

FOLHA DE PRODUTO

# CentoXome® Whole Exome Sequencing

Com mais de 7.000 doenças raras identificadas e aproximadamente 80% ligadas a causas genéticas, o diagnóstico de pacientes com doenças raras pode muitas vezes ser difícil – resultando em odisséias de diagnóstico demoradas, dispendiosas e emocionais. Com Whole Exome Sequencing (WES), você tem uma ferramenta de teste genético em mãos para diagnosticar seus pacientes em menos tempo com altos níveis de certeza. O WES aprimorado da CENTOGENE – CentoXome®, fornece cobertura altamente uniforme de todo o exoma e genoma mitocondrial e cobertura quase completa de todas as regiões causadoras de doenças conhecidas em todo o genoma, tudo isso em um único teste. Com um design aprimorado foi incluído o conhecimento científico mais atualizado e insights exclusivos baseados no maior repositório de dados para doenças raras e neurodegenerativas do mundo, juntamente com suporte vitalício do seu parceiro de confiança e líder em diagnóstico. Com o CentoXome, ajudamos você a fornecer aos pacientes as respostas que eles precisam hoje para um amanhã melhor.

Você já ouviu falar da nossa mais nova análise multiômica? CentoXome MOx – Ao combinar testes genéticos e bioquímicos, agora é possível fornecer um diagnóstico ainda mais rápido e preciso de doenças raras, metabólicas e neurodegenerativas. Estamos indo além da genética para um maior desempenho diagnóstico.

## As Vantagens CENTOGENE



### O nosso conhecimento especializado

As melhores percepções da classe, alimentadas pelo maior banco de dados em doenças raras do mundo, do líder e parceiro de confiança no diagnóstico de doenças raras



### Respostas para as suas perguntas

Tecnologia superior dos peritos em testes laboratoriais de ómica para doenças raras com cobertura clínica excepcional e poder de diagnóstico inigualável num único teste



### Nosso compromisso é uma promessa

Apoio vitalício de uma equipe dedicada a melhorar a vida de pessoas com doenças raras

## Excelente cobertura clínica e poder de diagnóstico

O CentoXome oferece a qualidade e o desempenho ideais do líder mundial e parceiro confiável no diagnóstico de doenças raras com uma cobertura clínica excepcional e um poder de diagnóstico clínico inigualável num único teste. Combinando os conhecimentos do nosso extenso Biodatabank em doenças raras com tecnologia ómica superior, pacientes e médicos se beneficiam de uma abordagem única que aumenta o rendimento de diagnóstico em até 20% em comparação com a WES convencionais.<sup>1-10</sup>

### Principais características e desempenho

<b>COBERTURA AMPLA E UNIFORME DO EXOMA E DO GENOMA MITOCONDRIAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profundidade média <math>\geq 100x</math></li> <li>• Cobertura altamente uniforme de todo o exoma (~20.000 genes), +/- 10bp exon-intron e do genoma mitocondrial completo (37 genes) com <math>\geq 98.0\%</math> de regiões alvo cobertas em <math>\geq 20x</math></li> </ul>
<b>COBERTURA MELHORADA DE REGIÕES CLINICAMENTE RELEVANTES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ~8000 genes associados a doenças (OMIN®, HGMD®, CENTOGENE), com <math>\geq 99.5\%</math> de regiões alvo cobertas em <math>\geq 20x</math></li> <li>• &gt;99.0% de todas as variantes clinicamente relevantes conhecidas nas regiões codificantes e não codificantes (HGMD®, ClinVar, e CENTOGENE's Biodatabank para doenças raras)</li> </ul>
<b>TIPOS DE VARIANTES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Detecção altamente sensível e específica de SNV, InDels, CNV de nível exon a alterações de nível citogenômico, UPD*, e mtDNA com heteroplasmia <math>\geq 15.0\%</math></li> <li>• Sensibilidade:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- SNVs e InDels (<math>\leq 55bp</math>) <span style="float: right;">&gt;99.6%</span></li> <li>- CNVs (<math>\geq 3</math> exons)** <span style="float: right;">&gt;95.0%</span></li> </ul> </li> <li>• Especificidade de &gt;999% é garantida para todas as variantes reportadas***</li> </ul>
<b>DETALHES TÉCNICOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tecnologia Illumina paired-end NGS (NovaSeq™ 6000 sequencing system, 2x 150bp)</li> <li>• Captura de exoma com reagentes personalizados com base no Twist® Human Core Exome, com 18–20Gb de dados de sequenciamento gerados por paciente</li> <li>• Genoma nuclear alinhado ao GRCh37/hg19 Montagem do genoma humano</li> <li>• Genoma mitocondrial alinhado com a sequência de referência de Cambridge do DNA mitocondrial humano (NC_012920)</li> </ul>

**SNV:** single nucleotide variants; **InDels:** pequenas inserções / deleções; **CNV:** variações do número de cópias; **UPD:** disomia uniparental; **mtDNA:** variantes no DNA mitocondrial

\* O rastreio UPD é realizado utilizando um algoritmo específico in-house para as seguintes regiões cromossômicas clinicamente bem conhecidas e relevantes: 6q24, 7, 11p15.5, 14q32, 15q11q13, 20q13 e 20

\*\* O software de detecção CNV tem uma sensibilidade >95,0% para todas as deleções homocigotas/hemizigotas e mitocondriais, bem como deleções / duplicações heterocigotas e duplicações homocigotas/hemizigotas abrangendo pelo menos três éxons consecutivos

\*\*\* Variantes com baixa qualidade e/ou zigosidade pouco clara são confirmadas por métodos ortogonais (i.e., SNV e InDels por sequenciamento Sanger; CNV por MPLA, qPCR; ou microarranjo cromossômico, CMA)

## Testes personalizados e apoio ao diagnóstico ao longo da vida

Oferecemos opções de testes flexíveis e serviços adicionais para fornecer uma análise CentoXome adaptada às necessidades do seu paciente, como como WES para gestações em andamento com anormalidades fetais para diagnóstico pré-natal, CentoXome Prenatal e um WES multiômico, CentoXome MOx, que integra insights exômicos e bioquímicos profundos em um único teste, permitindo diagnóstico precoce, melhor prognóstico e tratamentos otimizados para doenças raras e metabólicas. Comprometido em melhorar a vida dos pacientes, nosso CentoXome soluções de teste são combinadas com suporte de diagnóstico ao longo da vida por meio de um programa de reclassificação proativo e gratuito, bem como como uma reanálise acessível.

### Opções e Serviços Adicionais

<b>PRAZOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Regular: ≤ 30 dias úteis</li> <li>FAST: ≤ 15 dias úteis</li> </ul>
<b>OPÇÕES DE TESTE</b>	Solo, Duo, Trio, e Trio PLUS*
<b>DADOS BRUTOS</b>	Dados brutos disponíveis gratuitamente para download (FASTQ, BAM, VCF) juntamente com tabela de variantes filtradas e anotadas (XLS) para investigação futura
<b>ANÁLISE DO GENOMA PARA VARIANTES ESTRUTURAIS</b>	CentoArray® (análise de microarranjos cromossômicos, CMA)
<b>RECLASSIFICAÇÃO VITALÍCIA E RE-ANÁLISE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reavaliação e reclassificação proativa de variantes sem custos adicionais**</li> <li>Reanálise de casos e reinterpretação médica a um custo acessível em caso de resultados incertos ou negativos (ou seja, novas informações clínicas, intervalos de um ano)</li> </ul>
<b>CENTOXOME PRENATAL***</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Testes acelerados e priorizados (≤ 15 dias úteis) projetados especificamente para gravidez em curso</li> <li>Inclui cultura de células e teste de contaminação materna</li> </ul>
<b>CENTOXOME MOx</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Integra WES com testes bioquímicos para distúrbios metabólicos hereditários (IMDs) e angioedema hereditário (HAE), incluindo biomarcadores proprietários, em um único teste</li> <li>Testes bioquímicos permitem a confirmação ortogonal da doença acelerando o caminho de diagnóstico evitando o teste passo a passo</li> <li>Indicado para pacientes com sintomas complexos e sobrepostos, variando a idade de início e gravidade, ou sintomas sugestivos de IMDs ou AEH (por exemplo, bebês e crianças criticamente doentes que precisam de um diagnóstico rápido, bebês com resultados anormais de triagem neonatal, pacientes com sintomas relacionados a condições neurológicas de etiologia desconhecida)</li> </ul>

Estamos prontos para ir além da genética, para ir além do diagnóstico. Saiba agora mais sobre nossas Soluções Multiômicas: [centogene.com/mox](http://centogene.com/mox)

\* **Solo:** apenas o doente índice afetado é testado; **Duo:** doente índice e membro da família afetado ou não afetado são testados; **Trio:** doente índice e dois membros da família, afetados ou não afetados são testados; **PLUS:** é testado um membro da família adicional para além do Trio. A análise do genoma mitocondrial é realizada somente no caso index e na amostra materna.

\*\* Mais detalhes no [Programa de Reclassificação de Variantes](#)

\*\*\* Nós não oferecemos análise de CNV baseado em WES e análise do genoma mitocondrial com o CentoXome Pré-natal devido a limitações técnicas. Mais detalhes em [testes pré-natais](#)

## Melhores relatórios médicos e informações extra

Ao escolher nossos serviços WES, pacientes, médicos e parceiros podem se sentir confiantes de que receberão sequenciamento combinado com a melhor análise e interpretação de dados, documentada em relatórios médicos abrangentes. Combinando dados profundos de fenótipo com dados de genótipo usando nosso pipeline avançado de bioinformática e inteligência artificial, CENTOGENE identifica e prioriza com precisão as variantes causadoras de doenças para fornecer a melhor interpretação e relatórios clínicos da categoria. Um time de geneticistas clínicos e cientistas altamente treinados interpretam os dados e verificam cada relatório médico. Realizamos testes adicionais e utilizamos o Biodatabank da CENTOGENE para confirmar os resultados e validar a patogenicidade das variantes.

### Relatórios Médicos e Insights Adicionais

<b>PRINCIPAIS ACHADOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Achados diagnósticos relacionados ao fenótipo dos pacientes</li> <li>Achados pesquisa relacionados ao fenótipo dos pacientes, fornecendo informações sobre diagnósticos potenciais nos casos em que nenhum diagnóstico definitivo pode ser encontrado</li> </ul>
<b>ACHADOS POTENCIALMENTE RELEVANTES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Achados não relacionados ao fenótipo dos pacientes que podem ser clinicamente relevantes para ajudar fechar lacunas de diagnóstico</li> <li>Lista de variantes para o paciente índice relacionadas a distúrbios sem aparente sobreposição com o fenótipo descrito e/ou variantes com uma zigosidade inconsistente com o modo de herança esperado</li> </ul>
<b>ACHADOS SECUNDÁRIOSE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Achados opcionais não relacionados ao fenótipo dos pacientes</li> <li>Variantes medicamente relevantes com base no American College of Medical Genetics e Genomics (ACMG) disponíveis para todos os indivíduos testados</li> </ul>
<b>ACHADOS DE PORTADORES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Achados opcionais de status de portador não relacionados ao fenótipo dos pacientes que são potencialmente clinicamente relevante para o planejamento familiar</li> <li>Lista de variantes de sequência para o paciente índice classificado como patogênico/provável patogênico no Biodatabank do CENTOGENE para genes selecionados associados a Doenças Mendelianas recessivas graves e de início precoce</li> </ul>
<b>INSIGHTS EXTRAS</b>	<p>Informações extras suportadas pelo CENTOGENE Biodatabank, que contém variantes exclusivas e dados ômicos selecionados de uma ampla variedade de etnias de mais de 120 países, são usadas para confirmar os resultados e validar a patogenicidade das variantes encontradas.</p>

Mais detalhes sobre os Relatórios Médicos da CENTOGENE e as Achados de Portadores relatados nos laudos do WGS e WES. Observe que, para pesquisa de diagnóstico pré-natal, achados de portadores, secundária e adicional não são relatadas.

#### Referências

- Cheema et al. 2020, PMID: 33083013;
- Clark et al. 2018, PMID: 30002876;
- Data on file at CENTOGENE;
- Gross et al. 2018, PMID: 30293986;
- Posey et al. 2019, PMID: 31234920;
- Schon et al. 2020, PMID: 32674947;
- Scuffins et al. 2021, PMID: 33495530;
- Stark et al. 2016, PMID: 26938784;
- Trujillano et al. 2017, PMID: 27848944;
- Wagner et al. 2019, PMID: 31059585