



BORATORIO 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.



BORATORIO CMP³VdA

INDICE

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

•



BORATORIO 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, RRS2, 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, RRS2, 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



BORATORIO 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, rabdomiosarcomi 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 |

BORATORIO 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, FANCG, 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, FANCG, 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 |



BORATORIO 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.



BORATORIO 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