



## Fachinformation – Labordiagnostik Next Generation Sequencing (NGS) in der Hämato-Onkologie

### Diagnostische Molekulargenetik nach dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik



#### Molekulargenetische hämatoonkologische Diagnostik

Die genetische Revolution hat mit der Methode Next-Generation Sequencing (NGS) längst die Routinediagnostik erreicht und verändert entsprechend Diagnose und Behandlung von Erkrankungen.

Aufgrund der hohen Sensitivität von 1-3 % Mutationslast sowie der massiven Parallelisierbarkeit der Sequenzierung wird ermöglicht, dass gleich mehrere krankheitsrelevante Gene in einem Ansatz (Genpanel) analysiert werden.

Insbesondere im Bereich der Hämatoonkologie macht sich diese rasante Entwicklung bemerkbar, da derzeit immer mehr Mutationen oder Genfusionen beschrieben werden, die beispielsweise bei einer akuten myeloischen Leukämie (AML) einerseits einen wesentlichen Beitrag zur Diagnosesicherung sowie Klassifizierung (z.B. NPM1-, CBFβ::MYH11-, PML::RARA-, KM-T3A-Translokationen) leisten und andererseits einen erheblichen Einfluss auf Therapie und Risikostratifikation (u.a. NPM1, FTL3, TP53 (>10%), DEK::NUP214-Translokation) der jeweiligen Erkrankung ausüben.<sup>1-2</sup>

Zurzeit wird die Diagnostik im Labor Koblenz mittels Next-Generation-Sequencing im Bereich der Hämatoonkologie kontinuierlich ausgebaut.

Basierend auf Leitlinienempfehlungen bieten wir aktuell verschiedene Genpanels an, welches hämatologische Neoplasien wie die akute Leukämie, das myelodysplastische Syndrom, myeloproliferative Neoplasien, sowie das Multiple Myelom abdecken.

Selbstverständlich haben Sie auch die Möglichkeit die Untersuchung einzelner Gene in Auftrag zu geben.

#### Probenmaterial:

Nach Möglichkeit *10 ml peripheres Blut und/oder 3 ml Knochenmark* bei **normaler Zellularität**. Als Antikoagulans kann sowohl EDTA als auch Heparin verwendet werden.

#### Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dr. rer. nat. Nadine Samel  
Tel.: +49 261 30405-422  
E-Mail: [n.samel@labor-koblenz.de](mailto:n.samel@labor-koblenz.de)

Lena Ochs  
Tel.: +49 261 30405-292  
E-Mail: [l.ochs@labor-koblenz.de](mailto:l.ochs@labor-koblenz.de)

#### Quellenhinweise / Weiterführende Literatur:

1.) Khoury et al.; The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. Leukemia, 2022

2.) Döhner et al.; Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. Blood, 2022



# Untersuchungsauftrag genetische Analysen für Hämato-Onkologie

**AML-DNA-Panel inkl. Translokationen** (Döhner et al., Blood 2022; DGHO-Leitlinie 09/2022)

**DNA-Gene:**

ABL1 (NM\_005157.5, Exon 4-9), ASXL1 (NM\_015338.5, CDS), BCOR (NM\_001123385.1, CDS), BRAF (NM\_004333.4, Exon 1-4,6,8,11,15,17,18), CALR (NM\_004343.3, CDS), CBL (NM\_005188.3, Exon 8-9), CEBPA (NM\_004364.4, CDS), CSF3R (NM\_156039.3, Exon 14,17,18), DNMT3A (NM\_022552.4, Exon 11-23), ETV6 (NM\_001987.4, CDS), EZH2 (NM\_004456.4, CDS), FLT3 (NM\_004119.2, Exon 8,11,13-16,20,23,24) GATA2 (NM\_032638.4, Exon 4-5), HRAS (NM\_001130442.1, Exon 2-3), IDH1 (NM\_005896.3, Exon 4), IDH2 (NM\_002168.3, Exon 4), IKZF1 (NM\_006060.4, CDS ohne Exon 6), JAK2 (NM\_004972.3, Exon 12-15), KIT (NM\_000222.2, Exon 1,2,8-11,13,17), KRAS (NM\_033360.3, Exon 2-5), MPL (NM\_005373.2, Exon 3,4,10,12), MYD88 (NM\_001172567.1, Exon 2-5), NF1 (NM\_001042492.2, CDS), NPM1 (NM\_002520.6, Exon 11), NRAS (NM\_002524.4, Exon 2-4), PHF6 (NM\_032458.2, CDS), PRPF8 (NM\_006445.3, CDS), PTPN11 (NM\_002834.3, Exon 3,12,13), RB1 (NM\_000321.2, CDS), RUNX1 (NM\_001754.4, CDS), SETBP1 (NM\_015559.2, Exon 4), SF3B1 (NM\_012433.3, Exon 14-21), SH2B3 (NM\_005475.2, CDS), SRSF2 (NM\_003016.4, Exon 1), STAG2 (NM\_001042749.2, CDS), TET2 (NM\_001127208.2, CDS), TP53 (NM\_000546.5, CDS), U2AF1 (NM\_006758.2, Exon 2,6), WT1 (NM\_024426.4, Exon 7,8), ZRSR2 (NM\_005089.3, CDS)

**Translokationen:**

ABL::BCR, ABL::CABIN1, ABL::EML1, ABL::FOXPI1, ABL::INPP5D, ABL::PRDM12, ABL::RAGPS1, ABL::RANBP2, ABL::RCS1, ABL::SFPQ, ABL::SNX2, ABL::SPEC-C1L, ABL::ZMIZ1, ALK::MROH2B, BCL2::AFF3, BRAF::AGAP3, BRAF::AGK, BRAF::AGTRAP, BRAF::AKAP9, BRAF::AP3B1, BRAF::ARMC10, BRAF::ATG7, BRAF::B-CL2L11, BRAF::BTF3L4, BRAF::C7orf73, BRAF::CCDC91, BRAF::CCNY, BRAF::CDC27, CBRAF::EP89, BRAF::CLCN6, BRAF::CUL1, BRAF::CUX1, BRAF::DYNC112, BRAF::EPS15, BRAF::FAM114A2, BRAF::FAM131B, BRAF::FCHSD1, BRAF::GATM, BRAF::GHR, BRAF::GNAI1, BRAF::GTF2I, BRAF::HERPUDI1, BRAF::KCTD7, BRAF::K-DM7A, BRAF::KIAA1549, BRAF::KLHL7, BRAF::LSM12, BRAF::LSM14A, BRAF::MACF1, BRAF::MAD1L1, BRAF::MKRN1, BRAF::MYRIP, BRAF::MZT1, BRAF::NUB1, BRAF::NUDCD3, BRAF::PAPSS1, BRAF::PLIN3, BRAF::RAD18, BRAF::RBMS3, BRAF::RNF130, BRAF::RP2, BRAF::SLC12A7, BRAF::SLC45A3, BRAF::SND1, BRAF::SOX6, BRAF::STRN3, BRAF::TANK, BRAF::TAX1BP1, BRAF::TMEM178B, BRAF::TMPRSS2, BRAF::TRIM24, BRAF::TRIM4, BRAF::UBN2, BRAF::ZC3HAV1, BRAF::ZKSCAN5, BRAF::ZSCAN30, CCND1::FSTL3, CREBBP::KAT6A, CREBBP::KAT6B, EGFR::EGFR, ETV6::ABL1, ETV6::ABL2, ETV6::ACSL6, ETV6::ANLN, ETV6::ARNT, ETV6::ATP2B1, ETV6::CDX2, ETV6::CHIC2, ETV6::DUSP16, ETV6::FGFR3, ETV6::FLT3, ETV6::FRK, ETV6::GOT1, ETV6::INO80D, ETV6::ITPR2, ETV6::JAK2, ETV6::LRP6, ETV6::LYN, ETV6::MECOM, ETV6::MNI1, ETV6::NCOA2, ETV6::NTRK2, ETV6::NTRK3, ETV6::PDGFRA, ETV6::PDGFRB, ETV6::PER1, ETV6::PRDM16, ETV6::PTPRR, ETV6::RUNX1, ETV6::SYK, FGFR1::ADAM32, FGFR1::BAG4, FGFR1::BCR, FGFR1::CNTRL, FGFR1::CPSF6, FGFR1::CUX1, FGFR1::ERVK3\_1, FGFR1::FGFR1OP, FGFR1::FGFR1OP2, FGFR1::FN1, FGFR1::HOOK3, FGFR1::LRRFIP1, FGFR1::MYO18A, FGFR1::RANBP2, FGFR1::SQSTM1, FGFR1::TACCI, FGFR1::TPR, FGFR1::TRIM24, FGFR1::WHSC1L1, FGFR1::ZMYM2, FGFR2::CCDC6, FUS::DDIT3, HMG2::FHIT, HMG2::LPP, HMG2::RAD51B, JAK2::ATF7IP, JAK2::BCR, JAK2::BICD2, JAK2::EBF1, JAK2::OFD1, JAK2::PAX5, JAK2::PCMI1, JAK2::PPFIBP1, JAK2::SEC31A, JAK2::SPAG9, JAK2::SSBP2, JAK2::STRN3, JAK2::TERF2, JAK2::TPM3, JAK2::TPR, KMT2A::ABI1, KMT2A::A-B12, KMT2A::ACACA, KMT2A::ACER1, KMT2A::ACTN4, KMT2A::ADARB2, KMT2A::AFF1, KMT2A::AFF3, KMT2A::AFF4, KMT2A::APBB1IP, KMT2A::ARHGAP26, KMT2A::ARHGFE12, KMT2A::ARHGFE17, KMT2A::ATG16L2, KMT2A::BTBD18, KMT2A::c11orf88, KMT2A::CASC5, KMT2A::CASP8AP2, KMT2A::CBL, KMT2A::CDK6, KMT2A::CEP170B, KMT2A::CREBBP, KMT2A::CT45A2, KMT2A::DAB2IP, KMT2A::DCP1A, KMT2A::DCPS, KMT2A::ELL, KMT2A::ENAH, KMT2A::EP300, KMT2A::EPS15, KMT2A::FLNA, KMT2A::FNBP1, KMT2A::FOXO3, KMT2A::FOXO4, KMT2A::FRYL, KMT2A::GAS7, KMT2A::GMPS, KMT2A::GPHN, KMT2A::KIAA1524, KMT2A::LASP1, KMT2A::LPP, KMT2A::MAML2, KMT2A::MAPRE1, KMT2A::MEF2C, KMT2A::MLLT1, KMT2A::MLLT10, KMT2A::MLLT11, KMT2A::MLLT3, KMT2A::MLLT4, KMT2A::M-LLT6, KMT2A::MYH11, KMT2A::MYO18A, KMT2A::MYO1F, KMT2A::NCKIPSD, KMT2A::NEBL, KMT2A::NKAIN2, KMT2A::NRIP3, KMT2A::NUP98, KMT2A::PD-SSA, KMT2A::PICALM, KMT2A::RABGAP1L, KMT2A::RNF115, KMT2A::RPS3, KMT2A::SARNP, KMT2A::SEPT11, KMT2A::SEPT2, KMT2A::SEPT5, KMT2A::SEPT6, KMT2A::SEPT9, KMT2A::SH3GL1, KMT2A::SMAP1, KMT2A::SORBS2, KMT2A::TECR, KMT2A::TET1, KMT2A::TIRAP, KMT2A::TOP3A, KMT2A::USP2, KMT2A::UV-RAG, KMT2A::ZFYVE19, MECOM::PSMD2, MET::KIF5B, MLLT10::DDX3X, MLLT10::HNRNPH1, MLLT10::NAP1L1, MLLT10::NUP98, MLLT10::PICALM, MLLT3::PAX5, MYBL1::C8orf34, MYH11::CBFb, NTRK3::COX5A, NUP214::ABL1, NUP214::BRAF, NUP214::DEK, NUP214::XKR3, NUP214::SET, PDGFRA::BCR, PDGFRA::CDK5RAP2, PDGFRA::FIP1L1, PDGFRA::FOXPI1, PDGFRA::KDR, PDGFRA::KIF5B, PDGFRA::SCAF11, PDGFRA::STRN, PDGFRA::TNKS2, PDGFRA::ATF7IP, PDGFRA::BIN2, PDGFRA::CAPRIN1, PDGFRA::CCDC6, PDGFRA::CCDC88C, PDGFRA::CEP85L, PDGFRA::CPSF6, PDGFRA::DTD1, PDGFRA::EBF1, PDGFRA::ERC1, PDGFRA::GIT2, PDGFRA::GOLGA4, PDGFRA::H1P1, PDGFRA::KANK1, PDGFRA::MPRIIP, PDGFRA::MYO18A, PDGFRA::NDE1, PDGFRA::NIN, PDGFRA::PDE4DIP, PDGFRA::PRKG2, PDGFRA::RABEP1, PDGFRA::SART3, PDGFRA::SPECC1, PDGFRA::TNIP1, PDGFRA::TP53BP1, PDGFRA::TPM3, PDGFRA::TRIP11, PDGFRA::WDR48, PDGFRA::ZEB2, RARA::ADAMT517, RARA::BCOR, RARA::FIP1L1, RARA::IRF2BP2, RARA::NABP1, RARA::NPM1, RARA::NUMA1, RARA::PML, RARA::PRKAR1A, RARA::STAT5B, RARA::TBL1XR1, RARA::ZBTB16, RBM15::MKL1, RUNX1::AFF3, RUNX1::CBFA2T2, RUNX1::CBFA2T3, RUNX1::CEP76, RUNX1::CLCA2, RUNX1::E-VX1, RUNX1::KIAA1549L, RUNX1::LPXN, RUNX1::MACROD1, RUNX1::MECOM, RUNX1::MRPS6, RUNX1::NOL4L, RUNX1::PRDM16, RUNX1::PRDX4, RUNX1::R-PL22, RUNX1::RUNX1T1, RUNX1::SH3D19, RUNX1::TRPS1, RUNX1::USP16, RUNX1::USP42, RUNX1::YTHDF2, RUNX1::ZFPM2, RUNX1::ZNF687, TCF3::HLF, TCF3::PXB1, TCF3::TFPT, TCF3::ZNF384, TFE3::GRIPAP1, TFE3::SFPQ

**Aplastisches Anämie Panel** (Yoshizato et al., NEJM 2015)

ASXL1 (NM\_015338.5, CDS), BCOR (NM\_001123385.1, CDS), DNMT3A (NM\_022552.4, Exon 11-23), BCORL1\*, PIGA\*  
\* Fremdversand

**CMML-Panel** (Arber et al., Blood 2016; DGHO-Leitlinie 05/2022)

**DNA-Gene:**

ASXL1 (NM\_015338.5, CDS), CBL (NM\_005188.3, Exon 8-9), CALR (NM\_004343.3, CDS), DNMT3A (NM\_022552.4, Exon 11-23), EZH2 (NM\_004456.4, CDS), IDH1 (NM\_005896.3, Exon 4), IDH2 (NM\_002168.3, Exon 4), JAK2 (NM\_004972.3, Exon 12-15), KRAS (NM\_033360.3, Exon 2-5), MPL (NM\_005373.2, Exon 3,4,10,12), NRAS (NM\_002524.4, Exon 2-4), RUNX1 (NM\_001754.4, CDS), SETBP1 (NM\_015559.2, Exon 4), SF3B1 (NM\_012433.3, Exon 14-21), SRSF2 (NM\_003016.4, Exon 1), TET2 (NM\_001127208.2, CDS), TP53 (NM\_000546.5, CDS), U2AF1 (NM\_006758.2, Exon 2,6)

**Translokationen:**

ABL::BCR, FGFR1-Translokationen, PCMI1::JAK2, PDGFRA-Translokationen, PDGFRB-Translokationen

**CMML-Prognose-Panel** (DGHO-Leitlinie 05/2022)

ASXL1 (NM\_015338.5, CDS), NRAS (NM\_002524.4, Exon 2-4), RUNX1 (NM\_001754.4, CDS), SETBP1 (NM\_015559.2, Exon 4), SRSF2 (NM\_003016.4, Exon 1)

**ET-Prognose Panel** (Tefferi et al., Blood Adv. 2016)

EZH2 (NM\_004456.4, CDS), IDH2 (NM\_002168.3, Exon 4), SF3B1 (NM\_012433.3, Exon 14-21), SH2B3 (NM\_005475.2, CDS), TP53 (NM\_000546.5, CDS), U2AF1 (NM\_006758.2, Exon 2,6)



## Untersuchungsauftrag genetische Analysen für Hämato-Onkologie

**MDS-DNA-Panel** (Bejar et al. J. Clin Oncol. 2014 und Blood 2015; Ogawa et al., Blood 2019; DGHO-Leitlinie, 03/2021)

ASXL1 (NM\_015338.5, CDS), BCOR (NM\_001123385.1, CDS), CALR (NM\_004343.3, CDS), CBL (NM\_005188.3, Exon 8-9), CEBPA (NM\_004364.4, CDS), CSF3R (NM\_156039.3, Exon 14,17,18), DNMT3A (NM\_022552.4, Exon 11-23), ETV6 (NM\_001987.4, CDS), EZH2 (NM\_004456.4, CDS), GATA2 (NM\_032638.4, Exon 4-5), IDH1 (NM\_005896.3, Exon 4), IDH2 (NM\_002168.3, Exon 4), JAK2 (NM\_004972.3, Exon 12-15), KIT (NM\_000222.2, Exon 1,2,8-11,13,17), KRAS (NM\_033360.3, Exon 2-5), MPL (NM\_005373.2, Exon 3,4,10,12), NF1 (NM\_001042492.2, CDS), NRAS (NM\_002524.4, Exon 2-4), PHF6 (NM\_032458.2, CDS), PTPN11 (NM\_002834.3, Exon 3,12,13), RUNX1 (NM\_001754.4, CDS), SF3B1 (NM\_012433.3, Exon 14-21), SRSF2 (NM\_003016.4, Exon 1), STAG2 (NM\_001042749.2, CDS), TET2 (NM\_001127208.2, CDS), TP53 (NM\_000546.5, CDS), U2AF1 (NM\_006758.2, Exon 2,6), ZRSR2 (NM\_005089.3, CDS)

**MPN-Triple negativ Panel** (Passamonti et al., Haematology 2016; DGHO-Leitlinie 09/2021; Langabeer, JAK-STAT 2016; Loscocco, OncoTargets and Therapy 2020)

ASXL1 (NM\_015338.5, CDS), CBL (NM\_005188.3, Exon 8-9), DNMT3A (NM\_022552.4, Exon 11-23), EZH2 (NM\_004456.4, CDS), IDH1 (NM\_005896.3, Exon 4), IDH2 (NM\_002168.3, Exon 4), JAK2 (NM\_004972.3, Exon 12-15), KRAS (NM\_033360.3, Exon 2-5), MPL (NM\_005373.2, Exon 3,4,10,12), NRAS (NM\_002524.4, Exon 2-4), RUNX1 (NM\_001754.4, CDS), SF3B1 (NM\_012433.3, Exon 14-21), SRSF2 (NM\_003016.4, Exon 1), TET2 (NM\_001127208.2, CDS), U2AF1 (NM\_006758.2, Exon 2,6)

**Multiples Myelom Panel** (Perrot et al., Am Soc Clin Oncol Educ Book 2018)

BRAF (NM\_004333.4, Exon 1-4,6,8,11,15,17,18), KRAS (NM\_033360.3, Exon 2-5), NRAS (NM\_002524.4, Exon 2-4), TP53 (NM\_000546.5, CDS)

**Neoplasie mit Eosinophilie Panel inkl. Prognose** (DGHO-Leitlinie, 11/2020)

**DNA-Gene:**

ASXL1 (NM\_015338.5, CDS), EZH2 (NM\_004456.4, CDS), RUNX1 (NM\_001754.4, CDS), SRSF2 (NM\_003016.4, Exon 1), SETBP1 (NM\_015559.2, Exon 4)

**Translokationen:**

FGFR1-Translokationen, PCM1::JAK2 Translokation, PDGFRA-Translokationen, PPDGFRB-Translokationen,

**PMF-Prognose Panel** (DGHO-Leitlinie, 12/2021)

ASXL1 (NM\_015338.5, CDS), EZH2 (NM\_004456.4, CDS), IDH1 (NM\_005896.3, Exon 4), IDH2 (NM\_002168.3, Exon 4), SRSF2 (NM\_003016.4, Exon 1), TP53 (NM\_000546.5, CDS), U2AF1 (NM\_006758.2, Exon 2,6)

**PV-Prognose Panel** (Grinfield et al., NEJM 2018; Tefferi et al., Blood Adv. 2016; DGHO-Leitlinie, 08/2021)

ASXL1 (NM\_015338.5, CDS), DNMT3A (NM\_022552.4, Exon 11-23), EZH2 (NM\_004456.4, CDS), IDH1 (NM\_005896.3, Exon 4), IDH2 (NM\_002168.3, Exon 4), SRSF2 (NM\_003016.4, Exon 1), TET2 (NM\_001127208.2, CDS), TP53 (NM\_000546.5, CDS)