



## Genetik Hämatologische Neoplasien

### Hochdurchsatz-Sequenzierung Myeloische Neoplasien

Das aktuelle Genpanel erlaubt die Detektion der Mehrheit der gemäss WHO 2022 für myeloische Neoplasien relevanten genetischen Varianten, genomischen Aberrationen sowie Fusionsgenen. Dabei umfasst die Analyse die quantitative Detektion von Sequenzvarianten der gesamten kodierenden Region von 94 Genen, die qualitative Detektion von *FLT*-ITDs, *KMT2A*-PTDs, Regionen mit Heterozygotie-Verlust (LoH) sowie genomische Aberrationen (Monosomien, Trisomien, partielle Deletionen) in spezifischen Regionen. Weiter erlaubt der Ansatz neu ein partner-agnostisches, qualitatives Screening für Translokationen/Fusionsgenen in 28 Genen, die mit akuter myeloischer Leukämie, myeloischem dysplastischem Syndrom (MDS), chronischer myelomonozytärer Leukämie (CMML) und weiteren myeloischen Erkrankungen assoziiert sind. Die analytische Sensitivität (Limit of Detection, LOD) beträgt ca. 1% Varianten-Allelfrequenz.

#### Genpanel, gesamte kodierende Region:

*ABL1, ANKRD26, ASXL1, ASXL2, ATM, ATRX, BCOR, BCORL1, BLM, BRAF, CALR, CBL, CBLB, CBLC, CCND2, CDKN2A, CEBPA, CHEK2, CREBBP, CSF3R, CSNK1A1, CTCF, CUX1, DDX41, DHX15, DNMT3A, ELANE, ETNK1, ETV6, EZH2, FBXW7, FLT3, GATA1, GATA2, GNAS, GNB1, HRAS, IDH1, IDH2, IKZF1, IL7R, JAK1, JAK2, JAK3, KDM6A, KIT, KMT2A, KMT2D, KRAS, LUC7L2, MPL, MSH2, MYC, MYD88, NF1, NOTCH1, NOTCH2, NPM1, NRAS, PAX5, PDGFRA, PHF6, PIGA, PML, PPM1D, PRPF8, PTEN, PTPN11, RAD21, RB1, RBBP6, RUNX1, SAMD9, SAMD9L, SBDS, SETBP1, SF3B1, SH2B3, SMC1A, SMC3, SRP72, SRSF2, STAG1, STAG2, STAT3, STAT5B, TERT, TET2, TP53, U2AF1, U2AF2, UBA1, WT1, ZRSR2*

#### Weitere detektierbare Varianten:

- *FLT*-ITD (internal-tandem duplication)
- *KMT2A*-PTD (partial tandem duplication)
- LoH (Loss of heterozygosity)

#### Chromosomale Aberrationen (qualitativ):

-5, del(5q), -7, del(7q), +8, +9, del(11q), del(12p), -13, del(13q), del(17p), +19, del(20q)

#### Partner-agnostische Detektion von Translokationen/Fusionsgenen (qualitativ):

| Gen                 | Chr.     | Exon, [Intron]                               |
|---------------------|----------|----------------------------------------------|
| <i>ABL1</i>         | 9q34.12  | 1, 2, 3                                      |
| <i>BCL9</i>         | 1q21.2   | 8, 9                                         |
| <i>BCR</i>          | 22q11.23 | 1, 13, 14, 15, 19                            |
| <i>CBFB</i>         | 16q22.1  | 5                                            |
| <i>DEK</i>          | 6p22.3   | 2, 9                                         |
| <i>EP300</i>        | 19q13.2  | 6                                            |
| <i>ETV6</i>         | 12q13.2  | 4, 5                                         |
| <i>FGFR1</i>        | 8p11.23  | 7, 8, 9, 10                                  |
| <i>FIP1L1</i>       | 4q12     | 10, 11, 12, 13                               |
| <i>JAK2</i>         | 9p24.1   | 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 |
| <i>KAT6A</i>        | 8p11.21  | 15, 16                                       |
| <i>KMT2A (MLL1)</i> | 11q23.3  | 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 21, 22, 23           |
| <i>MEF2D</i>        | 1q22     | 5, 6, 7                                      |
| <i>MYH11</i>        | 16p13.11 | 28, 29, 30, 31, 32                           |

| Gen            | Chr.     | Exon, [Intron]     |
|----------------|----------|--------------------|
| <i>NUP214</i>  | 9q34.13  | 6, 16, 17          |
| <i>NUP98</i>   | 11p15.4  | 10, 11, 12, 13     |
| <i>PCM1</i>    | 8p22     | 24, 25, 26, 28, 36 |
| <i>PDGFRA</i>  | 4q12     | 11, 12, [12]       |
| <i>PDGFRB</i>  | 5q32     | 9, 10, 11          |
| <i>PICALM</i>  | 11q14.2  | 16, 17, 18         |
| <i>PML</i>     | 15q24.1  | 3, 5, 6, [6]       |
| <i>RARA</i>    | 17q21.2  | 2                  |
| <i>RUNX1</i>   | 21q22.12 | 6                  |
| <i>RUNX1T1</i> | 8q21.3   | 1                  |
| <i>SET</i>     | 9q34.11  | 7                  |
| <i>TAL1</i>    | 1p33     | 1, 2, 3            |
| <i>TCF3</i>    | 19p13.3  | 13, 14, 15, 16, 17 |
| <i>ZNF384</i>  | 12p13.31 | 2                  |

#### Zentrum für Labormedizin

Frohbergstrasse 3, Postfach 1217, 9001 St. Gallen  
T +41 58 580 92 00, info@zlmsg.ch  
www.zlmsg.ch



akkreditiert nach ISO/IEC 17025 (STS 0155)

**KCHI** Klinische Chemie, Hämatologie und Immunologie  
**HM** Humanmedizinische Mikrobiologie  
**VD** Veterinärdiagnostik

**Auswahl an detektierbaren Varianten myeloischer Neoplasien nach WHO-Entität**

| WHO-Entität                                                                | Auswahl relevanter Gene, gesamte kodierende Region                                                                                            | Auswahl von relevanten Fusionen resp. genomischen Aberrationen                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Chronische myeloische Leukämie (CML)                                       | <b>ABL1</b>                                                                                                                                   | <b>BCR::ABL1</b> [t(9;22)(q34;q11.2)], -7, +8, +19, +21,                                                                                                                                                                       |
| <b>Myeloproliferative Neoplasien (MPN)</b>                                 |                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                |
| Polycythaemia vera (PV)                                                    | <b>JAK2, TET2, ASXL1, DNMT3A, IDH1, IDH2</b>                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                |
| Essentielle Thrombozythämie (ET)                                           | <b>JAK2, CALR, MPL, TET2, ASXL1</b> u. a.                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                |
| Primäre Myelofibrose (PMF)                                                 | <b>JAK2, CALR, MPL, ASXL1, SRSF2, EZH2, IDH1, IDH2</b>                                                                                        | del(20q), del(13q), +8, +9, -5, del(5q), -7, del(7q), del(12p)                                                                                                                                                                 |
| <b>MDS-/MPN Neoplasien</b>                                                 |                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                |
| Chronisch myelomonozytische Leukämie (CMML)                                | <b>ASXL1, CBL, DNMT3A, EZH2, JAK2, KRAS, NRAS, PTPN11, SF3B1, SRSF2, TET2, U2AF1, ZRSR2</b>                                                   | Ausschluss BCR::ABL1, -7, del(7q), +8                                                                                                                                                                                          |
| VEXAS-Syndrom                                                              | <b>UBA1</b>                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                |
| Myelodysplastisches Syndrom (MDS)                                          | <b>ASXL1, EZH2, JAK2, KRAS, MPL, NRAS, RUNX1, SF3B1, TET2, TP53</b>                                                                           | del(5q), -7, del(7q)                                                                                                                                                                                                           |
| Akute Myeloische Leukämie (AML), diverse                                   | <b>ASXL1, ASXL2, DHX15, EZH2, FLT3-ITD, FLT3-TDK, IDH1, IDH2, KIT, KRAS, NF1, NPM1, NRAS, SRSF2, TET2</b>                                     | <b>PML::RARA</b> [t(15;17)(q24;q21)], <b>RUNX1::RUNX1T1</b> [t(8;21)(q22;q22)], <b>CBFB::MYH11</b> [inv(16)(p13q22)], <b>DEK::NUP214</b> t(6;9)(p23;q34)], <b>KMT2A-Rearrangements</b> , -7/7q                                 |
| Chronic neutrophilic leukemia (CNL)                                        | <b>ASXL1, CBL, CSF3R, CUX1, DNMT3A, ETNK1, EZH2, GATA2, JAK2, NRAS, PTPN11, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SRSF2, STAG2, TET2, U2AF1, U2AF2, ZRSR2</b> |                                                                                                                                                                                                                                |
| Myeloide/lymphoide Neoplasien mit Eosinophilie und TK-Fusionen (MLN-eo-TK) |                                                                                                                                               | <b>PDGFRA</b> (z.B. <b>FIP1L1::PDGFRA</b> ), <b>PDGFRB</b> (z.B. t(5;12) <b>ETV6::PDGFRB</b> ), <b>FGFR1</b> (8p11-Rearrangements), <b>JAK2-Fusionsgene</b>                                                                    |
| Chronisch eosinophile Leukämie (Hypereosinophilie)                         | <b>ASXL1, CBL, EZH2, IDH1, IDH2, NF1, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SH2B3, SRSF2, STAT5B, TET2, TP53</b>                                              | Screening für CML-, AML-, resp. MLN-TK-Translokationen<br><b>CBFB::MYH11, FIP1L1::PDGFRA, ETV6::ABL1</b> , Fusionen mit <b>PDGFRB, FGFR1, JAK2, FLLT3</b> , inkl. <b>NHL mit IGH::IL3</b> ; +8, -7/del(7q), del(13q), del(20q) |