

# Infinium™ Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0

Solução versátil de  
genotipagem para estudos  
de farmacogenômica,  
doenças e diversidade

- Cobertura abrangente de mais de 6.000 variantes anotadas de bancos de dados públicos de PGx, incluindo genes-chave como *CYP2D6*
- Estrutura de todo o genoma para detectar variantes comuns e de baixa frequência em uma variedade de fenótipos
- Detecção completa de CNV e amplificação direcionada para permitir a desambiguação do pseudogene PGx

**illumina**®

## Introdução

O Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip é o microarray de genotipagem mais abrangente do mercado para apoiar pesquisas farmacogenômicas (PGx), juntamente com desenvolvimento de pontuação de risco poligênico, determinação de ancestralidade e pesquisa de doenças genéticas. O array é construído em um BeadChip de oito amostras que contém mais de 1,9 milhão de marcadores em uma estrutura genômica ampla (Figura 1, Tabela 1).

Outros atributos notáveis são a inclusão de mais de 44.000 marcadores de absorção, distribuição, metabolismo e excreção (ADME), abrangendo mais de 2.000 genes e cobertura excepcional de variantes do Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) de nível de prioridade A e B. (Figura 2, Tabela 2).<sup>1,2</sup> Genes PGx de alto impacto, como *CYP2D6*, *CYP2B6*, e *TPMT* que historicamente têm sido difíceis de discernir agora estão acessíveis devido a melhorias significativas no fluxo de trabalho que permitem a desambiguação de pseudogenes. Além disso, o software opcional de análise secundária DRAGEN™ (Dynamic Read Analysis for GENomics) Array permite a geração de um relatório contendo o status do metabolizador e determinações de alelos em estrela.

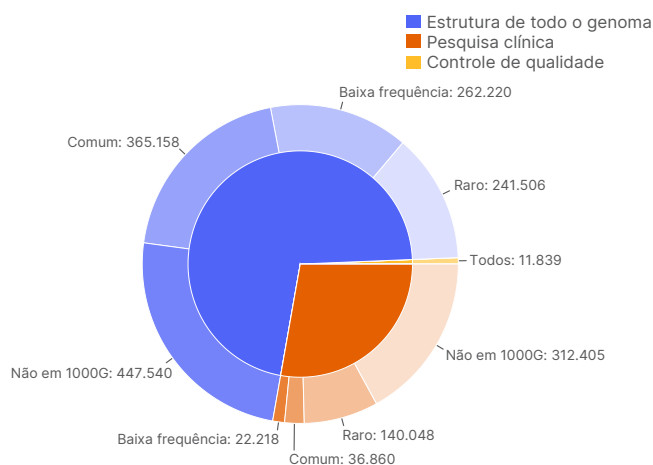


Figura 1: resumo do conteúdo: no gráfico interno está a proporção do array selecionado para cobertura genômica ampla, pesquisa clínica e controle de qualidade (QC). O anel externo resume a frequência alélica global de referência ponderada para variantes únicas presentes no Projeto 1000 Genomas (1000G).<sup>3</sup> As variantes que não estão no 1000G são rotuladas. As contagens representam variantes exclusivas.

Tabela 1: informações do produto <sup>a</sup>

Recurso	Descrição
Espécie	Humana
Número total de marcadores <sup>b</sup>	1.933.117
Capacidade para tipos de beads personalizados	125.000
Número de amostras por BeadChip	8
Requisito de dados de DNA	200 ng
Química do ensaio	LCG Infinium
Suporte do instrumento	iScan System
Rendimento máximo de amostras do iScan System	~1728 amostras/semana
Tempo de leitura por amostra	4,4 minutos

a. Os valores aproximados, os tempos de leitura e o rendimento máximo variam dependendo das configurações do laboratório e do sistema.

b. Variantes encontradas no manifesto comercial.

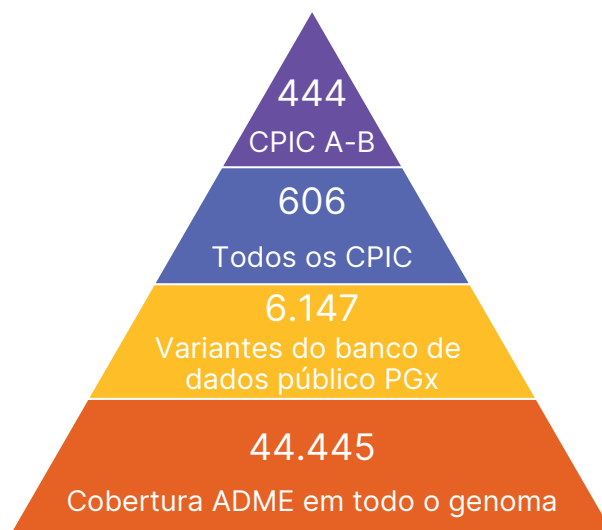


Figura 2: amplo espectro de marcadores farmacogenômicos : conteúdo de pesquisa clínica desenvolvido de uma extensa lista de marcadores farmacogenômicos selecionados com base nas diretrizes do CPIC e no banco de dados PharmGKB.<sup>1,2</sup> O conteúdo inclui variantes de banco de dados público PGx, variantes anotadas em PharmGKB, PharmVar,<sup>4</sup> CPIC, cobertura PGx em todo o genoma, genes ADME estendidos, genes CPIC nível A, incluindo SNPs de tags de imputação direcionadas e tags CPIC nível A CNV.

Tabela 2: conteúdo de alto valor do Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0

Conteúdo	Número de marcadores <sup>a</sup>	Aplicação/observação de pesquisa	Conteúdo	Número de marcadores	Aplicação/observação de pesquisa
Cobertura genética do ACMG 5 59 2016 <sup>5</sup>	30.878	Variantes com significância clínica conhecida identificadas através de amostras clínicas de WGS e WES	Genes CVS GO <sup>9</sup>	331.520	Condições cardiovasculares
Todas as anotações do ACMG 59	22.812		Banco de dados de variantes genômicas <sup>10</sup>	1.440.531	Varição estrutural genômica
ACMG 59 patogênico	6.753		eQTLs <sup>11</sup>	6.394	Loci genômicos que regulam os níveis de expressão de mRNA
ACMG 59 provavelmente patogênico	2.946		SNPs de impressão digital <sup>12</sup>	481	Identificação humana
ACMG 59 benigno	2.051		exoma do gnomAD <sup>13</sup>	502.547	Resultados de WES e WGS de indivíduos não relacionados de vários estudos
ACMG 59 provavelmente benigno	3.701		Genes HLA <sup>14</sup>	18.893	Defesa contra doenças, rejeição de transplantes e distúrbios autoimunes
ACMG 59 VUS	5.330		MHC estendido <sup>14,c</sup>	23.965	Defesa contra doenças, rejeição de transplantes e distúrbios autoimunes
AIMs <sup>b</sup>	3.047	Marcadores informativos da ancestralidade	Genes KIR <sup>6</sup>	154	Distúrbios autoimunes e defesa contra doenças
			SNPs de neandertais <sup>16</sup>	2.095	Ancestralidade neandertal e migração da população humana
			Cobertura genética de triagem de recém-nascidos/portadores	61.902	Genes associados a doenças da infância incluídos no TruSight™ Inherited Disease Sequencing Panel <sup>16</sup>
APOE <sup>6</sup>	86	Doença cardiovascular, doença de Alzheimer e cognição	Catálogo NHGRI-EBI GWAS <sup>17</sup>	32.585	Marcadores de GWAS publicados
			PharmGKB <sup>1,4</sup> todos	5.116	
Variantes ClinVar <sup>7</sup>	110.608	Relações entre variação, fenótipos e saúde humana	PharmGKB nível 1A	297	Varição genética humana associada a respostas ao medicamento
ClinVar patogênico	20.719		PharmGKB nível 1B	8	
ClinVar provavelmente patogênico	8.241		PharmGKB nível 2A	56	
ClinVar benigno	29.366		PharmGKB nível 2B	49	
ClinVar provavelmente benigno	19.298		PharmGKB nível 3	1.911	
ClinVar VUS	24.342		PharmGKB nível 4	446	
Genes COSMIC <sup>8</sup>	1.043.886	Mutações somáticas no câncer	RefSeq <sup>18</sup> 3' UTRs	46.399	Regiões não traduzidas 3' <sup>d</sup>
CPIC <sup>2</sup> todos	606	Variantes com possíveis diretrizes para otimizar a terapia medicamentosa	RefSeq 5' UTRs	30.386	Regiões não traduzidas 5' <sup>d</sup>
CPIC-A	413		RefSeq Todas as UTRs	74.608	Regiões não traduzidas <sup>d</sup>
CPIC-A/B	3		RefSeq	1.121.140	Todos os genes conhecidos
CPIC-B	28		RefSeq +/- 10 kb	1.262.045	Regiões regulatórias <sup>d</sup>
CPIC-C	43		Promotores RefSeq	45.221	2 kb a montante para incluir regiões promotoras <sup>d</sup>
CPIC-C/D	2		Regiões de splicing RefSeq	12.106	Variantes nos locais de splicing <sup>d</sup>
CPIC-D	60				

- a. O número de marcadores para cada categoria está sujeito a alterações.
- b. Com base em cálculos internos.
- c. O MHC estendido é uma região de 8 Mb.
- d. De todos os genes conhecidos.

ACMG, Colégio Americano de Genética Médica; ADME, absorção, distribuição, metabolismo e excreção; AIM, marcador informativo de ancestralidade; APOE, apolipoproteína E; COSMIC, catálogo de mutações somáticas no câncer; CPIC, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium; EBI, Instituto Europeu de Bioinformática; eQTL, loci de características quantitativas de expressão; gnomAD, banco de dados de agregação de genoma; GO CVS, anotação de ontologia genética do sistema cardiovascular; GWAS, estudo de associação de todo o genoma; HLA, antígeno leucocitário humano; KIR, receptor semelhante a imunoglobulina de células assassinas; MHC, complexo principal de histocompatibilidade; NHGRI, Instituto Nacional de Pesquisa do Genoma Humano; PharmGKB, base de conhecimento de farmacogenômica; RefSeq, banco de dados de sequências de referência do NCBI; NCBI, Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia; UTR, região não traduzida; VUS, variante de significado desconhecido; WES, sequenciamento de exoma completo; WGS, sequenciamento do genoma completo.

O Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 BeadChip foi desenvolvido em uma estrutura global de polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) de alta densidade otimizada para cobertura genômica de imputação entre populações (Figura 1, Tabela 3). A combinação de uma estrutura de SNP de alta densidade e cobertura de variantes de pesquisa clínica ajuda a tornar o Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip o array com melhor custo-benefício dentro do portfólio da Illumina. Essa é a solução escolhida pelo Programa de pesquisa All of Us que visa sequenciar e genotipar mais de 1 milhão de pessoas. O array é ideal para programas de medicina de precisão interessados em maximizar seu retorno sobre investimentos em genotipagem.

Cada Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 Kit inclui BeadChips e reagentes para amplificação, fragmentação, hibridização, rotulagem e detecção de variantes genéticas usando o fluxo de trabalho Infinium simplificado e de alto rendimento.

Tabela 3: informações dos marcadores

Categorias de marcadores		Número de marcadores	
Marcadores exônicos <sup>a</sup>		531.191	
Marcadores intrônicos <sup>a</sup>		664.016	
Promotores <sup>a</sup>		53.311	
Marcadores nonsense <sup>b</sup>		28.224	
Marcadores missense <sup>b</sup>		398.598	
Marcadores sinônimos <sup>b</sup>		34.000	
Marcadores mitocondriais <sup>b</sup>		1.318	
Indels <sup>c</sup>		39.257	
Cromossomos sexuais <sup>c</sup>	X	Y	PAR/homólogo
	63.810	6.215	5.477

- a. RefSeq, Banco de dados de sequências de referência do NCBI.<sup>19</sup>  
 b. Comparado com o navegador do genoma UCSC.<sup>6</sup>  
 c. Genome Reference Consortium NCBI, versão GRCh37.<sup>19</sup>

indel, inserção/exclusão; PAR, região pseudoautosômica; UCSC, Universidade da Califórnia Santa Cruz; NCBI, Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia.

## Conteúdo exônico excepcional

O Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip inclui marcação aprimorada em regiões exônicas e cobertura enriquecida para mapear loci de estudos de associação genômica ampla (GWAS) com associações de doenças ou características previamente identificadas. Mais de 400.000 marcadores de exoma foram coletados de 36.000 indivíduos de

diversos grupos étnicos, incluindo afro-americanos, hispânicos, habitantes de ilhas do Pacífico, leste-asiáticos, europeus e indivíduos de ascendência mista. O array também apresenta conteúdo exônico diverso do banco de dados ExAC,<sup>20</sup> incluindo marcadores de população cruzada e específicos com funcionalidade ou forte evidência de associação (Tabela 4).

Tabela 4: cobertura exônica entre populações

População(ões) <sup>a,b</sup>	Número de marcadores
NEF	346.340
EAS	146.281
AMR	272.178
AFR	257.690
SAS	224.431
NEF/EAS/AMR/AFR/SAS	69.432

a. [internationalgenome.org/category/population](http://internationalgenome.org/category/population).  
 b. Baseado no gnomAD, [gnomad.broadinstitute.org/](http://gnomad.broadinstitute.org/).

NEF, europeu não finlandês; EAS, leste-asiático; AMR, americano mestiço; AFR, africano; SAS, sul-asiático.

## Ampla cobertura de variantes com associações de doenças conhecidas

O Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip fornece cobertura de variantes selecionadas através do catálogo de estudos de associação genômica ampla do National Human Genome Research Institute (NHGRI-GWAS)<sup>17</sup>, representando uma ampla variedade de fenótipos e classificações de doenças. Este conteúdo oferece ótimas oportunidades para investigadores interessados em estudar diversas populações para testar e validar associações anteriormente encontradas em populações europeias.

O conteúdo de pesquisa clínica no BeadChip permite a validação de associações de doenças, determinação do perfil de risco, pesquisa de triagem preventiva e estudos de PGx. A seleção de variantes inclui uma variedade de classificações patológicas com base nas anotações do ClinVar e do American College of Medical Genetics (ACMG).<sup>5</sup> O BeadChip contém ampla cobertura de fenótipos e classificações de doenças com base no ClinVar e no catálogo NHGRI-GWAS (Figura 3). Os marcadores abrangem variantes do banco de dados ACMG e ClinVar com uma variedade de fenótipos patogênicos, provavelmente patogênicos e variantes de significância desconhecida (VUS), bem como variantes benignas (Figura 4).

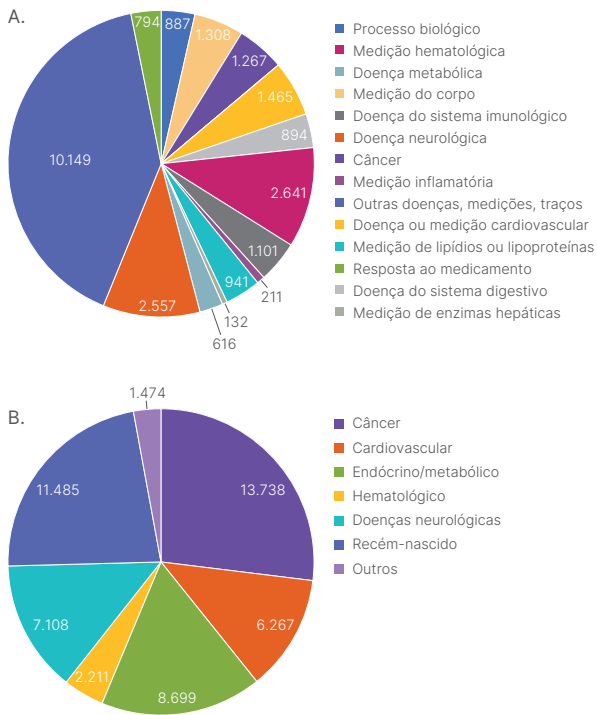


Figura 3: conteúdo de pesquisa de doenças abrangendo diversas populações: o Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 inclui ampla cobertura de vários fenótipos e classificações de doenças com base em (A) categorias ClinVar e (B) categorias NHGRI-GWAS.

## Conteúdo de pesquisa clínica atualizado e relevante

Bancos de dados clínicos, como ClinVar, estão em constante evolução à medida que novas variantes são adicionadas e as variantes mudam a designação para “patogênica” ou “provavelmente patogênica”. O Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip fornece cobertura atualizada de muitas das variantes de alto valor contidas nesses bancos de dados anotados. As variantes incluídas no array consistem em marcadores com associação de doença conhecida com base no banco de dados ClinVar, PharmGKB e National Human Genome Research Institute (NHGRI)-EBI.<sup>17</sup> O BeadChip também fornece tagSNPs baseados em imputação para alelos HLA, região MHC estendida, gene KIR e conteúdo exônico do banco de dados de gnomAD<sup>13</sup> (Tabela 2, Figura 5).

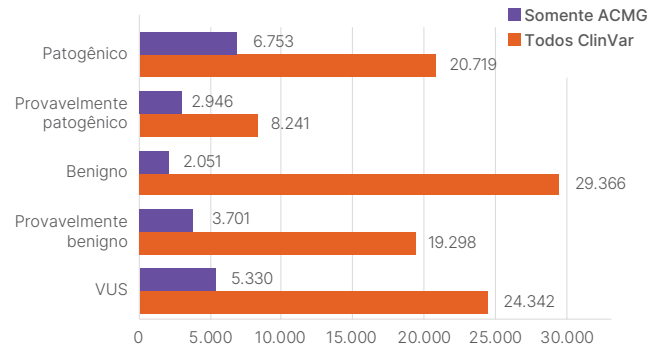


Figura 4: distribuição de classificações patológicas de variantes com base nas anotações do ClinVar e do ACMG: as variantes abrangem diversas evidências patogênicas e não patogênicas.

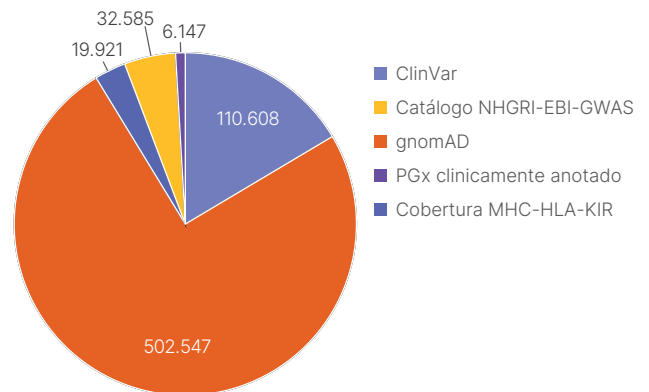


Figura 5: conteúdo de pesquisa clínica: o Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip incorpora conteúdo de pesquisa clínica habilmente selecionado de bancos de dados importantes, com suporte a uma ampla gama de aplicações.

## Marcadores de QC para identificação de amostras

O Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip inclui marcadores de controle de qualidade (QC) para estudos em larga escala, permitindo identificação de amostras, rastreamento, determinação de ancestralidade, estratificação e muito mais (Figura 6).



Figura 6: marcadores de QC: as variantes de QC no array permitem vários recursos para rastreamento de amostras, como determinação de sexo, ascendência continental, identificação humana e muito mais.

## Opções flexíveis de conteúdo

O Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip pode ser personalizado para incorporar até 125.000 tipos de beads personalizados. O [DesignStudio™ Microarray Assay Designer](#) pode ser usado para projetar alvos como SNPs, variantes de número de cópias (CNVs) e indels.

## Fluxo de trabalho de alto rendimento

O Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip usa o formato BeadChip comprovado de 8 amostras da Infinium para permitir que os laboratórios escalem com eficiência. Para um processamento de produtividade flexível, o ensaio Infinium oferece a capacidade de processar até 1.728 amostras por semana usando um único iScan™ System. O ensaio Infinium fornece um fluxo de trabalho de três dias que permite aos usuários coletar e relatar dados rapidamente ([Figura 7](#)).

## Ensaio confiável de alta qualidade

O Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip usa a química confiável do ensaio Infinium para fornecer dados reprodutíveis e de alta qualidade ([Tabela 5](#)) que os arrays de genotipagem da Illumina fornecem há mais de uma década. Além disso, a alta relação sinal-ruído das determinações de genotipagem individuais do ensaio Infinium fornece acesso à chamada de CNV em todo o genoma.

Tabela 5: desempenho e espaçamento dos dados

Desempenho de dados	Valor <sup>a</sup>	Especificação do produto <sup>b</sup>	
Taxa de identificação	99,7%	> 99,0% média	
Reprodutibilidade	99,99%	> 99,90%	
Espaçamento			
	Média	Mediana	90% <sup>c</sup>
Espaçamento (kb)	1,53	0,61	3,91

a. Os valores são derivados da genotipagem de amostras de referência do HapMap 2228  
 b. Exclui marcadores de cromossomo Y para amostras femininas  
 c. Com base nos resultados do conjunto de amostras GenTrain

## Análise secundária precisa e eficiente

O software de análise secundária DRAGEN Array é recomendado para análise do Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip. O DRAGEN Array é um software de bioinformática que usa ferramentas de análise de dados de ponta para maximizar as percepções genômicas. O software inclui análise de SNP, alelo estrela PGx e cobertura de variantes em mais de 1.700 alvos para mais de 50 genes, detecção de número de cópias híbridas e específicas de alelo, cobertura de CNV PGx em seis genes-alvo em nove regiões-alvo e muito mais.

A análise secundária do DRAGEN Array é capaz de gerar resultados precisos em vários formatos de arquivo de saída para fácil análise posterior, incluindo a capacidade de gerar arquivos VCF de ensaios com base em array Infinium em apenas 35 segundos por amostra e resultados completos de análise PGx em aproximadamente um minuto por amostra.<sup>21</sup>

O DRAGEN Array tem duas opções de implantação. Uma opção de análise local fornece uma interface de linha de comando para controle granular. Nenhum servidor DRAGEN ou hardware FPGA especializado é necessário para a solução de instalação local. O pacote baseado na nuvem com uma interface gráfica do usuário intuitiva também está disponível no BaseSpace™ Sequence Hub. A opção baseada na nuvem oferece fácil acesso e funcionalidade adicional, como pontuação de risco poligênico para arrays.



Figura 7: o fluxo de trabalho de formato de oito amostras Infinium: o fluxo de trabalho Infinium fornece um fluxo de trabalho rápido de três dias com tempo mínimo de manuseio.

## Resumo

O Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip de alta intensidade (Figura 8) fornece uma solução econômica para estudos genéticos em escala populacional, triagem de variantes e pesquisa em medicina de precisão. O iScan System, a tecnologia de ensaio Infinium e o software de análise secundária DRAGEN Array trabalham juntos para criar uma solução de genotipagem versátil e abrangente.

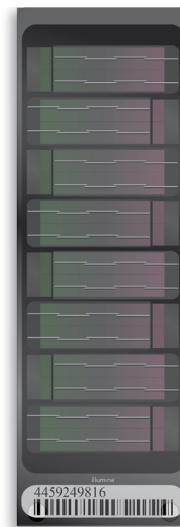


Figura 8: Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip: criado na plataforma confiável Infinium de oito amostras.

## Saiba mais

[Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip](#)

[Farmacogenômica](#)

[DRAGEN Array secondary analysis](#)

## Informações para pedidos

Produto	N.º do catálogo
Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 kit (48 samples)	20044822
Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 kit (384 samples)	20044823
Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8+ v1.0 kit (48 samples, com conteúdo adicional)	20048347
Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8+ v1.0 kit (384 samples, com conteúdo adicional)	20048348

Produto	N.º do catálogo
DRAGEN Array local - anotação de alelo estrela (1 sample)	20109885
DRAGEN Array Cloud - anotação de alelos em estrela (1 sample) <sup>a</sup>	20109886

a. É necessária uma assinatura anual do Illumina Connected Analytics para análise na nuvem, juntamente com iCredits para armazenamento e análise de dados

## Referências

- Whirl-Carrillo M, Huddart R, Gong L, et al. [An Evidence-Based Framework for Evaluating Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine](#). *Clin Pharmacol Ther*. 2021;110(3):563-572. doi:10.1002/cpt.2350
- Relling MV, Klein TE. CPIC: [Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium of the Pharmacogenomics Research Network](#). *Clin Pharmacol Ther*. 2011;89(3):464-467. doi:10.1038/clpt.2010.279
- Fairley S, Lowy-Gallego E, Perry E, Flicek P. [The International Genome Sample Resource \(IGSR\) collection of open human genomic variation resources](#). *Nucleic Acids Res*. 2020;48(D1):D941-D947. doi:10.1093/nar/gkz836
- Gaedigk A, Casey ST, Whirl-Carrillo M, Miller NA, Klein TE. [Pharmacogene Variation Consortium: A Global Resource and Repository for Pharmacogene Variation](#). *Clin Pharmacol Ther*. 2021;110(3):542-545. doi:10.1002/cpt.2321
- Green RC, Berg JS, Grody WW, et al. [ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing](#) [published correction appears in *Genet Med*. 2017;19(5):606]. *Genet Med*. 2013;15(7):565-574. doi:10.1038/gim.2013.73
- Navarro Gonzalez J, Zweig AS, Speir ML, et al. [The UCSC Genome Browser database: 2021 update](#). *Nucleic Acids Res*. 2021;49(D1):D1046-D1057. doi:10.1093/nar/gkaa1070
- NCBI. Site do ClinVar Database. [ncbi.nlm.nih.gov/clinvar](https://ncbi.nlm.nih.gov/clinvar). Acessado em 7 de novembro de 2023.
- Tate JG, Bamford S, Jubb HC, et al. [COSMIC: the Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer](#). *Nucleic Acids Res*. 2019;47(D1):D941-D947. doi:10.1093/nar/gky1015
- Gene Ontology Consortium, Aleksander SA, Balhoff J, et al. [The Gene Ontology knowledgebase in 2023](#). *Genetics*. 2023;224(1):iyad031. doi:10.1093/genetics/iyad031.
- MacDonald JR, Ziman R, Yuen RK, Feuk L, Scherer SW. [The Database of Genomic Variants: a curated collection of structural variation in the human genome](#). *Nucleic Acids Res*. 2014;42(Database issue):D986-D992. doi:10.1093/nar/gkt958
- Wong KM, Langlais K, Tobias GS, et al. [The dbGaP data browser: a new tool for browsing dbGaP controlled-access genomic data](#). *Nucleic Acids Res*. 2017;45(D1):D819-D826. doi:10.1093/nar/gkw1139.
- Rajeevan H, Osier MV, Cheung KH, et al. [ALFRED: the ALlele FREquency Database. Update](#). *Nucleic Acids Res*. 2003;31(1):270-271. doi:10.1093/nar/gkg043.
- Karczewski KJ, Francioli LC, Tiao G, et al. [The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans](#) [published correction appears in *Nature*. 2021 Feb;590(7846):E53] [published correction appears in *Nature*. 2021 Sep;597(7874):E3-E4]. *Nature*. 2020;581(7809):434-443. doi:10.1038/s41586-020-2308-7.



14. de Bakker PI, 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(10):1166-1172. doi:10.1038/ng1885.
15. Prüfer K, Racimo F, Patterson N, et al. [The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains](#). *Nature*. 2014;505(7481):43-49. doi:10.1038/nature12886
16. Illumina. TruSight Inherited Disease Sequencing Panel Data Sheet. [http://illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/datasheet\\_trusight\\_inherited\\_disease.pdf](http://illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/datasheet_trusight_inherited_disease.pdf). Acessado em julho de 2016.
17. NHGRI. National Human Genome Research Institute website. <http://genome.gov>. Acessado em 23 de janeiro de 2021.
18. NCBI. Site do Reference Sequence Database. <http://ncbi.nlm.nih.gov/refseq>. Acessado em 9 de novembro de 2023.
19. Genome Reference Consortium. Human Genome Overview Version GRCh37 website. <http://ncbi.nlm.nih.gov/grc/human>. Acessado em 9 de novembro de 2023.
20. Karczewski KJ, Weisburd B, Thomas B, et al. [The ExAC browser: displaying reference data information from over 60 000 exomes](#). *Nucleic Acids Res*. 2017;45(D1):D840-D845. doi:10.1093/nar/gkw971
21. Dados da Illumina em arquivo, 7 de novembro de 2023.



+1 (800) 809-4566, ligação gratuita (EUA) | tel. +1 (858) 202-4566  
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2024 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados. Todas as marcas comerciais pertencem à Illumina, Inc. ou aos respectivos proprietários. Para obter informações específicas sobre marcas comerciais, consulte [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
N.º da publicação M-GL-00031 PTB v3.0