

FOLHA DE PRODUTO

# NEW 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 o Sequenciamento Completo do Exoma (Whole Exome Sequencing – WES), temos em mãos um teste genético para diagnosticar os seus pacientes em menos tempo com os mais altos níveis de precisão. O novo serviço WES da CENTOGENE – NEW CentoXome®, oferece uma cobertura altamente uniforme de todo o exoma e genoma mitocondrial, e cobertura quase completa de todas as regiões causadoras de doenças conhecidas no genoma, num único teste. O NEW CentoXome inclui os conhecimentos científicos mais atualizados e conhecimentos únicos baseados no maior Banco de dados em doenças raras do mundo, aliado ao apoio vitalício do líder e parceiro de confiança no diagnóstico – O Laboratório CENTOGENE. Com NEW CentoXome, proporcionamos aos pacientes as respostas de que necessitam hoje para um amanhã melhor.

## 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 NEW 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 Bio/Databank 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<sup>1-9</sup> convencionais.

### Principais características e desempenho.

- COBERTURA AMPLA E UNIFORME DO EXOMA E DO GENOMA MITOCONDRIAL**
- Profundidade média  $\geq 100x$
  - Cobertura altamente uniforme de todo o exoma (~20.000 genes), +/- 10bp exon-intron e do genoma mitocondrial completo (37 genes) com  $\geq 98,0\%$  de regiões alvo cobertas em  $\geq 20x$

- COBERTURA MELHORADA DE REGIÕES CLINICAMENTE RELEVANTES**
- ~ 8000 genes associados a doenças (OMIN<sup>®</sup>, HGMD<sup>®</sup>, CENTOGENE), com  $\geq 99,5\%$  de regiões alvo cobertas em  $\geq 20x$
  - > 99% de todas as variantes clinicamente relevantes conhecidas nas regiões codificantes e não codificantes (HGMD<sup>®</sup>, ClinVar, e CENTOGENE's Bio/Banco de dados para doenças raras)

- TIPOS DE VARIANTES**
- Detecção altamente sensível e específica de SNV, InDels, CNV de nível exon a alterações de nível citogenômico, UPD\*, e mtDNA com heteroplasmia  $\geq 15\%$
  - Sensibilidade:
    - SNVs e InDels ( $\leq 55bp$ ) > 99,6%
    - CNVs ( $\geq 3$  exons)\*\* > 95,0%
  - Especificidade de > 99,9% é garantida para todas as variantes reportadas\*\*\*

- DETALHES TÉCNICOS**
- Tecnologia Illumina paired-end NGS (NovaSeq<sup>TM</sup> 6000 sequencing system, 2 x 150bp)
  - Captura de exoma com reagentes personalizados com base no Twist<sup>®</sup> Human Core Exome, com 18 – 20Gb de dados de sequenciamento gerados por paciente
  - Genoma nuclear alinhado ao GRCh37/hg19 Montagem do genoma humano
  - Genoma mitocondrial alinhado com a sequência de referência de Cambridge do DNA mitocondrial humano (NC\_012920)

SNV: single nucleotide variants; InDels: pequenas inserções/deleções; CNV: variações do número de cópias; UPD: disomia uniparental; mtDNA: variantes no DNA mitocondrial  
 \* O rastreamento 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 CNVtem 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 NOVA análise CentoXome adaptada às necessidades dos seus pacientes, tais como WES para gravidez em curso com anomalias fetais para diagnóstico pré-natal e WES expedita para pacientes criticamente doentes que necessitam de diagnóstico genético rápido e preciso. Empenhado em melhorar a vida de pessoas com doenças raras, o NEW CentoXome é combinado com apoio de diagnóstico ao longo da vida através de um programa de reclassificação de variantes gratuito e proativo, bem como de uma reanálise de casos a um custo acessível.

### Opções e Serviços Adicionais

<b>TEMPO DE RETORNO</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>TESTAGEM PRENATAL</b>	Testes acelerados e priorizados (≤ 15 dias úteis) especificamente concebidos para gravidez em curso; inclui cultura celular e testes de contaminação materna. As Análise de CNVs e genoma mitocondrial não estão disponíveis para amostras de prenatal.
<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 DE GRANDES DELEÇÕES/DUPLICAÇÕES</b>	Análise de alta resolução de SVs / grandes CNV em todo o genoma através da CentoLCV (sWGS) e CentoArrayCyto® 750K ou HD (CMA)
<b>RE-CLASSIFICAÇÕES E RE-ANÁLISES VITALÍCIAS</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>

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

SVs: variantes estruturais; CNVs: variantes do número de cópias; sWGS, sequenciamento do genoma completo em baixa profundidade; CMA: análise de microarranjos cromossómicos

\* Mais detalhes em [testes pré-natais](#)

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

## Melhores relatórios médicos e informações extra

Ao escolher os nossos serviços WES, os pacientes, médicos e parceiros podem sentir-se confiantes de que receberão sequenciamento de alta qualidade combinada com a melhor análise e interpretação de dados, documentada em relatórios médicos abrangentes. Ao combinar dados fenotípicos profundos com dados genotípicos de alta qualidade utilizando nosso avançado pipeline em bioinformática e inteligência artificial, a CENTOGENE identifica com precisão e dá prioridade a variantes causadoras de doenças para fornecer a melhor interpretação clínica e melhores relatórios médicos. Uma equipe de geneticistas e cientistas clínicos altamente treinados interpretam os dados e verificam todos os relatórios médicos. Realizamos testes adicionais e utilizamos os nossos dados de Bio/Databank para confirmar os resultados e validar a patogenicidade das variantes.

### Relatórios Médicos e Insights Adicionais

#### ACHADOS PRINCIPAIS

- Descobertas diagnósticas relacionadas com o fenótipo dos pacientes
- Resultados opcionais de investigação relacionados com o fenótipo dos pacientes, fornecendo informação sobre potenciais diagnósticos nos casos em que não seja possível encontrar um diagnóstico definitivo

#### OPCIONAL ACHADOS SECUNDÁRIOS

Variantes medicamente acionáveis baseadas nas diretrizes do American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) disponíveis para todos os indivíduos

#### ACHADOS ADICIONAIS

A secção „Lista Tabular“ de variantes da CENTOGENE para o paciente, que inclui variantes genéticas conhecidas no nosso Bio/Databank classificadas como patogênicas/provavelmente patogênicas. Com frequência a nossa lista torna acessíveis, informações antes inalcançáveis a médicos/conselheiros genéticos, o que pode levar a diagnósticos adicionais e à gestão médica do paciente e/ou da sua família

#### TESTAGEM COMPLEMENTAR E OUTRAS PERCEPÇÕES

- Os testes complementares são realizados para confirmar resultados e validar a patogenicidade das variantes conforme necessário e quando disponíveis na nossa plataforma de testes ómicos complementares (por exemplo, atividade enzimática, quantificação de biomarcadores)
- Percepções extra apoiadas pelo nosso Bio/Databank, que contém dados de variantes únicas curadas e dados ómicos de uma vasta gama de etnias de mais de 120 países, são utilizados para confirmar resultados e validar a patogenicidade de das variantes encontradas

Mais detalhes em [Relatórios Médicos na Secção de Variantes da „Lista Tabular“ do CENTOGENE](#).

#### REFERÊNCIAS:

- <sup>1</sup> Cheema et al. 2020, PMID: 3308301;
- <sup>2</sup> Clark et al. 2018, PMID: 30002876;
- <sup>3</sup> Gross et al. 2018, PMID: 30293986;
- <sup>4</sup> Posey et al. 2019, PMID: 31234920;
- <sup>5</sup> Schon et al. 2020, PMID: 3267494;
- <sup>6</sup> Scuffins et al. 2021, PMID: 33495530;
- <sup>7</sup> Stark et al. 2016, PMID: 26938784;
- <sup>8</sup> Trujillano et al. 2017, PMID: 27848944;
- <sup>9</sup> Wagner et al. 2019, PMID: 31059585