

ARKUSZ PRODUKTU

CentoXome® Sekwencjonowanie całego eksomu

Po zidentyfikowaniu ponad 7000 chorób rzadkich, z których 80% jest połączonych z przyczynami genetycznymi, diagnozowanie pacjentów z chorobami rzadkimi może często być trudne – co skutkuje długimi, drogimi i emocjonalnie obciążającymi procedurami diagnostycznymi.

Sekwencjonowanie całego egzomu (WES) stanowi podręczne narzędzie do badań genetycznych, które umożliwia szybsze diagnozowanie pacjentów przy wyższym poziomie ufności. Ulepszone sekwencjonowanie WES firmy CENTOGENE – CentoXome® – w ramach jednego badania zapewnia wysoce jednolity zakres całego egzomu i genomu mitochondrialnego oraz niemalże kompletny zakres wszystkich znanych obszarów powodujących chorobę w całym genomie. Ulepszona struktura badania obejmuje najnowszą wiedzę naukową i unikalne wnioski oparte na największym na świecie repozytorium danych rzeczywistych, które dotyczą chorób rzadkich i neurodegeneracyjnych, w połączeniu z dożywotnim wsparciem od lidera i zaufanego partnera w zakresie diagnostyki. Dzięki CentoXome pomagamy w zapewnianiu pacjentom odpowiedzi, których potrzebują już dzisiaj, aby polepszyć ich życie w przyszłości.

Czy udało Ci się już zapoznać z naszym najnowszym dodatkiem multiomicznym? CentoXome MOx – dzięki połączeniu badań genetycznych i biochemicznych zapewniamy teraz nawet jeszcze szybszą i dokładniejszą diagnozę chorób rzadkich, metabolicznych i neurodegeneracyjnych. Wykraczamy poza genetykę, aby uzyskać większą użyteczność diagnostyczną.

Korzyści zapewniane przez firmę CENTOGENE



Przekształcanie otwartych pytań w odpowiedzi

Wiodąca technologia opracowana przez ekspertów w zakresie badań omicznych pod kątem chorób rzadkich w połączeniu z wyróżniającym się zakresem klinicznym i niezrównaną skutecznością diagnostyczną w jednym badaniu



Nasze doświadczenie stanowi gwarancję korzyści dla pacjenta

Najlepsze w swojej klasie dane generowane na podstawie bazy danych Biodatabank firmy CENTOGENE – największe repozytorium danych rzeczywistych dotyczących chorób rzadkich i neurodegeneracyjnych



Przekształcanie naszego zaangażowania w obietnicę składaną pacjentowi

Dożywotnie wsparcie zespołu zaangażowanego w poprawę życia pacjentów z chorobami rzadkimi

Wyróżniający się zakres kliniczny i skuteczność diagnostyczna

Struktura i obsługa w ramach rozwiązania CentoXome zapewnia idealną jakość oraz wydajność od światowego lidera i zaufanego partnera w diagnostyce chorób rzadkich w połączeniu z wyróżniającym się zakresem klinicznym i niezrównaną skutecznością diagnostyczną w jednym badaniu. Łącząc informacje z bazy danych Biodatabank firmy CENTOGENE, które dotyczą chorób rzadkich i neurodegeneracyjnych z najlepszą technologią omiczną, pacjent czerpie korzyści z unikalnej metody, która zwiększa użyteczność diagnostyczną nawet o 20% w porównaniu ze standardowym sekwencjonowaniem WES.¹⁻¹⁰

Kluczowe funkcje i wydajność

SZEROKI I UJEDNOLICONY ZAKRES EGZOMÓW I GENOMÓW MITOCHONDRIALNYCH

- Średnia głębokość $\geq 100x$
- Wysoce jednolity zakres całego eksomu (około. 20.000 genów), granice eksonów/intronów $\pm 10bp$ i kompletny genom mitochondrialny (37 genów); pokrycie obszarów docelowych na poziomie $\geq 98,0\%$ przy $\geq 20x$

ZWIĘKSZONY ZAKRES OBSZARÓW O ZNACZENIU KLINICZNYM

- ~ 8000 genów powiązanych z chorobami (OMIM®, HGMD®, baza danych Biodatabank firmy CENTOGENE); pokrycie obszarów docelowych na poziomie $\geq 99,0\%$ przy $\geq 20x$
- $>99,0\%$ wszystkich znanych wariantów o znaczeniu klinicznym w obszarach kodujących i niekodujących (HGMD®, ClinVar, baza danych Biodatabank CENTOGENE z informacjami dotyczącymi chorób rzadkich i neurodegeneracyjnych)

RODZAJE WARIANTÓW

- Wysoce czułe i swoiste wykrywanie SNV, InDel, CNV na poziomie eksonu pod kątem zmian cytogenomicznych, UPD* i mtDNA przy heteroplazmie na poziomie $\geq 15,0\%$
- Czułość
 - SNV i InDel ($\leq 55bp$) $>99,6\%$
 - CNV (≥ 3 eksony)** $>95,0\%$
- Swoistość wynosząca $>99,9\%$ jest gwarantowana dla wszystkich zgłaszanych wariantów***

SZCZEGÓŁY TECHNICZNE

- Technologia sparowanego sekwencjonowania następnej generacji (NGS) firmy Illumina (2x150bp)
- Przechwytywanie egzomu za pomocą niestandardowych odczynników w oparciu o Twist® Human Core Exome; 18–20 Gb danych dotyczących sekwencjonowania generowanych na pacjenta
- Genom jądrowy dostosowany do sekwencji ludzkiego genomu GRCh37 / hg19
- Genom mitochondrialny dostosowany do zmodyfikowanej sekwencji referencyjnej Cambridge (rCRS) ludzkiego mitochondrialnego DNA (NC_012920)

SNV: warianty pojedynczego nukleotydu; **InDel:** mała insercja/delecja; **CNV:** warianty liczby kopii; **UPD:** disomia jednorodzicielska (UPD); **mtDNA:** mitochondrialne DNA

* Badanie przesiewowe UPD jest przeprowadzane za pomocą określonego algorytmu wewnętrznego pod kątem znanych regionów chromosomów o znaczeniu klinicznym: 6q24, 7, 11p15.5, 14q32, 15q11q13, 20q13 i 20

** Oprogramowanie do wykrywania CNV ma czułość wynoszącą $>95,0\%$ dla wszystkich delecji homozygotycznych/hemizygotycznych i mitochondrialnych oraz delecji/duplikacji heterozygotycznych i duplikacji homozygotycznych/hemizygotycznych rozciągających się na co najmniej trzy kolejne eksony

*** Warianty o niskiej jakości i/lub niejasnej zygocytocności są potwierdzane za pomocą metod ortogonalnych (SNV i InDels poprzez metodę Sanger, MLPA, qPCR); a CNV poprzez metodę MLPA (Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification); reakcją łańcuchową polimerazy ilościowej (qPCR) lub mikro-macierz chromosomalną (CMA).

Dopasowane badania i dożywotnie wsparcie diagnostyczne

Oferujemy elastyczne opcje badań i dodatkowe usługi, aby zagwarantować analizę CentoXome dopasowaną do potrzeb pacjenta, np. WES dla kobiet w ciąży z nieprawidłowościami płodu na potrzeby diagnostyki prenatalnej, CentoXome Prenatal, i rozwiązanie multiomiczne WES, CentoXome MOx, które łączy głębokie wnioski egzomiczne i biochemiczne w jednym badaniu, co pozwala na wczesną diagnozę, lepszą prognozę i wdrożenie zoptymalizowanych metod leczenia w przypadku chorób rzadkich i metabolicznych. Przyczyniające się do poprawy życia pacjentów, nasze rozwiązania badawcze CentoXome są połączone z dożywotnym wsparciem diagnostycznym za pomocą bezpłatnego i proaktywnego programu rekasyfikacji, a także z przystępną cenowo ponowną analizą na poziomie przypadku.

Opcje i usługi dodatkowe

CZAS WYKONANIA	<ul style="list-style-type: none"> Standardowy: ≤30 dni roboczych KRÓTKI: ≤15 dni roboczych
STRUKTURA BADANIA*	Solo, Duo, Trio i Trio PLUS
NIEPRZETWORZONE DANE	Nieprzetworzone dane są bezpłatnie dostępne do pobrania (pliki FASTQ, BAM, VCF) wraz z filtrowaną i opatrzoną adnotacjami tabelą wariantów (plik XLS) na potrzeby dalszych badań
ANALIZA WARIANTÓW STRUKTURALNYCH WZAKRESIE CAŁEGO GENOMU	CentoArray® (mikromacierz chromosomalna, CMA)
DOŻYWOTNIA REKLASYFIKACJA I PONOWNA ANALIZA	<ul style="list-style-type: none"> Proaktywna ponowna ocena i rekasyfikacja na poziomie wariantu bez dodatkowych kosztów** Ponowna analiza na poziomie przypadku i ponowna interpretacja medyczna w przystępnej cenie w przypadku niepewnych lub ujemnych wyników (tj. nowe informacje kliniczne, roczne odstępy)
CENTOXOME PRENATAL ***	<ul style="list-style-type: none"> Przyspieszone i priorytetowe badanie (≤ 15 dni roboczych) specjalnie opracowane dla kobiet w ciąży Obejmuje badanie hodowli komórkowej i zanieczyszczenia komórek matki
CENTOXOME MOX	<ul style="list-style-type: none"> W ramach jednego rozwiązania łączy sekwencjonowanie WES z badaniami biochemicznymi pod kątem dziedzicznych zaburzeń metabolizmu (IMD) oraz dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (HAE), z uwzględnieniem opatentowanych biomarkerów. Badanie biochemiczne umożliwia ortogonalne potwierdzenie choroby, co przyspiesza diagnozę poprzez pominięcie wieloetapowych badań Wskazane w przypadku pacjentów ze złożonymi i nakładającymi się na siebie objawami o różnym czasie występowania i nasilenia lub objawami sugerującymi zaburzenia IMD lub HAE (np. noworodki i dzieci w stanie krytycznym wymagające szybkiej diagnozy, noworodki z nieprawidłowymi wynikami badań przesiewowych, pacjenci z objawami powiązаныmi z chorobami neurologicznymi o nieznannej etiologii)

Jesteśmy gotowi wykroczyć poza genetykę, aby wykroczyć poza diagnostykę. Dowiedz się więcej o rozwiązaniach multiomicznych: centogene.com/mox

* **Solo:** badany jest tylko pacjent zero; **Duo:** badani są pacjent zero i członek rodziny dotknięty lub niedotknięty schorzeniem; **Trio:** badani są pacjent zero i dwóch członków rodziny dotkniętych lub niedotkniętych schorzeniem; **PLUS:** badany jest dodatkowy członek rodziny poza pakietem Trio. Analiza genomu mitochondrialnego jest przeprowadzana tylko na potrzeby próbek pacjenta zero i próbek matki

** Więcej informacji o [programie rekasyfikacji wariantów](#)

*** Ze względu na ograniczenia techniczne, w ramach usługi CentoXome Prenatal nie oferujemy opartej na sekwencjonowaniu WES analizy CNV i genomów mitochondrialnych. Więcej informacji o [badaniach prenatalnych](#)

Najlepsze w swojej klasie raportowanie medyczne i dodatkowe wnioski

W przypadku wyboru naszych usług WES pacjenci, lekarze i partnerzy mogą mieć pewność, że uzyskają wysokiej jakości sekwencjonowanie połączone z najlepszą analizą i interpretacją danych, które są dokumentowane w kompleksowych raportach medycznych. Łącząc głębokie dane dotyczące fenotypów z danymi dotyczącymi genotypów za pomocą zaawansowanego rozwiązania bioinformatycznego i sztucznej inteligencji, CENTOGENE dokładnie identyfikuje i priorytetyzuje warianty powodujące choroby, aby zapewnić najlepszą w swojej klasie interpretację kliniczną i raportowanie. Zespół doskonale przeszkolonych genetyków i naukowców klinicznych interpretuje dane i sprawdza każdy raport medyczny. Przeprowadzamy dodatkowe badania i wykorzystujemy bazę danych Biodatabank firmy CENTOGENE, aby potwierdzić wyniki i zweryfikować patogenność wariantów.

Raporty medyczne i dodatkowe wnioski eksperckie

GLÓWNE WYNIKI

- Wyniki diagnostyczne związane z fenotypem pacjentów
- Wyniki badań związane z fenotypem pacjentów, które zapewniają informacje na temat potencjalnych diagnoz w przypadkach, w których nie można postawić ostatecznej diagnozy

POTENCJALNIE ISTOTNE WYNIKI

- Wyniki niepowiązane z fenotypem pacjentów, które mogą mieć znaczenie kliniczne w zakresie ograniczenia luk w diagnostyce
- Lista wariantów dla pacjenta zero powiązanych z zaburzeniami bez widocznie nakładających się objawów z opisanym fenotypem i/lub wariantów z zygocnością niespójną z oczekiwanym trybem dziedziczenia.

DRUGORZĘDNE WYNIKI

- Opcjonalne wyniki niezwiązane z fenotypem pacjentów
- Warianty umożliwiające podjęcie działań medycznych na podstawie wytycznych American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), które są dostępne dla wszystkich zbadanych osób

WYNIKI DOTYCZĄCE NOSI- CIELSTWA

- Opcjonalnie wyniki dotyczące stanu nosicielstwa, które nie są powiązane z fenotypem pacjenta, lecz mają potencjalne znaczenie kliniczne w zakresie planowania rodziny
- Lista wariantów sekwencji dla pacjenta zero sklasyfikowanych jako patogeniczne / potencjalnie patogeniczne w bazie danych Biodatabank firmy CENTOGENE w zakresie wybranych genów powiązanych z recesywnymi ciężkimi chorobami Mendla o wczesnym początku

DODATKOWE WNIOSKI

Dodatkowe informacje generowane na podstawie bazy danych Biodatabank firmy CENTOGENE, które obejmują wyselekcjonowane, unikalne warianty i dane omiczne z szerokiego zakresu grup etnicznych z ponad 120 krajów, są używane do potwierdzenia wyników i walidacji patogenności wykrytych wariantów.

Więcej informacji o [raportowaniu medycznym](#) w firmie CENTOGENE i [wynikach dotyczących nosicielstwa](#) raportowanych w ramach sekwencjonowania WGS i WES. Należy pamiętać, że wyniki prenatalnego badania diagnostycznego ani wyniki dotyczące nosicielstwa drugorzędne i dodatkowe nie są raportowane.

Referencje

- 1 Cheema et al. 2020, PMID: 33083013
- 2 Clark et al. 2018, PMID: 30002876
- 3 Dane w aktach firmy CENTOGENE
- 4 Gross et al. 2018, PMID: 30293986
- 5 Posey et al. 2019, PMID: 31234920
- 6 Schon et al. 2020, PMID: 32674947
- 7 Scuffins et al. 2021, PMID: 33495530
- 8 Stark et al. 2016, PMID: 26938784
- 9 Trujillano et al. 2017, PMID: 27848944
- 10 Wagner et al. 2019, PMID: 31059585