

# Raport wpływu społecznego badań prowadzonych przez Tomasza Gambina z Politechniki Warszawskiej na diagnostykę kliniczną chorób genetycznych (2022–2025)

17 grudnia 2025

Niniejszy raport przedstawia wpływ społeczny korelacji genotypowo-fenotypowych zidentyfikowanych przez Tomasza Gambina z Politechniki Warszawskiej i współpracowników, których identyfikacja była możliwa dzięki rozwijanym przez niego metodom i narzędziom informatycznym do analizy danych genomowych. Przez wpływ społeczny rozumiemy w niniejszym opracowaniu zastosowanie wyników badań w praktyce diagnostyki medycznej oraz wynikające z tego konsekwencje dla pacjentów, ich rodzin i systemu ochrony zdrowia (m.in. skrócenie tzw. diagnostycznej odysei, ukierunkowanie dalszej opieki, dostęp do poradnictwa genetycznego i świadomego planowania rodziny). W okresie ewaluacji 2022–2025 opisane korelacje były szeroko wykorzystywane przez ośrodki diagnostyczne na całym świecie, co potwierdzają zgłoszenia wariantów patogennych i prawdopodobnie patogennych do bazy ClinVar. Ponieważ znaczna część zgłoszeń pochodzi z laboratoriów wykonujących testy kliniczne, liczby zgłoszeń można traktować jako wskaźnik skali wykorzystania opisanych interpretacji w praktyce klinicznej (tj. liczby sytuacji, w których dany wariant był przedmiotem interpretacji diagnostycznej). W wielu przypadkach przekłada się to bezpośrednio na postawienie rozpoznania molekularnego i dalsze decyzje dotyczące opieki nad pacjentem oraz poradnictwa genetycznego.

## Spis treści

|          |  |          |
|----------|--|----------|
| <b>1</b> | <b>Metodologia</b>                               | <b>2</b> |
| <b>2</b> | <b>Dlaczego odkrycia były możliwe – wkład PW</b> | <b>3</b> |
| <b>3</b> | <b>Szczegółowy opis genów i publikacji</b>       | <b>4</b> |
| 3.1      | Nowe geny chorobowe . . . . .                    | 4        |
| 3.2      | Poszerzenie fenotypu . . . . .                   | 6        |
| 3.3      | Rozwój płuc i sekwencje niekodujące . . . . .    | 6        |
| <b>4</b> | <b>Statystyki zgłoszeń i wpływu społecznego</b>  | <b>6</b> |
| 4.1      | Zgłoszenia w czasie . . . . .                    | 7        |
| 4.2      | Zgłoszenia wg genów . . . . .                    | 7        |
| 4.3      | Ośrodki zgłaszające . . . . .                    | 8        |
| 4.4      | Statystyki krajowe . . . . .                     | 12       |

# 1 Metodologia

Dane do niniejszego raportu zostały pobrane z bazy [ClinVar](#) (National Center for Biotechnology Information). ClinVar to publicznie dostępne archiwum raportów dotyczących związków między zmiennością genetyczną a fenotypami. Baza gromadzi zgłoszenia z laboratoriów diagnostycznych i ośrodków badawczych z całego świata. Kluczowe dla niniejszego raportu jest to, że zgłoszenia wariantów o statusie *Pathogenic* lub *Likely Pathogenic* pochodzą w przeważającej mierze z laboratoriów wykonujących testy diagnostyczne i odzwierciedlają ich interpretację klinicznej istotności danego wariantu w kontekście określonej jednostki chorobowej. Tego typu interpretacje są rutynowo wykorzystywane w praktyce diagnostycznej i poradnictwie genetycznym, a więc pośrednio informują o liczbie sytuacji klinicznych, w których dany wariant był podstawą decyzji diagnostycznych i/lub zaleceń dla pacjentów i ich rodzin.

Prezentowane w niniejszym raporcie statystyki zgłoszeń w ClinVar traktujemy jako wskaźnik skali wpływu społecznego opisanych badań, rozumianego jako liczba pacjentów i rodzin, u których wyniki badań zostały wykorzystane w praktyce klinicznej. Jednocześnie należy podkreślić, że są to wartości zachowawcze, stanowiące jedynie dolne oszacowanie rzeczywistej liczby diagnoz, ponieważ:

- nie wszystkie laboratoria diagnostyczne regularnie przekazują swoje interpretacje wariantów do bazy ClinVar;
- część laboratoriów zgłasza jedynie pierwsze, unikalne warianty, a kolejne rozpoznania tego samego wariantu u innych pacjentów nie są już raportowane;
- reprezentacja poszczególnych regionów świata w bazie jest nierównomierna.

Proces automatycznego pobierania i filtrowania danych obejmował następujące kroki (zilustrowane na Ryc. 1):

1. **Pobieranie danych z ClinVar:** Dane zostały pobrane przy użyciu interfejsu programistycznego NCBI Entrez E-utilities. Dla każdego z analizowanych genów wyszukano wszystkie zgłoszenia (submissions) spełniające następujące kryteria wstępne:

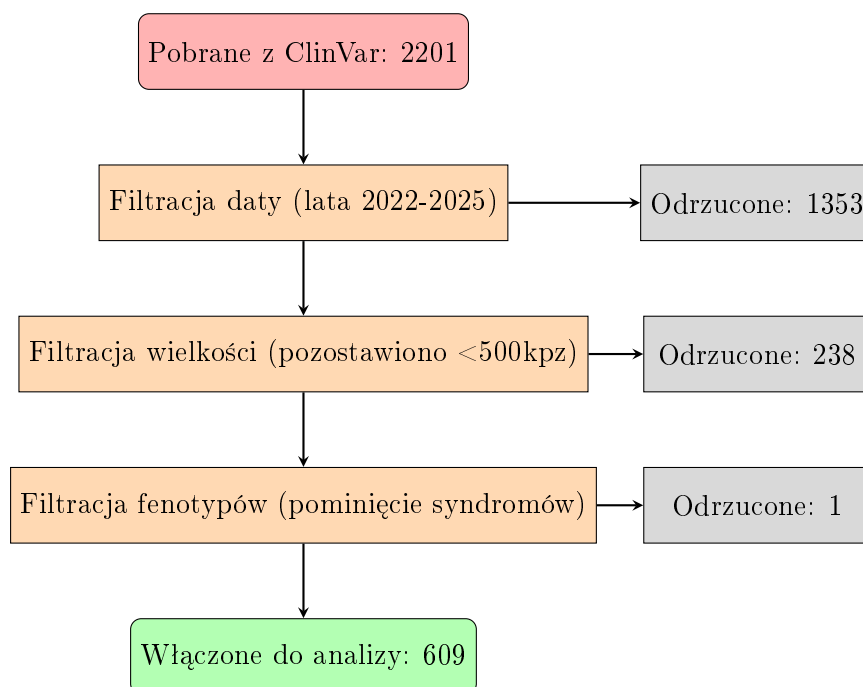
- Powiązanie z konkretnym genem.
- Status kliniczny wariantu: *Pathogenic* lub *Likely Pathogenic*.

Analizą objęto następujące geny: *TANGO2*, *PSMD12*, *TRIP12*, *ANKLE2*, *TUBGCP2*, *COPA*, *DVL1*, *SOHLH1*, *MIPEP*, *PRUNE1*, *VAR1*, *DHX37*, *RDH11*, *ACTG2*, *PGM3*, *CORO1A*, *FOXF1*, *TBX4*, *FGF10*.

**Uzasadnienie wyboru genów:** Wybrano geny, w przypadku których Tomasz Gambin odegrał kluczową rolę w identyfikacji ich związku z chorobą (nowe geny chorobowe), poszerzeniu spektrum fenotypowego lub zrozumieniu mechanizmów patogennych (np. rola sekwenencji niekodujących). Szczegółowy opis roli autora dla każdej grupy genów znajduje się w sekcji 3.

2. **Filtracja daty:** Z pobranego zbioru wybrano tylko te zgłoszenia, które zostały utworzone lub zaktualizowane w okresie od 1 stycznia 2022 do 17 grudnia 2025. Pozwala to na ocenę wpływu publikacji w okresie objętym ewaluacją.
3. **Filtracja wielkości:** Wyeliminowano warianty typu CNV (Copy Number Variation) o wielkości przekraczającej 500 kpb (500,000 par zasad).
  - **Cel:** Usunięcie dużych aberracji chromosomowych (np. dużych delecji obejmujących wiele genów), które nie są specyficzne dla pojedynczego badanego genu.

- **Przykład:** Delecje w regionie 22q11.21 obejmują gen *TANGO2*, ale stanowią odrębną jednostkę chorobową (zespół DiGeorge'a/VCFS) i nie powinny być przypisywane wyłącznie do defektu genu *TANGO2*.
4. **Filtracja fenotypów:** Dodatkowo przeanalizowano opisy fenotypów (pole *Condition*) w celu usunięcia zgłoszeń, które wprost wskazują na znane zespoły mikrodelecji/mikroduplikacji, a nie na specyficzną chorobę monogenową związaną z danym genem.
- Usunięto zgłoszenia zawierające frazy takie jak "deletion syndrome", "duplication syndrome" w kontekście regionów chromosomowych.
5. **Analiza końcowa:** Zgłoszenia, które przeszły pomyślnie wszystkie etapy filtracji, zostały uznane za "Włączone do analizy". Dla tych zgłoszeń przeprowadzono:
- Zliczenie unikalnych wariantów dla każdego genu.
  - Identyfikację ośrodków zgłaszających (na podstawie pola *Submitter*).
  - Przypisanie kraju pochodzenia ośrodka.



Rycina 1: Schemat procesu filtracji wariantów

Kod źródłowy użyty do wygenerowania tego raportu (pobieranie danych, filtrowanie, generacja wykresów i tabel) jest dostępny w repozytorium: <https://github.com/tgambin/eval-WUT-2025>.

## 2 Dlaczego odkrycia były możliwe – wkład PW

Odkrycia opisane w niniejszym raporcie były możliwe dzięki zastosowaniu nowatorskich metod obliczeniowych i algorytmicznych, opracowanych lub współtworzonych przez Tomasza Gambina w ramach wieloletniej współpracy z wiodącymi ośrodkami klinicznymi. Zastosowane narzędzia umożliwiły analizę dużych zbiorów danych genomowych, identyfikację nowych genów chorobowych oraz doprecyzowanie fenotypów znanych jednostek chorobowych. Dzięki temu rezultaty prac badawczych zostały włączone do rutynowych ścieżek diagnostycznych stosowanych w laboratoriach partnerskich i przełożyły się na realny wpływ społeczny.

- **Potoki do analizy wariantów i integracja danych:** Implementacja oraz wdrożenie systemów analizy danych NGS pozwalających na efektywne analizowanie dużych zbiorów danych genomowych.
  - Gambin T. et al. (2015). Secondary findings and carrier test frequencies in a large multiethnic sample. *Genome Medicine*. DOI: [10.1186/s13073-015-0171-1](https://doi.org/10.1186/s13073-015-0171-1)
- **Reanalizy danych:** Systematyczne reanalizy "negatywnych" przypadków, które doprowadziły do nowych odkryć, np. w pracach:
  - Gambin T. et al. (2017). Identification of novel candidate disease genes from de novo exonic copy number variants. *Genome Medicine*. DOI: [10.1186/s13073-017-0472-7](https://doi.org/10.1186/s13073-017-0472-7)
  - Yamamoto S. et al. (2014). A Drosophila Genetic Resource of Mutants to Study Mechanisms Underlying Human Genetic Diseases. *Cell*. DOI: [10.1016/j.cell.2014.09.002](https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.002)
- **Narzędzia do detekcji CNV (HMZDeFinder):** Autorskie narzędzie pozwalające na detekcję homo/hemi-zygotycznych CNV w danych eksomowych, co było kluczowe np. dla genu *TANGO2*.
  - Gambin T. et al. (2016). Homozygous and hemizygous CNV detection from exome sequencing data in a Mendelian disease cohort. *Nucleic Acids Research*. DOI: [10.1093/nar/gkw1237](https://doi.org/10.1093/nar/gkw1237)
- **Konstrukcje mikromacierzy:** Projektowanie dedykowanych mikromacierzy (w tym z pokryciem eksonowym, np. V8), które do 2017 roku zostały użyte w badaniu ponad 46,000 przypadków (kluczowe np. dla *FOXF1*).
  - Gambin T. et al. (2017). Identification of novel candidate disease genes from de novo exonic copy number variants. *Genome Medicine*. DOI: [10.1186/s13073-017-0472-7](https://doi.org/10.1186/s13073-017-0472-7)

### 3 Szczegółowy opis genów i publikacji

#### 3.1 Nowe geny chorobowe

Poniższa tabela przedstawia listę nowych genów chorobowych zidentyfikowanych przy udziale Tomasza Gambina. Są to geny, dla których po raz pierwszy opisano związek z chorobą u ludzi, co stworzyło podstawę do włączenia tych genów do paneli diagnostycznych oraz do interpretacji wariantów wykrywanych u pacjentów. Tomasz Gambin jest współautorem wszystkich cytowanych poniżej publikacji.

| Gen           | OMIM   | Publikacje   |
|---------------|--|--|
| <i>TANGO2</i> | <a href="https://omim.org/entry/616878">616878</a> | <p>Lalani S. et al. (2016). Recurrent Muscle Weakness with Rhabdomyolysis, Metabolic Crises, and Cardiac Arrhythmia Due to Bi-allelic TANGO2 Mutations. <i>The American Journal of Human Genetics</i>. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2015.12.008">10.1016/j.ajhg.2015.12.008</a></p> <p>Gambin T. et al. (2017). Identification of novel candidate disease genes from de novo exonic copy number variants. <i>Genome Medicine</i>. DOI: <a href="https://doi.org/10.1186/s13073-017-0472-7">10.1186/s13073-017-0472-7</a></p> |

| Gen            | OMIM                   | Publikacje  |
|----------------|------------------------|---|
| <i>PSMD12</i>  | <a href="#">617516</a> | Küry S. et al. (2017). De Novo Disruption of the Proteasome Regulatory Subunit PSMD12 Causes a Syndromic Neurodevelopmental Disorder. <i>The American Journal of Human Genetics</i> . DOI: <a href="#">10.1016/j.ajhg.2017.03.003</a><br><br>Gambin T. et al. (2017). Identification of novel candidate disease genes from de novo exonic copy number variants. <i>Genome Medicine</i> . DOI: <a href="#">10.1186/s13073-017-0472-7</a>   |
| <i>TRIP12</i>  | <a href="#">604506</a> | Zhang J. et al. (2017). Haploinsufficiency of the E3 ubiquitin-protein ligase gene TRIP12 causes intellectual disability with or without autism spectrum disorders, speech delay, and dysmorphic features. <i>Human Genetics</i> . DOI: <a href="#">10.1007/s00439-017-1763-1</a><br><br>Gambin T. et al. (2017). Identification of novel candidate disease genes from de novo exonic copy number variants. <i>Genome Medicine</i> . DOI: <a href="#">10.1186/s13073-017-0472-7</a> |
| <i>ANKLE2</i>  | <a href="#">616062</a> | Yamamoto S. et al. (2014). A Drosophila Genetic Resource of Mutants to Study Mechanisms Underlying Human Genetic Diseases. <i>Cell</i> . DOI: <a href="#">10.1016/j.cell.2014.09.002</a>  |
| <i>TUBGCP2</i> | <a href="#">617817</a> | Mitani T. et al. (2019). Bi-allelic Pathogenic Variants in TUBGCP2 Cause Microcephaly and Lissencephaly Spectrum Disorders. <i>The American Journal of Human Genetics</i> . DOI: <a href="#">10.1016/j.ajhg.2019.09.017</a>   |
| <i>COPA</i>    | <a href="#">616414</a> | Watkin L. et al. (2015). COPA mutations impair ER-Golgi transport and cause hereditary autoimmune-mediated lung disease and arthritis. <i>Nature Genetics</i> . DOI: <a href="#">10.1038/ng.3279</a>  |
| <i>DVL1</i>    | <a href="#">616331</a> | White J. et al. (2015). DVL1 Frameshift Mutations Clustering in the Penultimate Exon Cause Autosomal-Dominant Robinow Syndrome. <i>The American Journal of Human Genetics</i> . DOI: <a href="#">10.1016/j.ajhg.2015.02.015</a>   |
| <i>SOHLH1</i>  | <a href="#">610224</a> | Bayram Y. et al. (2015). Homozygous Loss-of-function Mutations in <i>SOHLH1</i> in Patients With Nonsyndromic Hypergonadotropic Hypogonadism. <i>The Journal of Clinical Endocrinology &amp; Metabolism</i> . DOI: <a href="#">10.1210/jc.2015-1150</a>   |
| <i>MIPEP</i>   | <a href="#">602241</a> | Eldomery M. et al. (2016). MIPEP recessive variants cause a syndrome of left ventricular non-compaction, hypotonia, and infantile death. <i>Genome Medicine</i> . DOI: <a href="#">10.1186/s13073-016-0360-6</a>  |
| <i>PRUNE1</i>  | <a href="#">617413</a> | Karaca E. et al. (2015). Genes that Affect Brain Structure and Function Identified by Rare Variant Analyses of Mendelian Neurologic Disease. <i>Neuron</i> . DOI: <a href="#">10.1016/j.neuron.2015.09.048</a>  |
| <i>VAR51</i>   | <a href="#">617802</a> | Karaca E. et al. (2015). Genes that Affect Brain Structure and Function Identified by Rare Variant Analyses of Mendelian Neurologic Disease. <i>Neuron</i> . DOI: <a href="#">10.1016/j.neuron.2015.09.048</a>  |
| <i>DHX37</i>   | <a href="#">617362</a> | Karaca E. et al. (2015). Genes that Affect Brain Structure and Function Identified by Rare Variant Analyses of Mendelian Neurologic Disease. <i>Neuron</i> . DOI: <a href="#">10.1016/j.neuron.2015.09.048</a>  |
| <i>RDH11</i>   | <a href="#">607849</a> | Xie Y. et al. (2014). New syndrome with retinitis pigmentosa is caused by nonsense mutations in retinol dehydrogenase RDH11. <i>Human Molecular Genetics</i> . DOI: <a href="#">10.1093/hmg/ddu291</a>  |

### 3.2 Poszerzenie fenotypu

W tej sekcji przedstawiono geny, dla których badania Tomasza Gambina przyczyniły się do istotnego poszerzenia spektrum fenotypowego lub lepszego zrozumienia mechanizmu choroby. Doprecyzowanie obrazu klinicznego ułatwia rozpoznawanie tych jednostek chorobowych w praktyce, poprawia trafność interpretacji wariantów oraz ogranicza ryzyko błędnego rozpoznania. Tomasz Gambin jest współautorem wszystkich cytowanych poniżej publikacji.

| Gen           | OMIM                   | Publikacje  |
|---------------|------------------------|---|
| <i>ACTG2</i>  | <a href="#">619431</a> | Wangler M. et al. (2014). Heterozygous De Novo and Inherited Mutations in the Smooth Muscle Actin ( <i>ACTG2</i> ) Gene Underlie Megacystis-Microcolon-Intestinal Hypoperistalsis Syndrome. <i>PLoS Genetics</i> . DOI: <a href="#">10.1371/journal.pgen.1004258</a>  |
| <i>PGM3</i>   | <a href="#">172100</a> | Stray-Pedersen A. et al. (2014). PGM3 Mutations Cause a Congenital Disorder of Glycosylation with Severe Immunodeficiency and Skeletal Dysplasia. <i>The American Journal of Human Genetics</i> . DOI: <a href="#">10.1016/j.ajhg.2014.05.007</a>   |
| <i>CORO1A</i> | <a href="#">605000</a> | Stray-Pedersen A. et al. (2014). Compound Heterozygous <i>CORO1A</i> Mutations in Siblings with a Mucocutaneous-Immunodeficiency Syndrome of Epidermodysplasia Verruciformis-HPV, Molluscum Contagiosum and Granulomatous Tuberculoid Leprosy. <i>Journal of Clinical Immunology</i> . DOI: <a href="#">10.1007/s10875-014-0074-8</a> |

### 3.3 Rozwój płuc i sekwencje niekodujące

Poniższa tabela zawiera geny kluczowe dla rozwoju płuc, w przypadku których badania koncentrowały się na roli sekwencji regulatorowych i niekodujących (CNV, SNV w regionach niekodujących). Uzyskane wyniki umożliwiły dokładniejsze powiązanie zmian w tych regionach z obrazem klinicznym u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami rozwoju płuc, co ma bezpośrednie znaczenie dla diagnostyki prenatalnej i postnatalnej. Tomasz Gambin jest współautorem wszystkich cytowanych poniżej publikacji.

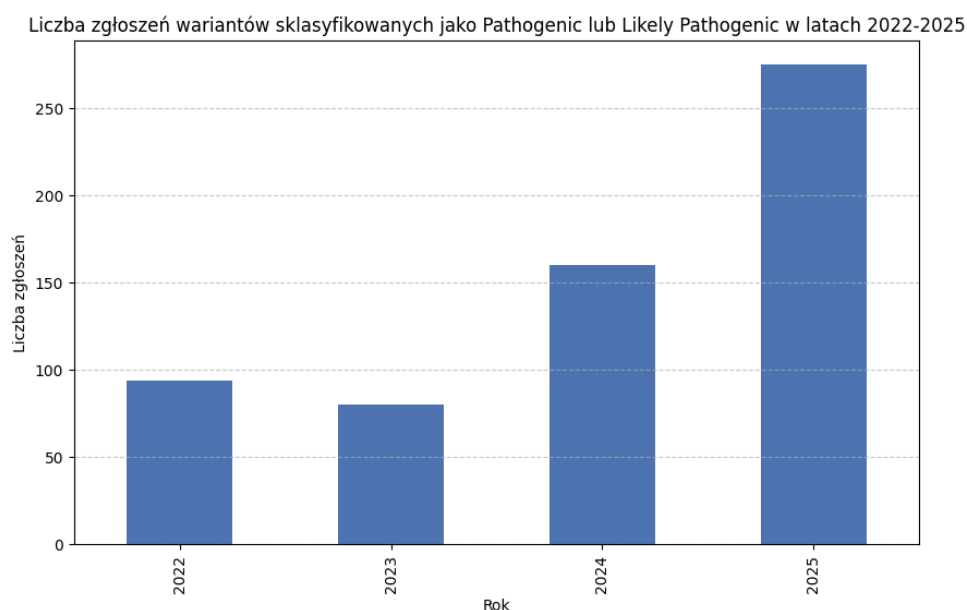
| Gen          | OMIM                   | Publikacje  |
|--------------|------------------------|---|
| <i>FOXF1</i> | <a href="#">601089</a> | Szafranski P. et al. (2021). Lung-specific distant enhancer cis regulates expression of <i>FOXF1</i> and lncRNA <i>FENDRR</i> . <i>Human Mutation</i> . DOI: <a href="#">10.1002/humu.24198</a>   |
| <i>TBX4</i>  | <a href="#">601719</a> | Karolak J. et al. (2019). Complex Compound Inheritance of Lethal Lung Developmental Disorders Due to Disruption of the TBX-FGF Pathway. <i>The American Journal of Human Genetics</i> . DOI: <a href="#">10.1016/j.ajhg.2018.12.010</a> |
| <i>FGF10</i> | <a href="#">602115</a> | Karolak J. et al. (2019). Complex Compound Inheritance of Lethal Lung Developmental Disorders Due to Disruption of the TBX-FGF Pathway. <i>The American Journal of Human Genetics</i> . DOI: <a href="#">10.1016/j.ajhg.2018.12.010</a> |

## 4 Statystyki zgłoszeń i wpływu społecznego

Poniższa sekcja przedstawia szczegółowe statystyki zgłoszeń klinicznych wariantów w latach 2022–2025, które w niniejszym raporcie traktujemy jako wskaźnik skali wpływu społecznego opisanych badań.

## 4.1 Zgłoszenia w czasie

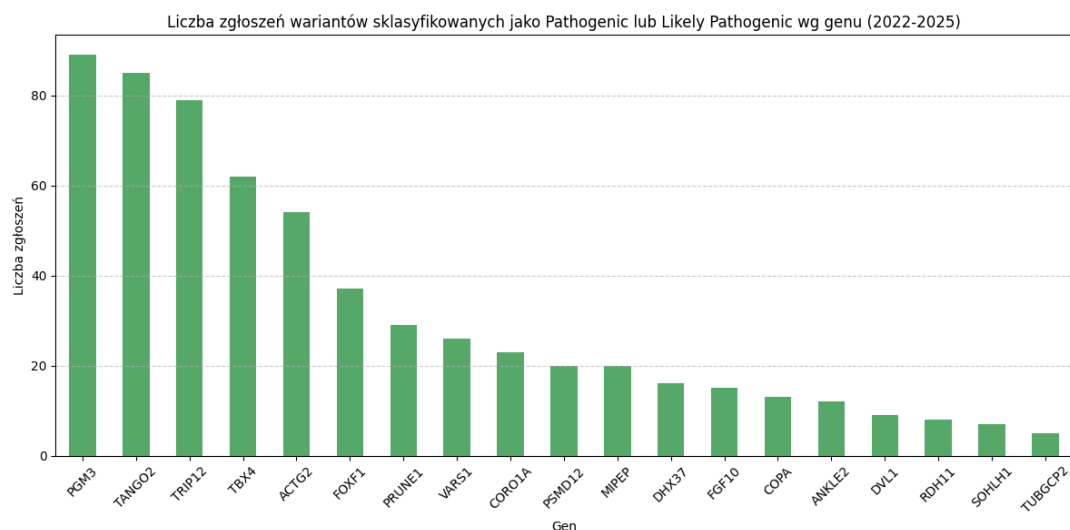
Rycina 2 przedstawia liczbę zgłoszeń w czasie.



Rycina 2: Liczba zgłoszeń wariantów sklasyfikowanych jako Pathogenic lub Likely Pathogenic w latach 2022-2025

## 4.2 Zgłoszenia wg genów

Rycina 3 oraz Tabela 4 przedstawiają rozkład zgłoszeń na poszczególne geny.



Rycina 3: Liczba zgłoszeń wariantów sklasyfikowanych jako Pathogenic lub Likely Pathogenic wg genu

Tabela 4: Liczba wariantów sklasyfikowanych jako Pathogenic lub Likely Pathogenic w bazie ClinVar (2022-2025)

| Lp.         | Gen            | Liczba zgłoszeń P/LP (2022-2025) |
|-------------|----------------|----------------------------------|
| 1           | <i>PGM3</i>    | 89                               |
| 2           | <i>TANGO2</i>  | 85                               |
| 3           | <i>TRIP12</i>  | 79                               |
| 4           | <i>TBX4</i>    | 62                               |
| 5           | <i>ACTG2</i>   | 54                               |
| 6           | <i>FOXF1</i>   | 37                               |
| 7           | <i>PRUNE1</i>  | 29                               |
| 8           | <i>VARA1</i>   | 26                               |
| 9           | <i>CORO1A</i>  | 23                               |
| 10          | <i>PSMD12</i>  | 20                               |
| 11          | <i>MIPEP</i>   | 20                               |
| 12          | <i>DHX37</i>   | 16                               |
| 13          | <i>FGF10</i>   | 15                               |
| 14          | <i>COPA</i>    | 13                               |
| 15          | <i>ANKLE2</i>  | 12                               |
| 16          | <i>DVL1</i>    | 9                                |
| 17          | <i>RDH11</i>   | 8                                |
| 18          | <i>SOHLH1</i>  | 7                                |
| 19          | <i>TUBGCP2</i> | 5                                |
| <b>SUMA</b> |                | <b>609</b>                       |

### 4.3 Ośrodki zgłaszające

Poniższa tabela przedstawia listę ośrodków, które zgłosiły warianty patogenne lub prawdopodobnie patogenne dla analizowanych genów w latach 2022–2025. Są to w przeważającej mierze wyspecjalizowane laboratoria diagnostyki medycznej, w których wyniki badań współtworzonych przez Tomasza Gambina zostały włączone do rutynowej praktyki interpretacji wyników badań genomowych.

Tabela 5 prezentuje listę ośrodków diagnostycznych.

Tabela 5: Lista ośrodków zgłaszających warianty patogenne (2022-2025)

| Lp. | Ośrodek (Submitter)  | Kraj        | Liczba |
|-----|--|-------------|--------|
| 1   | Labcorp Genetics (formerly Invitae), Labcorp                               | USA         | 157    |
| 2   | GeneDx   | USA         | 66     |
| 3   | Victorian Clinical Genetics Services, Murdoch Childrens Research Institute | Australia   | 29     |
| 4   | Women's Health and Genetics/Laboratory Corporation of America, LabCorp     | USA         | 24     |
| 5   | Wendy Chung Laboratory, Boston Children's Hospital                         | USA         | 24     |
| 6   | 3billion   | South Korea | 19     |
| 7   | CeGaT Center for Human Genetics Tuebingen                                  | Germany     | 19     |
| 8   | OMIM   | USA         | 16     |

Ciąg dalszy na następnej stronie



Tabela 5: Lista ośrodków zgłaszających warianty patogenne  
(2022-2025) (cd.)

| Lp. | Ośrodek (Submitter)  | Kraj         | Liczba |
|-----|--|--------------|--------|
| 9   | PreventionGenetics, part of Exact Sciences   | USA          | 15     |
| 10  | Fulgent Genetics, Fulgent Genetics   | USA          | 14     |
| 11  | Revvity Omics, Revvity   | USA          | 13     |
| 12  | Genomic Medicine Center of Excellence, King Faisal Specialist Hospital and Research Centre     | Saudi Arabia | 10     |
| 13  | Seattle Children's Hospital Molecular Genetics Laboratory, Seattle Children's Hospital         | USA          | 9      |
| 14  | Juno Genomics, Hangzhou Juno Genomics, Inc   | China        | 9      |
| 15  | Rady Children's Institute for Genomic Medicine, Rady Children's Hospital San Diego             | USA          | 8      |
| 16  | Laboratorio de Genetica e Diagnostico Molecular, Hospital Israelita Albert Einstein            | Brazil       | 8      |
| 17  | Broad Center for Mendelian Genomics, Broad Institute of MIT and Harvard                        | USA          | 8      |
| 18  | Ambry Genetics   | USA          | 8      |
| 19  | MVZ Martinsried, Medcover Genetics   | Germany      | 7      |
| 20  | Neuberg Centre For Genomic Medicine, NCGM  | India        | 7      |
| 21  | New York Genome Center   | USA          | 6      |
| 22  | Laboratory of Genetics, Children's Clinical University Hospital Latvia                         | Latvia       | 6      |
| 23  | Institute of Medical Genetics and Applied Genomics, University Hospital Tübingen               | Germany      | 5      |
| 24  | MGZ Medical Genetics Center  | Germany      | 5      |
| 25  | ARUP Laboratories, Cytogenetics and Genomic Microarray, ARUP Laboratories                      | USA          | 5      |
| 26  | Laboratory of Medical Genetics, National & Kapodistrian University of Athens                   | Greece       | 4      |
| 27  | Laan Lab, Human Genetics Research Group, University of Tartu                                   | Estonia      | 4      |
| 28  | Baylor Genetics  | USA          | 4      |
| 29  | Institute of Human Genetics, Clinical Exome/Genome Diagnostics Group, University Hospital Bonn | Germany      | 4      |
| 30  | Dubai Health Genomic Medicine Center, Dubai Health   | Nieznany     | 4      |
| 31  | Illumina Laboratory Services, Illumina   | USA          | 4      |
| 32  | Greenwood Genetic Center Diagnostic Laboratories, Greenwood Genetic Center                     | USA          | 4      |
| 33  | Clinical Genetics Laboratory, Skane University Hospital Lund                                   | Sweden       | 3      |
| 34  | Molecular Genetics laboratory, Necker Hospital   | France       | 3      |
| 35  | Institute of Human Genetics, University Hospital Muenster                                      | Germany      | 3      |
| 36  | NHS Central & South Genomic Laboratory Hub   | UK           | 3      |
| 37  | Department of Pathology and Laboratory Medicine, Sinai Health System                           | Canada       | 3      |
| 38  | Genetic Services Laboratory, University of Chicago   | USA          | 3      |

Ciąg dalszy na następnej stronie

Tabela 5: Lista ośrodków zgłaszających warianty patogenne  
(2022-2025) (cd.)

| Lp. | Ośrodek (Submitter)   | Kraj         | Liczba |
|-----|---|--------------|--------|
| 39  | Foundation for Research in Genetics and Endocrinology, FRIGE's Institute of Human Genetics  | India        | 2      |
| 40  | Cambridge Genomics Laboratory, East Genomic Laboratory Hub, NHS Genomic Medicine Service  | UK           | 2      |
| 41  | Mendelics   | Brazil       | 2      |
| 42  | Equipe Genetique des Anomalies du Developpement, Université de Bourgogne  | France       | 2      |
| 43  | Medical Genetics Center, Maternal and Child Health Hospital of Hubei Province   | China        | 2      |
| 44  | MVZ Medizinische Genetik Mainz  | Germany      | 2      |
| 45  | Pediatrics, Sichuan Provincial Hospital For Women And Children  | China        | 2      |
| 46  | Institute of Human Genetics, University of Leipzig Medical Center   | Germany      | 2      |
| 47  | Daryl Scott Lab, Baylor College of Medicine   | USA          | 2      |
| 48  | Suma Genomics   | India        | 1      |
| 49  | Stankiewicz Research Laboratory, Baylor College of Medicine   | USA          | 1      |
| 50  | Laboratory of Molecular Genetics (Pr. Bezieau's lab), CHU de Nantes   | France       | 1      |
| 51  | Quest Diagnostics Nichols Institute San Juan Capistrano   | USA          | 1      |
| 52  | Provincial Medical Genetics Program of British Columbia, University of British Columbia   | Canada       | 1      |
| 53  | Neurogenetics Laboratory, American University of Beirut   | Lebanon      | 1      |
| 54  | Liquid Biopsy and Cancer Interception Group, Pfizer-University of Granada-Junta de Andalucía Centre for Genomics and Oncological Research | Spain        | 1      |
| 55  | Pittsburgh Clinical Genomics Laboratory, University of Pittsburgh Medical Center  | USA          | 1      |
| 56  | Suzhou Clinical Center for Rare Diseases in Children, Children's Hospital of Soochow University   | China        | 1      |
| 57  | Molecular Genetics Lab, CHRU Brest  | France       | 1      |
| 58  | Undiagnosed Diseases Network, NIH   | USA          | 1      |
| 59  | Service de Génétique Médicale, Centre Hospitalier Universitaire de Nice-Université Côte d'Azur  | France       | 1      |
| 60  | Pediatric/Medical Genetics, Ministry of Health, Qatif Central Hospital  | Saudi Arabia | 1      |
| 61  | Institute of Human Genetics, Univ. Regensburg, Univ. Regensburg   | Germany      | 1      |
| 62  | Laboratory for Molecular Medicine, Mass General Brigham Personalized Medicine   | USA          | 1      |
| 63  | Clinical Biomedical Laboratory, Shriners Hospital For Children - Canada   | Canada       | 1      |
| 64  | Department of Clinical Genetics, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet   | Denmark      | 1      |

Ciąg dalszy na następnej stronie

Tabela 5: Lista ośrodków zgłaszających warianty patogenne  
(2022-2025) (cd.)

| Lp. | Ośrodek (Submitter)   | Kraj         | Liczba |
|-----|---|--------------|--------|
| 65  | DASA  | Brazil       | 1      |
| 66  | Clinical Neuroscience, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta  | Italy        | 1      |
| 67  | Clinical Laboratory Sciences Program (CLSP), King Saud bin Abdulaziz University for Health Sciences (KSAU-HS)             | Saudi Arabia | 1      |
| 68  | Clinical Genomics Laboratory, Washington University in St. Louis  | USA          | 1      |
| 69  | Clinical Genetics Laboratory, University Hospital Schleswig-Holstein  | Germany      | 1      |
| 70  | Centre de Biologie Pathologie Génétique, Centre Hospitalier Universitaire de Lille  | France       | 1      |
| 71  | Laboratoire de Génétique Moléculaire, CHU Bordeaux  | France       | 1      |
| 72  | Center of Human Genetics, Hôpital Erasme  | Belgium      | 1      |
| 73  | Center for Personalized Medicine, Children's Hospital Los Angeles   | USA          | 1      |
| 74  | Center for Genomic Medicine, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital   | Denmark      | 1      |
| 75  | Altamedica, Artemisia   | Italy        | 1      |
| 76  | AiLife Diagnostics, AiLife Diagnostics  | USA          | 1      |
| 77  | ARUP Laboratories, Molecular Genetics and Genomics, ARUP Laboratories   | USA          | 1      |
| 78  | Department of Genetics, Rouen University Hospital, Normandy Center for Genomic and Personalized Medicine                  | France       | 1      |
| 79  | Department of Legal Medicine, University of Toyama  | Japan        | 1      |
| 80  | Department of Medical Genetics, Tarbiat Modares University  | Iran         | 1      |
| 81  | Department of Rehabilitation Medicine, Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea | South Korea  | 1      |
| 82  | Genetic Lab, Reproductive Biomedicine Research Center, Royan Institute for Reproductive Biomedicine, Royan Institute      | Iran         | 1      |
| 83  | Genetics Laboratory, UDIAT-Centre Diagnostique, Hospital Universitari Parc Tauli  | Spain        | 1      |
| 84  | Genetics and Molecular Pathology, SA Pathology  | Australia    | 1      |
| 85  | Genomics Facility, Ludwig-Maximilians-Universität München   | Germany      | 1      |
| 86  | Gharavi Laboratory, Columbia University   | USA          | 1      |
| 87  | Grupo de Genética Humana, Facultad de Medicina - Universidad de La Sabana   | Colombia     | 1      |
| 88  | Hadassah Hebrew University Medical Center   | Israel       | 1      |
| 89  | Institute for Clinical Genetics, University Hospital TU Dresden, University Hospital TU Dresden                           | Germany      | 1      |
| 90  | Institute of Human Genetics, FAU Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg                              | Germany      | 1      |

Ciąg dalszy na następnej stronie

Tabela 5: Lista ośrodków zgłaszających warianty patogenne (2022-2025) (cd.)

| Lp.         | Ośrodek (Submitter)                                   | Kraj    | Liczba     |
|-------------|---|---------|------------|
| 91          | Institute of Human Genetics, University of Goettingen | Germany | 1          |
| 92          | Institute of Human Genetics, University of Ulm        | Germany | 1          |
| 93          | Institute of Immunology and Genetics Kaiserslautern   | Germany | 1          |
| 94          | Laboratoire Génétique Moléculaire, CHRU TOURS         | France  | 1          |
| 95          | Zotz-Klimas Genetics Lab, MVZ Zotz Klimas             | Germany | 1          |
| <b>SUMA</b> |   |         | <b>609</b> |

#### 4.4 Statystyki krajowe

Poniższa tabela przedstawia liczbę zgłoszeń pogrupowaną według kraju pochodzenia ośrodka diagnostycznego. Zróżnicowanie geograficzne potwierdza, że opisywane korelacje genotypowo-fenotypowe są wykorzystywane w praktyce klinicznej przez ośrodki z wielu regionów świata, co przekłada się na szeroki, międzynarodowy wpływ społeczny.

Tabela 6 przedstawia statystyki wg kraju.

Tabela 6: Liczba zgłoszeń wg kraju pochodzenia ośrodka

| Lp. | Kraj         | Liczba zgłoszeń |
|-----|--------------|-----------------|
| 1   | USA          | 400             |
| 2   | Germany      | 56              |
| 3   | Australia    | 30              |
| 4   | South Korea  | 20              |
| 5   | China        | 14              |
| 6   | France       | 12              |
| 7   | Saudi Arabia | 12              |
| 8   | Brazil       | 11              |
| 9   | India        | 10              |
| 10  | Latvia       | 6               |
| 11  | Canada       | 5               |
| 12  | UK           | 5               |
| 13  | Nieznany     | 4               |
| 14  | Estonia      | 4               |
| 15  | Greece       | 4               |
| 16  | Sweden       | 3               |
| 17  | Spain        | 2               |
| 18  | Italy        | 2               |
| 19  | Denmark      | 2               |
| 20  | Iran         | 2               |
| 21  | Lebanon      | 1               |
| 22  | Japan        | 1               |
| 23  | Israel       | 1               |
| 24  | Belgium      | 1               |
| 25  | Colombia     | 1               |