

Ulotka dla lekarzy: Oznaczenie sekwencjonowania klinicznego genu mukowiscydozy

DO STOSOWANIA W DIAGNOSTYCE IN VITRO

Wskazania do wykonania testu

Test jest wskazany jako pomoc w diagnostyce pacjentów z podejrzeniem mukowiscydozy (CF). Test najlepiej wykonać, gdy pacjent ma nietypowy obraz mukowiscydozy lub gdy za pomocą innych paneli do wykrywania wariantów mutacji nie udało się zidentyfikować obu powodujących chorobę wariantów. Wyniki testu należy rozpatrywać w połączeniu z objawami klinicznymi, innymi testami diagnostycznymi oraz wywiadem rodzinnym.



PRZESTROGA

Test nie jest przeznaczony do wykonywania badań przesiewowych noworodków, badań przesiewowych w kierunku nosicielstwa, populacyjnych badań przesiewowych ani do niezależnych testów diagnostycznych. Test nie jest przeznaczony do badań diagnostycznych płodów ani do diagnostyki preimplantacyjnej.

Co wykrywa test

- ▶ Podczas wykonywanie testu przeprowadza się ukierunkowane sekwencjonowanie w 5206 pozycjach/regionach genomowych w genie transmembranowego regulatora przewodnictwa mukowiscydozy (*CFTR*) w DNA wyizolowanym z krwi pełnej z K₂EDTA.
- ▶ W przypadku wszystkich eksonów oprócz trzech (eksonu 7, 10 i 20) są wykrywane wszystkie regiony kodujące białka w genie *CFTR* łącznie z otaczającymi je sekwencjami intronowymi o długości 10 nt.
 - ▶ W przypadku eksonu 7 i 10 do testu włączono jedynie otaczające sekwencje intronowe o długości 5 nt przy końcu 5' eksonu, aby uniknąć proksymalnych homopolimerycznych polimorfizmów typu indel.
 - ▶ W przypadku eksonu 20 do testu włączono otaczającą sekwencję intronową o długości 30 nt przy końcu 5' eksonu, aby umożliwić wykrycie mutacji 3272-26A>G.
- ▶ Ponadto oznaczenie wykrywa ~100 nt sekwencji otaczających przy końcu 5' i 3' regionów UTR, 2 głębokie mutacje intronowe (1811+1,6kbA>G, 3489+10kbC>T), 2 duże delecje (*CFTR*dele2,3; *CFTR*dele22,23) i region PolyTG/PolyT.
- ▶ Test wykrywa zmiany jednej zasady oraz niewielkie insercje i delecje w obrębie sekwencjonowanego regionu genu *CFTR*.
- ▶ Test nie został zweryfikowany pod kątem wykrywania innych delecji i insercji o wielkości powyżej 3 bp.

Interpretacja wyników i ograniczenia testu

- ▶ Wyniki testu powinien interpretować dyplomowany specjalista w zakresie genetyki klinicznej i molekularnej lub osoba o równoważnym wykształceniu.
- ▶ Identyfikowane przez ten test warianty w genie *CFTR* mogą być mutacjami powodującymi mukowiscydozę, niepowodującymi mukowiscydozy lub ich znaczenie jest nieznanne.
- ▶ Wśród pacjentów istnieje znaczna zmienność fenotypowa, nawet u osób o tym samym genotypie. Oczekiwany obraz choroby związany z określonymi wariantami może opierać się na niewielu przypadkach klinicznych, a jej przebieg może wahać się od łagodnego do ciężkiego. Rzadko spotykane warianty genu *CFTR* mogą być skąpo opisane, a ich znaczenie kliniczne mogło jeszcze nie zostać ocenione.
- ▶ W przypadku wykrycia w próbce więcej niż jednego wariantu oznaczenie nie może określić fazy ani haplotypu wariantów.

- ▶ Zaleca się, aby w sprawie wyników pacjenci skonsultowali się ze specjalistą w poradni genetycznej.
- ▶ Nie było możliwe zweryfikowanie wszystkich rzadkich i nowych wariantów, które ten test może wykryć w genie *CFTR*. Dlatego zdecydowanie zaleca się, aby obecność nowych i rzadkich wariantów potwierdzić przy użyciu innej referencyjnej metody, na przykład sekwencjonowania metodą Sangera. Walidację wykrycia wariantów należy omówić z laboratorium przeprowadzającym testy.
- ▶ Ten test sekwencjonuje konkretne regiony genu *CFTR* z uwzględnieniem wszystkich regionów kodujących oraz pewnych innych obszarów uznanych za klinicznie istotne. Niemniej jednak test nie obejmuje niektórych obszarów genu. Zatem ogólny wynik „typ dziki” nie gwarantuje, że w próbce nie są obecne warianty w genie *CFTR*.
- ▶ Warianty, które można zidentyfikować przy użyciu niniejszego testu, różnią się częstotliwością występowania w populacji. Należy pamiętać, że w przypadku bardzo rzadkich wariantów w genie *CFTR* wzrasta prawdopodobieństwo uzyskania wyników fałszywie pozytywnych.



UWAGA

Więcej informacji na temat znaczenia klinicznego dużej liczby wariantów w genie *CFTR* wykrywanych za pomocą tego testu zawiera *Ulotka dla lekarzy: Oznaczenie genu mukowiscydozy (139 wariantów)* (nr kat. 15052172).

Patenty i znaki towarowe

Niniejszy dokument oraz jego treść stanowią własność firmy Illumina, Inc. oraz jej podmiotów zależnych („Illumina”) i są przeznaczone wyłącznie do zgodnego z umową użytku przez klienta firmy w związku z użytkowaniem produktów opisanych w niniejszym dokumencie, z wyłączeniem innych celów. Niniejszy dokument oraz jego treść nie będą wykorzystywane ani rozpowszechniane do innych celów i/lub publikowane w inny sposób, ujawniane ani kopiowane bez pisemnej zgody firmy Illumina. Firma Illumina na podstawie niniejszego dokumentu nie przenosi żadnych licencji podlegających przepisom w zakresie patentów, znaków towarowych czy praw autorskich ani prawu powszechnemu lub prawom pokrewnym osób trzecich.

W celu zapewnienia właściwego i bezpiecznego użytkowania produktów opisanych w niniejszym dokumencie podane instrukcje powinny być ściśle przestrzegane przez wykwalifikowany i właściwie przeszkolony personel. Przed rozpoczęciem użytkowania tych produktów należy zapoznać się z całą treścią niniejszego dokumentu.

NIEZAPOZNANIE SIĘ LUB NIEDOKŁADNE PRZESTRZEGANIE WSZYSTKICH INSTRUKCJI PODANYCH W NINIEJSZYM DOKUMENCIE MOŻE SPOWODOWAĆ USZKODZENIE PRODUKTÓW LUB OBRAŻENIA CIAŁA UŻYTKOWNIKÓW LUB INNYCH OSÓB ORAZ USZKODZENIE INNEGO MIENIA, A TAKŻE SPOWODUJE UNIEWAŻNIENIE WSZELKICH GWARANCJI DOTYCZĄCYCH PRODUKTÓW.

FIRMA ILLUMINA NIE PONOSI ODPOWIEDZIALNOŚCI ZA NIEWŁAŚCIWE UŻYTKOWANIE PRODUKTÓW (W TYM ICH CZĘŚCI I OPROGRAMOWANIA) OPISANYCH W NINIEJSZYM DOKUMENCIE.

© 2021 Illumina, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

Wszystkie znaki towarowe są własnością firmy Illumina, Inc. lub ich odpowiednich właścicieli. Szczegółowe informacje na temat znaków towarowych można znaleźć na stronie www.illumina.com/company/legal.html.

AMPure, Beckman i Beckman Coulter są znakami towarowymi lub zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Beckman Coulter, Inc.

Informacje kontaktowe



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122, USA
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (poza Ameryką Północną)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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

Sponsor australijski

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