

	<b>Formblatt</b>		
	Leistungsverzeichnis	Version:	06
		Seite:	1 von 10

Im Referenz- und Diagnostiklabor der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie werden krankenkassenfinanziert seltene Erkrankungen in der Onkologie analysiert. Die Pädiatrische Hämatologie und Onkologie des Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin in Freiburg wurde aufgrund Ihrer Expertise von der **GPOH** (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)) als Studiengruppe und deutschlandweites Referenzzentrum für myelodysplastische /myeloproliferative Erkrankungen (MDS, JMML), der schweren aplastischen Anämie (SAA) und der Diamond-Blackfan-Anämie (DBA) gewählt. Das Referenz- und Diagnostiklabor des ZKJ liefert hierfür die molekulargenetische Diagnostik in diesem Krankheitsspektrum. Mitentscheidend für den Einschluss in die Studiengruppe ist dabei diese Diagnosestellung.



Auf internationaler Ebene haben sich mehrere europäische Länder (aktuell N=19) zu einem Europäischen Konsortium (**EWOG-MDS/JMML, EWOG-SAA**) zusammengeschlossen, die sich mit der Diagnose, Erforschung und Behandlung von myelodysplastischen und myeloproliferativen Erkrankungen sowie seltenen angeborenen oder erworbenen Knochenmarkerkrankungen im Kindes- und Jugendalter beschäftigen. Die Abteilung für Hämatologie und Onkologie im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland, ist die koordinierende Studienzentrale für diese Netzwerke und fungiert als europäisches Referenzzentrum und zeichnet sich auch hier durch das Referenz- und Diagnostiklabor für die Diagnosestellung verantwortlich.



Aufgrund dieser Expertise ist die Klinik für pädiatrische Hämatologie und Onkologie und das Referenz- und Diagnostiklabor von der Europäischen Kommission als pädiatrisches EU Referenznetzwerk für seltene hämatologische und onkologische Erkrankungen (**EU-ERN PaedCan**) benannt worden.

	<b>Formblatt</b>	Version:	06
	Leistungsverzeichnis	Seite:	2 von 10



Das Labor ist nach DIN EN ISO 15189:2014 flexibel akkreditiert. Die genauen akkreditierten Untersuchungsbereiche sind in der Anlage zur Akkreditierungsurkunde D-ML-13134-06-00 und/oder in der aktuellen Liste der Verfahren im Akkreditierungsbereich auf der Homepage vermerkt.

Nachfolgend findet sich das dazugehörige molekulargenetische Leistungsspektrum des Referenz- und Diagnostiklabor der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Dieses ist wie folgt aufgeteilt:

- I. Einzelgene (Sangersequenzierung)
  - a. JMML
  
- II. *Target Next generation* (NGS) panels nach zugehörigem Krankheitsspektrum
  - a. **Juvenile myelomonozytäre Leukämie (JMML)**
  - b. **Diamond-Blackfan-Anämie (DBA)**
  - c. Refraktäre Zytopenie (RCC), Prädispositionen für Myelodysplastische Syndrome (MDS)
  - d. Dyskeratosis congenita (DC)
  - e. MDS, Knochenmarksversagen Syndrom (BMF)
  
- III. Funktionelle Analyse
  - Telomerlängenbestimmung
  
- IV. Bearbeitungsdauer

I.

**Einzelgenliste  
(Sangersequenzierung; alphabetisch)**

<b>GEN</b>	<b>OMIM</b>	<b>NM</b>	<b>ENST</b>
ACD	OMIM 609377	NM_001082486.1	ENST00000620338.4
ANKRD26	OMIM 610855	NM_014915.2	ENST00000376087.4
ASXL1	OMIM 605039	NM_015338.5	ENST00000375687
C16orf57	OMIM 613276	NM_024598.3	ENST00000219281
CBL	OMIM 165360	NM_005188.3	ENST00000264033
CEBPA	OMIM 116897	NM_004364.4	ENST00000498907
CECR1	OMIM 607575	NM_001282225.1	ENST00000399837
c-Kit	OMIM 164920	NM_000222.2	ENST00000288135
c-MPL	OMIM 159530	NM_005373.2	ENST00000372470
CTC1	OMIM 613129	NM_025099.5	ENST00000315684
CXCR4	OMIM 162643	NM_003467.2	ENST00000241393
DKC1	OMIM 300126	NM_001363.4	ENST00000369550
ETV6	OMIM 600618	NM_001987.4	ENST00000396373
GATA1	OMIM 305371	NM_002049.3	ENST00000376670
GATA2	OMIM 137295	NM_032638.4	ENST00000341105
HOXA11	OMIM 142958	NM_005523.5	ENST00000006015
JAK2	OMIM 147796	NM_004972.3	ENST00000381652
KLF1	OMIM 600599	NM_006563.3	ENST00000264834
KRAS	OMIM 190070	NM_004985.4	ENST00000311936
NHP2	OMIM 606470	NM_017838.3	ENST00000274606
NOP10	OMIM 606471	NM_018648.3	ENST00000328848
NRAS	OMIM 164790	NM_002524.4	ENST00000369535
PARN	OMIM 604212	NM_002582.3	ENST00000437198
PTPN11	OMIM 176876	NM_002834.3	ENST00000351677
RPL11	OMIM 604175	NM_000975.5	ENST00000643754.2
RPL15	OMIM 604174	NM_002948.3	ENST00000307839
RPL26	OMIM 603704	NM_000987.3	ENST00000293842
RPL35A	OMIM 180468	NM_000996.2	ENST00000464167
RPL5	OMIM 603634	NM_000969.3	ENST00000370321

<b>RPL9</b>	OMIM 603686	NM_000661.4	ENST00000295955
<b>RPS10</b>	OMIM 603632	NM_001014.4	ENST00000326199
<b>RPS17</b>	OMIM 180472	NM_001021.4	ENST00000330244
<b>RPS19</b>	OMIM 603474	NM_001022.3	ENST00000598742
<b>RPS24</b>	OMIM 602412	NM_001026.4	ENST00000372360
<b>RPS26</b>	OMIM 603701	NM_001029.3	ENST00000356464
<b>RPS28</b>	OMIM 603685	NM_001031.4	ENST00000600659
<b>RPS29</b>	OMIM 603633	NM_001032.4	ENST00000245458
<b>RPS7</b>	OMIM 603658	NM_001011.3	ENST00000304921
<b>RPSA</b>	OMIM150370	NM_002295.5	ENST00000301821
<b>RRAS2</b>	OMIM 600098	NM_012250	
<b>RTEL1</b>	OMIM 608833	NM_032957.4	ENST00000508582
<b>RUNX1</b>	OMIM 151385	NM_001754.4	ENST00000437180
<b>SAMD9</b>	OMIM 617053	NM_017654	ENST00000379958.2
<b>SAMD9L</b>	OMIM 159550	NM_152703	ENST00000318238.8
<b>SBDS</b>	OMIM 607444	NM_016038.2	ENST00000246868
<b>SETBP1</b>	OMIM 611060	NM_015559.2	ENST00000282030
<b>TERC</b>	OMIM 602322	NR_001566.1	
<b>TERT</b>	OMIM 187270	NM_198253.2	ENST00000310581
<b>TINF2</b>	OMIM 604319	NM_001099274.1	ENST00000267415
<b>TSR2</b>	OMIM 300945	NM_058163.1	ENST00000375151
<b>WRAP53</b>	OMIM 612661	NM_018081.2	ENST00000316024

**a. JMML Sangersequenzierung**

<b>Gen</b>	<b>Exon</b>
CBL	7 - 10
KRAS	2 - 3
NRAS	2 - 3
PTPN11	3, 4, 8, 13



II.

**Target next generation (NGS) panels nach zu-  
gehörigem Krankheitsspektrum**

**b. JMML-NGS panel**

<b>Gen</b>	<b>Exon</b>
ASXL1	12, 13
CBL	7-10
GATA2	2-6
GATA2_ebox	Intron 4
JAK2	14
JAK3	11-19, 21
KRAS	2-5
NF1	1-58
NRAS	2-5
PTPN11	2-15
RAC2	1-6
RRAS	1-6
RUNX1	2-9
SETBP1	4
SH2B3	3-7

	<b>Formblatt</b>	Version:	06
	Leistungsverzeichnis	Seite:	6 von 10

### c. DBA-NGS panel

Gen	Exon
CECR1	1-10
EPO	1-5
GATA1	2-6
RPL10	1-6
RPL10A	1-6
RPL11	1-6
RPL15	2-5
RPL18	1-7
RPL19	1-6
RPL26	2-4
RPL27	2-5
RPL3	1-10
RPL31	2-5
RPL34	2-5
RPL35	1-4
RPL35A	2-5
RPL37	1-4
RPL5	1-8
RPL9	1-6
RPLP0	2-8
RPS10	2-6
RPS11	1-5
RPS15A	2-5
RPS17	1-5
RPS19	2-6
RPS20	1-5
RPS24	1-5
RPS26	1-4
RPS27	1-4
RPS28	1-3
RPS29	1-3



RPS7	2-7
TP53	2-11
TSR2	1-5

**d. RCC/SAA-NGS panel**

<b>Gen</b>	<b>Exon</b>
RUNX1	2-9
GATA2_ebox	Intron 4
SAMD9L	5
SAMD9	3
GATA2	2-6

**e. DC-NGS panel**

<b>Gen</b>	<b>Exon</b>
ACD	1-12
CTC1	1-23
DKC1	1-15
NAF1	1-8
NHP2	1-4
NOP10	1-2
PARN	1-23
POT1	5-19
RPA1	1-17
RTEL1	2-35
SAMD9	3
SAMD9L	5
TERC	1
TERT	1-16
TERT-Prom	
TINF2	1-6
USB1	1-7
WRAP53	1-10

	<b>Formblatt</b>	Version:	06
	Leistungsverzeichnis	Seite:	8 von 10

### f. BMF-MDS-NGS panel

Gen	Exon
ANKRD26	UTR-5'
ARID2	1-21
ASXL1	12-13
BCOR	1-14
BCORL1	1-13
BRAF	11, 15
CBL	8-9
CEBPA	1
cKIT	2,8-13
CSF3R	14-17
CSMD1	1-70
CTC1	1-23
CTCF	1-10
CTLA4	1-4
CUX1	1-33
DDX41	1-17
DKC1	1-15
DNMT3A	16-23
DNAJC21	1-13
EFL1	1-19
ERCC6L2	1-19
ETV6	1-8
EZH2	8,15-19
FLT3	11-12,14-15,20
G6PC3	1-6
GATA1	1-5
GATA2	1-5,Ebox
HLA-A	1-8
HLA-B	1-7
HLA-C	1-8
HLTF	1-25
HOXA11	1-2
IDH1	4
IDH2	4
IKZF1	1-9
JAK2	12,14
JAK3	13,15,17,19,21
KRAS	1-5
LIG4	1-2
MECOM	5-13
MPL	10
MYSM1	1-20
NF1	1-58
NHP2	1-4
NOP10	1-2
NOTCH1	1-34
NPM1	12

NRAS	2-3
PARN	1-24
PHF6	1-9
PIGA	1-6
PPM1D	6
PTPN11	1-15
RAD21	1-13
RBM8A	1-6, UTR5, Intron1
RPA1	1-17
RRAS	1-6
RTEL1	1-34
RUNX1	1-9
SAMD9	3
SAMD9L	4
SETBP1	4 Hotspot
SMARCA2	1-36
SMARCD2	1-14
SRP54	1-15
SRP72	1-19
SRSF2	1
STAG2	1-33
STAT3	1-23
STAT5	15-18
TCAB1/WRAP53	1-10
TERC	1
TERT	1-16
TERT promoter	
TET2	3,8-9
THPO	1-6
TINF2	6
TP53	1-12
TPP1	1-13
U2AF1	2,6
USB1	1-9
WT1	1-11

<b>III. Funktionelle Analyse</b>	<b>Methode</b>
Telomerlängenbestimmung	Mittels qPCR

<b>IV.</b>	<b>Bearbeitungsdauer</b>
<b>Methode</b>	<b>Dauer</b>
<b>Sanger (JMML)</b>	7 Werktage
<b>Sanger (Einzelgene)</b>	7 Werktage
<b>NGS Panel JMML</b>	4-6 Wochen
<b>NGS Panel DBA</b>	4-6 Wochen
<b>NGS Panel DC</b>	4-6 Wochen
<b>NGS Panel RCC/SAA</b>	4-6 Wochen
<b>NGS BMF-MDS-NGS panel</b>	4-6 Wochen
<b>Telomerlängen Bestimmung</b>	2-3 Wochen