

Infinium™ Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip

Un array potente ed efficace in termini di costi per studi genetici sull'intera popolazione.

Punti principali

- **Contenuto globale ottimizzato**
Include una struttura portante (backbone) multi-etnica dell'intero genoma, varianti per la ricerca clinica, marker di controllo qualità (Quality Control, QC) e contenuto aggiuntivo personalizzato
- **Ampie applicazioni di ricerca clinica**
Consente la genotipizzazione per studi di malattie complesse, ricerca farmacogenomica, caratterizzazione dello stile di vita e della salute e altre applicazioni
- **Flusso di lavoro a elevata processività**
Supporta l'elaborazione a elevata processività di migliaia di campioni alla settimana per gli studi sull'intera popolazione
- **Saggio efficace e di elevata qualità**
Mantiene la stessa qualità dei dati degli array di genotipizzazione Illumina con percentuali di identificazione di più del 99% e riproducibilità di più del 99,9%

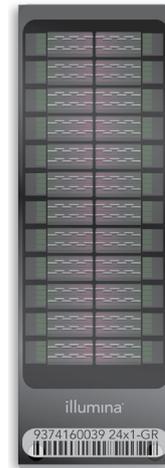


Figura 1: Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip: progettato sulla piattaforma affidabile di Infinium HTS nel formato a 24 campioni.

Introduzione

Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip è un array di genotipizzazione all'avanguardia che fornisce una soluzione di elevato valore, scalabile ed efficace in termini di costi per studi genetici su scala di popolazione, screening delle varianti e ricerca medica di precisione (Tabella 1). Utilizzando il sistema iScan™, il software di analisi integrato e il saggio di screening a elevata processività (High-Throughput Screening, HTS) Infinium, il BeadChip a 24 campioni (Figura 1) e a elevata densità fornisce contenuto ottimizzato (Figura 2) per un'ampia gamma di applicazioni. I dati ottenuti presentano la stessa elevata qualità e riproducibilità che per più di dieci anni hanno offerto gli array di genotipizzazione Illumina. Global Screening 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.

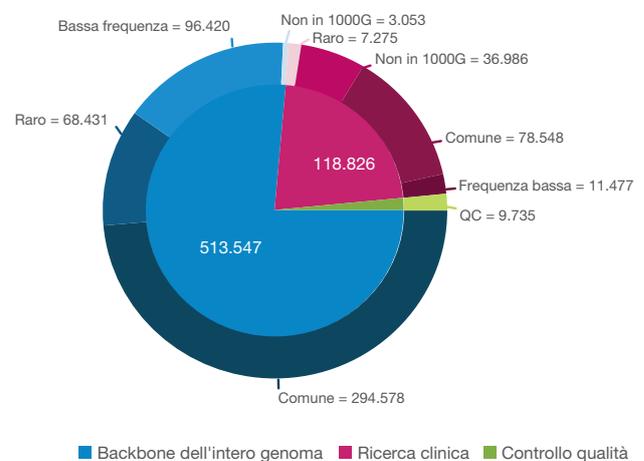


Figura 2: Riepilogo del contenuto: il contenuto dell'intero genoma consente un'ampia gamma di applicazioni di ricerca clinica e screening delle varianti genetiche. Nella parte interna del grafico a torta è tracciata la porzione dell'array che è stata selezionata per la copertura dell'intero genoma, per la ricerca clinica e per il controllo qualità (QC). La parte esterna dell'anello riepiloga 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.

Tabella 1: Informazioni sul prodotto^a

Caratteristica	Descrizione
Specie	Umana
Numero totale di marker ^b	654.027
Capacità per tipi di microsferi personalizzate	100.000
Numero di campioni per BeadChip	24
Requisito di input di DNA	200 ng di DNA genomico
Chimica del saggio	Infinium HTS
Supporto strumento	Sistema iScan
Massima processività di campioni del sistema iScan ^a	Circa 5.760 campioni per settimana
Durata scansione per campione	1,3 minuti

a. Valori approssimativi, durata della scansione e processività massima possono variare in base alle configurazioni del laboratorio e del sistema.

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	21.730	Varianti con rilevanza clinica nota identificate dai campioni clinici WGS e WES	Geni CVS ⁹ GO	105.219	Condizioni cardiovascolari
Tutte le annotazioni ACMG 59	15.208		Database di varianti genomiche ¹⁰	507.399	Variazione genomica strutturale
Patogeno ACMG 59	7.023		eQTL ¹¹	2.704	Loci genomici che regolano i livelli di espressione dell'mRNA
Probabilmente patogeno ACMG 59	3.039		SNP impronta ¹²	566	Identificazione umana
Benigno ACMG 59	567		Esoma ¹³ gnomAD	64.575	Risultati WES e WGS da individui non imparentati da diversi studi
Probabilmente benigno ACMG 59	932		Geni HLA ¹⁴	455	Difesa dalla malattia, rigetto di trapianto e malattie autoimmuni
VUS ACMG 59	2.205		MHC esteso ^{14c}	8.367	Difesa dalla malattia, rigetto di trapianto e malattie autoimmuni
Core ed esteso ³ ADME + geni CPIC	14.608	Assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione del farmaco	Geni KIR ⁴	27	Malattie autoimmuni e difesa dalla malattia
ADME core ed esteso + geni CPIC +/- 10 kb	17.551	Include le regioni regolatorie	SNP Neanderthal ¹⁵	1.528	Origine Neanderthal e migrazione della popolazione umana
AIM ^b	2.923	Marker informativi ancestrali	Copertura dei geni per lo screening di neonati/portatore	25.827	Geni associati a malattie infantili severe, recessive incluso il pannello di sequenziamento ¹⁹ TruSight™ Inherited Disease
APOE ⁴	18	Malattia cardiovascolare, malattia di Alzheimer e cognizione	Catalogo NHGRI-EBI-GWAS ¹⁶	16.160	Marker da studi GWAS pubblicati
Geni dei fenotipi del sangue ⁵	1.931	Fenotipi del sangue	PharmGKB ^{17,18} tutti	4.125	Variazione genetica umana associata alle risposte ai farmaci
Varianti ⁶ ClinVar	45.998	Relazioni tra variazione, fenotipi e salute umana	Livello 1A PharmGKB	30	
Patogeno ClinVar	15.213		Livello 1B PharmGKB	2	
Probabilmente patogeno ClinVar	6.584		Livello 2A PharmGKB	17	
Benigno ClinVar	7.820		Livello 2B PharmGKB	60	
Probabilmente benigno ClinVar	4.668		Livello 3 PharmGKB	1.300	
VUS ClinVar	5.548		Livello 4 PharmGKB	154	
Geni ⁷ COSMIC	301.888		Mutazioni somatiche nel cancro	UTR 3' RefSeq ²⁰	14.313
Tutti CPIC ⁸	231	Varianti con linee guida potenziali per ottimizzare la terapia farmacologica	UTR 5' RefSeq	6.519	Regioni non tradotte 5' ^d
CPIC-A	114		Tutti UTR RefSeq	20.214	Regioni non tradotte ^d
CPIC-A/B	1		RefSeq	336.086	Tutti i geni noti
CPIC-B	17		+/-10 kb RefSeq	392.003	Regioni regolatorie ^d
CPIC-C	14		Promotori RefSeq	14.976	2 kb a monte per includere le regioni del promotore ^d
CPIC-C/D	15		Regioni di splicing RefSeq	3.536	Varianti ai siti di splicing ^d
CPIC-D	70				

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 farmacogenetica; 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

Tabella 3: Informazioni sui marker

Categorie di marker	N. di marker		
Marker esonici ^a	85.342		
Marker intronici ^a	262.173		
Marker nonsenso ^b	5.904		
Marker missenso ^b	51.188		
Marker sinonimi ^b	9.273		
Marker mitocondriali ^b	1.138		
Indel ^c	10.118		
Cromosomi sessuali ^c	X	Y	PAR/omologhi
	27.176	4.138	879

a. RefSeq - database delle sequenze di riferimento NCBI.²⁰ Consultato a maggio 2020.
 b. Confrontato con il browser UCSC Genome Browser.⁴ Consultato a maggio 2020.
 c. NCBI Genome Reference Consortium, versione GRCh37.²¹ Consultato a maggio 2020.
 Abbreviazioni: Indel, inserzione/delezione; PAR, regione pseudoautosomica.

Ampia adozione

Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip si basa sul successo della versione del prodotto creata dal consorzio che è stata adottata ampiamente da una comunità di ricercatori per malattie umane, reti di assistenza sanitaria, aziende di genomica di consumo e fornitori di servizi genomici. Più di 15 milioni di campioni di Global Screening Array sono stati ordinati da una comunità globale di utenti alimentando la scoperta mediante collaborazione e condivisione di dati.

Contenuto globale ottimizzato e di elevato valore

Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip unisce contenuto dell'intero genoma ottimizzato e multietnico, varianti selezionate per la ricerca clinica e marker di controllo qualità per un'ampia gamma di applicazioni di ricerca clinica e screening di varianti (Tabella 2 e Tabella 3). Queste applicazioni includono associazione alla malattia e studio del profilo del rischio, ricerca farmacogenomica, caratterizzazione della malattia, caratterizzazione dello stile di vita e della salute e scoperta di marker nella ricerca di malattie complesse.

Contenuto selezionato da esperti per supportare le applicazioni di ricerca clinica

Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip dispone di contenuto per la ricerca clinica che è stato progettato mediante la collaborazione di esperti in genomica medica utilizzando più database di annotazioni⁶⁻²¹ per creare un pannello informativo efficace in termini di costi per le applicazioni di ricerca clinica (Tabella 2 e Figura 3).

Le varianti incluse sull'array consistono di marker con associazioni note a malattie basate su ClinVar,⁶ su Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB)¹⁷ e sul database del National Human Genome Research Institute (NHGRI)-EBI. Oltre ai marker associati alla malattia, Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip contiene tag SNP basate sull'imputazione per gli alleli HLA, le regioni MHC estese, il gene KIR e il contenuto esonico incluso nel database gnomAD.¹³

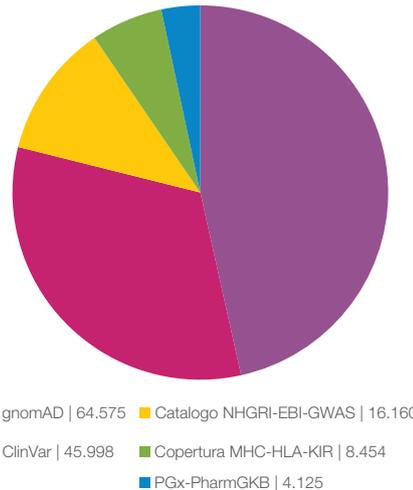


Figura 3: Contenuto del BeadChip per la ricerca clinica: il contenuto è stato minuziosamente selezionato da database scientificamente riconosciuti per creare un array altamente informativo per le applicazioni di ricerca clinica. I conteggi delle varianti potrebbero essere soggetti a modifica.

Ampio spettro di marker farmacogenomici e contenuto esonico

Infinium Global Screening Array-24 v3.0 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)⁸ (Figura 4). Fornisce inoltre contenuto esonico diversificato ottenuto dal database ExAC,¹³ inclusi i marker specifici per popolazione e tra popolazioni (Tabella 4) con funzionalità o forte prova di associazione.

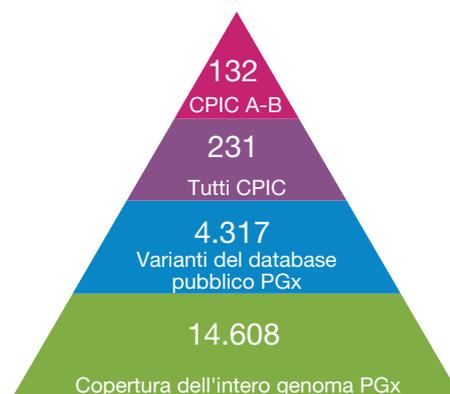


Figura 4: Ampio spettro dei marker farmacogenomici: il contenuto per la ricerca clinica presenta un ampio elenco di marker farmacogenomici selezionati in base alle linee guida CPIC e al database PharmGKB.¹⁶ **Varianti del database pubblico PGx**, le varianti annotate in PharmGKB, PharmVar, CPIC; **Copertura dell'intero genoma PGx**, include i marker che si trovano nei geni estesi ADME o nei geni CPIC di livello A incluse le tag SNP di imputazione mirate e le tag della variazione del numero di copie (Copy Number Variation, CNV) CPIC di livello A.

Tabella 4: Contenuto esonico globale

Popolazione(i) ^a	N. di marker
EUR	52.980
EAS	31.375
AMR	45.977
AFR	43.122
SAS	40.298

a. www.internationalgenome.org/category/population

Marker di controllo qualità

- Fenotipo del sangue (1.541)
- Impronta (fingerprinting) (420)
- Determinazione del sesso (2.354)
- Regioni pseudoautosomiche (879)
- Informativo ancestrale (2.867)
- Mitocondriale (1.138)
- Linkage umano (919)
- Sequenziamento forense (6)

Ampia gamma di categorie di malattie coperte

Il contenuto di Infinium Global Screening Array-24 v3.0 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 5A).² Il BeadChip contiene la copertura completa delle classificazioni dei fenotipi e delle malattie in base a ClinVar (Figura 5B) e al catalogo NHGRI-EBI GWAS (Figura 6).

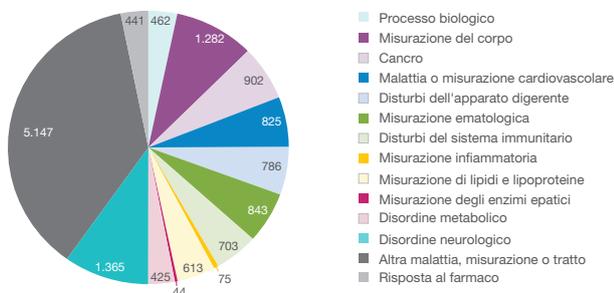


Figura 6: Categorie della malattia NHGRI: il contenuto di Global Diversity Array per la ricerca clinica offre marker su un'ampia gamma di categorie di malattie basate sul database NHGRI.

Marker di controllo qualità per l'identificazione, il monitoraggio e la stratificazione dei campioni

Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip include marker di controllo qualità (QC) 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.

Opzioni di contenuto flessibili

Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip può essere ottimizzato per incorporare fino a 100.000 tipi di microsferi personalizzate o un pannello di contenuto preprogettato (Tabella 5). DesignStudio™ Microarray Assay Designer può essere utilizzato per progettare i target come gli SNP, le varianti del numero di copie (CNV) e le Indel.

Tabella 5: Opzioni di contenuto flessibili

Contenuto compatibile facoltativo	N. di marker	Descrizione
Contenuto personalizzato	circa 100.000	Progettazione personalizzata di praticamente qualsiasi target (ad es., SNP, CNV, Indel) utilizzando DesignStudio™ Microarray Assay Designer ³
Pannello di facile implementazione per più malattie	circa 50.000	Contenuto attentamente mappato derivato dal sequenziamento dell'esoma e dalla meta-analisi di consorzi specifica per i fenotipi e mirato sui seguenti tratti: fisiatico, neurologico, cancro, cardiometabolico, autoimmune e antropometrico
Pannello del contenuto mirato di Infinium PsychArray-24	circa 30.000	Marker da Infinium PsychArray-24 BeadChip ³ associati a disordini psichiatrici comuni inclusi schizofrenia, disordine bipolare, disordini dello spettro autistico, disturbo da iperattività e deficit di attenzione, principali disturbi depressivi, disordine ossessivo-compulsivo, anoressia e sindrome di Tourette

b. www.illumina.com/informatics/sample-experiment-management/custom-assay-design.html
 c. www.illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-psycharray.html

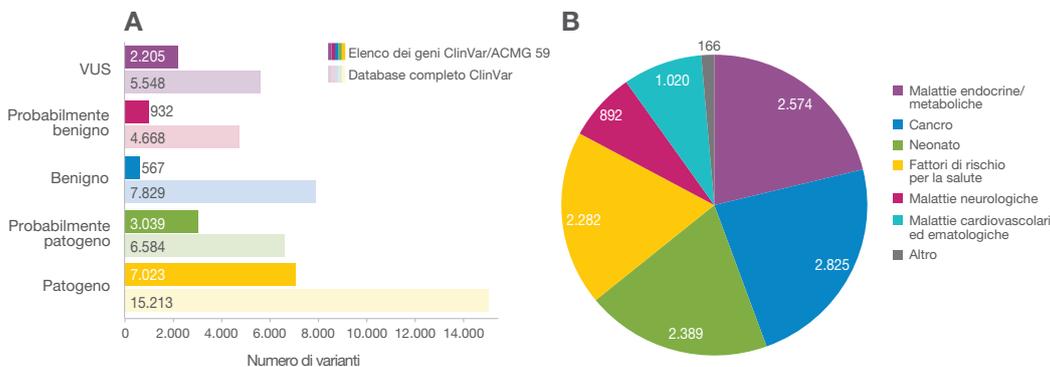


Figura 5: Ampia copertura di categorie della malattia: (A) le varianti sono elencate in base alla gamma di classificazioni delle patologie basate sulle annotazioni del ClinVar American College of Medical Genetics (ACMG). (B) Il contenuto di Global Diversity Array per la ricerca clinica per categoria all'interno del database ClinVar. Il conteggio delle varianti è soggetto a modifiche.

Flusso di lavoro a elevata processività

Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip utilizza il saggio Infinium a 24 campioni altamente scalabile nel formato Infinium HTS per supportare i laboratori a scalare in base alle necessità. Il saggio Infinium HTS offre una processività flessibile grazie alla capacità di analizzare da centinaia a migliaia di campioni alla settimana. Il saggio Infinium HTS fornisce un rapido 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'efficienza e l'eccellenza operativa, il servizio di consulenza ArrayLab Illumina offre soluzioni personalizzate.

Saggio efficace, affidabile e di elevata qualità

Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip utilizza l'affidabile chimica del saggio Infinium per fornire dati della stessa elevata qualità e riproducibilità (Tabella 6) che gli array di genotipizzazione Illumina hanno fornito per più di dieci anni. La linea di prodotti Infinium fornisce elevate percentuali di identificazione ed elevata riproducibilità per diversi tipi di campioni inclusi saliva, sangue, tumori solidi, tessuti freschi congelati e tamponi orali. È compatibile con Infinium FFPE QC Kit e DNA Restoration Kit, 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.

Tabella 6: Prestazioni dei dati e spaziatura

Prestazioni dei dati	Valore ^a	Specifica del prodotto ^b
Percentuale di identificazione	99,5%	> 99,0% media
Riproducibilità	99,99%	> 99,90%
Deviazione log R	0,15 ^c	< 0,30 media ^d

Spaziatura	Media	Mediana	90°% ^e
	Spaziatura (kb)	4,4	2,3

- a. I valori derivano dalla genotipizzazione di 1.725 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.

Elevata accuratezza di imputazione per popolazioni globali

L'accuratezza di imputazione fornisce maggiore potenza per supportare la ricerca sull'intera popolazione e il rilevamento delle varianti causali specifiche per popolazione. Sfruttando i dati disponibili dei riferimenti dell'intero genoma ottenuti da 26 popolazioni globali nella Fase 3 di 1000G, 1 il contenuto dell'intero genoma su Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip è stato selezionato per generare elevata accuratezza di imputazione per le varianti comuni e a bassa frequenza [frequenze dell'allele minore (Minor Allele Frequency, MAF) di meno dell'1%] (Tabella 7, Tabella 8).

Metodologia per il calcolo di imputazione

Le prestazioni di imputazione sono misurate simulando le varianti genotipizzate da Global Screening Array-24 v3.0 sui 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 sull'array. I restanti campioni 1000G sono stati trattati come riferimenti [i dati 1000G sono già stati 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 generato da minimac3.



Figura 8: Flusso di lavoro di Infinium nel formato a 24 campioni: il formato di Infinium HTS offre un rapido flusso di lavoro di tre giorni con interventi manuali minimi.

Tabella 7: Accuratezza di imputazione da 1000G a diverse soglie MAF

Popolazione	Accuratezza di imputazione		
	MAF ≥ 5%	MAF ≥ 1%	MAF 1-5%
AFR	0,86	0,84	0,80
AMR	0,90	0,83	0,70
EAS	0,84	0,81	0,72
EUR	0,88	0,86	0,79
SAS	0,91	0,87	0,77

- a. Confrontato con la fase 3, versione 5 di 1000G. www.internationalgenome.org. Consultato il 20 maggio 2020. Imputazione eseguita con minimac3.
- b. www.internationalgenome.org/category/population

Tabella 8: Numero di marker imputati a $r^2 \geq 0,80$ da 1000G^a

Popolazione ^b	N. di marker imputati		
	MAF ≥ 5%	MAF ≥ 1%	MAF 1-5%
AFR	7.186.582	12.181.676	4.995.094
AMR	5.911.729	8.411.902	2.500.173
EAS	4.464.253	5.768.496	1.304.243
EUR	5.512.064	7.542.581	2.030.517
SAS	6.005.008	8.179.336	2.174.328

- a. Confrontato con la fase 3, versione 5 di 1000G. www.internationalgenome.org. Consultato il 20 maggio 2020. Imputazione eseguita con minimac3.
- b. www.internationalgenome.org/category/population

Riepilogo

Infinium Global Screening Array-24 v3.0 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. Il saggio si basa sul successo della versione del prodotto del consorzio ed è stato ampiamente adottato con più di 15 milioni di campioni ordinati in tutto il mondo. Utilizzando i comprovati sistema iScan, saggio Infinium HTS e software di analisi integrato, Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip a 24 campioni e a elevata densità fornisce contenuto ottimizzato per un'ampia gamma di applicazioni di ricerca clinica.

Informazioni per gli ordini

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

Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip Kit	N. di catalogo
48 campioni	20030770
288 campioni	20030771
1.152 campioni	20030772
Infinium Global Screening Array-24+ v3.0 BeadChip Kit ^a	N. di catalogo
48 campioni	20030773
288 campioni	20030774
1.152 campioni	20030775

a. Abilitato per contenuto personalizzato

Maggiori informazioni

Per maggiori informazioni su Infinium Global Screening Array-24 v3.0 BeadChip e altri prodotti e servizi di genotipizzazione Illumina, visitate la pagina Web www.illumina.com/techniques/microarrays.html.

Per i laboratori interessati a processività elevata con Infinium Global Screening Array-24 v3.0, rivolgersi al responsabile di zona per maggiori informazioni sulle configurazioni dei kit a processività elevata Infinium HTS Extra.

Bibliografia

- 1000 Genomes Project. www.1000genomes.org. Consultato il 20 maggio 2020.
- ACMG Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing. www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/acmg/. Consultato il 20 maggio 2020.
- Elenco dei geni PharmaADME. www.pharmaadme.org. Consultato il 20 maggio 2020.
- Browser genomico della University of California, Santa Cruz (UCSC). genome.ucsc.edu. Consultato il 20 maggio 2020.
- NCBI Reference Sequence Blood Group Antigen Gene Mutation Database. www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gv/rbc/xslcgi.fcgi?cmd=bgmut/systems. Consultato il 20 maggio 2020.
- Database ClinVar. www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar. Consultato il 20 maggio 2020.
- Catálogo di mutazioni somatiche nel cancro. cancer.sanger.ac.uk/cosmic. Consultato il 20 maggio 2020.
- Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). Consultato il 20 maggio 2020.
- Consortio Gene Ontology. www.geneontology.org. Consultato il 20 maggio 2020.
- Database delle varianti genomiche. dgv.tcag.ca/dgv/app/home. Consultato il 20 maggio 2020.
- Database eQTL NCBI. www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gap/eql/index.cgi. Consultato il 20 maggio 2020.
- Il database delle frequenze alleliche. alfred.med.yale.edu/alfred/snpSets.asp. Consultato il 20 maggio 2020.
- gnomAD, database delle aggregazioni genomiche. gnomad.broadinstitute.org. Consultato il 20 maggio 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 20 maggio 2020.
- National Human Genome Research Institute. Consultato il 20 maggio 2020.
- PharmGKB, knowledgebase farmacogenomica. www.pharmgkb.org. Consultato il 20 maggio 2020.
- PharmGKB, annotazione clinica dei livelli di prove. www.pharmgkb.org/page/clinAnnLevels. Consultato il 20 maggio 2020.
- Illumina (2017). TruSight Inherited Disease Sequencing Panel Data Sheet (Scheda tecnica del pannello di sequenziamento TruSight Inherited Disease). Consultato il 20 maggio 2020.
- RefSeq - database delle sequenze di riferimento NCBI. www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq. Consultato il 20 maggio 2020.
- NCBI Genome Reference Consortium. Versione GRCh37. www.ncbi.nlm.nih.gov/grc/human. Consultato il 20 maggio 2020.
- Illumina (2012) *Infinium FFPE QC and DNA Restoration Kit*. Consultato il 20 maggio 2020.