

Probe	HGVS-Name (oder Standort, wenn kein HGVS)	Variantenname	Ergebnisse gesamt		Übereinstimmende Calls			Summe* (Alle Standorte)		Übereinstimmung (%)
			Pro Standort	Alle Standorte	Standort 1	Standort 2	Standort 3	No-Calls [€]	Miscalls	
75	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	5	6	1 [^]	0	94,44
75	c.1721C>A	P574H	6	18	6	5	6	1 [^]	0	94,44
76	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
76	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
76	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
76	c.425delT	F143LfsX10	6	18	6	6	6	0	0	100
76	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
77	c.1364C>A	A455E	6	18	6	6	6	0	0	100
77	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
77	c.489+1G>T	621+1G>T	6	18	6	6	6	0	0	100
78	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
78	c.1581A>G	E527E	6	18	6	6	6	0	0	100
78	c.1680-1G>A	1812-1 G>A	6	18	6	6	6	0	0	100
78	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
78	c.312delA	444delA	6	18	6	6	6	0	0	100
78	c.3870A>G	P1290P	6	18	6	6	6	0	0	100
78	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
79	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
79	c.220C>T	R74W	6	18	6	6	6	0	0	100
79	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
79	c.3808G>A	D1270N	6	18	6	6	6	0	0	100
80	c.-8G>C	117120141	6	18	6	6	6	0	0	100
80	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
80	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
80	c.1657C>T	R553X	6	18	6	6	6	0	0	100

Probe	HGVS-Name (oder Standort, wenn kein HGVS)	Variantenname	Ergebnisse gesamt		Übereinstimmende Calls			Summe* (Alle Standorte)		Übereinstimmung (%)
			Pro Standort	Alle Standorte	Standort 1	Standort 2	Standort 3	No-Calls [€]	Miscalls	
80	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
81	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
81	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
81	c.1652G>A	G551D	6	18	6	6	6	0	0	100
81	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
81	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
82	c.1040G>C	R347P	6	18	6	6	6	0	0	100
82	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
82	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
82	c.4272C>T	Y1424Y	6	18	6	6	6	0	0	100
83	c.-4G>C	11720145	6	18	6	6	6	0	0	100
83	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
83	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
83	c.350G>A	R117H	6	18	6	6	6	0	0	100
84	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
84	c.1519_1521delATC	I507del	6	18	6	6	6	0	0	100
84	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
84	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
Gesamtzahl aller Varianten (PA)** (einschließlich PolyTG/PolyT-Daten in Tabelle 25)			2.580	7.740	2.562	2.553	2.565	37	23	99,22
Gesamtzahl aller WT (NA)			2.871.132	8.613.396	2.865.930	2.855.526	2.865.932	26.006	2	99,70
Gesamtzahl aller WT und Varianten (OA)			2.873.712	8.621.136	2.868.492	2.858.079	2.868.497	26.043	25	99,70

[€] Die Proben wurden nicht erneut getestet.

[^] Je ein Replikat der Proben 5 und 75 hatte eine Call-Rate von 0 %. Weitere Untersuchungen zeigten, dass die Proben vor der Bibliotheksvorbereitung wahrscheinlich nicht zur Probenplatte hinzugefügt wurden.

* Untersuchungen ergaben, dass die Proben 9 und 10 vor der Bibliotheksvorbereitung wahrscheinlich vom Bediener vertauscht wurden.

** Ohne PolyTG/PolyT-Varianten betrug der PA-Wert 99,60 %.

Tabelle 25 PolyTG/PolyT-Reproduzierbarkeit für den Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay

Panel	Probe	Genotyp	Anzahl Ergebnisse		Übereinstimmende Calls			Summe (alle Standorte)		Übereinstimmung (%)
			Pro Standort	Alle Standorte	Standort 1	Standort 2	Standort 3	No-Calls	Miscalls	
A	1	(TG)12(T)7/(TG)12(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	2	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	3	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	4	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	5	6	6	1	0	94,44 %
A	5	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	5	6	1	0	94,44 %
A	6	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	7	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	8	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	9	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	10	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	11, 39	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	12, 40	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	13	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	14	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	15	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	5	6	1	0	94,44 %
A	16	(TG)10(T)9/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	17, 41	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	18, 42	(TG)10(T)9/(TG)12(T)5	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	19	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	20, 43	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	21, 44	(TG)10(T)9/(TG)10(T)9	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	22	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	23	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	24, 45	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	25	(TG)10(T)9/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	26	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %

Panel	Probe	Genotyp	Anzahl Ergebnisse		Übereinstimmende Calls			Summe (alle Standorte)		Übereinstimmung (%)
			Pro Standort	Alle Standorte	Standort 1	Standort 2	Standort 3	No-Calls	Miscalls	
A	27, 46	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	12	36	11	12	12	0	1	97,22 %
A	28	(TG)10(T)7/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	29	(TG)10(T)7/(TG)12(T)7	6	18	6	4	4	4	0	77,78 %
A	30	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	31	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	32	(TG)10(T)7/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	33	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	5	6	6	1	0	94,44 %
A	34	(TG)11(T)7/(TG)12(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	35	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	36	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	37	(TG)11(T)7/(TG)12(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	38	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	47, 85	(TG)10(T)7/(TG)10(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	48, 86	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	11	11	12	2	0	94,44 %
B	49, 87	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	50, 88	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	51, 89	(TG)10(T)9/(TG)10(T)9	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	52	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	53, 90	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	54, 91	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	55, 92	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	56	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	57	(TG)12(T)7/(TG)12(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	58	(TG)10(T)9/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	59	(TG)11(T)7/(TG)12(T)7	6	18	5	6	6	1	0	94,44 %
B	60	(TG)9(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %

Panel	Probe	Genotyp	Anzahl Ergebnisse		Übereinstimmende Calls			Summe (alle Standorte)		Übereinstimmung (%)
			Pro Standort	Alle Standorte	Standort 1	Standort 2	Standort 3	No-Calls	Miscalls	
B	61	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	62	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	5	6	6	1	0	94,44 %
B	63	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	64	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	5	6	6	1	0	94,44 %
B	65	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	66	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	67	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	68	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	69	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	70	(TG)10(T)7/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	71	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	72	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	5	6	5	2	0	88,89 %
B	73	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	74	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	75	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	6	5	6	1	0	94,44 %
B	76	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	77	(TG)10(T)9/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	78	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	5	6	6	1	0	94,44 %
B	79	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	80	(TG)11(T)7/(TG)11(T)9	6	18	0	0	0	0	18*	0 %
B	81	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	82	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	83	(TG)10(T)9/(TG)12(T)5	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	84	(TG)10(T)7/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
PolyTG/PolyT-Varianten (PA) insgesamt			552	1.656	537	540	543	17	19	97,83 %

* Alle 18 Proben waren miteinander konkordant, aber nicht mit der bidirektionalen Sequenzierung nach Sanger.

DNA-Extraktion

Drei häufig verwendete, im Handel erhältliche Extraktionsmethoden, die Extraktion mittels magnetischer Bead, die Alkoholpräzipitation und die Isolation mittels Kieselgelsäule, wurden unter Verwendung von mit K₂EDTA antikoaguliertem Vollblut geprüft. Bei der Studie wurden insgesamt 14 Blutproben verwendet. Zwei davon waren Wildtypproben, die übrigen enthielten eindeutige Genotypen, die neun verschiedene Varianten darstellten, darunter sowohl häufige als auch seltene Varianten. Für die polyTG/polyT-Variation wurden Proben mit (T)5-9 und (TG)10-12 berücksichtigt. Die drei DNA-Extraktionsmethoden wurden von zwei verschiedenen Bedienern unabhängig getestet, von denen jeder drei Läufe pro Extraktionsmethode durchgeführt hat. Jede Extraktion wurde vom jeweiligen Bediener an unterschiedlichen Tagen durchgeführt. Die DNA-Konzentration und das A260/A280-Verhältnis der extrahierten gDNA-Proben wurden mithilfe der Spektrofotometrie ermittelt. Die Gesamtzahl der Proben für jede Extraktionsmethode der Studie ist 168 (14 Proben x 2 Bediener/Extraktionsmethode x 3 Läufe/Bediener x 2 Replikate/extrahierte gDNA-Probe).

Extraktionsmethode	Anzahl der getesteten Proben	Call-Rate	Genauigkeit	Proben-First-Pass-Rate*
Alkoholpräzipitation	168	> 99,99 %	> 99,99 %	100 %
Kieselgelsäule-Isolation	168	> 99,99 %	> 99,99 %	100 %
Extraktion mittels magnetischer Beads	168	> 99,99 %	> 99,99 %	100 %

* Anteil der Proben mit einer Call-Rate von über 99 % im ersten Lauf.

DNA-Zugabe

Der DNA-Zugabebereich für den Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay wurde mithilfe einer Studie zur seriellen Verdünnung mit 14 repräsentativen DNA-Proben, die 16 eindeutige CF-Varianten enthielten, beurteilt. Jede Probe wurde bei neun DNA-Zugabestufen von 1.250 ng bis 1 ng (1.250 ng, 500 ng, 250 ng, 100 ng, 50 ng, 25 ng, 10 ng, 5 ng und 1 ng) doppelt getestet. Zur Bestimmung der Genauigkeit wurden die Probengenotypen mit Daten der bidirektionalen Sequenzierung nach Sanger und die Deletionen mit dem PCR-Assay verglichen. 1.250 ng und 25 ng wurden als obere bzw. untere Grenze für die DNA-Zugaberate ermittelt, da sich damit eine Proben-First-Pass-Rate von $\geq 95\%$ ohne falsche Calls (Genauigkeit und Call-Rate von 100 %) erzielen ließ.

Die DNA-Zugaben von 1.250 ng, 250 ng und 100 ng wurden mit vier repräsentativen DNA-Proben und mindestens 20 Replikaten pro DNA-Zugabestufe für jede Probe ($n = 4 \times 20 = 80$ Proben) weiter getestet, während die Untergrenze von 25 ng mit 14 Proben und 20 Replikaten für jede Probe ($n = 14 \times 20 = 280$ Proben) getestet wurde. Die Genauigkeit und die Proben-First-Pass-Rate betragen bei allen DNA-Zugabestufen 100 %.

Störende Substanzen

Um die Auswirkungen störender Substanzen auf das Illumina MiSeqDx Cystic Fibrosis System zu untersuchen, wurde die Leistung des Assays mit und ohne potenzielle Störsubstanzen überprüft. In dieser Studie wurden 16 Vollblutproben mit eindeutigen CF-Genotypen getestet. Vier körpereigene störende Substanzen (Bilirubin, Cholesterin, Hämoglobin und Triglyceride) wurden getestet, indem die Blutproben vor der DNA-Extraktion mit diesen versetzt wurden. Die Konzentrationsgrenzen für jede Substanz sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Um darüber hinaus die Störungen aufgrund der Blutentnahme (geringe Menge) zu untersuchen, wurden die Blutproben mit EDTA versetzt, und um die Störungen aufgrund der Probenvorbereitung zu untersuchen, wurde der endgültige Waschpuffer aus einer Kieselgelsäulen-Isolationsmethode zur bereinigten genomischen DNA zugefügt.

Der Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay erzielte mit und ohne störende Substanzen eine Call-Rate von 100 % bei allen getesteten Proben und eine Reproduzierbarkeit von 100 % in Genotypaufrufen zwischen Proben. Es wurden keine Störungen durch eine der endogenen oder exogenen Störsubstanzen beobachtet.

Um die Auswirkungen der Multiplexierung von Index-Primer-Störungen zu untersuchen, wurde eine Kreuzkontaminationsstudie mit zwei Proben, von der jede eindeutige homozygote Genotypen an vier unterschiedlichen genomischen Positionen aufwies, und zwei entsprechenden Index-Primern durchgeführt. Es wurde keine Änderung beim Varianten-Calling bei Kontaminationsgraden von unter 40 % beobachtet. Der Probengenotyp wurde heterozygot, wenn der Kontaminationsgrad mindestens 40 % betrug.

Testsubstanz	Gesamtzahl der Replikate	Im Blut getestete Konzentration (Obergrenze)	Im Blut getestete Konzentration (Untergrenze)	Call-Rate
Bilirubin	16	684 µmol/l	137 µmol/l	100 %
Cholesterin	16	13 mmol/l	2,6 mmol/l	100 %
Hämoglobin	16	2 g/l	0,4 g/l	100 %
Triglycerid	16	37 mmol/l	7,4 mmol/l	100 %
EDTA	16	7,0 mg/ml	2,8 mg/ml	100 %

Gleichwertigkeit der Leistung im Vergleich zum Illumina MiSeqDx Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay

Der TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay (TruSight CFCS) verwendet denselben Bibliotheksvorbereitungsworkflow und dieselben Reagenzien wie der Illumina MiSeqDx Cystic Fibrosis Assay (MiSeqDx CFCS). TruSight CFCS verwendet das MiSeqDx Reagent Kit v3, MiSeqDx CFCS verwendet mit dem Assay gelieferte Sequenzierungsreagenzien. Zur Veranschaulichung der Gleichwertigkeit von TruSight CFCS und MiSeqDx CFCS wurden die Ergebnisse von neun TruSight CFCS-Läufen mit einem einzelnen MiSeqDx CFCS-Lauf als Muster verglichen. Die TruSight CFCS-Läufe wurden mit einem Durchsatz von 96 Proben (max. Probendurchsatz für TruSight CFCS) durchgeführt und der MiSeqDx CFCS-Lauf mit einem Durchsatz von 48 Proben (max. Probendurchsatz für MiSeqDx CFCS). Quellen für Variabilität bei den TruSight CFCS-Läufen waren drei Bibliotheksvorbereitungsereignisse (jeweils mit einer eindeutigen TruSight Cystic Fibrosis-Charge), drei Bediener, drei MiSeqDx-Geräte und drei MiSeqDx Reagent Kit v3-Chargen.

Varianten-Calls aus TruSight CFCS-Läufen wurden mit Calls des MiSeqDx CFCS-Laufs verglichen. 47 eindeutige Proben wurden in jeden TruSight CFCS-Lauf aufgenommen, jeweils mit 2 bis 3 Replikaten je Probe (95 DNA-Proben und 1 NTC pro Lauf). Für den einzelnen MiSeqDx CFCS-Lauf wurden dieselben 47 Proben sequenziert (47 DNA-Proben + 1 NTC pro Lauf). Das Probenpanel bestand aus Coriell-DNA-Proben, die aus immortalisierten Zelllinien extrahiert wurden und Proben für jedes Allel der ACMG 23-Mutationen, Deletion-Insertion-Varianten (einschließlich Insertionen/Deletionen in Homopolymer-Region und Insertionen mit Deletion in derselben Region), homozygote Varianten, zusammengesetzte heterozygote Varianten, eine der zu erkennenden großen Deletionen, PolyTG/PolyT-Varianten, Einzelnukleotidvarianten und eine Probe ohne erkannte Varianten umfasste. Die Zusammenfassung der Ergebnisse nach Genotyp finden Sie in [Tabelle 26](#). Die Übereinstimmung zwischen Assays nach Variantentyp wird in [Tabelle 27](#) dargestellt. Die Gesamtübereinstimmung zwischen Assays betrug > 99,99 %.

Tabelle 26 Leistung beim Varianten-Calling: Vergleich zwischen dem TruSight CFCS-Variant Assay und dem MiSeqDx CFCS-Variant Assay

		MiSeqDx CF Clinical Assay				Gesamt
		HOM-Variante	HET-Variante	Wildtyp	No-Call	
TruSight CF Clinical Assay	HOM-Variante	551	-	-	-	551
	HET-Variante	-	2.664	-	-	2.664
	Wildtyp	-	-	4.426.182	-	4.426.182
	No-Call	-	-	58	-	58
	Gesamt	551	2.664	4.426.420	-	4.429.455

Tabelle 27 Leistung nach Variantentyp: Vergleich zwischen dem TruSight CF Clinical Sequencing Assay und dem MiSeqDx CF Clinical Sequencing Assay

Variantentyp	Korrekte Calls	Falsche Calls	No-Calls	Übereinstimmung mit MiSeqDx CF Clinical Sequencing Assay
SNV	2.684	0	0	100,00 % (2.684/2.684)
DEL	18	0	0	100,00 % (18/18)
DIV	513	0	0	100,00 % (513/513)
PolyTG/PolyT	847	1	3	99,88 % (847/851)
Keiner (Wildtyp)	4.426.182	0	58	100,00 % (4.426.182/4.426.240)
Gesamt	4.430.244	1	61	> 99,99 % (4.430.244/4.430.306)

Ein einzelner diskordanter Call wurde zwischen TruSight CFCS und MiSeqDx CFCS ermittelt. Beim spezifischen falschen Call handelte es sich um eine PolyTG/PolyT-Variante. Eine Zusammenfassung zur PolyTG/PolyT-Übereinstimmung finden Sie in [Tabelle 28 auf Seite 92](#).

Tabelle 28 Leistung beim PolyTG/PolyT-Varianten-Calling: Vergleich zwischen dem TruSight CF Clinical Sequencing Assay und dem MiSeqDx CF Clinical Sequencing Assay

		Tabelle zum MiSeqDx CF Clinical Assay												
		(TG)10 (T)7/ (TG)10 (T)7	(TG)10 (T)7/ (TG)10 (T)9	(TG)10 (T)7/ (TG)12 (T)5	(TG)10 (T)7/ (TG)12 (T)7	(TG)10 (T)9/ (TG)10 (T)9	(TG)10 (T)9/ (TG)12 (T)5	(TG)11 (T)7/ (TG)10 (T)7	(TG)11 (T)7/ (TG)10 (T)9	(TG)11 (T)7/ (TG)11 (T)7	(TG)11 (T)7/ (TG)12 (T)7	(TG)12 (T)5/ (TG)12 (T)5	No-Call	Gesamt
TruSight CF Clinical Assay	(TG)10(T)7/ (TG)10(T)7	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50
	(TG)10(T)7/ (TG)10(T)9	-	189	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	189
	(TG)10(T)7/ (TG)12(T)5	-	-	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18
	(TG)10(T)7/ (TG)12(T)7	-	-	-	18	-	-	-	-	-	-	-	-	18
	(TG)10(T)9/ (TG)10(T)9	-	-	-	-	72	-	-	-	-	-	-	-	72
	(TG)10(T)9/ (TG)12(T)5	-	-	-	-	-	17	-	-	-	-	-	-	17
	(TG)11(T)7/ (TG)10(T)7	-	-	-	-	-	-	126	-	-	-	-	-	126
	(TG)11(T)7/ (TG)10(T)9	-	-	-	-	-	-	-	249	-	-	-	-	249
	(TG)11(T)7/ (TG)11(T)7	-	-	-	-	-	-	-	-	72	-	-	-	72
	(TG)11(T)7/ (TG)12(T)7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36	-	-	36
	(TG)12(T)5/ (TG)12(T)5	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	No-Call	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	3
	Gesamt	50	189	18	18	72	18	126	252	72	36	-	-	851

Quellen

- 1 Watson MS, Cutting GR, Desnick RJ, Driscoll DA, Klinger K, et al. (2004) Cystic fibrosis population carrier screening: 2004 revision of American College of Medical Genetics mutation panel. *Genetics in Medicine* 6(5): 387–391.
- 2 Committee on Genetics. (April 2011) The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion. Update on Carrier Screening for Cystic Fibrosis 486: 1–4.
- 3 Bobadilla JL, Macek Jr. M, Fine JP, Farrell PM. (2002) Cystic Fibrosis: A Worldwide Analysis of CFTR Mutations—Correlation With Incidence Data and Application to Screening. *Human Mutation* 19:575–606.
- 4 Moskowitz SM, Chmiel JF, Steman DL, Cheng E, Gibson RL, et al. (2008) Clinical practice and genetic counseling for cystic fibrosis and CFTR-related disorders. *Genetics in Medicine* 10(12):851–868.
- 5 Moskowitz SM, Chmiel JF, Steman DL, Cheng E, Cutting GR. CFTR-related disorders. Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. *GeneReviews*. Seattle (WA): University of Washington; 2008. Verfügbar unter www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1250. [Online] Aktualisiert am 19. Februar 2008.
- 6 Katkin JP. (2012) Cystic fibrosis: Clinical manifestations and diagnosis. Verfügbar unter www.uptodate.com. [Online] 7. Dezember 2012.
- 7 Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, et al. 2008 Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. *J Pediatr* 153(2): S4–S14.
- 8 Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: Annual Data Report 2010.
- 9 Cystic Fibrosis Mutation Database (CFTR1). Verfügbar unter www.genet.sickkids.on.ca/app. [Online] August 2013.
- 10 Rohlf EM, Zhou Z, Heim R, Nagan N, Rosenblum L, et al. (2011) Cystic Fibrosis Carrier Testing in an Ethnically Diverse US Population. *Clinical Chemistry*; 57(6): 841–848.
- 11 Clinical and Functional Translation of CFTR (CFTR2). Verfügbar unter www.cftr2.org. [Online] August 2013.
- 12 The Clinical and Functional Translation of CFTR (CFTR2) Project. Verfügbar unter www.nacconference.org/art/plenaryarchives/2011.Cutting.pdf. [Online] Im Namen des CFTR2-Projekts von Garry Cutting bei der 25th Annual North American Cystic Fibrosis Conference (NACFC) präsentiert und von der Cystic Fibrosis Foundation gesponsert. 4. November 2011. Anaheim, CA.
- 13 Sosnay PR, Siklosi KR, Van Goor F, Kaniecki K, Yu H, et al. (2013) Defining the disease liability of variants in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene. *Nature Genetics* 45 (10): 1160–1167.
- 14 Grody WW, Cutting GR, Klinger KW, Richards CS, Watson MS, Desnick RJ. (März/April 2001) Laboratory standards and guidelines for population-based cystic fibrosis carrier screening. *Genetics in Medicine* 3(2): 149–154.
- 15 Castellani C, Cuppens H, Macek H Jr, Cassiman JJ, Kerem E, et al. (2008) Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. *J Cystic Fibrosis* 7: 179–196.
- 16 Pratt VM, Caggana M, Bridges C, Buller AM, DiAntonio L, et al. (May 2009) Development of Genomic Reference Materials for Cystic Fibrosis Genetic Testing. *Journal of Molecular Diagnostics* 11(3): 186–193.
- 17 Amos J, Feldman GL, Grody WW, Monaghan K, Palomaki GE, et al. (2008 Edition, Revised 03/2011) American College of Medical Genetics Standards and Guidelines for Clinical Genetic Laboratories.
- 18 Rehm HL, Bale SJ, Bayrak-Toydemir P, Berg JS, Brown KK, Deignan JL, et al. (2013) ACMG clinical laboratory standards for next-generation sequencing. *Genetics in Medicine*. *Genetics in Medicine* 15(9): 733–747.

Patente und Marken

Dieses Dokument und dessen Inhalt sind Eigentum von Illumina, Inc. sowie deren Partner-/Tochterunternehmen („Illumina“) und ausschließlich für den bestimmungsgemäßen Gebrauch durch den Kunden in Verbindung mit der Verwendung des hier beschriebenen Produkts/der hier beschriebenen Produkte und für keinen anderen Bestimmungszweck ausgelegt. Dieses Handbuch und dessen Inhalt dürfen ohne schriftliches Einverständnis von Illumina nicht verwendet und zu keinem anderen Zweck verteilt bzw. anderweitig übermittelt, offengelegt oder auf irgendeine Weise reproduziert werden. Illumina überträgt mit diesem Dokument keine Lizenzen unter seinem Patent, Markenzeichen, Urheberrecht oder bürgerlichen Recht bzw. ähnlichen Rechten an Drittparteien.

Die Anweisungen in diesem Dokument müssen von qualifiziertem und entsprechend ausgebildetem Personal genau befolgt werden, damit die in diesem Dokument beschriebene Verwendung des Produkts/der Produkte sicher und ordnungsgemäß erfolgt. Vor der Verwendung dieser Produkte muss der Inhalt dieses Dokuments vollständig gelesen und verstanden worden sein.

FALLS NICHT ALLE HIERIN AUFGEFÜHRTEN ANWEISUNGEN VOLLSTÄNDIG GELESEN UND BEFOLGT WERDEN, KÖNNEN PRODUKTSCHÄDEN, VERLETZUNGEN DER BENUTZER UND ANDERER PERSONEN SOWIE ANDERWEITIGER SACHSCHADEN EINTRETEN UND JEDICHE FÜR DAS PRODUKT/DIE PRODUKTE GELTENDE GEWÄHRLEISTUNG ERLISCHT.

ILLUMINA ÜBERNIMMT KEINERLEI HAFTUNG FÜR SCHÄDEN, DIE AUS DER UNSACHGEMÄSSEN VERWENDUNG DER HIERIN BESCHRIEBENEN PRODUKTE (EINSCHLIESSLICH TEILEN HIERVON ODER DER SOFTWARE) ENTSTEHEN.

© 2020 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

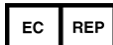
Alle Marken sind Eigentum von Illumina, Inc. bzw. der jeweiligen Eigentümer. Weitere Informationen zu Marken finden Sie unter www.illumina.com/company/legal.html.

AMPure, Beckman und Beckman Coulter sind Marken oder eingetragene Marken der Beckman Coulter, Inc.

Kontaktinformationen



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, Kalifornien 92122, USA
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (außerhalb von Nordamerika)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



Illumina Netherlands B. V.
Freddy van Riemsdijkweg 15
5657 EE Eindhoven
Niederlande

Australische Niederlassung

Illumina Australia Pty Ltd
Nursing Association Building
Level 3, 535 Elizabeth Street
Melbourne, VIC 3000
Australien

Produktkennzeichnungen

Eine Erläuterung sämtlicher Symbole, die auf der Produktverpackung sowie bei der Produktkennzeichnung verwendet werden, finden Sie in der Symbollegende für Ihr Kit unter „support.illumina.com“.