

Infinium™ Global Screening Array-48 v4.0

Hochdurchsatzlösung zur
Genotypisierung für die
Populationsgenetik sowie
die Forschung im Bereich
Präzisionsmedizin

- Umfassende Coverage von über 650.000 annotierten Varianten aus öffentlichen Forschungsdatenbanken
- Fortschrittliche Bead-Typen mit hoher Dichte für einen zusätzlichen Durchsatz von 48 Proben auf einem einzigen BeadChip
- Leistungsstarke EX-Chemie für hohen Durchsatz und skalierbare Workflows

illumina®

Einleitung

Beim Infinium Global Screening Array-48 v4.0 handelt es sich um einen BeadChip mit hohem Durchsatz für Populationsstudien, das Variantenscreening und die Forschung im Bereich der Präzisionsmedizin (Abbildung 1). Der BeadChip umfasst eine multiethnische genomweite Basis mit ca. 650.000 Markern für die klinische Forschung, Markern für die Qualitätssicherung (QC, Quality Control) zur Probenverfolgung und -klassifizierung sowie bis zu 50.000 anwendungsspezifischen Markern. Der BeadChip bietet dank der Infinium EX-Chemie einen genauen Assay mit hoher Dichte, der Ergebnisse in weniger als drei Tagen liefert (Tabelle 1). Der Inhalt umfasst Varianten mit bekannten Krankheitsassoziationen, die aus wichtigen Datenbanken ausgewählt wurden, darunter ClinVar, NHGRI, PharmGKB und ExAC (Abbildung 2, Tabelle 2).¹⁻⁴

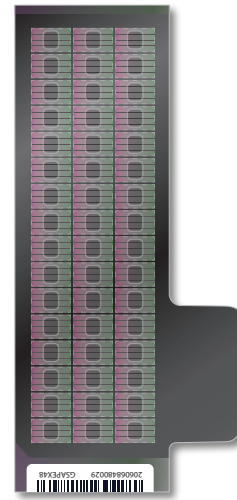


Abbildung 1: Infinium Global Screening Array-48 v4.0: Der vielseitige BeadChip umfasst eine multiethnische Basis mit 650.321 klinisch relevanten Markern. Die Infinium EX-Chemie mit hoher Dichte ermöglicht die schnelle Hochdurchsatzanalyse.

Tabelle 1: Produktinformationen

Merkmal	Beschreibung
Spezies	Mensch
Anzahl der Marker insgesamt ^a	650.321
Anzahl der Proben pro BeadChip	48
Erforderliche DNA-Zugabe	100 ng
Assay-Chemie	Infinium EX
Unterstützte Geräte ^a	iScan System Infinium Amplification System Infinium Automated Pipetting System mit ILASS ^b
Maximaler Probendurchsatz beim iScan System	ca. 11.520 Proben/Woche
Scandauer je BeadChip ^c	ca. 30 min

a. Im Workflow der Infinium EX-Chemie ist der Einsatz von Infinium-Automatisierungslösungen vorgesehen.
 b. ILASS: Illumina Lab Automation Software Solution.
 c. Die ungefähren Werte, Scanzeiten und der maximale Durchsatz variieren je nach Labor- und Systemkonfigurationen.

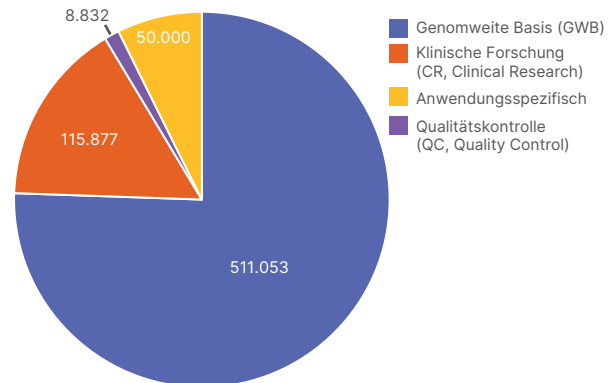


Abbildung 2: Zusammenfassung des annotierten Inhalts der Forschungsdatenbank: Verteilung eindeutiger Marker für genomweite Coverage, klinische Forschung, und Qualitätskontrolle (QC, Quality Control) sowie der möglichen anwendungsspezifischen Markerinhalte.

Tabelle 2: Hochwertiger Inhalt aus wichtigen Forschungsdatenbanken

Inhalt	Anzahl der Marker ^a	Forschungsanwendung/ Hinweis	Inhalt	Anzahl der Marker	Forschungsanwendung/ Hinweis
ACMG ⁵ 59 2016, Gen-Coverage	18.446	Varianten mit bekannter klinischer Signifikanz, die anhand von klinischen WGS- und WES-Proben ermittelt wurden	GO ¹¹ CVS-Gene	99.142	Herz-Kreislauf-Erkrankungen
ACMG 59, alle Annotationen	4.436		Datenbank genomischer Varianten ¹²	492.527	Genomische strukturelle Variante
ACMG 59, pathogen	2.588		eQTLs ¹³	2.648	Genomische Loci, die die mRNA-Expressionsstufen regulieren
ACMG 59, wahrscheinlich pathogen	1.111		Fingerabdruck-SNPs ¹⁴	429	Identifikation von Menschen
ACMG 59, gutartig	145		gnomAD ¹⁵ -Exom	73.179	WES- und WGS-Ergebnisse nicht verwandter Individuen aus unterschiedlichen Studien
ACMG 59, wahrscheinlich gutartig	203		HLA-Gene ¹⁶	446	Krankheitsbekämpfung, Transplantatabstoßung und Autoimmunkrankheiten
ACMG 59, VUS	488		Erweiterter MHC ^{16, c}	8.156	Krankheitsbekämpfung, Transplantatabstoßung und Autoimmunkrankheiten
ADME ⁶ -Schlüsselgene und erweiterte Gene + CPIC-Gene	15.906	Aufnahme, Verteilung, Stoffwechsel und Ausscheidung von Medikamenten	KIR-Gene ⁷	24	Autoimmunkrankheiten und Krankheitsbekämpfung
ADME-Schlüsselgene und erweiterte Gene + CPIC-Gene +/- 10 kb	18.366	Enthält regulatorische Regionen	Neandertal-SNPs ¹⁷	1.498	Neandertal-Abstammung und Migration der menschlichen Population
AIMs ^b	2.794	Abstammungsinformativ-Marker	Gen-Coverage bei Neugeborenen-/Träger-Screening	24.051	Im TruSight [™] Inherited Disease Sequencing Panel ¹⁸ enthaltene, mit Erkrankungen im Kindesalter assoziierte Gene
APOE ⁷	11	Kardiovaskuläre Erkrankungen, Morbus Alzheimer und Kognition	NHGRI-EBI GWAS-Katalog ²	30.999	Veröffentlichte Marker aus GWAS
Blutphänotyp-Gene ⁸	1.786	Blutphänotypen	PharmGKB ^{3, 19} , alle	4.684	Mit Arzneimittelwirkung assoziierte humangenetische Variante
ClinVar ¹ -Varianten	20.059	Beziehungen zwischen Variante, Phänotypen und menschlicher Gesundheit	PharmGKB, Stufe 1A	218	
ClinVar, pathogen	3.032		PharmGKB, Stufe 1B	7	
ClinVar, wahrscheinlich pathogen	1.351		PharmGKB, Stufe 2A	33	
ClinVar, gutartig	8.072		PharmGKB, Stufe 2B	44	
ClinVar, wahrscheinlich gutartig	2.820		PharmGKB, Stufe 3	1.720	
ClinVar, VUS	4.199		PharmGKB, Stufe 4	406	
COSMIC ⁹ -Gene	290.137		Somatische Mutationen bei Krebs	RefSeq ²⁰ -3'-UTRs	13.249
CPIC ¹⁰ , alle	480	Varianten mit potenziellen Richtlinien zur Optimierung der medikamentösen Therapie	RefSeq-5'-UTRs	6.000	Untranslatierte 5'-Regionen ^d
CPIC-A	331		RefSeq, alle UTRs	18.677	Untranslatierte Regionen ^d
CPIC-A/B	3		RefSeq +/- 10 kb	378.074	Regulatorische Regionen ^d
CPIC-B	17		RefSeq-Promotoren	14.181	2 kb vorgeschaltet, um Promoter-Regionen einzubeziehen ^d
CPIC-C	42		RefSeq, Spleißregionen	3.178	Varianten an Spleißstellen ^d
CPIC-C/D	1				
CPIC-D	58				

a. Die Anzahl der Marker in den einzelnen Kategorien basiert auf internen Berechnungen und unterliegt Änderungen.
 b. Die erweiterte MHC ist eine Region mit 8 Mb.
 c. Von allen bekannten Genen.

Abkürzungen: ACMG: American College of Medical Genetics; ADME: Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion, Absorption, Verteilung, Stoffwechsel und Ausscheidung; AIM: abstammungsinformativer Marker; APOE: Apolipoprotein E; COSMIC: Catalog of Somatic Mutations in Cancer, Katalog somatischer Mutationen bei Krebs; CPIC: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium; EBI: European Bioinformatics Institute; eQTL: expression Quantitative Trait Loci, Expression quantitativer Merkmalsloci; gnomAD: Genomaggregationsdatenbank; GO CVS: Gene Ontology Annotation of the Cardiovascular System, Genontologie-Annotation des kardiovaskulären Systems; GWAS: genomweite Assoziationsstudie; HLA: humanes Leukozytenantigen; KIR: Killerzellmimmunglobulin-ähnlicher Rezeptor; MHC: Major Histocompatibility Complex, Haupthistokompatibilitätskomplex; NHGRI: National Human Genome Research Institute; PharmGKB: Pharmacogenomics Knowledgebase, Pharmakogenomik-Wissensdatenbank; RefSeq: NCBI-Referenzsequenzdatenbank; UTR: Untranslated Region, nicht translatierte Region; VUS: Variante unbekannter Signifikanz; WES: Whole-Exome Sequencing, Exomsequenzierung; WGS: Whole-Genome Sequencing, Genomsequenzierung

Workflow der Infinium EX-Chemie

Der Infinium Global Screening Array-48 v4.0 BeadChip bietet dank der fortschrittlichen Infinium EX-Chemie einen schnellen und genauen Assay-Workflow. Der Workflow der Infinium EX-Chemie ist für die Automatisierung optimiert und mit dem Infinium Amplification System und dem Infinium Automated Pipetting System mit ILASS kompatibel. Der automatisierte Workflow verbessert die Skalierbarkeit erheblich, verringert den manuellen Aufwand und reduziert das Potenzial für Bedienungsfehler. Der Infinium EX-Workflow ist zudem schnell und liefert innerhalb von zwei bis drei Tagen Ergebnisse.

Vielfältige Basis mit verbesserter exonischer Coverage

Dem Infinium Global Screening Array-48 v4.0 BeadChip liegt eine SNP-Basis mit hoher Dichte zugrunde, die für die populationsübergreifende Imputations-Coverage optimiert ist. Der aktualisierte genomweite Inhalt zeichnet sich durch das verbesserte Tagging in exonischen Regionen und eine erweiterte Coverage von Loci aus genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) mit bekannten Krankheits- oder Merkmalsassoziationen aus (Abbildung 2, Tabelle 3).

Tabelle 3: Markerinformationen

Markerkategorien	Anzahl der Marker		
Exonische Marker ^a	81.168		
Intronische Marker ^a	257.722		
Nonsense-Marker ^b	5.269		
Missense-Marker ^b	45.829		
Synonyme Marker ^b	8.476		
Mitochondriale Marker ^b	1.089		
Indels ^c	8.471		
Geschlechts- chromosomen ^c	X	Y	PAR/homolog
	27.036	3.887	823

a. RefSeq-NCBI Reference Sequence Database.¹⁹

b. Verglichen mit dem UCSC Genome Browser.⁶

c. NCBI Genome Reference Consortium, Version GRCh37.²¹

Es wurden über 73.000 Exom-Marker von Personen verschiedener ethnischer Gruppen erfasst, z. B. von Afroamerikanern, Hispanoamerikanern, Pazifikinsulanern, Ostasiaten, Europäern und Personen mit diversen Vorfahren. Der Array enthält zudem exonische Inhalte aus Populationen in der ExAC-Datenbank, einschließlich populationsübergreifender und populationspezifischer Marker mit Annotationen zur Funktion oder deutlichen Belegen für die Assoziation (Tabelle 4).⁴ Das integrative Design ermöglicht mehrere Anwendungen, einschließlich polygener Risikobewertung, Nutrigenomikforschung und klinischer Validierungsstudien basierend auf berichteten Varianten.

Tabelle 4: Populationsübergreifende exonische Coverage

Population(en) ^{a, b}	Anzahl der Marker
NFE	27.941
EAS	32.336
AMR	46.554
AFR	43.304
SAS	41.270
NFE/EAS/AMR/AFR/SAS	22.769

a. www.internationalgenome.org/category/population

b. Basierend auf gnomAD, gnomad.broadinstitute.org/

Abkürzungen: NFE: Non-Finnish European, europäisch (nicht finnisch);

EAS: East Asian, ostasiatisch; AMR: Ad Mixed American, gemischt amerikanisch;

AFR: afrikanisch; SAS: südasiatisch

Breite Coverage von Varianten mit bekannten Krankheitsassoziationen

Der Inhalt des Infinium Global Screening Array-48 v4.0 ist für wichtige klinische Forschungsanwendungen vorgesehen. Der Array bietet eine Coverage von aus dem Katalog für genomweite Assoziationsstudien des National Human Genome Research Institute (NHGRI-GWAS, National Human Genome Research Institute Genome-Wide Association Studies)² ausgewählten Varianten, die einen großen Bereich an Phänotypen und Krankheitsklassifikationen abbilden. Die Auswahl von Markern bietet Forschern, die an der Untersuchung vielfältiger Populationen interessiert sind, umfangreiche Möglichkeiten.

Dank des Inhalts für die klinische Forschung ermöglicht der BeadChip, vorab ermittelte Erkrankungsassoziationen zu validieren, Risikoprofile zu erstellen sowie Studien in den Bereichen prädiktives Screening und Pharmakogenomik durchzuführen.

Basierend auf ClinVar und dem NHGRI-GWAS-Katalog ausgewählte Varianten, die einen großen Bereich an Phänotypen und Krankheitsklassifikationen abbilden (Abbildung 3)^{1, 2} Der Inhalt umfasst zudem ACMG- und ClinVar-Datenbankvarianten mit einer Reihe von Phänotypen, die pathogen bzw. wahrscheinlich pathogen sind, sowie Varianten von unbekannter Signifikanz (VUS) und gutartige Varianten (Abbildung 4).

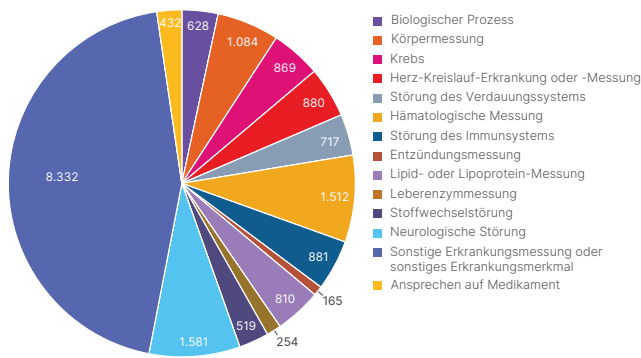


Abbildung 3: Inhalte zur Erforschung von Erkrankungen bei diversen Populationen: Das Infinium Global Screening Array-48 v4.0 zeichnet sich durch eine umfassende Coverage von Phänotypen und Krankheitsklassifizierungen auf Basis von Kategorien der NHGRI-GWAS-Datenbank aus.

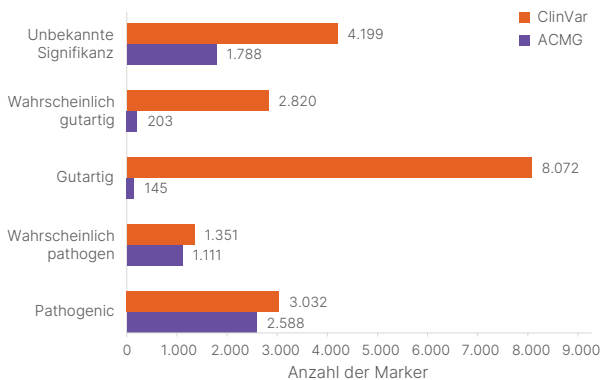


Abbildung 4: Verteilung von Pathologieklassifizierungen der Varianten gemäß ClinVar- und ACMG-Annotationen: Varianten decken eine umfassende pathogene und nicht pathogene Evidenz ab.

Aktualisierte und Forschungsinhalte

Klinische Datenbanken wie ClinVar werden kontinuierlich durch Hinzufügen neuer Varianten und durch Ändern der Einstufung von Varianten als „pathogen“ oder „wahrscheinlich pathogen“ weiterentwickelt. Der Infinium Global Screening Array-48 v4.0 umfasst aktualisierte Informationen zu zahlreichen wichtigen Varianten in diesen annotierten Datenbanken. Die im Array enthaltenen Varianten bestehen aus Markern mit bekannter Krankheitsassoziation, die aus ClinVar, PharmGKB und der NHGRI-EBI-Datenbank ausgewählt wurden.¹⁻³ Der BeadChip bietet zudem imputationsbasierte Tag-SNPs für HLA-Allele, die erweiterte MHC-Region, das KIR-Gen und exonische Inhalt aus der gnomAD-Datenbank (Tabelle 2, Abbildung 5)^{7, 15, 16}

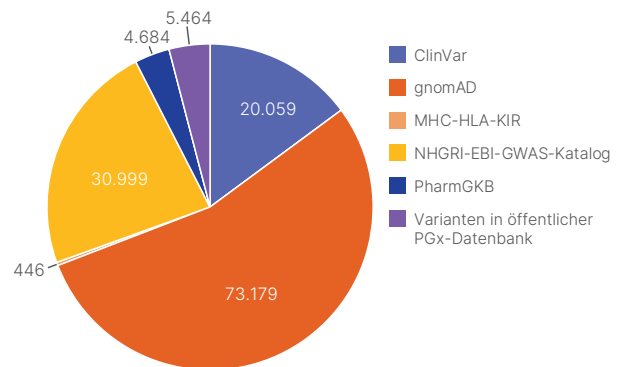


Abbildung 5: Inhalte für die klinische Forschung: Von Experten ausgewählte klinische Forschungsinhalte aus wichtigen Datenbanken für eine Vielzahl von Anwendungen.

QC-Marker

Der Infinium Global Screening Array-48 v4.0 enthält ca. 8.800 Qualitätssicherungsmarker (QC, Quality Control). Die QC-Marker auf dem BeadChip wurden speziell in Hinblick auf Studien mit hohem Durchsatz ausgewählt und ermöglichen die Probenverfolgung, die Abstammungsbestimmung sowie die Stratifizierung (Abbildung 6).

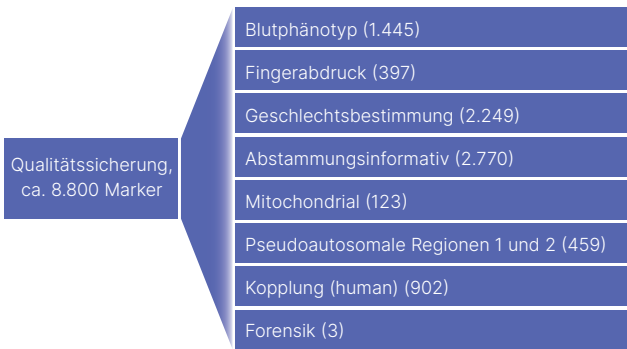


Abbildung 6: QC-Inhalt nach Kategorie: Der BeadChip enthält ca. 8.800 Marker, die unterschiedliche Funktionen zur Probenverfolgung ermöglichen, wie z. B. Geschlechtsbestimmung, kontinentale Abstammung, Kopplung (human) und vieles mehr.

Hochleistungs-Assay

Der Infinium Global Screening Array-48 v4.0 BeadChip nutzt zuverlässige Infinium-Assay-Chemie für die genaue Hochdurchsatz-Genotypisierung (Tabelle 5).

Tabelle 5: Datenleistung und Abstand

Datenleistung	Beobachtet	Produktspezifikation ^b	
Call-Rate	99,6 %	> 99,0 % im Durchschn.	
Reproduzierbarkeit	99,99 %	> 99,90 %	
Log-R-Abweichung	0,11 ^c	< 0,30 im Durchschn. ^d	
	Mittel	Median	90. Perzentil ^c
Sondenabstand	4,6 kb	2,4 kb	11,0

a. Bei weiblichen Proben sind Y-Chromosom-Marker ausgeschlossen.
 b. Basierend auf Ergebnissen mit dem GenTrain-Probensatz.
 c. Der erwartete Wert für typische Projekte, bei denen Illumina-Standardprotokolle verwendet werden.

Infinium EX-Chemie

Die Infinium EX-Chemie wurde für die Automatisierung optimiert und kann mit dem Infinium Amplification System und dem Infinium Automated Pipetting System verwendet werden. Der automatisierte Workflow verringert den manuellen Aufwand und das Potenzial für Bedienungsfehler bei der Verwendung des Infinium Global Screening Array-48 v4.0 BeadChip erheblich. Der Infinium EX-Workflow liefert Ergebnisse in nur zwei Tagen (Abbildung 7).

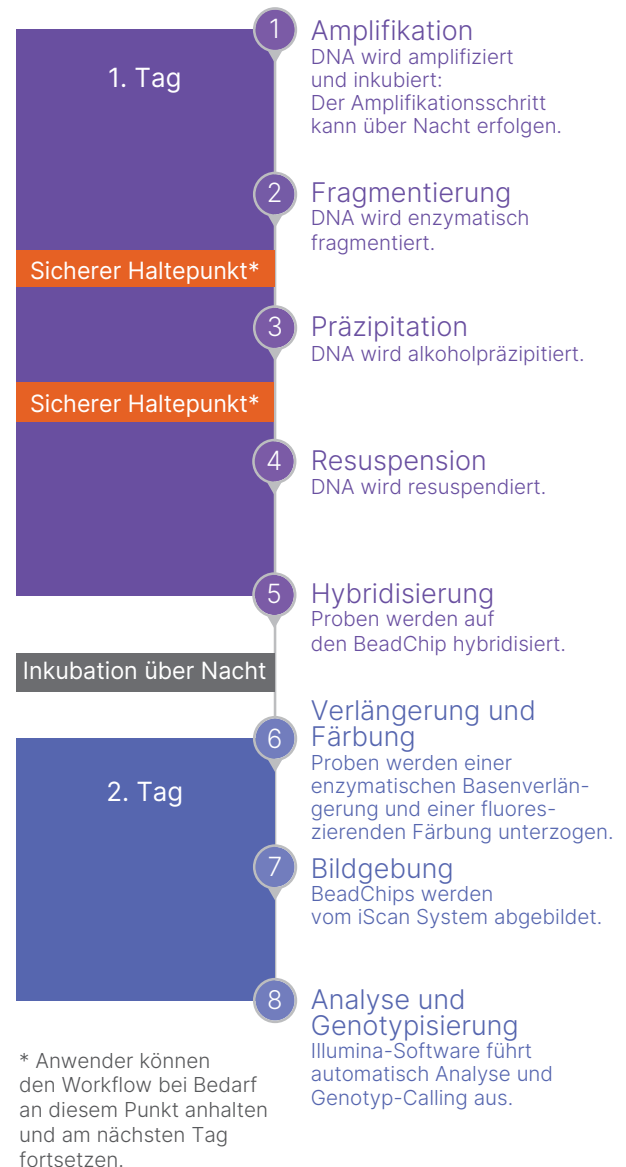


Abbildung 7: Infinium EX-Workflow mit 48 Proben: Der Infinium EX-Workflow mit 48 Proben ermöglicht einen wahlweise zwei- oder dreitägigen Workflow mit minimalem manuellen Aufwand.

Leistungsstarke, genaue Softwareoptionen für die Sekundäranalyse

Illumina bietet mehrere Lösungen für die Array-Analyse, passend zu den Anforderungen großer und kleiner Labore. Die DRAGEN™ Array-Analysesoftware ermöglicht eine genaue, umfassende und effiziente Sekundäranalyse von Infinium-Microarray-Daten. Die Lösung steht in zwei Umgebungen zur Verfügung. Ein lokales Befehlszeilenpaket mit intuitiver Oberfläche vereinfacht Power-Usern die granulare Steuerung und bietet die für umfangreiche Microarray-Genomstudien erforderliche Flexibilität. DRAGEN Array ist zudem über die benutzerfreundliche BaseSpace™ Sequence Hub-Oberfläche als Cloud-Angebot verfügbar. Beide Versionen zeichnen sich durch die effiziente Genotypisierung und eine hohe Datengenauigkeit aus. Die Ergebnisse lassen sich im VCF-Format ausgeben, um die Kompatibilität der nachgeschalteten Analyse zu gewährleisten.

Die GenomeStudio™ Software bietet eine integrierte Plattform für die Datenanalyse aller Array-basierten Genotypisierungs-Assays von Illumina. Die grafische Anzeige der Datenanalyseergebnisse ermöglicht die umfassende Auswertung großer Datensätze, die von Genotypisierungs-Assays von Illumina generiert wurden, indem sie mit einer breiten, genomweiten Ansicht bis hin zu einer detailgenauen Einzelbasenansicht eine flexible Untersuchung ermöglicht. Die GenomeStudio Software stellt Ergebnisse aller Größenordnungen dar, sodass Forscher hochauflösende, genomweite Daten effizient untersuchen können.

Zusammenfassung

Der Infinium Global Screening Array-48 v4.0 ist ein Genotypisierungs-Assay mit hoher Dichte, der sich ideal für Anwendungen mit mittlerem bis hohem Durchsatz eignet. Die ca. 650.000 Marker wurden sorgfältig in Hinblick auf unterschiedliche Einsatzbereiche ausgewählt, darunter Populations- und klinische Forschungsstudien. Die Infinium EX-Chemie zeichnet sich durch eine hohe Genauigkeit, die Erkennung schwer zu erfassender Targets und kurze Durchlaufzeiten aus. In Kombination mit dem Infinium Automated Pipetting System mit ILASS und dem Infinium Amplification System stellt der BeadChip eine Hochdurchsatzoption mit geringem manuellen Aufwand für Labore dar, die eine große Anzahl von Proben verarbeiten möchten.

Weitere Informationen

[Infinium Global Screening Array-48 v4.0](#)

[DRAGEN Array Software](#)

[GenomeStudio Software](#)

Bestellinformationen

Infinium Global Screening Array-48 v4.0 Kit	Katalog-Nr.
48 Proben	20065217
96 Proben	20068344
1.152 Proben	20068345
Infinium Global Screening Array-48+ v4.0 Kit	Katalog-Nr. ^a
48 Proben	20068360
96 Proben	20068361
1.152 Proben	20068362

a. Katalog-Nr. 20068360, 20068361 und 20068362 ermöglichen das Hinzufügen benutzerdefinierter Markerinhalte.

Quellen

- Landrum MJ, Lee JM, Riley GR, et al. [ClinVar: public archive of relationships among sequence variation and human phenotype](#). *Nucleic Acids Res.* 2014;42(Database issue):D980-D985. doi:10.1093/nar/gkt1113
- National Human Genome Research Institute. [genome.gov](#). Aufgerufen am 25. April 2023.
- 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
- 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
- Green RC, Berg JS, Grody WW, et al. [ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing](#) [Überarbeitung veröffentlicht in *Genet Med.* 2017 May;19(5):606]. *Genet Med.* 2013;15(7):565-574. doi:10.1038/gim.2013.73
- PharmaADME Gene List. [pharmaadme.org](#). Aufgerufen am 15. Dezember 2020.
- Kent WJ, Sugnet CW, Furey TS, et al. [The human genome browser at UCSC](#). *Genome Res.* 2002;12(6):996-1006. doi:10.1101/gr.229102
- Patnaik SK, Helmberg W, Blumenfeld OO. [BGMUT Database of Allelic Variants of Genes Encoding Human Blood Group Antigens](#). *Transfus Med Hemother.* 2014;41(5):346-351. doi:10.1159/000366108.
- Forbes SA, Bhamra G, Bamford S, et al. [The Catalogue of Somatic Mutations in Cancer \(COSMIC\)](#). *Curr Protoc Hum Genet.* 2008;Chapter 10:Unit-10.11. doi:10.1002/0471142905.hg1011s57
- Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). [cpicpgx.org](#). Aufgerufen am 25. April 2023.
- Ashburner M, Ball CA, Blake JA, et al. [Gene ontology: tool for the unification of biology](#). *The Gene Ontology Consortium. Nat Genet.* 2000;25(1):25-29. doi:10.1038/75556
- 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
- Osier MV, Cheung KH, Kidd JR, Pakstis AJ, Miller PL, Kidd KK. [ALFRED: an allele frequency database for diverse populations and DNA polymorphisms--an update](#). *Nucleic Acids Res.* 2001;29(1):317-319. doi:10.1093/nar/29.1.317
- gnomAD, Genome Aggregation Database. [gnomad.broadinstitute.org](#). Aufgerufen am 25. April 2023.
- 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
- Green RE, Krause J, Briggs AW, et al. [A draft sequence of the Neandertal genome](#). *Science.* 2010;328(5979):710-722. doi:10.1126/science.1188021
- Illumina (2017). [TruSight Inherited Disease Sequencing Panel – Datenblatt](#). [support.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/apac/china/documents/datasheet_trusight_inherited_disease.pdf](#). Aufgerufen am 25. April 2023.
- 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
- NCBI. RefSeq - NCBI Reference Sequence Database. [ncbi.nlm.nih.gov/refseq](#). Aufgerufen am 25. April 2023.
- NCBI. Genome assembly GRCh37. [ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCF_000001405.13/](#). Aufgerufen am 25. April 2023.



1 800 8094566 (USA, gebührenfrei) | +1 858 2024566 (Tel. außerhalb der USA)
 techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2023 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten. Alle Marken sind Eigentum von Illumina, Inc. bzw. der jeweiligen Eigentümer. Spezifische Informationen zu Marken finden Sie unter [www.illumina.com/company/legal.html](#).
 M-GL-00712 DEU v1.0