

Competentie verklaring

Genoomdiagnostiek, afdeling Genetica, Radboudumc

Ondergetekende, het hoofd van de sectie Genoomdiagnostiek van de afdeling Genetica van het Radboudumc, verklaart het volgende inzake de competentie van de afdeling voor het uitvoeren van diagnostisch onderzoek, het analyseren van data en het interpreteren en rapporteren van de gevonden resultaten:

- Het laboratorium is door de Raad voor Accreditatie geaccrediteerd conform de ISO15189_2012 onder nummer M100. Certificaat staat op de website.
- Alle diagnostische onderzoeken (en daarop volgende uitslagen) vernoemd in de scope en verrichtingenlijst van Bijlage 1 vallen onder deze ISO15189_2012 accreditatie
- Wijzigingen in de uitvoering van een diagnostisch onderzoek die van belang zijn voor de aanvrager zullen duidelijk naar de aanvrager van het onderzoek worden gecommuniceerd.
- Twijfels over de betrouwbaarheid en/of rectificaties van uitslagen worden onverwijld gecommuniceerd naar de betreffende aanvrager(s).
- Het laboratorium doet mee aan kwaliteitsrondzendingen/ringonderzoeken voor die bepalingen waar dit voor beschikbaar is bij daarvoor binnen het vakgebied algemeen geaccepteerde organisaties. Certificaten voor deelname staan op de website.
- Indien voor een diagnostisch onderzoek geen kwaliteitsrondzending/ringonderzoek beschikbaar is zet het laboratorium zich in om op enige andere wijze vast te stellen dat de betreffende onderzoeksmethode valide resultaten geeft voor de beschreven toepassing.
- Het vaststellen van de geschiktheid van de methode vindt plaats door, of onder supervisie van een door de beroepsgroep VKGL (Vereniging Klinisch Genetische Laboratoria) erkende Laboratoriumspecialist klinische genetica.
- Het autoriseren van de uitslagen vindt plaats door een erkende Laboratoriumspecialist klinische genetica.
- Het laboratorium en de daarbij behorende specialisten worden periodiek gevisiteerd door de visitatiecommissie van de VKGL.
- Het Radboudumc handelt volgens een privacy reglement dat ze heeft opgesteld op basis van de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) en de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO). Hieruit volgt dat een ieder binnen het Radboudumc gehouden is aan privacyreglementen om zo te bewerkstelligen dat persoonlijke informatie over patiënten alleen inzichtelijk/herkenbaar is voor diegene waarvoor dat uit professioneel oogpunt van belang is.

Dr. H. G. IJntema

Hoofd Laboratorium Genoomdiagnostiek, Afdeling Genetica, Radboudumc

Competency Statement

Genome Diagnostics, Department of Human Genetics, RadboudUMC

The undersigned, the head of the Genome Diagnostics division of the Department of Human Genetics at the RadboudUMC states in relation to the competence of the department to perform diagnostic tests, analyze data, interpret and report the results that:

- The laboratory is accredited by the Dutch Accreditation Council in accordance with the ISO15189_2012 under number M100. Certificate on the website.
- All diagnostic procedures (and subsequent results) listed in the scope and operations list in Annex 1 are included under this ISO15189_2012 accreditation
- Changes in the performance of a diagnostic test which are important for the referring clinician will be clearly communicated.
- Doubts about the reliability and / or corrections to results will be communicated immediately to the relevant referring clinician(s).
- The laboratory participates in quality assessment schemes for the available tests, within the discipline generally accepted organizations. Certificates of participation are on the website.
- If, for a diagnostic test no quality assessment test is available by one of the EQA's, the laboratory will start an alternative manner of assessment to determine the validity of the test methodology for the described application.
- Determining the appropriateness of the method is carried out by, or under the supervision of a Clinical laboratory geneticist recognized by the VKGL (Dutch Association for Clinical Genetics Laboratories) .
- All results are authorized by a certified Clinical Laboratory Geneticist.
- The laboratory and associated specialists are regularly visited by the review committee of the VKGL.
- The RadboudUMC acts in accordance with the privacy policy that has been established in the General Data Protection Regulation (GDPR) and the Dutch Medical Treatment Act (WGBO). This implicates that every person within the RadboudUMC abides by the privacy policies to ensure that patient information is only available to relevant professionals.

H. G. Yntema, PhD

Head Genome Diagnostics Laboratory, Department Human Genetics, RadboudUMC

Bijlage 1 (Annex 1): Scope M100

Deze scope is geldig van/ This scope is valid from: **01-08-2018** tot **01-07-2022**

| Locatie Location | Afkorting Abbreviation |
|--|---------------------------|
| Geert Groteplein Zuid 10 6525 GA Nijmegen Nederland | N1 |
| Koningsplein 1 7512 KZ Enschede Nederland | E2 |

Flexibele scope

| Code | Vraagstelling / onderzoekstype Question / type of request | Methode / techniek Method/Technique | Materiaal / product Sample material | Locatie Location |
|------|---|--|--|---------------------|
|------|---|--|--|---------------------|

Medisch werkveld: Klinische Genetica / Genoemdiagnostiek, met inachtneming van de vigerende veldnormen (VKGL)
 Medical field: Clinical Genetics / Genome diagnostics, in compliance with the current field standards (VKGL)

| | | | | |
|------------------------|---|---|--|----|
| KG.MON.11 | Monster bewerking Sample processing | DNA isolatie / opslag / verzending DNA isolation / storage / shipment | Bloed, (weefsel)biopt, beenmerg, chorion villi, vruchtwater, wangslimvlies, plasmacellen e.a. Blood (tissue) biopsy, bone marrow, chorionic villi, amniotic fluid, buccal mucosa, plasma cells etc. | N1 |
| KG.MON.12 | | RNA isolatie / opslag RNA isolation / storage | | N1 |
| KG.MON.13 | | Cel isolatie / kweek / opslag / verzending Cell isolation / culture / storage / shipment | | N1 |
| KG.MUT.01 | Mutatie detectie (bevestiging diagnose, pre-symptomatisch en dragerschap) Mutation Detection (confirmation diagnosis, pre symptomatic and carrier testing) | MLPA | DNA, RNA | N1 |
| KG.MUT.02 | | Resequencing (Sanger, Next generation en Chip) | | N1 |
| KG.MUT Vast element 01 | | Resequencing (Sanger, Next generation en Chip) [interpretatie] [interpretation] | | E2 |
| KG.MUT.03 | | Homozygotiemapping | | N1 |
| KG.MUT.04 | | PCR (deletie, inversie en RT-PCR) | | N1 |
| KG.MUT.05 | | Elektroforeses (MSI en haplotypering) | | N1 |
| KG.MUT.06 | | Immunohistochemie | | N1 |
| KG.MUT.07 | | Fragmentlengte analyse Fragment Length Analysis | | N1 |
| KG.MUT.08 | | Southern Blotting | | N1 |
| KG.CHR.01 | Chromosoomafwijking en (bevestiging) | Breakage gevoeligheidstest Breakage Sensitivity Test | DNA, (delende) cellen DNA, (dividing) cells | N1 |
| KG.CHR.02 | | Karyotypering | | N1 |

| Code | Vraagstelling / onderzoekstype <i>Question / type of request</i> | Methode / techniek <i>Method/Technique</i> | Materiaal / product <i>Sample material</i> | Locatie <i>Location</i> |
|---------------------------|--|---|--|----------------------------|
| KG.CHR Vast element 01 | diagnose en dragerschap) <i>Chromosomal aberration and confirmation diagnosis and carrier testing</i> | Karyotypering [interpretatie] <i>[interpretation]</i> | | E2 |
| KG.CHR.03 | | FISH | | N1, E2 |
| KG.CHR.04 | | Array | | N1 |
| KG.CHR Vast element 02 | | Array [interpretatie] <i>[interpretation]</i> | | E2 |
| KG.AEU.01 | Aneuploidie bepaling (zowel pre- als postnataal) <i>Aneuploidy assessment (both pre- and postnatal)</i> | FISH | DNA, RNA en (delende) cellen <i>DNA, RNA, and (dividing) cells</i> | N1, E2 |
| KG.AEU.02 | | Karyotypering | | N1 |
| KG.AEU Vast element 01 | | Karyotypering [interpretatie] <i>[interpretation]</i> | | E2 |
| KG.AEU.03 | | QF PCR | | N1 |
| KG.AEU Vast element 02 | | QF PCR [interpretatie] <i>[interpretation]</i> | | E2 |
| KG.AEU.05 | | Array | | N1 |
| KG.AEU Vast element 03 | | Array [interpretatie] <i>[interpretation]</i> | | E2 |

Verrichtingenlijst (Operation list) 2018

| Scope code | Methode/Techniek Method/Technique | Verrichting Operation | Data analyse Data analysis | Indicaties Indication |
|--|---|---|--|--|
| Monsterbewerking Sample processing | | | | |
| KG.MON.11 | DNA isolatie, opslag en verzending DNA isolation / storage / shipment | DNA isolatie voor mutatie detectie (Moleculair onderzoek) DNA isolation for mutation detection (Molecular testing) | DNA concentratie metingen DNA concentration measurements | nvt |
| | | DNA isolatie voor aneuploidie bepaling DNA isolation for aneuploidy determination | DNA concentratie metingen DNA concentration measurements | nvt |
| KG.MON.12 | RNA isolatie/opslag RNA isolation / storage | RNA isolatie voor RNA analyse splice varianten (vervolgonderzoek VUS) RNA isolation for RNA analysis splice variants (follow-up study VUS) | RNA concentratie meting RNA concentration measurement | nvt |
| KG.MON.13 | Cel isolatie / kweek / opslag / verzending Cell isolation / culture / storage / shipment | celkweek voor chromosoom/RNA onderzoek cell culture for chromosom/RNA testing | Celtelling Cell count | nvt |
| Mutatie detectie (bevestiging diagnose, pre-symptomatisch en dragerschap) Mutation Detection (confirmation diagnosis, pre symptomatic and carrier testing) | | | | |
| KG.MUT.01 | MLPA | Deletie/duplicatie detectie Deletion / duplication detection | Data analyse in Genemarker Data analysis in Genemarker | diverse genen various genes |
| | | Methylatie detectie (MS-MLPA) Methylation detection (MS-MLPA) | | MLH1 promoter |
| KG.MUT.02 | Resequencing (Sanger, Next Generation, Chip) | Resequencing (amplicon+Sanger) | Data analyse in Sequence Pilot Data analysis in Sequence Pilot | diverse genen various genes |
| | | Resequencing (amplicon+NGS; Iontorrent semiconductor sequencing) | | diverse genen various genes |
| | | Resequencing (smMIPs+NGS) | | BRCA, MLH1, MSH2, MSH6, PTEN, MUTYH, APC, CDH1 |
| | | Somatische mutatie detectie in tumoren m.b.v. resequencing (smMIPs+NGS) Somatic mutation detection in tumors by means of resequencing (smMIPs + NGS) | | BRCA, MLH1, MSH2, MSH6, PTEN, MUTYH, APC, CDH1 |
| | | Resequencing (exomen+NGS) | | genoom analyse genome analysis |
| KG.MUT.03 | Homozygotie mapping | array onderzoek array testing | Data analyse in ChAS Data analysis in ChAS | Indicatie 25 |
| KG.MUT.04 | PCR (deletie, inversie en RT PCR) PCR (deletion, inversion and RT PCR) | Geautomatiseerde PCR, singel amplicons Automated PCR, single amplicons | PCR concentratie meting en normalisatie PCR concentration measurement and standardization | diverse genen various genes |
| | | Handmatige PCR, single amplicons Manual PCR, single amplicons | Electroforese, agarose (KG.MUT.05) Electrophoresis, agarose (KG.MUT.05) | diverse genen various genes |

| | | | | |
|--|--|--|--|---|
| | | Deletie PCR Deletion PCR | Electroforese, agarose (KG.MUT.05) Electrophoresis, agarose (KG.MUT.05) | MENS: GJB2_01 t/m GJB2_04, GJB6, DFNA5, USH2A_01 en _02, ABCA4_01 t/m _04, RLBP1_01 en _02, CHM; M&M: GRA; F&Z: AZF; ONCO: BRCA1 + diverse deleties voor screeningsaanvragen + screeningrequest various deletions |
| | | Repeat PCR | Data analyse in Genemarker Data analysis in Genemarker | o.a. MSI, MD type 1 en 2; FRDA; OPMD |
| | | Long range PCR | Data analyse in SeqPatient Data analysis in SeqPatient | o.a. mito DNA, Lynch_PMS2, AGS en MD type 1 en 2 |
| | | QF-PCR (real time PCR) | Data analyse in Genemarker/genemapper Data analysis in Genemarker / genemapper | Risicofactor diagnostiek; allel discriminatie assay (beide farmacogenetica) Risk factor diagnostics; allelic discrimination assay (both pharmacogenetics) |
| | | RT-PCR | Electroforese, agarose (KG.MUT.05) Electrophoresis, agarose (KG.MUT.05) | RNA analyse splice varianten (vervolgonderzoek VUS) RNA analysis splice variants (follow-up research VUS) |
| KG.MUT.05 | Electroforese (MSI en haplotypering) Electrophoresis (MSI and haplotyping) | Agarose gelen | Data analyse op foto van agarose gel Data analysis on photo of agarose gel | Diverse genen various genes |
| | | Genescan (polysacrylamide gelen) | Data analyse in Genemarker Data analysis in Genemarker | |
| KG.MUT.06 | Immunohistochemie Immunohistochemistry | Immunohistochemie op tumoren Immunohistochemistry on tumors | Microscop analyse Microscope analysis | Lynch, FH en SDH deficiëntie test op tumoren Lynch, FH and SDH deficiency test for tumors |
| KG.MUT.07 | Fragment lengte analyse (FLA) Fragment length analysis (FLA) | Maternale cel Contaminatie Maternal cell Contamination | Data analyse in Genemarker Data analysis in Genemarker | Kwaliteitscontroletest quality control test |
| | | X-fac filer | | Kwaliteitscontroletest quality control test |
| | | Microsatelliet instabiliteit Microsatellite instability | | Lynch |
| | | Elucigene CF-EU2V1 kit | | CF |
| | | FLA van diverse op PCR gebaseerde testen FLA of various PCR-based tests | | zie boven bij KG.MUT.04 see above at KG.MUT.04 |
| | | CNV detectie op basis van exoom data CNV detection based on exoom data | Data analyse in Variant Interface Data analysis in Variant Interface | genoom analyse genome analysis |
| KG.MUT.08 | Southern Blotting | | Electroforese, agarose (KG.MUT.05) Electrophoresis, agarose (KG.MUT.05) | MENS: MD type 1 en 2; |
| Chromosoomafwijkingen (bevestiging diagnose en dragerschap) Chromosomal aberration and confirmation diagnosis and carrier testing | | | | |
| KG.CHR.01 | Breukgevoeligheidstest Breakage Sensitivity Test | Celweek behandelen, chromosomen opwerken, spatten en kleuren Treat cell culture, work up chromosomes, splash and color | Data analyse in Clinical Assistant Data analysis in Clinical Assistant | Nijmegen Breakage Syndrome; Ataxia Telangiectasia; Bloom syndrome; Fanconi Anemie |
| KG.CHR.02 | Karyotypering | Chromosomen opwerken, spatten en kleuren Work up chromosomes, splash and color | | o.a. hematologische maligniteiten, pasgeborene met congenitale afwijkingen, herhaalde spontane abortus; Abnormale geslachtelijke ontwikkeling, fertiliteitsstoornissen; Verdenking Down Syndroom; Mogelijk dragerschap van chromosoomafwijkingen |

| | | | | |
|--|---------------|---|---|--|
| | | | | among others: haematological malignancies, newborn with congenital abnormalities, repeated spontaneous abortion; Abnormal sexual development, fertility disorders; Suspicion Down Syndrome; Possible carrier of chromosome abnormalities |
| KG.CHR.03 | FISH | Chromosomen opwerken, spatten en kleuren Work up chromosomes, splashing and coloring | Microscop analyse Microscope analysis | o.a. hematologische maligniteiten, Levend-/doodgeboorte, met misvorming van de vrucht; Pasgeborene met congenitale afwijkingen; Abnormale geslachtelijke ontwikkeling; Mogelijk dragerschap van chromosoomafwijkingen; Prenatale spoedbepaling (bijvoorbeeld 22q11.2 microdeletie) among others: haematological malignancies, Live / stillbirth, with malformation of the fruit; Newborn with congenital abnormalities; Abnormal gender development; Possible carrier of chromosome abnormalities; Prenatal emergency determination (for example, 22q11.2 microdeletion) |
| KG.CHR.04 | Array | Array inzetten Use the array | Data analyse in ChAS Data analysis in ChAS | o.a. hematologische maligniteiten, Echoscopische afwijkingen, Levend-/doodgeboorte, met misvorming van de vrucht; Verstandelijke beperking en multiple congenitale afwijkingen; Dragerschaps onderzoek bij gezond individu; Voorscreen, homozygotie mapping en homozygotie dragerschaps onderzoek bij gezond individu (KG.MUT.03, indicatie 25) among others: haematological malignancies, Ultrasonographic abnormalities, Live / stillbirth, with malformation of the fruit; Intellectual disability and multiple congenital abnormalities; Carrier research in healthy individuals; Voorscreen, homozygotie mapping and homozygotie carrier research in a healthy individual (KG.MUT.03, indication 25) |
| Aneuploidie bepaling (zowel pre- als postnataal) Aneuploidy assessment (both pre- and postnatal) | | | | |
| KG.AEU.01 | FISH | Chromosomen opwerken, spatten en kleuren Work up chromosomes, splashing and coloring | Microscop analyse Microscope analysis | Bevestigen van afwijkingen en onderzoek naar mozaïcisme Confirm deviations and research into mosaicism |
| KG.AEU.02 | Karyotypering | | Data analyse in Clinical Assistant Data analysis in Clinical Assistant | Verhoogd risico o.b.v. serumtest; Eerder kind met chromosoomafwijkingen; Ouder met gebalanceerde chromosoomafwijkingen Increased risk based on serum test; Earlier child with chromosome abnormalities; Parent with balanced chromosome abnormalities |
| KG.AEU.03 | QF-PCR | QF-PCR | analyse in Genemarker Analysis in Genemarker | Levend-/doodgeboorte, met misvorming van de vrucht; Spoeddiagnostiek Down syndroom en ambiguë geslacht Live / stillbirth, with deformation of the fruit; Emergency diagnosis Down syndrome and ambiguous sex |
| KG.AEU.05 | Array | Array inzetten Use the array | Data analyse in ChAS Data analysis in ChAS | Voor het opsporen van m.n. submicroscopische ongebalanceerde afwijkingen in geval van congenitale afwijkingen en/of geestelijke beperking For the detection of, in particular, submicroscopic unbalanced abnormalities in case of congenital abnormalities and / or mental disability |

*Onder de scope van genetica vallen alle verrichtingen die kunnen worden aangevraagd via het aanvraagformulier van genetica en waarbij de uitslagen en declaraties uit gaan onder de 'vlag' van genetica

* The scope of genetics covers all operations that can be requested via the application form for genetics and for which the results and declarations go under the 'flag' of genetics