

Infinium™ Global Diversity Array-8 v1.0

Un array potente ed efficace in termini di costi che unisce la copertura eccellente delle varianti per la ricerca clinica con un contenuto dell'intero genoma, multi-etnico e ottimizzato.

Punti principali

- **Array scelto dal programma di ricerca *All of Us* (Tutti noi)**

Scelto da un'iniziativa di genomica di medicina di precisione leader nel settore per sottoporre a genotipizzazione e sequenziare almeno un milione di persone

- **Copertura aggiornata di varianti per la ricerca clinica**

Consente la genotipizzazione di varianti per la ricerca clinica per un'ampia gamma di applicazioni

- **Copertura eccellente per diverse popolazioni**

Soddisfa i requisiti per diversità etnica negli studi di genomica con una struttura portante (backbone) ottimizzata e multi-etnica

- **Identificazioni di genotipizzazione di elevata qualità con un flusso di lavoro scalabile**

Offre dati di elevata qualità e riproducibili utilizzando l'affidabile chimica Infinium con un flusso di lavoro di tre giorni



Figura 1: Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip è costruito sull'affidabile piattaforma Infinium a otto campioni.

Introduzione

Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip a otto campioni (Figura 1) (Tabella 1) offre una copertura aggiornata delle varianti per la ricerca clinica associata alla malattia e alla farmacogenomica, nonché contenuto dell'esoma che rappresenta diverse popolazioni (Tabella 2) (Tabella 3). Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip si basa su una struttura portante (backbone) globale dei polimorfismi di singolo nucleotide (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) a elevata densità ottimizzata per la copertura di imputazione del genoma tra le popolazioni (Figura 2). Consente lo sviluppo del punteggio di rischio poligenico e la caratterizzazione dell'architettura genica in diverse popolazioni.

Tabella 1: Informazioni sul prodotto^a

Caratteristica	Descrizione
Specie	Umana
Numero totale di marker ^b	1.831.442
Capacità per tipi di microsferi personalizzate	175.000
Numero di campioni per BeadChip	8
Requisito di input di DNA	200 ng
Chimica del saggio	Infinium LCG Quad
Supporto strumento	Sistema iScan™
Processività per campione massima con il sistema iScan	circa 1.728 campioni/settimana
Durata scansione per campione	4,4 minuti

a. I valori approssimativi, i tempi di scansione e la processività massima possono variare in base alle configurazioni del laboratorio e del sistema.

b. Varianti trovate sul file manifest commerciale

La combinazione di una struttura portante (backbone) per SNP a elevata densità con la copertura aggiornata di varianti rilevanti per la ricerca clinica fornisce un valore per genotipo eccellente offrendo una panoramica approfondita sia per le applicazioni di scoperta che

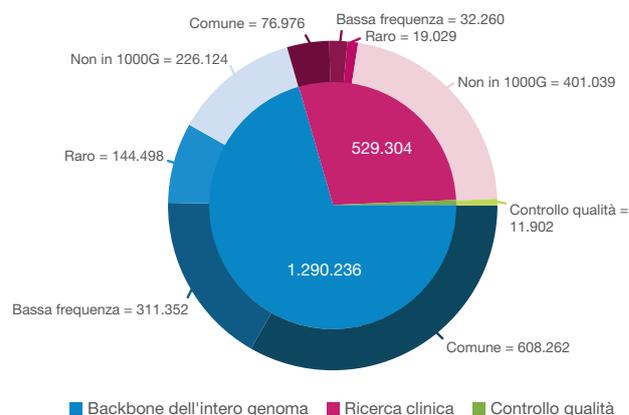


Figura 2: Nella parte interna del grafico a torta è tracciata la porzione dell'array che è stata selezionata per la copertura dell'intero genoma, per la ricerca clinica e per il controllo qualità (QC). La parte esterna dell'anello riassume la frequenza ponderata dell'allele globale di riferimento per le varianti univoche presenti in 1000 Genomes Project (1000G).¹ Le varianti che non sono presenti in 1000G sono etichettate. I conteggi rappresentano le varianti univoche.

per le applicazioni di screening. Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip fornisce la copertura per variante più efficace in termini di costi nel portafoglio degli array umani Illumina. È ideale per i programmi di medicina di precisione interessati a massimizzare gli utili sugli investimenti nella genotipizzazione. Ogni Global Diversity Array Kit fornisce i BeadChip e i reagenti in una pratica confezione per amplificare, frammentare, ibridare, etichettare e rilevare le varianti genetiche utilizzando il flusso di lavoro Infinium ottimizzato e a elevata processività.

Tabella 2: Contenuto di elevato valore

Contenuto	N. di marker ^a	Applicazione/nota di ricerca	Contenuto	N. di marker	Applicazione/nota di ricerca	
Copertura del gene ACMG ² 59 del 2016	51.899	Varianti con significato clinico noto identificate da campioni WGS e WES	Geni CVS ⁹ GO	318.902	Condizioni cardiovascolari	
Tutte le annotazioni ACMG 59	25.751		Database di varianti genomiche ¹⁰	1.501.083	Variazione genomica strutturale	
Patogeno ACMG 59	8.319		eQTL ¹¹	6.913	Loci genomici che regolano i livelli di espressione dell'mRNA	
Probabilmente patogeno ACMG 59	3.154		SNP impronta ¹²	780	Identificazione umana	
Benigno ACMG 59	2.178		Esoma ¹³ gnomAD	427.536	Risultati WES e WGS da individui non imparentati ottenuti da diversi studi	
Probabilmente benigno ACMG 59	4.366		Geni HLA ¹⁴	1.237	Difesa dalla malattia, rigetto di trapianto e malattie autoimmuni	
VUS ACMG 59	6.077		MHC esteso ^{14c}	22.089	Difesa dalla malattia, rigetto di trapianto e malattie autoimmuni	
Core ed esteso ³ ADME + geni CPIC	31.176	Assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione farmaco	Geni KIR ⁴	167	Malattie autoimmuni e difesa dalla malattia	
Core ed esteso ADME + geni CPIC +/- 10 kb	37.362	Include le regioni regolatorie	SNP Neanderthal ¹⁵	4.327	Origine Neanderthal e migrazione della popolazione umana	
AIM ⁶	3.672	Marker informativi ancestrali	Copertura dei geni per lo screening di neonati/portatore	70.698	Geni associati a malattie infantili severe, recessive incluso il pannello di sequenziamento ¹⁹ TruSight™ Inherited Disease	
APOE ⁴	102	Malattia cardiovascolare, malattia di Alzheimer e cognizione	Catalogo NHGRI-EBI-GWAS ¹⁶	28.652	Markers da studi GWAS pubblicati	
Geni dei fenotipi del sangue ⁵	2.928	Fenotipi del sangue	PharmGKB ^{17,18} tutti	4.360	Variazione genetica umana associata alle risposte ai farmaci	
Varianti ⁶ ClinVar	113.679	Relazioni tra variazione, fenotipi e salute umana	Livello 1A PharmGKB	32		
Patogeno ClinVar	28.821		Livello 1B PharmGKB	2		
Possibile patogeno ClinVar	10.869		Livello 2A PharmGKB	19		
Benigno ClinVar	32.355		Livello 2B PharmGKB	64		
Possibile benigno ClinVar	24.100		Livello 3 PharmGKB	1.342		
VUS ClinVar	26.731		Livello 4 PharmGKB	170		
Geni ⁷ COSMIC	1.039.798		Mutazioni somatiche nel cancro	UTR 3' RefSeq ²⁰	53.278	Regioni non tradotte 3' ^d
Tutti CPIC ⁸	241	Varianti con linee guida potenziali per ottimizzare la terapia farmacologica	UTR 5' RefSeq	33.738	Regioni non tradotte 5' ^d	
CPIC-A	138		Tutti UTR RefSeq	84.474	Regioni non tradotte ^d	
CPIC-A/B			RefSeq	1.137.129	Tutti i geni noti	
CPIC-B			+/-10 kb RefSeq	1.272.757	Regioni regolatorie ^d	
CPIC-C			Promotori RefSeq	46.363	2 kb a monte per includere le regioni del promotore ^d	
CPIC-C/D			103	Regioni di splicing RefSeq	19.120	Varianti ai siti di splicing ^d
CPIC-D			71			

a. Il numero di marker per ciascuna categoria potrebbe essere soggetto a modifiche.
 b. Basato su calcoli interni.
 c. MHC esteso rappresenta una regione di 8 Mb
 d. Di tutti i geni noti

Abbreviazioni: ACMG: American College of Medical Genetics; ADME: assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione; AIM: marker informativo ancestrale; APOE: apolipoproteina E; COSMIC: catalogo delle mutazioni somatiche nel cancro; CPIC: consorzio per l'implementazione della farmacogenetica nella pratica clinica; EBI: Istituto europeo di bioinformatica; eQTL: espressione dei loci dei tratti quantitativi; gnomAD: database di aggregazione del genoma; GO CVS: annotazione ontologica dei geni del sistema cardiovascolare; GWAS: studio di associazione dell'intero genoma; HLA: antigene leucocitario umano; KIR: recettore delle cellule "natural killer" immunoglobulina simile; MHC: complesso maggiore di istocompatibilità; NHGRI: istituto di ricerca nazionale del genoma umano; PharmGKB: knowledgebase di farmacogenomica; RefSeq: database delle sequenze di riferimento NCBI; UTR: regione non tradotta; VUS, variante di significato noto; WES, sequenziamento dell'intero esoma; WGS, sequenziamento dell'intero genoma

Scelto dal programma di ricerca *All of Us* (Tutti noi)

Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip è l'array scelto dal [programma di ricerca All of Us \(Tutti noi\)](#). Questo programma comprenderà un milione o più di volontari che vivono negli Stati Uniti che forniranno i propri dati sulla salute negli anni a venire per migliorare i risultati sanitari, per contribuire allo sviluppo di nuovi trattamenti per la malattia e per catalizzare una nuova era di cura preventiva e trattamenti medici più precisi e basati sulle prove. Inoltre, uno dei valori principali del programma per lo sviluppo e l'implementazione è quello di far sì che i partecipanti riflettano la ricca diversità negli Stati Uniti. Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip è stato costruito per soddisfare queste esigenze unendo il contenuto dell'intero genoma, multi-etnico e altamente ottimizzato con selezionate varianti per la ricerca clinica.

Tabella 3: Informazioni sui marker

Categorie di marker	N. di marker		
Marker esonici ^a	538.230		
Marker intronici ^a	678.231		
Marker nonsenso ^b	29.227		
Marker missenso ^b	348.902		
Marker sinonimi ^b	39.979		
Marker mitocondriali ^b	1.397		
Indel ^c	44.172		
Cromosomi sessuali ^c	X	Y	PAR/omologhi
	62.617	6.478	5.497

a. RefSeq - database delle sequenze di riferimento NCBI.²⁰ Consultato a gennaio 2020.
 b. Confrontato con il browser UCSC Genome Browser.⁴ Consultato a gennaio 2020.
 c. NCBI Genome Reference Consortium, versione GRCh37.²¹ Consultato a gennaio 2020.

Abbreviazioni: Indel, inserzione/delezione; PAR, regione pseudoautosomica.

Struttura portante (backbone) multi-etnica costruita con la collaborazione delle istituzioni leader nel settore

Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip utilizza il contenuto di Infinium Multi-Ethnic Global-8 v1.0 BeadChip, un array ampiamente utilizzato e adottato dalle principali biobanche. Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip contiene un robusto scaffolding dell'intero genoma progettato per marcare sia le varianti a bassa frequenza che le varianti comuni nelle popolazioni globali [frequenza dell'allele minore (MAF) > 1%]. Questo scaffolding è stato progettato grazie alla collaborazione tra il Consortium on Asthma among African-ancestry Populations in the Americas (CAAPA) e Population Architecture using Genomics and Epidemiology (PAGE).

Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip si basa sulle sequenze dell'intero genoma che non si trovano in 1000G. La progettazione dell'array sfrutta più di 1.000 sequenze dell'intero genoma di discendenza africana e popolazioni nelle americhe, inclusi Stati Uniti, Caraibi e America latina e del sud.

Copertura eccellente di contenuto esonico

Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip include una migliore marcatura nelle regioni esoniche e una copertura arricchita per mappare con precisione i loci GWAS con malattie e associazioni di tratti precedentemente identificati. Più di 400.000 marker di contenuto esonico sono stati raccolti da 36.000 individui di diversi gruppi etnici, inclusi afro-americani, ispanici, isole pacifiche, asiatici dell'est e individui di discendenza mista. Global Diversity Array fornisce inoltre contenuto esonico diversificato ottenuto dal database ExAC,²² inclusi i marker specifici per popolazione e tra popolazioni con funzionalità o forte prova di associazione (Tabella 4).

Tabella 4: Copertura esonica sulle popolazioni

Popolazione(i) ^{a,b}	N. di marker
EUR	305.380
EAS	132.257
AMR	254.594
AFR	241.679
SAS	206.832
EUR/EAS/AMR/AFR/SAS	61.896

a. www.internationalgenome.org/category/population

b. Basato su gnomAD, gnomad.broadinstitute.org/

Copertura eccellente di varianti con associazioni note alla malattia

Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip fornisce la copertura di varianti selezionate dal catalogo NHGRI-GWAS che rappresenta un'ampia gamma di classificazioni di fenotipi e malattie (Figura 3). Questo contenuto fornisce un'eccellente opportunità per i ricercatori interessati a studiare diverse popolazioni per testare e convalidare le associazioni precedentemente individuate in popolazioni europee.

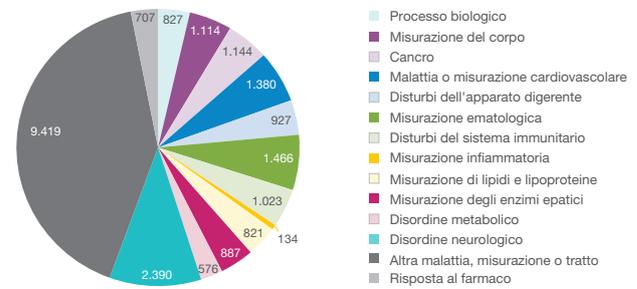


Figura 3: Categorie della malattia NHGRI: il contenuto di Global Diversity Array per la ricerca clinica offre marker su un'ampia gamma di categorie di malattie basate sul database NHGRI.

Contenuto rilevante e aggiornato per la ricerca clinica

I database clinici come ClinVar sono in costante evoluzione con l'aggiunta di nuove varianti e varianti alle quali è stata modificata la designazione a "Patogena" o "Probabilmente patogena". Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip fornisce la copertura aggiornata di molte di queste varianti di elevato valore contenute nei database annotati. Le varianti incluse sull'array consistono di marker con associazioni note a malattie basate su ClinVar, su Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB) e sul database del National Human Genome Research Institute (NHGRI)-EBI (Figura 4). Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip fornisce inoltre tag SNP basate sull'imputazione per gli alleli HLA, regioni estese MHC, il gene KIR e contenuto esonico dal database¹³ gnomAD (Tabella 2).

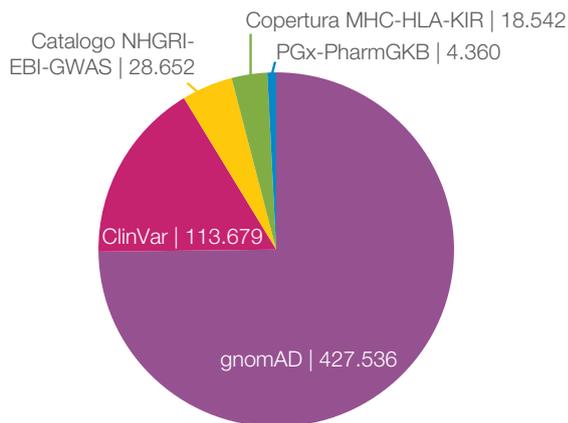


Figura 4: Contenuto del BeadChip per la ricerca clinica: il contenuto è stato minuziosamente selezionato da database scientificamente riconosciuti per creare un array altamente informativo per le applicazioni di ricerca clinica. Il conteggio delle varianti è soggetto a modifiche.

Ampio spettro di marker farmacogenomici

Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip fornisce varianti farmacogenomiche associate con i fenotipi di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione (Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion, ADME) basati sulle linee guida di PharmGKB¹⁷ e del Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC)⁹ (Figura 5).

Ampia gamma di categorie di malattie coperte

Il contenuto di Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip per la ricerca clinica consente la convalida di associazioni a malattie, profilo del rischio, ricerca di screening preventivo e studi di farmacogenomica. La selezione delle varianti include una gamma di classificazioni di patologie basate sulle annotazioni del ClinVar American College of Medical Genetics (ACMG) (Figura 6A).² Il BeadChip contiene la copertura completa delle classificazioni dei fenotipi e delle malattie in base a ClinVar e al catalogo NHGRI-GWAS (Figura 6B).

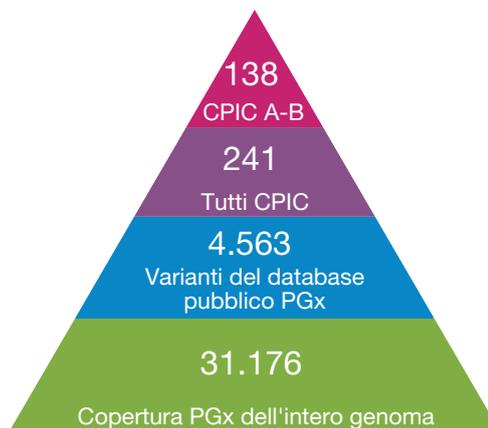


Figura 5: Ampio spettro dei marker farmacogenomici: il contenuto per la ricerca clinica presenta un ampio elenco di marker farmacogenomici selezionati in base alle linee guida CPIC e al database PharmGKB.¹⁶ **Varianti del database pubblico PGx**, le varianti annotate in PharmGKB, PharmVar, CPIC; **Copertura dell'intero genoma PGx**, include i marker che si trovano nei geni estesi ADME o nei geni CPIC di livello A include le tag SNP di imputazione mirate e le tag della variazione del numero di copie (Copy Number Variation, CNV) CPIC di livello A.

Marker di controllo qualità (QC) per l'identificazione dei campioni

Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip include i marker di controllo qualità per gli studi su larga scala, permettendo l'identificazione, il monitoraggio, la determinazione ancestrale e la stratificazione dei campioni (Figura 7).

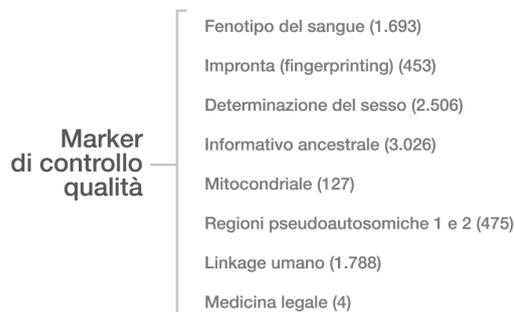


Figura 7: Marker di controllo qualità (QC): le varianti di controllo qualità presenti sull'array consentono diverse funzionalità per il monitoraggio dei campioni come la determinazione del sesso, l'origine ancestrale continentale, l'identificazione umana e altro.

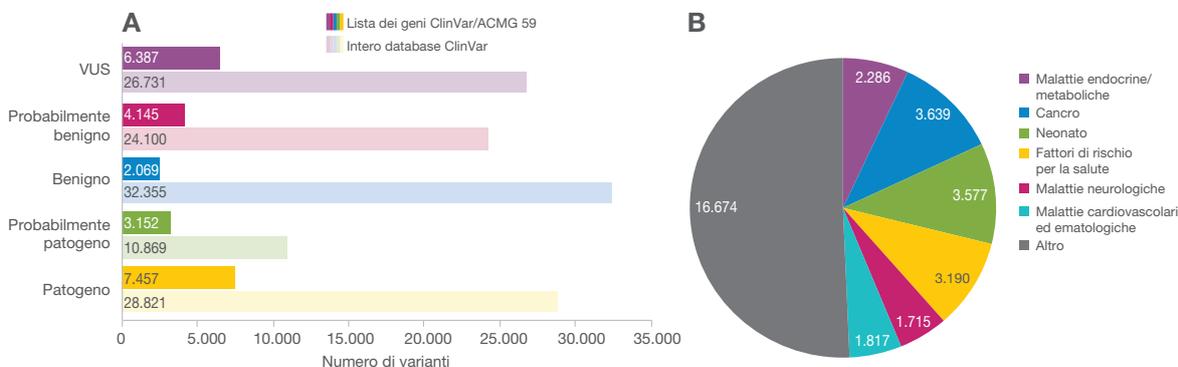


Figura 6: Ampia copertura di categorie della malattia: (A) le varianti sono elencate in base alla gamma di classificazioni delle patologie basate sulle annotazioni del ClinVar American College of Medical Genetics (ACMG). (B) Il contenuto di Global Diversity Array per la ricerca clinica per categoria all'interno del database ClinVar. Il conteggio delle varianti è soggetto a modifiche.

Elevate prestazioni di imputazione sull'origine ancestrale

L'accuratezza di imputazione fornisce maggiore efficacia per supportare la ricerca sull'intera popolazione e il rilevamento delle varianti causali specifiche per popolazione. I consorzi di ricerca sulla malattia leader nel settore sono stati coinvolti nello sviluppo di Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip incluse tag SNP specifiche per la popolazione e trans-etniche per massimizzare le prestazioni di imputazione e consentire studi di associazione più efficaci in diverse popolazioni (Tabella 7, Tabella 8). La struttura portante (backbone) di Global Diversity Array massimizza la quantità di informazioni di valore e di elevata qualità che possono essere estratte per gene genotipizzato.

Metodologia di calcolo per l'imputazione

Le prestazioni di imputazione sono misurate simulando le varianti genotipizzate con Global Diversity Array-8 rispetto ai campioni 1000G (Tabella 7, Tabella 8). È stato selezionato un campione casuale da tutte le 26 popolazioni globali di 1000G, stratificato in base alla popolazione generale e le varianti sono state analizzate su Global Diversity Array-8. I restanti campioni 1000G sono stati trattati come riferimento [i dati 1000G sono già sottoposti a determinazione delle fasi (phasing) utilizzando BEAGLE]. Minimac3 è stato utilizzato per eseguire l'imputazione e la qualità dell'imputazione è stata misurata utilizzando la correlazione r^2 in base al file delle informazioni generate da minimac3.

Tabella 5: Accuratezza di imputazione da 1000G a diverse soglie MAF

Popolazione	Accuratezza di imputazione		
	MAF \geq 5%	MAF \geq 1%	MAF 1-5%
AFR	0,96	0,93	0,90
AMR	0,95	0,88	0,75
EAS	0,92	0,88	0,77
EUR	0,94	0,91	0,81
SAS	0,96	0,92	0,82

a. Confrontato con la fase 3, versione 5 di 1000G. www.internationalgenome.org. Consultato il 23 gennaio 2020. Imputazione eseguita con minimac3.
b. www.internationalgenome.org/category/population

Tabella 6: Numero di marker imputati a $r^2 \geq 0,80$ da 1000G^a

Popolazione ^b	N. di marker imputati		
	MAF \geq 5%	MAF \geq 1%	MAF 1-5%
AFR	17.904.224	30.223.608	12.319.384
AMR	13.250.116	18.866.180	5.616.064
EAS	11.064.504	14.116.088	3.051.584
EUR	12.605.568	16.854.634	4.249.066
SAS	13.244.890	18.009.596	4.764.706

a. Confrontato con la fase 3, versione 5 di 1000G. www.internationalgenome.org. Consultato il 23 gennaio 2020. Imputazione eseguita con minimac3.
b. www.internationalgenome.org/category/population

Opzioni di contenuto flessibili

Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip può essere personalizzato per incorporare fino a 175.000 tipi di microsfere personalizzate. DesignStudio™ Microarray Assay Designer può essere utilizzato per progettare i target come gli SNP, le varianti del numero di copie (CNV) e le Indel.

Flusso di lavoro a elevata processività

Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip utilizza il comprovato Infinium nel formato a otto campioni che consente ai laboratori di scalare efficacemente in base alle necessità. Il saggio Infinium offre una processività flessibile grazie alla capacità di analizzare fino a 1.728 campioni alla settimana utilizzando un singolo sistema iScan. Il saggio Infinium fornisce un flusso di lavoro di tre giorni che consente agli utenti di raccogliere i dati e creare report velocemente (Figura 8).

Per i laboratori che desiderano scalare rapidamente o aumentare l'eccellenza operativa e l'efficienza, il servizio di consulenza ArrayLab Consulting Illumina offre soluzioni personalizzate.



Figura 8: Flusso di lavoro di Infinium nel formato a otto campioni: il formato di Infinium offre un rapido flusso di lavoro di tre giorni con interventi manuali minimi.

Saggio affidabile e di elevata qualità

Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip utilizza l'affidabile chimica del saggio Infinium per fornire dati della stessa elevata qualità e riproducibilità (Tabella 7) che gli array di genotipizzazione Illumina hanno fornito per più di dieci anni. È compatibile con Infinium FFPE QC Kit e DNA Restoration Kit,²³ consentendo la genotipizzazione di campioni inclusi in paraffina e fissati in formalina (Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded, FFPE). Inoltre, l'elevato rapporto segnale-rumore delle singole identificazioni di genotipizzazione ottenute dal saggio Infinium fornisce l'accesso alle identificazioni delle CNV dell'intero genoma.

Table 7: Prestazioni dei dati e spaziatura

Prestazioni dei dati	Valore ^a	Specifica del prodotto ^b	
Percentuale di identificazione	99,7%	> 99,0% media	
Riproducibilità	99,99%	> 99,90%	
Deviazione log R	0,12 ^c	< 0,30 media ^d	
Spaziatura			
Spaziatura (kb)	Media	Mediana	90°% ^c
	1,5	0,63	4,0

- a. I valori derivano dalla genotipizzazione di 2.051 campioni di riferimento HapMap.
- b. Per i campioni femminili, esclude i marker del cromosoma Y.
- c. Basato sui risultati ottenuti dal set di campioni GenTrain.
- d. Valore previsto per progetti tipici usando protocolli standard Illumina. Sono esclusi i campioni tumorali e i campioni preparati con metodi diversi dai protocolli standard Illumina.

Riepilogo

Utilizzando il sistema iScan, il saggio Infinium e i software di analisi integrati, Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip fornisce una soluzione efficace in termini di costi per gli studi genetici sull'intera popolazione, lo screening delle varianti e la ricerca medica di precisione.

Informazioni per gli ordini

I prodotti Infinium Illumina possono essere ordinati online alla pagina Web www.illumina.com

Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip Kit	N. di catalogo
16 campioni	20031669
48 campioni	20031810
96 campioni	20031811
384 campioni	20031812
Infinium Global Diversity Array-8+ v1.0 BeadChip Kit ^a	N. di catalogo
16 campioni	20031813
48 campioni	20031814
96 campioni	20031815
384 campioni	20031816

a. Abilitato per contenuto personalizzato

Maggiori informazioni

Per maggiori informazioni su Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip e altri prodotti e servizi di genotipizzazione Illumina, visitate la pagina Web www.illumina.com/techniques/microarrays.html.

Bibliografia

- 1000 Genomes Project. www.1000genomes.org. Consultato il 23 gennaio 2020.
- ACMG Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing. www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/acmg/. Consultato il 23 gennaio 2020.
- Elenco dei geni PharmaADME. www.pharmaadme.org. Consultato il 23 gennaio 2020.
- Browser genomico della University of California, Santa Cruz (UCSC). genome.ucsc.edu. Consultato il 23 gennaio 2020.
- NCBI Reference Sequence Blood Group Antigen Gene Mutation Database. www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gv/rbc/xslcgi.fcgi?cmd=bgmutsystems. Consultato il 23 gennaio 2020.
- Database ClinVar. www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar. Consultato il 23 gennaio 2020.
- Catálogo di mutazioni somatiche nel cancro. cancer.sanger.ac.uk/cosmic. Consultato il 23 gennaio 2020.
- Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). Consultato il 23 gennaio 2020.
- Consorzio Gene Ontology. www.geneontology.org. Consultato il 23 gennaio 2020.
- Database delle varianti genomiche. dgv.tcag.ca/dgv/app/home. Consultato il 23 gennaio 2020.
- Database eQTL NCBI. www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gap/eql/index.cgi. Consultato il 23 gennaio 2020.
- Il database delle frequenze alleliche. alfred.med.yale.edu/alfred/snpSets.asp. Consultato il 23 gennaio 2020.
- gnomAD, database delle aggregazioni genomiche. gnomad.broadinstitute.org. Consultato il 23 gennaio 2020.
- de Bakker PIW, McVean G, Sabeti PC, et al. A high-resolution HLA and SNP haplotype map for disease association studies in the extended human MHC. *Nat Genet.* 2006;38:1166–1172.
- Browser genomico Neanderthal. neandertal.ensemblgenomes.org/index.html. Consultato il 23 gennaio 2020.
- National Human Genome Research Institute. www.genome.gov/. Consultato il 23 gennaio 2020.
- PharmGKB, knowledgebase farmacogenomica. www.pharmgkb.org. Consultato il 23 gennaio 2020.
- PharmGKB, annotazione clinica dei livelli di prove. www.pharmgkb.org/page/clinAnnLevels. Consultato il 23 gennaio 2020.
- Illumina (2017). TruSight Inherited Disease Sequencing Panel Data Sheet (Scheda tecnica del pannello di sequenziamento TruSight Inherited Disease). Consultato a luglio 2016.
- RefSeq - database delle sequenze di riferimento NCBI. www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq. Consultato il 23 gennaio 2020.
- NCBI Genome Reference Consortium. Versione GRCh37. www.ncbi.nlm.nih.gov/grc/human. Consultato il 23 gennaio 2020.
- Browser Exome Aggregation Consortium (ExAC). exac.broadinstitute.org. Consultato il 23 gennaio 2020.
- Infinium FFPE QC and DNA Restoration Kit. www.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/datasheet_FFPE_DNA_restoration.pdf.