClinVarban 22 eset kapcsán jelentették, mint patogén eltérés (3-csillag review). Az in silico predikció alapján a variáns a transzkriptum korai lebomlását okozza (NMD), így null-variánsnak tekinthető. A VAF érték alapján felmerül a lehetősége annak, hogy öröklött, csírvonalbeli mutációról van szó; klinikai genetikai tanácsadás javasolt. Az irodalomban ezt a variánst c.373G>T annotációval is leírják. A variáns onkológiailag fontos funkcióvesztő variáns, ami az ACMG rendszere alapján patogénnek minősíthető (PM2, PVS1, PS4). A variáns PARP-inhibitor terápia iránti érzékenységgel társul.

Módszer leírása

Laboratóriumi elemzés

A mintából Genexus izoláló automata segítségével (FFPE DNA and RNA Purification Kit) nyertünk DNS-t, melynek koncentrációja fluorometrikus módszerrel került meghatározásra. A könyvtárkészítés xGen BRCA1, BRCA2, PALB2 Amplicon Panel kit segítségével történt a gyártó utasításainak megfelelően. A szekvenciát Illumina Novaseq 6000 platformon határoztuk meg 2x150bp-os (paired-end) szekvenálási kémiát használva.

Bioinformatikai elemzés:

Megfelelő minőségellenőrzést és szűrést (FastQC, fastp, ptrimmer) követően a kapott szekvenciákat a GRCh37 referencia genomhoz illesztettük a bwa mem programmal. A szomatikus variánsok azonosítása GATK Mutect2 algoritmussal történt. A vizsgálat az egyedi nukleotid variánsok (SNV), illetve a rövid deléciók és inszerciók (indel) kimutatására alkalmas. A variánsok annotációjához és klinikai jelentőségének vizsgálatához a ClinVar, COSMIC, dbSNP, gnomAD, 1000 Genome Project Consortium és OncoKB adatbázisait használtuk a VSclinical 2.5.0. szoftver alkalmazásával.

A panel az alábbi gének vizsgálatát teszi lehetővé:

Teljes kódoló régió és 5'/3' UTR szakaszok: BRCA1, BRCA2, PALB2

DNS koncentráció (ng/μl): 275,2 DNS fragmentáltság (<1000 bp %): 12

Szekvenálás medián mélysége: 13532x Lefedettség (>500x): 100%

Jóváhagyás dátuma: 2024.01.16.

.....
Leletező

.....
Validáló