

Lääkärin seloste: Kystisen fibroosin kliininen sekvensointimääritys

IN VITRO -DIAGNOSTISEEN KÄYTTÖÖN

Testin käyttöaihe

Tämä testi on tarkoitettu avuksi sellaisten potilaiden diagnosoinnissa, joilla epäillään kystistä fibroosia (CF). Tämä testi on sopivin, kun potilaalla on epätyypillinen kystisen fibroosin oirekuva tai kun muut mutaatiovarianttipaneelit eivät ole tunnistaneeet molempia kausaalisia variantteja. Tämän testin tuloksia on käytettävä yhdessä kliinisten oireiden, muiden diagnostisten testien ja perhehistorian kanssa.



VAROITUS

Tätä testiä ei ole tarkoitettu vastasyntyneiden seulontaan, kantajaseulontaan, väestön seulontaan tai erillisiin diagnostisiin tarkoituksiin. Tätä testiä ei ole tarkoitettu sikiön diagnostiseen testaukseen tai implantointia edeltävään testaukseen.

Testin havaitsemat asiat

- ▶ Tämä testi tekee kohdistetun sekvensoinnin 5206 genomipaikalle/-alueelle kystisen fibroosin transmembraanin johtavuutta säätelevässä (*CFTR*) geenissä DNA:sta, joka on eristetty K₂EDTA-putkeen otetusta kokoverestä.
- ▶ Kaikki *CFTR*-geenin proteiinia koodaavat alueet, mukaan lukien 10 nukleotidiä viereisestä intronisekvenssistä, tunnistetaan kaikista eksoneista kolmea (eksonit 7, 10 ja 20) lukuun ottamatta.
 - ▶ Eksonin 7 ja eksonin 10 osalta vain 5 nukleotidiä viereisestä intronisekvenssistä sisällytetään eksonin 5'-päähän, jotta vältetään proksimaalinen homopolymeerinen insertio-deleetio.
 - ▶ Eksonista 20 viereiseen intronisekvenssiin sisällytetään 30 nukleotidiä eksonin 5'-päähän, jotta voidaan havaita mutaatio 3272-26A>G.
- ▶ Lisäksi määrittäminen havaitsee myös viereisen sekvenssin ~100 nukleotidiä 5'- ja 3'-pään kääntämättömillä alueilla, 2 syvää intronimutaatiota (1811+1.6kbA>G, 3489+10kbC>T), 2 suurta deleetiota (*CFTRdele2,3*, *CFTRdele22,23*) ja PolyTG/PolyT-alueen.
- ▶ Testi tunnistaa yhden emäksen muutokset ja pienet insertiot ja deleetiot sekvensoidulla *CFTR*-geenin alueella.
- ▶ Testiä ei ole validoitu muiden kolmea emästä suurempien deleetioiden tai insertioiden osalta.

Testin tulkinta ja rajoitukset

- ▶ Koulutetun molekyylogeneetikon tai vastaavan on tulkittava testitulokset.
- ▶ Tämän testin tunnistamat *CFTR*-variantit voivat olla kystistä fibroosia aiheuttavia, eivät tautia aiheuttavia tai merkitykseltään tuntemattomia.
- ▶ Fenotyyppissä on merkittävää vaihtelua potilaiden välillä, vaikka potilaiden genotyyppi olisikin sama. Tiettyihin variantteihin liittyvä odotettu sairauden esiintymistapa voi perustua harvoin kliinisiin tapauksiin ja vaihdella hyvänlaatuisesta vaikeaan. Harvinaiset *CFTR*-variantit voivat olla huonosti luokiteltuja, ja niiden kliinistä merkitystä ei ehkä ole arvioitu.
- ▶ Jos näytteessä havaitaan useampaa kuin yhtä varianttia, määrittäminen ei voi määrittää varianttien vaihetta tai haplotyyppiä.
- ▶ On suositeltavaa, että potilaat konsultoivat geneettistä neuvojaa tuloksistaan.

- ▶ Ei ollut mahdollista validoida kaikkia harvinaisia ja uusia variantteja, jotka voitiin havaita *CFTR*-geenissä tällä testillä. Siksi on erittäin suositeltavaa, että uudet tai harvinaiset variantit vahvistetaan referenssimenetelmällä, kuten Sanger-sekvensoinnilla. Keskustele variantin tunnistuksen validoinnista testauslaboratorion kanssa.
- ▶ Tämä testi sekvensoi *CFTR*-geenin spesifiset alueet, mukaan lukien kaikki koodaavat alueet ja tietyt muut alueet, jotka katsotaan kliinisesti relevanteiksi. Testi ei kuitenkaan kata joitakin geenin alueita. Siten yleinen ”villityyppi”-tulos ei takaa, että näytteessä ei ole *CFTR*-variantteja.
- ▶ Variantit, jotka voidaan tunnistaa tällä testillä, vaihtelevat väestössä. Ota huomioon, että hyvin harvinaisten *CFTR*-varianttien osalta virheellisesti positiivisten löydösten mahdollisuus on suurempi.



HUOMAUTUS

Lisätietoa tämän testin mahdollisesti tunnistamien useiden *CFTR*-varianttien kliinisestä merkityksestä on *Kystisen fibroosin 139-variantin määritystä koskevassa lääkärin selosteessa (osanro 15052172)*.

Patentit ja tavaramerkit

Tämä asiakirja ja sen sisältö ovat Illumina, Inc:n ja sen tytäryhtiöiden (”Illumina”) omaisuutta, ja ne on tarkoitettu ainoastaan Illuminan asiakkaiden sopimuskäyttöön tässä kuvattujen tuotteiden käyttöön liittyen eikä mihinkään muuhun tarkoitukseen. Tätä asiakirjaa ja sen sisältöä ei saa käyttää tai jakaa missään muussa tarkoituksessa ja/tai välittää, paljastaa tai jäljentää millään muulla tavoin ilman Illuminalta ennakkoon saatua kirjallista lupaa. Illumina ei tällä asiakirjalla luovuta mitään käyttöoikeuksia sen patenti-, tavaramerkki-, tekijänoikeus- tai tapaoikeuksien nojalla eikä vastaavien kolmansien osapuolten oikeuksien nojalla.

Tässä kuvattuja tuotteita saa käyttää vain pätevä ja asianmukaisesti koulutettu henkilökunta noudattamalla täsmällisesti tässä asiakirjassa annettuja ohjeita, jotta tuotteiden asianmukainen ja turvallinen käyttö voidaan taata. Asiakirjan sisältö on luettava ja ymmärrettävä kokonaisuudessaan ennen näiden tuotteiden käyttöä.

MIKÄLI TÄSSÄ ANNETTUJA OHJEITA EI LUETA JA TÄSMÄLLISESTI NOUDATETA, SEURAUKSENA VOI OLLA TUOTTEIDEN VAURIOITUMINEN, HENKILÖVAHINKOJA JOKO KÄYTTÄJILLE TAI MUILLE JA MUITA OMAISUUSVAHINKOJA, MINKÄ LISÄKSI TUOTTEITA MAHDOLLISESTI KOSKEVAT TAKUUT MITÄTÖITYVÄT.

ILLUMINA EI OLE VASTUUSSA TÄSSÄ KUVATTUJEN TUOTTEIDEN VÄÄRINKÄYTÖSTÄ (MUKAAN LUKIEN TUOTTEEN OSAT JA OHJELMISTO).

© 2021 Illumina, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

Kaikki tavaramerkit ovat Illumina, Inc:n tai niiden vastaavien omistajien omaisuutta. Tarkemmat tavaramerkkitiedot annetaan osoitteessa www.illumina.com/company/legal.html.

AMPure, Beckman ja Beckman Coulter ovat Beckman Coulter, Inc. -yhtiön tavaramerkkejä tai rekisteröityjä tavaramerkkejä.

Yhteystiedot



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 U.S.A.
+1 800 809.ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (Pohjois-Amerikan ulkopuolella)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



Illumina Netherlands B.V.
Steenoven 19
5626 DK Eindhoven
Alankomaat

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