

Håndtering af prøvematerialer til WGS flow

Dato: 12-07-2022
 Enhed: NGC
 Sagsbeh.: MHK.NGC
 Sagsnr.: 2207956
 Dok.nr.: 2330956

Dette notat beskriver, hvilke prøvematerialer, der kan anvendes for de enkelte patientgrupper i WGS flowet

Notatet opdateres løbende efterhånden som nye patientgrupper godkendes.

Prøvemateriale

For at NGC kan opretholde både kvalitet og patientsikkerhed i forbindelse med behandlingen af prøver til helgenomsekventering, er det afgørende, at det er det rette prøvemateriale, der modtages. Derfor henstilles det, at det aftalte prøvemateriale fremsendes medmindre helt særlige forhold gør sig gældende, i hvilke tilfælde dette aftales med faciliteten. NGC tager forbehold for sporbarhed og resultater, såfremt prøvematerialet ikke svarer til det beskrevne prøvemateriale.

I tabel 1 vises en oversigt over, hvilket prøvemateriale, der skal modtages i forhold til, hvilken analyse det drejer sig om.

Tabel 1. Oversigt over prøvemateriale

Prøvemateriale		
Germline analyse	Blod	2 separate glas med EDTA stabiliseret blod (2 eller 4 ml) Ved neonatale, akut syge børn og patienter, hvor venepunktur er udfordrende, kan 2 glas 500µL blod fremsendes
	Ved hæmatologiske tilstande, eller hvis det <u>ikke</u> er muligt at tage en blodprøve	For visse patientgrupper kan der være faste aftaler vedr. særlige prøvematerialer (se bilag) I øvrige situationer kontaktes faciliteten for en konkret aftale
Somatisk analyse	Frisk frosset væv eller en tumorbiopsi stabiliseret i RNAlater. Der modtages ikke FFPE materiale eller DNA oprenset herfra. Ved hæmatologiske tilstande er tumormaterialet blod eller knoglemarv.	

Prøvematerialer pr. patientgruppe

Nedenstående tabeller viser den konkrete beskrivelse af hvilke prøvematerialer, der skal indsendes pr. patientgruppe.

- Tabel 2. Arvelige sygdomme (kræft undtaget)
- Tabel 3. Kræftsygdomme

Tabel 2. Arvelige sygdomme (kræft undtaget)

Arvelige sygdomme (kræft undtaget)			
Patientgruppe	Indikationer	Germline	Somatisk
Arvelige hjertesygdomme	1. Thorakal aortasygdom	Blod. Hvis blod ikke er muligt: Oprenset DNA	Ikke relevant
	2. Hypertrofisk kardiomyopati (HCM)	Blod	
	3. Langt QT syndrom (LQTS)	Hvis blod ikke er muligt: Oprenset DNA eller kindskrab	
	4. Katekolaminerg polymorf ventrikulær takykardi (CPVT)		
	5. Dilateret kardiomyopati (DCM)		
	6. Arytmogen kardiomyopati (AC)		
	7. Brugada syndrom (BrS)		
Arvelig hæmatologisk sygdom	1. Maligne arvelige hæmatologiske sygdomme	Blod, oprenset DNA eller kindskrab	Ikke relevant
	2. Uafklaret cytopeni (børn og unge 0-17 år)		
	3. Arvelige trombocytdefekter (voksne >18 år)	Blod	
	4. Uafklaret hæmolytisk anæmi	Blod, oprenset DNA eller kindskrab	Blod (ca. 1% af patienter)
Arvelige kolestatiske og fibrotiske leversygdomme	Under godkendelse.		
Arvelige svære hudsygdomme	Under godkendelse.		
Audiogenetik	1. Mistanke om non-syndromisk hørenedsættelse	Blod, oprenset DNA	Ikke relevant
	2. Mistanke om syndromisk hørenedsættelse		
Endokrinologiske patienter	1. Multiple endokrine neoplasier	Blod	Ikke relevant
	2. Fækromocytom og paragangliom og andre binyresygdomme	Blod	Tumorstvæv
	3. Monogen diabetes	Blod	Ikke relevant
	4. Sjældne thyroideasygdomme		

	5. Sjældne calcium- og knoglemetaboliske sygdomme		
	6. Organisk hypoglykæmi	Blod, pancreasvæv (få tilfælde)	
	7. Disorders of sex development (DSD)	Blod	
	8. Vækst- og fedmesyndromer		
	9. Hypogonadotrop hypogonadisme		
	10. Medfødt multipel hypofysedefekt		
Føtal medicin	Under godkendelse.		
Neurogenetiske patienter	1. Tidligt debuterende demenssygdom herunder FTD/ALS spektrum sygdom	Blod	Ikke relevant
	2. Arvelig neuropati		
	3. Arvelig ataksi og spastisk paraplegi		
	4. Mistanke om arvelig muskelsygdom	Blod, muskelbiopsi (sjældent)	
	5. Arvelige basalgangliesygdomme	Blod	
	6. Mistanke om arvelig epilepsi		
Nyresvigt	Terminalt og præ-terminalt nyresvigt af ukendt årsag hos:	Blod	Ikke relevant
	1. Børn og unge (<18 år) 2. Voksne (18-60 år)		
	Vedvarende, uforklaret albuminuri hos børn og voksne:		
	3. Steroid resistent nefrotisk syndrom		
	4. Sekundær FSGS uden kendt underliggende forklaring		
	5. Uforklaret, vedvarende albuminuri hos patienter der er familiær disponeret til nyresygdom		
	6. Debut af nefrotisk albuminuri < 2-års alderen		
Oftalmologi	Øjensygdomme, der skyldes genetiske forandringer	Blod, Fibroblastkultur/hudbiopsi, gemt DNA	Ikke relevant
	1. Arveligt betingede sygdomme i øjets nethinde		
	2. Bilateral grå stær i barnealderen		
	3. Strukturelle øjensygdomme		
	4. Synsnervesygdomme		
	5. Ultra sjældne øjensygdomme		

Primær immundefekt	<ol style="list-style-type: none"> 1. Primær immundefekt med øget infektionstendens 2. Autoinflammation 3. Autoimmunitet/immundysregulation 4. Infektionstendens med immundysregulation som led i syndrom (samtidig med somatisk fænotype) 	Blod Hvis det ikke er muligt at få en blodprøve: Kindskrab eller oprenset DNA	Meget begrænset behov for somatisk analyse
Psykatri børn og unge	Under godkendelse.		
Sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år	<p>Mistanke om en sjælden genetisk årsag, og tilstanden skyldes ikke en i forvejen genetisk tilstrækkeligt afklaret sygdom i familien, og mindst en af følgende tilstande/fund:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En eller flere misdannelser 2. Komplekst sygdomsbillede 3. Global udviklingsforsinkelse med udviklingsdeficits i to eller flere udviklingsdomæner, med IQ<70 for børn og unge over 6 år, eller et behov for specialinstitution/skole 4. Skeletanomali, eksempelvis forkortede rørknogler, kraniosynostose, skeletdysplasi eller dværgvækst 5. Neuromuskulær eller neurologisk sygdom eksempelvis symptomgivende misdannelser i centralnervesystemet, leukoencefalopati, mikro-/makrocefali ledsaget af intellektuelt handikap; ataksi, epilepsi, myopati 6. Mistanke om medfødt metabolisk sygdom 7. Artrogrypose 8. Overvækst 9. Floppy infant 	Blod	Ikke relevant
Sjældne sygdomme hos voksne	<p>Mistanke om en genetisk årsag og tilstanden skyldes ikke en i forvejen genetisk tilstrækkeligt afklaret sygdom og mindst en af følgende tilstande/fund:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En eller flere misdannelser 2. Komplekst sygdomsbillede 3. Mental retardering/psykisk udviklingshæmning, med IQ<70 eller behov for specialinstitution eller ikke mulighed for at leve et selvstændigt liv 	Blod, DNA fra hudbiopsi	Ikke relevant

	<p>4. Skeletanomali</p> <p>5. Neuromuskulær eller neurologisk sygdom (se specifikke kriterier før rekvisition)</p> <p>6. Mistanke om medfødt metabolisk sygdom</p> <p>7. Mistanke om bindevævslidelse med karanomalier (se specifikke kriterier før rekvisition)</p>		
--	--	--	--

Tabel 3. Kræftsygdomme

Kræftsygdomme			
Patientgruppe	Indikationer	Germline	Somatisk
Kræft: Børn og unge	<p>1. Børn (0-17 år) med nydiagnosticeret kræft</p> <p>2. Unge (18-20 år), der behandles på en børneonkologisk afdeling med en tumor typisk for barnealderen</p>	<p>Blod</p> <p>Hvis der er tale om hæmatologiske sygdomme: Oprensset DNA eller kindskrab</p>	<p>Tumorstvæv</p> <p>Hvis der er tale om hæmatologisk sygdom er blod tumorstvæv</p> <p>Knoglemarv</p>
	<p>Hvor kræftdiagnosen er stillet i barnealderen (0-17 år), og der opstår resistens, progression recidiv, eller 2. kræftsygdom (i), mens patienten er <18 år og/eller (ii) op til 5 år fra diagnose-tidspunktet, kan der rekvireres helgenomsekventering for nydiagnosticerede patienter med:</p> <p>3. Behandlingsresistent, progredieret eller recidiveret kræft</p> <p>4. 2. (eller senere) kræftsygdom</p> <p>Ovenstående gælder også for alle CNS-tumorer samt myelodysplastisk syndrom</p>		
Kræft: Unge voksne, samt arvelig kræft hos voksne	<p>Unge voksne (18-30 år) med kræft:</p> <p>1. Invasiv cancer (alle typer)</p> <p>2. Hæmatologisk malign lidelse</p> <p>3. Behandlingskrævende CNS tumorer</p>	Blod	Tumorstvæv
	<p>Voksen patient med mistanke om arvelig kræft/familær disposition diagnosticeret med:</p> <p>4. Invasiv cancer</p> <p>5. Hæmatologisk malign lidelse</p>		

	6. Behandlingskrævende CNS-tumorer		
Kræft: Udbredt og uhelbredelig kræft	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pancreas cancer 2. Thymus epithel celle tumorer 3. Metastatisk kræft (solide tumorer) 4. Metastatisk eller recidiverende sarkom 5. Primære hjernetumorer 	Blod	Tumorræv
Kræft: Hematologisk kræft	<p>Myeloide</p> <p>Patienter henvist til udredning for:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Akut myeloid leukæmi og relaterede myeloide precursorsygdomme 2. Myelodysplastisk syndrom og relaterede myeloide precursorsygdomme 3. Kombinerede myelodysplastisk/myeloproliferative neoplasier (se icd-10 koder i kriterier) <p>Refraktær relaps</p> <p>Patienter med hematologisk cancer - og som er enten refraktære over for behandling har relaps/behandlingskrævende progression, og hvor godkendte behandlingsmuligheder er udtømte:</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Lymfomsygdomme 5. Plasmacellesygdomme 6. Kroniske myeloide neoplasier 7. Akutte leukæmier/lymfoblastært lymfom 	Fibroblast-kultur/hud-biopsi	Lymfeknude, knoglemarv, blod, andet væv

Særlige situationer

Hvis der er tale om særlige situationer, hvor der er udfordringer omkring fremskaffelse af prøvemateriale, kontaktes NGC's WGS faciliteter for en særlig aftale.

Prøvemateriale fra afdøde

NGC kan af juridiske grunde ikke på nuværende tidspunkt modtage prøvemateriale fra afdøde til sekventering - heller ikke, hvis dette materiale skal indgå i en undersøgelse af familien.

Forsendelse

Hvordan og i hvilken mængde prøvematerialerne skal fremsendes til NGC's WGS faciliteter fremgår af [NGC's hjemmeside](#).

Opbevaring og returnering af overskydende prøvemateriale

Prøvemateriale, som er fremsendt til NGC's WGS faciliteter, skal ikke gemmes hos NGC eller WGS faciliteterne. Eventuelt overskydende prøvemateriale skal sendes retur til Regionernes Bio- og Genombank (RBGB).

Da prøvematerialet kommer fra mange forskellige afdelinger, ønskes en enkel og sikker model for returnering og registrering i RBGB. Da arbejdsgangene er forskellige i de enkelte regioner, arbejdes der med forskellige modeller i regionerne.

Fælles bliver, at evt. resterende diagnostisk prøvemateriale, hvilket kan inkludere ekstraheret DNA og RNA, overskydende vævsprøver og overskydende blod, vil blive sendt fra NGC fire gange årligt. Det resterende diagnostiske prøvemateriale vil blive sendt fra NGC til RBGB 6-9 måneder efter prøvemodtagelsen.

Alt materiale registreres i RBGB, derfor sendes der sammen med prøverne CPR-nummer samt de for faciliteterne tilgængelige metadata, som er nødvendig for registrering i RBGB.

Prøver analyseret i sekventeringscenter Vest (MOMA)

Hvis der sendes afmålt mængde DNA/RNA til sekventeringscenteret fra regionerne, sikrer den indleverende afdeling (fx Molekylær Diagnostisk Afdeling, Aalborg) registrering i RBGB-registreringsmodul samt opbevaring af det kliniske materiale i RBGB.

Biologisk materiale og oprensede molekyler fra Region Midtjylland forbliver regionalt. Regionalt biobank center i Midtjylland sikrer registrering og opbevaring i RBGB i henhold til aftale med sekventeringscentret.

Resterende biologisk materiale og oprensede molekyler fra de øvrige regioner sendes af sekventeringscenteret til RBGB-sekretariatet, som sikrer registrering.

Registreret DNA/RNA/biologisk materiale opbevares hos RBGB-sekretariatet eller sendes til det regionale biobankcenter efter aftale mellem RBGB-sekretariatet og regionalt biobankcenter.

Prøver analyseret i sekventeringscenter øst (GM):

Hvis der sendes afmålt mængde DNA/RNA til sekventeringscenteret, sikrer den indleverende afdeling registrering i RBGB-registreringsmodul samt opbevaring af det kliniske materiale i RBGB.

Resterende biologisk materiale og oprensede molekyler sendes af sekventeringscenteret til RBGB-sekretariatet, som sikrer registrering. Registreret DNA/RNA/biologisk materiale opbevares hos RBGB-sekretariatet eller sendes til det regionale biobankcenter efter aftale mellem RBGB-sekretariatet og regionalt biobankcenter.