

Artsenbijsluiter: Assay voor klinische sequentiëring van cystic fibrose

BESTEMD VOOR IN-VITRODIAGNOSTIEK

Testindicatie

Deze test is geïndiceerd als hulpmiddel bij de diagnostiek van patiënten met verdenking van cystic fibrose (CF). Deze test is het meest geschikt wanneer een patiënt een atypische presentatie van CF heeft of wanneer beide oorzakelijke varianten niet met andere panels voor mutatievarianten konden worden vastgesteld. De resultaten van de test moeten worden beoordeeld in samenhang met de klinische symptomen, andere diagnostische tests en de familiale voorgeschiedenis.



LET OP

Deze test is niet bedoeld voor screening van pasgeborenen, dragertests, bevolkingsonderzoek of voor op zichzelf staande diagnostische doeleinden. Deze test is niet bedoeld voor foetale diagnostiek of pre-implantatie testen.

Wat detecteert de test?

- ▶ Deze test voert gerichte sequentiëring uit op 5206 genomische posities/gebieden in het Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (*CFTR*)-gen in DNA dat is geïsoleerd uit volbloed dat in K₂EDTA is afgenomen.
- ▶ Alle eiwitcoderende gebieden in het *CFTR*-gen, inclusief 10 nt flankerende intronische sequentie, worden gedetecteerd voor alle exonen, op drie na (exon 7, 10 en 20).
 - ▶ Voor exon 7 en exon 10 is slechts 5 nt flankerende intronische sequentie opgenomen aan het 5'-uiteinde van het exon om proximale homopolymere InDels te vermijden.
 - ▶ Voor exon 20 is 30 nt flankerende intronische sequentie opgenomen aan het 5'-uiteinde van het exon om de mutatie 3272-26A>G te kunnen detecteren.
- ▶ Daarnaast detecteert de test ook ~100 nt flankerende sequentie op de 5'- en 3'-UTR's, 2 diepe intronische mutaties (1811 + 1,6 kbA>G, 3489 + 10 kbC>T), 2 grote deleties (*CFTR*dele2,3, *CFTR*dele22, 23) en het PolyTG/PolyT-gebied.
- ▶ De test detecteert enkele basisveranderingen en kleine inserties en deleties binnen het *CFTR*-gebied waarvan de sequentie is bepaald.
- ▶ De test is niet gevalideerd voor andere deleties of inserties die groter zijn dan 3 bp.

Testinterpretatie en beperkingen

- ▶ De testresultaten moeten worden geïnterpreteerd door een gecertificeerd klinisch moleculair geneticus of iemand met gelijkwaardige kwalificaties.
- ▶ Varianten in *CFTR* die met deze test worden geïdentificeerd, kunnen CF-ziekteverwekkend, niet-ziekteverwekkend of van onbekende betekenis zijn.
- ▶ Er is een aanzienlijke variabiliteit in fenotype bij patiënten, zelfs bij patiënten met hetzelfde genotype. De verwachte presentatie van de ziekte die met bepaalde varianten gepaard gaat, kan gebaseerd zijn op een paar klinische gevallen en kan variëren van goedaardig tot ernstig. Zeldzame *CFTR*-varianten zijn mogelijk slecht gekarakteriseerd en hun klinische significantie is mogelijk niet beoordeeld.

- ▶ Indien meer dan één variant in een monster wordt gedetecteerd, kan de assay de fase of het haplotype van de varianten niet bepalen.
- ▶ Het wordt aanbevolen dat patiënten een genetisch consulent raadplegen met betrekking tot hun resultaten.
- ▶ Het is niet mogelijk om alle zeldzame en nieuwe varianten die met deze test in het *CFTR*-gen kunnen worden opgespoord, te valideren. Daarom wordt ten eerste aanbevolen om nieuwe of zeldzame varianten te bevestigen met een referentiemethode, zoals Sanger-sequentiëring. Bespreek de validatie van de variantdetectie met het laboratorium dat de test uitvoert.
- ▶ Deze test sequentieert specifieke gebieden van het *CFTR*-gen, waaronder alle coderende gebieden en bepaalde andere gebieden die klinisch relevant worden geacht. Sommige gebieden van het gen worden echter niet bestreken. Een algemeen wildtype'-resultaat garandeert dus niet dat er geen *CFTR*-varianten in het monster aanwezig zijn.
- ▶ Varianten die met deze test kunnen worden geïdentificeerd, variëren in frequentie in de populatie. Houd er rekening mee dat voor zeer zeldzame *CFTR*-varianten de kans op vals-positieve bevindingen groter is.



OPMERKING

Raadpleeg voor meer informatie over de klinische betekenis van een groot aantal *CFTR*-varianten die met deze test kunnen worden gedetecteerd de artsbijsluiter van de *Cystic Fibrosis 139-variant assay (onderdeelnr. 15052172)*.

Octrooien en handelsmerken

Dit document en de inhoud ervan zijn eigendom van Illumina, Inc. en haar dochterondernemingen ('Illumina'), en zijn alleen bedoeld voor contractueel gebruik door haar klanten in verband met het gebruik van de hierin beschreven producten en voor geen enkel ander doel. Dit document en de inhoud ervan mogen niet worden gebruikt of gedistribueerd voor welk ander doel dan ook en/of op een andere manier worden gecommuniceerd, geopenbaard of gereproduceerd zonder de voorafgaande schriftelijke toestemming van Illumina. Illumina geeft door middel van dit document geen licenties onder haar patent, handelsmerk, auteursrecht of gewoonterechten noch soortgelijke rechten van derden door.

De instructies in dit document moeten strikt en uitdrukkelijk worden opgevolgd door gekwalificeerd en voldoende opgeleid personeel om een correct en veilig gebruik van de hierin beschreven producten te waarborgen. Alle inhoud van dit document moet volledig worden gelezen en begrepen voordat dergelijke producten worden gebruikt.

HET NIET VOLLEDIG LEZEN EN UITDRUKKELIJK OPVOLGEN VAN ALLE INSTRUCTIES IN DIT DOCUMENT KAN RESULTEREN IN SCHADE AAN DE PRODUCTEN, LETSEL AAN PERSONEN (INCLUSIEF GEBRUIKERS OF ANDEREN) EN SCHADE AAN ANDERE EIGENDOMMEN. BIJ HET NIET VOLLEDIG LEZEN EN UITDRUKKELIJK OPVOLGEN VAN ALLE INSTRUCTIES IN DIT DOCUMENT VERVALLEN ALLE GARANTIES DIE VAN TOEPASSING ZIJN OP HET PRODUCT.

ILLUMINA IS OP GEEN ENKELE MANIER AANSPRAKELIJK VOOR GEVOLGEN VAN EEN ONJUIST GEBRUIK VAN DE PRODUCTEN DIE HIERIN WORDEN BESCHREVEN (INCLUSIEF DELEN DAARVAN OF SOFTWARE).

© 2021 Illumina, Inc. Alle rechten voorbehouden.

Alle handelsmerken zijn het eigendom van Illumina, Inc. of hun respectievelijke eigenaren. Ga naar www.illumina.com/company/legal.html voor meer informatie over specifieke handelsmerken.

AMPure, Beckman en Beckman Coulter zijn handelsmerken of gedeponeerde handelsmerken van Beckman Coulter, Inc.

Contactgegevens



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, Californië 92122 VS
+1 800 809 ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (buiten Noord-Amerika)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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

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