

Prøve	HGVS-navn (eller plassering ved ingen HGVS)	Variantnavn	Totale resultater		Samsvarende betegnelser			Totalt* (alle steder)		% samsvar
			Per sted	Alle steder	Sted 1	Sted 2	Sted 3	Ingen betegnelser [€]	Feilbetegnelser	
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
Totalt, alle varianter (PA)** (inkludert PolyTG/PolyT-data i Tabell 25)			2580	7740	2562	2553	2565	37	23	99,22
Totalt, alle WT (NA)			2 871 132	8 613 396	2 865 930	2 855 526	2 865 932	26 006	2	99,70
Totalt, alle WT og varianter (OA)			2 873 712	8 621 136	2 868 492	2 858 079	2 868 497	26 043	25	99,70

[€] Prøver ble ikke testet på nytt.

[^] Ett replikat hver av prøve 5 og 75 hadde en betegnesfrekvens på 0 %. Videre undersøkelser indikerte at prøvene sannsynligvis ikke hadde blitt tilsatt i prøveplaten for bibliotekklargjøring.

* Ved gjennomgang ble prøve 9 og 10 sannsynligvis byttet om av operatøren før bibliotekklargjøring.

** Uten PolyTG/PolyT-varianter var PA 99,60 %.

Tabell 25 PolyTG/PolyT-reproduserbarhet for Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay

Panel	Prøve	Genotype	Antall resultater		Samsvarende betegnelser			Totalt, alle steder		% samsvar
			Per sted	Alle steder	Sted 1	Sted 2	Sted 3	Ingen betegnelser	Feilbetegnelser	
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 %

Panel	Prøve	Genotype	Antall resultater		Samsvarende betegnelser			Totalt, alle steder		% samsvar
			Per sted	Alle steder	Sted 1	Sted 2	Sted 3	Ingen betegnelser	Feilbetegnelser	
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 %
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 %

Panel	Prøve	Genotype	Antall resultater		Samsvarende betegnelser			Totalt, alle steder		% samsvar
			Per sted	Alle steder	Sted 1	Sted 2	Sted 3	Ingen betegnelser	Feilbetegnelser	
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 %
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 %

Panel	Prøve	Genotype	Antall resultater		Samsvarende betegnelser			Totalt, alle steder		% samsvar
			Per sted	Alle steder	Sted 1	Sted 2	Sted 3	Ingen betegnelser	Feilbetegnelser	
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 %
Total PolyTG/PolyT-varianter (PA)			552	1656	537	540	543	17	19	97,83 %

* Alle 18 prøver samsvarte med hverandre, men var diskordante med toveis Sanger-sekvensering.

DNA-ekstraksjon

Tre vanlig brukte, kommersielt tilgjengelige ekstraksjonsmetoder som representerte magnetkuleekstraksjon, alkoholutfelling og kvartfilter-kolonnesolasjon ble evaluert ved hjelp av K₂EDTA-antikoagulert fullblod. Totalt 14 blodprøver ble brukt under studien – to var villtype, mens de gjenværende prøvene bar unike genotyper som representerte ni forskjellige varianter, inkludert både vanlige og sjeldne varianter. For polyTG/polyT-variasjonen ble prøver med (T)5-9 og (TG)10-12 inkludert. De tre DNA-ekstraksjonsmetodene ble testet uavhengig av to forskjellige operatører som hver utførte tre kjøring per ekstraksjonsmetode. Hver ekstraksjon ble utført av hver operatør på ulike dager. DNA-konsentrasjonen og A260/A280-forholdet i de ekstraherte gDNA-prøvene ble bestemt med spektrofotometri. Den totale prøvestørrelsen for hver ekstraksjonsmetode i denne studien var 168 (14 prøver x 2 operatører/ekstraksjonsmetode x 3 kjøring/operatør x 2 replikater / ekstrahert gDNA-prøve).

Ekstraksjonsmetode	Antall prøver som ble testet	Betegnelsesfrekvens	Nøyaktighet	Prøvens første bestått-frekvens*
Alkoholutfelling	168	> 99,99 %	> 99,99 %	100 %
Kvartfilter-kolonnesolasjon	168	> 99,99 %	> 99,99 %	100 %
Magnetkuleekstraksjon	168	> 99,99 %	> 99,99 %	100 %

* Prosent prøver som hadde betegnelsesfrekvens på > 99 % i første kjøring.

DNA-innmating

DNA-innmatingsområdet for Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay ble evaluert ved å utføre en seriell fortynningsstudie ved hjelp av 14 representative DNA-prøver som inneholdt 16 unike CF-varianter. Hver prøve ble testet i duplikat på 9 DNA-innmatingsnivåer fra 1250 ng til 1 ng (1250 ng, 500 ng, 250 ng, 100 ng, 50 ng, 25 ng, 10 ng, 5 ng og 1 ng). For bestemmelse av nøyaktighet ble prøvenes genotyper sammenlignet med toveis Sanger-sekvenseringsdata, og delesjonene ble sammenlignet med PCR-analyse. 1250 ng og 25 ng ble identifisert som henholdsvis øvre og nedre grense for DNA-innmating, ettersom de hadde ≥ 95 % bestått-frekvens ved første prøvekjøring uten feil betegnelser (100 % nøyaktighet og betegnelsesfrekvens).

DNA-innmatinger på 1250 ng, 250 ng og 100 ng ble videre testet med 4 representative DNA-prøver og minst 20 replikater per DNA-innmatingsnivå for hver prøve ($n = 4 \times 20 = 80$ prøver), mens den nedre grensen på 25 ng ble testet med 14 prøver, 20 replikater for hver prøve ($n = 14 \times 20 = 280$ prøver). Nøyaktigheten og prøvens første bestått-frekvens var 100 % på alle DNA-innmatingsnivåer.

Forstyrrende stoffer

For å vurdere virkningen av forstyrrende stoffer på Illumina MiSeqDx Cystic Fibrosis-systemet ble resultatene av analysen evaluert i nærvær og fravær av potensielle forstyrrende stoffer. Seksten fullblodsprøver med unike CF-genotyper ble testet i studien. Fire endogene forstyrrende stoffer (bilirubin, kolesterol, hemoglobin og triglyserider) ble testet ved å tilsette dem i blodprøver før DNA-ekstraksjon. Konsentrasjonsgrensene for hvert stoff vises i tabellen som følger. For å vurdere forstyrrelse fra blodprøvetaking (kort prøvetaking) ble EDTA tilsatt i blodprøver, og for å vurdere forstyrrelse som resulterte fra prøveklargjøring, ble den endelige vaskebufferen fra en kvartfilter-kolonnesolasjonsmetode tilsatt i rensed genomisk DNA.

Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay oppnådde 100 % betegnelsesfrekvens for alle prøvene som ble testet, og 100 % reproducerbarhet i genotypebetegnelser mellom prøver i nærvær og fravær av forstyrrende stoffer. Ingen forstyrrelse ble observert fra noen av de endogene eller eksogene forstyrrende stoffene.

For å vurdere virkningen av multipleksing indeksprimerforstyrrelse ble det utført en krysskontaminasjonsstudie med to prøver, hver med unike homozygote genotyper i fire forskjellige genomiske posisjoner, og to respektive indeksprimere. Ingen endring ble observert i variantbetegnelser med kontaminasjonsnivåer < 40 %.

Prøvegenotypen ble heterozygot når kontaminasjonsnivåer var ≥ 40 %.

Teststoff	Totalt antall replikater	Konsentrasjon testet i blod (øvre grense)	Konsentrasjon testet i blod (nedre grense)	Betegnelsesfrekvens
Bilirubin	16	684 µmol/l	137 µmol/l	100 %
Kolesterol	16	13 mmol/l	2,6 mmol/l	100 %
Hemoglobin	16	2 g/l	0,4 g/l	100 %
Triglyserid	16	37 mmol/l	7,4 mmol/l	100 %
EDTA	16	7,0 mg/ml	2,8 mg/ml	100 %

Ytelseekvivalens med Illumina MiSeqDx Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay

TruSight Cystic Fibrosis Clinical Sequencing Assay (TruSight CFCS) bruker samme arbeidsprosess for bibliotekklargjøring som Illumina MiSeqDx Cystic Fibrosis Assay (MiSeqDx CFCS). TruSight CFCS bruker MiSeqDx Reagent Kit v3, mens MiSeqDx CFCS bruker sekvenseringsreagenser som følger med analysen. For å vise ekvivalens mellom TruSight CFCS og MiSeqDx CFCS ble resultater fra ni TruSight CFCS-kjøringer sammenlignet med en enkelt MiSeqDx CFCS-kjøring som gullstandarden. TruSight CFCS-kjøringer ble utført ved 96 prøvegjennomløp (maksimalt prøvegjennomløp for TruSight CFCS) og MiSeqDx CFCS ved 48 prøvegjennomløp (maksimalt prøvegjennomløp for MiSeqDx CFCS). Kilder til variabilitet for TruSight CFCS-kjøringer omfattet tre bibliotekklargjøringshendelser (hver med en unik lot av TruSight Cystic Fibrosis), tre operatører, tre MiSeqDx-instrumenter og tre loter av MiSeqDx Reagent Kit v3.

Variantbetegnelser fra TruSight CFCS-kjøringer ble sammenlignet med betegnelser utført ved MiSeqDx CFCS-kjøringen. 47 unike prøver var inkludert i hver TruSight CFCS-kjøring, med 2–3 replikater per prøve (95 DNA-prøver og 1 NTC per kjøring). For MiSeqDx CFCS-kjøringen ble de samme 47 prøvene sekvensert i singlikat (47 DNA-prøver + 1 NTC per kjøring). Prøvepanelet besto av Coriell DNA-prøver ekstrahert fra udødeliggjorte cellelinjer, og omfattet prøver som representerte hvert allel av ACMG 23-mutasjonene, delesjon/insersjon-varianter (inkludert insersjon/delesjoner i homopolymeriske regioner og insersjon-med-delesjon i den samme regionen), homozygote varianter, heterozygote forbindelsesvarianter, én av de målrettede store delesjonene, PolyTG/PolyT-varianter, enkle nukleotidvarianter og en prøve uten påviste varianter. Sammendrag av resultater etter genotype er oppgitt i [Tabell 26](#). Samsvar mellom analyser etter varianttype presenteres i [Tabell 27](#). Samlet (totalt) samsvar mellom analyser var > 99,99 %.

Tabell 26 Variantbetegnende ytelse for TruSight CFCS-Variant Assay sammenlignet med MiSeqDx CFCS-Variant Assay

	MiSeqDx CF Clinical Assay				Totalt
	HOM-variant	HET-variant	Villtype	Ingen betegnelse	
TruSight CF Clinical Assay	HOM-variant	551	–	–	551
	HET-variant	–	2664	–	2664
	Villtype	–	–	4 426 182	4 426 182
	Ingen betegnelse	–	–	58	58
	Totalt	551	2664	4 426 420	4 429 455

Tabell 27 Ytelse etter varianttype for TruSight CF Clinical Sequencing Assay sammenlignet med MiSeqDx CF Clinical Sequencing Assay

Varianttype	Riktige betegnelser	Feil betegnelser	Ingen betegnelser	Samsvar med MiSeqDx CF Clinical Sequencing Assay
SNV	2684	0	0	100,00 % (2684/2684)
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)
Ingen (villtype)	4 426 182	0	58	100,00 % (4 426 182/4 426 240)
Totalt	4 430 244	1	61	>99,99 % (4 430 244/4 430 306)

En enkelt diskordant betegnelse ble observert mellom TruSight CFCS og MiSeqDx CFCS. Den spesifikke feilbetegnelsen var en PolyTG/PolyT-variant. Sammendrag av PolyTG/PolyT-samsvar er oppgitt i [Tabell 28 på side 87](#).

Tabell 28 PolyTG/PolyT-variantbetegnende ytelse for TruSight CF Clinical Sequencing Assay sammenlignet med MiSeqDx CF Clinical Sequencing Assay

		Tabell over MiSeqDx CF Clinical Assay											Ingen betegnelse	Totalt		
		(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				
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		
	Ingen betegnelse	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	3		
	Totalt	50	189	18	18	72	18	126	252	72	36	-	-	851		

Referanser

- 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. Tilgjengelig på www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1250. [Online] Updated Feb 19, 2008.
- 6 Katkin JP. (2012) Cystic fibrosis: Clinical manifestations and diagnosis. Tilgjengelig på www.uptodate.com. [Online] December 07, 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). Tilgjengelig på 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). Tilgjengelig på www.cftr2.org. [Online] August 2013.
- 12 The Clinical and Functional Translation of CFTR (CFTR2) Project. Tilgjengelig på www.nacconference.org/art/plenaryarchives/2011.Cutting.pdf. [Online] Presented by Garry Cutting on behalf of the CFTR2 Project at the 25th Annual North American Cystic Fibrosis Conference (NACFC) sponsored by the Cystic Fibrosis Foundation. November 04, 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. (March/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.

Patenter og varemerker

Dette dokumentet og dets innhold er opphavsrettslig beskyttet for Illumina, Inc. og tilknyttede selskaper («Illumina»), og er ment utelukkende for kontraktbruk av kunden i forbindelse med bruk av produktet (produktene) beskrevet her, og for intet annet formål. Dette dokumentet og dets innhold skal ikke brukes eller distribueres til andre formål og/eller på annen måte kommuniseres, fremlegges eller reproduseres på noen måte uten forutgående, skriftlig samtykke fra Illumina. Illumina overfører ikke noen lisens under sitt patent, varemerke, opphavsrett eller sedvanerett eller lignende rettigheter til tredjeparter gjennom dette dokumentet.

Instruksjonene i dette dokumentet skal følges strengt og tydelig av kvalifisert og tilfredsstillende utdannet personell for å sikre riktig og sikker bruk av produktet (produktene) som er beskrevet i dette dokumentet. Alt innhold i dette dokumentet skal leses fullt ut og være forstått før produktet (produktene) brukes.

HVIS DET UNNLATES Å LESE FULLSTENDIG OG UTTRYKkelig FØLGE ALLE INSTRUKSJONENE I DETTE DOKUMENTET, KAN DET FØRE TIL SKADE PÅ PRODUKTET (PRODUKTENE), SKADE PÅ PERSONER, INKLUDERT BRUKERE ELLER ANDRE, OG SKADE PÅ ANNEN EIENDOM, OG DETTE VIL UGYLDIGGJØRE EVENTUELL GARANTI SOM GJELDER FOR PRODUKTET (PRODUKTENE).

ILLUMINA PÅTAR SEG IKKE ANSVAR SOM FØLGE AV FEIL BRUK AV PRODUKTET (PRODUKTENE) SOM ER BESKREVET I DETTE DOKUMENTET (INKLUDERT DELER AV DETTE ELLER PROGRAMVARE).

© 2020 Illumina, Inc. Med enerett.

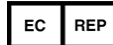
Alle varemerker tilhører Illumina, Inc. eller deres respektive eiere. Ytterligere informasjon om varemerker finner du på www.illumina.com/company/legal.html.

AMPure, Beckman og Beckman Coulter er varemerker eller registrerte varemerker for Beckman Coulter, Inc.

Kontaktinformasjon



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California, 92122 USA
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (utenfor Nord-Amerika)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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

Australsk sponsor

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

Produktmerking

Du finner en fullstendig liste over og forklaring på symboler som kan stå på produktemballasjen og i dokumentasjonen for settet du har, på support.illumina.com.