

LIST SA INFORMACIJAMA O PROIZVODU

# NEW CentoXome® Sekvenciranje celog egzoma

Uz preko 7000 identifikovanih retkih bolesti od kojih približno 80% ima genetske uzroke, dijagnostikovanje kod pacijenata sa retkim oboljenjima često može da bude teško i da dovede do dugotrajnih, skupih i emotivno zahtevnih dijagnostičkih lutanja. Zahvaljujući sekvenciranju celog egzoma (Whole Exome Sequencing – WES), na raspolaganju vam je alatka za genetsko testiranje pomoću koje pacijentima možete da odredite dijagnozu za kraće vreme i uz više nivoe pouzdanosti. Nedavno unapređena usluga sekvenciranja celog egzoma kompanije CENTOGENE – NEW CentoXome®, pruža izuzetno ujednačenu pokrivenost celog egzoma i mitohondrijskog genoma, kao i skoro potpunu pokrivenost svih regiona genoma koji izazivaju bolesti, objedinjene u jednom testu. Unapređeni dizajn testa obuhvata najsavremenije naučno znanje i jedinstvene uvide dobijene zahvaljujući našoj bazi podataka o retkim bolestima Bio/Databank, u kombinaciji sa dugoročnom podrškom koju pruža lider i pouzdan partner u oblasti dijagnostike. Uz NEW CentoXome, omogućavamo vam da pacijentima pružite odgovore koji su im potrebni danas radi boljeg sutra.

## Prednost koju pruža CENTOGENE



### Neka naša stručnost ide vama u prilog

Najbolji uvidi dobijeni pomoću najveće baze podataka o retkim bolestima na svetu, Bio/Databank, od lidera i pouzdanog partnera u oblasti dijagnostike retkih bolesti



### Pretvorite svoja otvorena pitanja u odgovore

Vrhunska tehnologija koju su osmislili stručnjaci za „omičko“ laboratorijsko testiranje retkih bolesti, u kombinaciji sa izvanrednom kliničkom pokrivenošću i neprevaziđenom dijagnostičkom snagom objedinjenim u jednom testu



### Pretvorite našu posvećenost u obećanje

Dugoročna podrška koju pruža tim posvećen poboljšanju kvaliteta života pacijenata sa retkim bolestima

## Izvanredna klinička pokrivenost i dijagnostička snaga

Dizajn i namenu alatke NEW CentoXome svetskog lidera i pouzdanog partnera u oblasti dijagnostike retkih bolesti karakterišu idealan kvalitet i učinak, kao i izvanredna klinička pokrivenost i neprevaziđena dijagnostička snaga objedinjene u jednom testu. Povezivanjem uvida iz naše opsežne baze podataka o retkim bolestima, Bio/Databank, sa superiornom tehnologijom „omika“, pacijentima i lekarima stavlja se na raspolaganje jedinstveni pristup koji povećava dijagnostičku dobit za čak 20% u poređenju sa standardnim sekvenciranjem celog egzoma<sup>1-9</sup> zahvaljujući boljoj pokrivenosti egzoma, kompletnom mitohondrijskom genomu i poznatim klinički povezanim genima i varijantama u egzomu i nekodirajućim regionima.

### Ključne karakteristike i učinak

#### ŠIROKA I UJEDNAČENA POKRIVENOST EGZOMA I MITOHONDRIJSKOG GENOMA

- Srednja dubina  $\geq 100x$
- Izuzetno ujednačena pokrivenost celog egzoma (~20.000 gena), +/- 10 bp granica između egzona i introna, kao i kompletan mitohondrijski genom (37 gena); uz  $\geq 98,0\%$  pokrivenih ciljnih regiona pri  $\geq 20x$

#### BOLJA POKRIVENOST KLINIČKI RELEVANTNIH REGIONA

- ~8000 gena povezanih sa bolestima (OMIM®, HGMD®, baza podataka retkih bolesti Bio/Databank kompanije CENTOGENE), uz  $\geq 99,5\%$  pokrivenih ciljnih regiona pri  $\geq 20x$
- > 99% svih poznatih klinički relevantnih varijanti u kodirajućim i nekodirajućim regionima (HGMD®, ClinVar, baza podataka retkih bolesti Bio/Databank kompanije CENTOGENE)

#### TIPOVI VARIJANTI

- Izuzetno osetljivo i specifično otkrivanje SNV-ova, InDel-ova, CNV-ova kod promena na nivou egzona do onih na nivou citogenomike, UPD\* i mtDNA sa heteroplazmijom  $\geq 15\%$
- Osetljivost
  - SNV-ovi i InDel-ovi ( $\leq 55$  bp) > 99,6%
  - CNV-ovi ( $\geq 3$  egzona)\*\* > 95,0%
- Specifičnost od > 99,9% je garantovana za sve prijavljene varijante\*\*\*

#### TEHNIČKI DETALJI

- Illumina NGS tehnologija uparenih krajeva (NovaSeq™ 6000 sistem za sekvenciranje, 2 x 150 bp)
- Hvatanje egzoma pomoću reagensa prilagođenog dizajna na osnovu rešenja Twist® Human Core Exome, pri čemu se generiše 18–20 GB podataka o sekvenciranju po pacijentu
- Nuklearni genom poravnat sa GRCh37/hg19 sklapanjem ljudskog genoma
- Mitohondrijski genom poravnat sa kembričkom referentnom sekvencom ljudske mitohondrijske DNK (NC\_012920)

SNV-ovi: varijante pojedinačnog nukleotida; InDel-ovi: male insercije/delecije; CNV-ovi: varijacije u broju kopija; UPD: uniparentalna dizomija; mtDNA: mitohondrijska DNK

\* UPD skrining se obavlja pomoću internog specifičnog algoritma za sledeće poznate klinički relevantne hromozomske regione: 6q24, 7, 11p15.5, 14q32, 15q11q13, 20q13 i 20

\*\* Softver za otkrivanje CNV-ova ima osetljivost >95,0% za sve homozigotne/hemizigotne i mitohondrijske delecije, kao i heterozigotne delecije/duplikacije i homozigotne/hemizigotne duplikacije koje se protežu na najmanje tri uzastopna egzona

\*\*\* Varijante koje imaju zigotnost niskog kvaliteta i/ili nejasnu zigotnost potvrđuju se ortogonalnim metodama (tj. SNV-ovi i InDel-ovi Sanger sekvenciranjem; CNV-ovi multipleksnim pojačavanjem sonde zavisno od ligacije, MLPA; kvantitativnom lančanom reakcijom polimeraze, qPCR; ili hromozomskim mikronizom, CMA)

## Prilagođeno testiranje i dugoročna dijagnostička podrška

Nudimo fleksibilne opcije testiranja i dodatne usluge kako bi NEW CentoXome pružio analizu prilagođenu potrebama vašeg pacijenta, kao što je sekvenciranje celog egzoma kod tekućih trudnoća sa fetusnim abnormalnostima radi prenatalne dijagnostike i ubrzano sekvenciranje celog egzoma za kritično bolesne pacijente kojima je potrebna brza i precizna genetska dijagnoza. Budući da smo posvećeni poboljšanju kvaliteta života pacijenata sa retkim bolestima, uz NEW CentoXome nudimo dugoročnu dijagnostičku podršku putem besplatnog i proaktivnog programa ponovne klasifikacije, kao i ponovnu analizu pojedinačnih slučajeva po pristupačnoj ceni.

### Opcije i dodatne usluge

<b>VREME POTREBNO ZA OBRADU</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Standardno: ≤30 radnih dana</li> <li>• BRZO: ≤15 radnih dana</li> </ul>
<b>DIZAJN TESTA</b>	Solo, Duo, Trio i Trio PLUS
<b>PRENATALNO TESTIRANJE*</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ubrzano i prioritarno testiranje (≤15 radnih dana) naročito je osmišljeno za tekuće trudnoće</li> <li>• Obuhvata ćelijsku kulturu i testiranje kontaminacije majčinih ćelijama</li> <li>• Analiza CNV-a i mitohondrijskog genoma zasnovana na sekvenciranju celog egzoma nije dostupna za prenatalne uzorke</li> </ul>
<b>NEOBRAĐENI PODACI</b>	Moguće je besplatno preuzeti neobrađene podatke (FASTQ, BAM, VCF datoteke), kao i filtrirane i anotirane tabele varijanti (XLS datoteka) radi daljeg istraživanja
<b>ANALIZA VELIKIH DELECIJA/ DUPLIKACIJA</b>	Analiza u visokoj rezoluciji SV-ova / velikih CNV-ova za čitav genom koristeći CentoLCV (sWGS) i CentoArrayCyto® 750K ili HD (CMA)
<b>DUGOROČNA PONOVA KLASIFIKACIJA I PONOVA ANALIZA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proaktivna ponovna evaluacija i ponovna klasifikacija na nivou varijante bez dodatne naplate**</li> <li>• Ponovna analiza i ponovna medicinska interpretacija pojedinačnog slučaja po pristupačnoj ceni u slučaju nepouzdatih ili negativnih rezultata (tj. nove kliničke informacije, jednogodišnji intervali)</li> </ul>

Solo: testira se samo pogodeni nulti pacijent; Duo: testiraju se nulti pacijent i pogodeni ili nepogodeni član porodice; Trio: testiraju se nulti pacijent i dva člana porodice, S bilo da su pogodena ili ne; PLUS: testira se još jedan član porodice u odnosu na broj koji testira Trio

SV-ovi: strukturne varijante; CNV-ovi: varijante u broju kopija; sWGS: plitko sekvenciranje celog genoma; CMA: analiza hromozomskog mikroniza

\* Dodatne podatke potražite u odeljku [Prenatalno testiranje](#)

\*\* Dodatne podatke potražite u odeljku [Program ponovne klasifikacije varijanti](#)

# Najbolje medicinsko izveštavanje i dodatni uvidi

Pri izboru naših usluga sekvenciranja celog egzoma, pacijenti, lekari i partneri mogu da budu sigurni da će dobiti visokokvalitetno sekvenciranje u kombinaciji sa najboljom analizom i tumačenjem podataka, dokumentovane u opsežnim medicinskim izveštajima. Kombinovanjem podataka duboke fenotipizacije sa podacima o genotipu korišćenjem naših naprednih bioinformatičkih kanala i veštačke inteligencije, CENTOGENE precizno identifikuje varijante koje izazivaju bolesti i određuje im prioritete kako bi pružio najbolje kliničko tumačenje i izveštavanje. Tim stručno obučenih kliničkih genetičara i naučnika tumači podatke i proverava svaki medicinski izveštaj. Obavljamo dodatno testiranje i koristimo podatke iz naše baze podataka Bio/Databank kako bismo potvrdili rezultate i patogenost varijanti.

## Medicinski izveštaji i dodatni stručni uvidi

### GLAVNI NALAZI

- Dijagnostički nalazi vezani za fenotip pacijenata
- Nalazi opcionalnih istraživanja vezani za fenotip pacijenata koji pružaju informacije o potencijalnim dijagnozama u slučajevima kada nije moguće uspostaviti pouzdanu dijagnozu

### OPCIONALNI SEKUNDARNI NALAZI

Medicinski operativne varijante na osnovu smernica Američkog fakulteta za medicinsku genetiku i genomiku (American College of Medical Genetics and Genomics – ACMG), koje su dostupne svim testiranim osobama

### DODATNI NALAZI

Odeljak sa varijantama „Tabelarna lista“ kompanije CENTOGENE za nultog pacijenta, koja obuhvata poznate varijante gena iz naše baze podataka Bio/Databank klasifikovane kao patogene/verovatno patogene. Zahvaljujući našoj listi, ove dodatne i potencijalno klinički relevantne informacije dostupne su lekarima/genetičkim savetnicima, što može dovesti do potencijalnog uspostavljanja dijagnoze i medicinskog upravljanja pacijentom i/ili njegovom porodicom

### BESPLATNO TESTIRANJE I DODATNI UVIDI

- Po potrebi i kada je dostupna naša besplatna platforma za testiranje „omika“ obavlja se besplatno testiranje kako bi se potvrdili rezultati i patogenost varijanti (npr. aktivnost enzima, kvantifikacija biomarkera)
- Dodatni uvidi koje omogućava naša baza podataka Bio/Databank, koja sadrži srede podatke o jedinstvenim varijantama i podatke „omika“ za veliki broj etničkih pripadnosti iz preko 120 zemalja, koriste se za potvrdu rezultata i patogenosti pronađenih varijanti

Dodatne podatke potražite u odeljku [Medicinsko izveštavanje u kompaniji CENTOGENE](#) i Odeljku sa varijantama „Tabelarna lista“ kompanije CENTOGENE. Imajte na umu da se za prenatalna dijagnostička istraživanja ne pravi izveštaj za sekundarne i dodatne nalaze.

#### REFERENCE:

- <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