

Szanowni Państwo!

Przedstawiamy Państwu trzecie wydanie newslettera OpenExome, w którym koncentrujemy się na potencjalnych zastosowaniach sekwencjonowania następnej w praktyce klinicznej. Wskazujemy doniesienia literaturowe opisujące nowatorskie rozwiązania do typowania antygenów zgodności tkankowej - metod które wkraczają do szpitali specjalistycznych oraz laboratoriów diagnostycznych. Zamieszczamy notatkę na temat sekwencjonowania genomów patogennych bakterii i wykorzystania wyników NGS w profilaktyce oraz zwalczaniu zakażeń wewnątrzszpitalnych. Wspominamy też o obserwowanym obecnie nurcie rozwoju technik diagnostycznych nie wymagających PCR. Wskazujemy również interesujący artykuł zamieszczony w portalu Biotechnologia.pl, dotyczący stosowania technologii NGS w genetyce klinicznej w Polsce.

Dział pt. "Informacje od partnerów OpenExome" poświęcony jest w dużej mierze nowym dostępnym komercyjnie panelom genowym związanym z procesami nowotworzenia. Natomiast na końcu newslettera tradycyjnie umieszczamy kalendarium konferencji i seminariów związanych tematycznie z biologią komórki, genetyką i bioinformatyką.

Życzymy przyjemnej lektury, czekając jednocześnie na Państwa komentarze i sugestie na temat treści kolejnych wydań naszego periodyku.

Zespół OpenExome

Ciekawe doniesienia literaturowe**Głębokie sekwencjonowanie nowym narzędziem w typowaniu HLA**

Typowanie antygenów zgodności tkankowej (HLA) odgrywa kluczową rolę w wielu specjalizacjach medycyny: począwszy od medycyny transplantacyjnej i opracowywania szczepionek terapeutycznych związanych z chorobami nowotworowymi, aż po terapię chorób autoimmunologicznych czy szacowanie podatności pacjentów na zakażenie określonymi patogenami. Dotychczas obok testów serologicznych stosowano analizy molekularne prowadzone metodami hybrydyzacji ze swoistymi sondami oligonukleotydowymi (SSOP) czy amplifikacji ze swoistymi starterami (SSP).

W niniejszej notatce chcielibyśmy zwrócić Państwa uwagę na rosnącą rolę technologii sekwencjonowania następnej generacji (NGS) w ośrodkach prowadzących typowanie HLA. Jak wiadomo ludzkie geny głównego kompleksu zgodności tkankowej charakteryzują się ogromną zmiennością i dotychczas ich sekwencjonowanie klasyczną metodą Sangera stanowiło dużą trudność. Dlatego sekwenatory następnej generacji stają się narzędziem z wyboru do głębokiego sekwencjonowania genów HLA. Znajduje to odzwierciedlenie w publikacjach naukowych oraz w rosnącej liczbie ośrodków transplantacji szpiku kostnego i banków krwi, których laboratoria wyposażone są w sekwenatory następnej generacji.

Zachęcamy Państwa do lektury pracy przeglądowej autorstwa dr Diane de Santis i współpracowników - pracy opublikowanej w International Journal of Immunology i poświęconej roli technologii NGS w typowaniu HLA.

Godną polecenia jest również publikacja, która ukazała się w maju 2013 na łamach czasopisma BMC Genomics, przygotowana przez zespół prof. Kazuyoshi Hosomichi z japońskiego Narodowego Instytutu Genetyki. Artykuł przedstawia uzyskane wyniki z sekwencjonowania sześciu genów HLA (HLA-A, -C, -B, DRB1, -DQB1, and -DPB1) na próbkach pobranych od 33 pacjentów homozygotycznych, 11 heterozygotycznych oraz od trzech rodzin rodzice-dziecko. Autorzy w szczegółowy sposób przedstawiają protokół głębokiego sekwencjonowania 6 genów HLA wykonywanego na sekwenatorze MiSeq w trybie sparowanych końców, po uprzednim przygotowaniu bibliotek z użyciem zestawu Nextera DNA Sample Preparation Kit.

Źródła:

- Pubmed - PMID: 23302098
- Pubmed - PMID: 23714642

Nowe produkty

- [Trusight One Sequencing Panel](#)
- [MiSeq Dx Universal Kit](#)
- [Infinium OncoArray-530K](#)
- [GIST MASTR](#)
- [EGFR 18-21 MASTR](#)
- [SOMATIC 1 MASTR](#)
- [Helpdesk OpenExome](#)

Specjalizująca się w typowaniu HLA firma HistoGenetics zaprzęga do pracy 20 systemów MiSeq

Na stronach GenomeWeb można przeczytać wywiad z Neziem Cereb, prezesem nowojorskiej firmy HistoGenetics, będącej światowym liderem w typowaniu antygenów zgodności tkankowej z wykorzystaniem techniki sekwencjonowania DNA. Cereb Nezi informuje o tym, że laboratorium HistoGenetics świadczące usługi na rzecz rejestrów dawców, szpitalnych oddziałów transplantologicznych, banków krwi pępowinowej oraz instytucji prowadzących badania kliniczne zostały właśnie wyposażone w 20 urządzeń MiSeq.



Firma HistoGenetics każdego dnia analizuje około 5-6 tysięcy próbek, a zleceniodawców wciąż przybywa. Nadrzędnym celem firmy jest więc zwiększenie przepustowości laboratorium oraz poszerzenie spektrum regionów genomu, które będą brane pod uwagę podczas oznaczania profilu antygenów zgodności tkankowej. Doskonale sprawdzająca się w oznaczeniach na potrzeby immunotransplantologii metoda sekwencjonowania wg. Sangera jest czasochłonna i aby uniknąć efektu "wąskiego gardła" w laboratorium właściciele HistoGenetics zdecydowali się na wdrażanie technologii Next-Generation Sequencing (NGS).

Po porównaniu ofert producentów systemów NGS wybór HistoGenetics padł na MiSeq (Illumina). Jak twierdzi prezes HistoGenetics przeważały takie argumenty jak: łatwość obsługi sekwenatorów, automatyzacja procesu oraz stosunkowo duża przepustowość urządzeń w połączeniu z krótkim czasem przebiegu reakcji sekwencjonowania.

Neziem Cereb przyznaje, że przez najbliższe tygodnie HistoGenetics nadal będzie realizowała usługi wedle uprzednio wypracowanych oraz zaakceptowanych m.in. przez FDA procedur opartych jedynie na sekwencjonowaniu wg. metody Sangera. Natomiast w tym czasie wszystkie analizowane próbki od dawców i pacjentów będą jednocześnie poddawane sekwencjonowaniu następnej generacji z wykorzystaniem zakupionych aparatów MiSeq. W pierwszej kolejności zespół laborantów HistoGenetics stawia sobie za cel dopracowanie i walidację procedur na potrzeby oznaczania regionów rozpoznania antygeny w genach pokrewnych HLA, które są konieczne do precyzyjnego opisanie i porównania układu zgodności tkankowej.

Wkrótce władze firmy zamierzają wprowadzić do oferty laboratorium komercyjnie dostępne oznaczenia wykorzystujące systemy MiSeq. W pierwszej kolejności będzie to dotyczyć usług nazwanych jako "Gold Level", czyli kompletów analiz najpełniej opisujących immunogenetycznie badaną próbkę.

Z biegiem czasu wykorzystując możliwości technologii NGS firma HistoGenetics zamierza prowadzić rutynową analizę sekwencji całego regionu HLA, a nie jedynie exonów 2 i 3. Dodatkowo laboratorium rozważa wprowadzenie analiz innych genów związanych z reakcją immunologiczną, które mogą być istotne dla dopasowania tkanki lub zaangażowane w niepożądaną reakcję "przeszczep przeciwko gospodarzowi".

Neziem Cereb zapytany o to czy technologia NGS całkowicie zastąpi klasyczne sekwencjonowanie wg. Sangera, odpowiada, że HistoGenetics zamierza prowadzić badania dwutorowo wykorzystując zalety obu technik. Nie wyklucza jednak, że w niedalekiej przyszłości cały ogrom analiz wykonają sekwenatory NGS, natomiast sekwenatory kapilarne będą służyły wyłącznie jako dodatkowy wewnętrzny system kontroli jakości w laboratorium.

Źródło:

- [GenomeWeb](#)

Sekwencjonowanie genomu nowego opornego na metycylinę szczepu gronkowca złocistego oraz identyfikacja źródeł zakażenia w oddziale szpitalnym

Szczepy gronkowca złocistego odporne na metycylinę (MRSA od ang. *meticillin-resistant Staphylococcus aureus*) stanowią istotną przyczynę zakażeń szpitalnych. Szczególne zagrożenie odporne na metycylinę szczepy bakterii stanowią na oddziałach intensywnej opieki noworodków. Grupa naukowców z Instytutu Sangera w Cambridge wraz z zespołem pracującym w tamtejszym szpitalu uniwersyteckim wykazała, że sekwencjonowanie następnej generacji jest idealną metodą pozwalającą na szybkie genotypowanie bakterii powodujących zakażenia wewnątrzszpitalne oraz na precyzyjną identyfikację pierwotnego źródła zakażenia. Dzięki zastosowaniu technologii NGS zespół kierowany przez prof. Sharon Peacock opisał nowy szczep patogennej odpornej na klasyczną antybiotykoterapię bakterii *Staphylococcus aureus* (ST szczep 2371) oraz zidentyfikował nosicieli zakażenia wśród rodziców pacjentów a także pracowników oddziału intensywnej terapii noworodków. Jednocześnie badacze wskazali na fakt mutowania i adaptowania się do warunków szpitalnych, szczepów bakterii uznawanych dotąd za typowo pozaszpitalne.



Autorzy pracy postulują, aby rozważyć sekwencjonowanie następnej generacji jako szybkie dokładne i w porównaniu z klasycznymi metodami stosowanymi w epidemiologii klinicznej ekonomiczne kosztowo narzędzie, które pozwala na szybkie podjęcie przeciwdziałania rozprzestrzenianiu się danego zakażenia w danej jednostce opieki zdrowotnej. Oczywiście są to pierwsze doniesienia na temat identyfikowania przyczyn i źródeł zakażeń szpitalnych metodą sekwencjonowania następnej generacji. Rutynowe sekwencjonowanie genomu opornych na metycylinę szczepów gronkowca złocistego wymagałoby stworzenia

lokalnych, krajowych i globalnych baz danych zawierających informacje o genomach izolatów szpitalnych, a także opracowanie systemu informatycznego pozwalającego na szybką automatyczną analizę i wiarygodną interpretację danych uzyskanych z sekwencjonowania. Polecamy Państwu lekturę oryginalnego artykułu.

Źródła:

- Pubmed - PMID: 23158674
- Pubmed - PMID: 23347622

Czy PCR odchodzi do lamusa?

Polecamy Państwa uwadze artykuł autorstwa dr Janelle Weaver, który ukazał się w październiku na łamach wydawnictwa BioTechniques i który poświęcony jest innym niż PCR technikom detekcji kwasów nukleinowych.

Autorka artykułu przyznaje, że od niemal 30 lat reakcja łańcuchowej króluje we współczesnych laboratoriach biologicznych. Jednocześnie dziennikarka wskazuje, że PCR ma swe ograniczenia (takie jak: prawdopodobieństwo uzyskania fałszywie pozytywnych/negatywnych wyników, czasochłonność oraz konieczność prowadzenia analiz przez wykwalifikowanych pracowników) oraz że nie jest idealną techniką dla wszystkich zastosowań badawczych (np. niedoskonała czułość i wydajność w przypadku analizy krótkich sekwencji takich jak mikroRNA) czy diagnostycznych (klinicyści potrzebują szybkich i jasnych wyników badań by postawić diagnozę). Z tego względu rozwijane są techniki identyfikacji określonych sekwencji kwasów nukleinowych nie wykorzystujące etapu PCR. W artykule podkreślono obiecującą przyszłość tzw. biosensorów w instytucjach badawczych i laboratoriach klinicznych oraz opisano dwa konkretne przykłady rozwijanych intensywnie technologii.

Zaprezentowano dokonania prof. Chunhai Fan i współpracowników z Instytutu Fizyki Stosowanej w Szanghaju, którzy opracowali wysokiej czułości elektrochemiczny biosensor mikroRNA. Dzięki połączeniu od lat znanej technologii czujników elektrochemicznych ze zdobyczami nanotechnologii chińscy biofizycy skonstruowali biosensor pozwalający na specyficzną detekcję sekwencji kwasów nukleinowych w stężeniach attomolowych (10⁻¹⁸ M/l) czy też na określanie zmian ekspresji określonych cząsteczek miRNA w próbach pozyskanych od pacjentów onkologicznych. Dokonania tej grupy badawczej przedstawiano już w wydawnictwach jak Biosensors and bioelectronics, Methods czy Scientific Reports.

Kolejnym przykładem jest opracowany przez badaczy z Uniwersytetu w Toronto, nie wymagający PCR system detekcji kwasów nukleinowych, który pozwala na identyfikację bakterii lub określonego markera nowotworowego w ciągu 30 minut od pobrania próbki od pacjenta. Mowa tutaj o stworzonym przez zespół prof. Shany Kelley systemie do szybkiej diagnostyki klinicznej. System składa się z detektora elektrochemicznego i nanostrukturalnych mikroelektrodach, które wykrywają sekwencje kwasów nukleinowych związane ze specyficznymi unieruchomionymi na czujnikach/chipach sondami.

Autorka artykułu zwraca również uwagę na rewolucję jaka szykuje się w dziedzinie sekwencjonowania następnej generacji i. Dr Weaver wskazuje na osiągnięcia grupy badawczej z Instytutu Sangera w Hixton, która stworzyła protokół przygotowania bibliotek sekwencji bez konieczności prowadzenia reakcji PCR.

Czy umiemy zatem przewidzieć jak szybko PCR zostanie wyparty z naszych laboratoriów?

Źródła:

- [Artykuł w BioTechnique 10-2013](#)
- Pubmed - PMID: 23162691
- Pubmed - PMID: 23911620
- Pubmed - PMID: 22142422
- Pubmed - PMID: 23334685
- Pubmed - PMID: 23227987

Spojrzenie polskiego badacza na diagnostykę z wykorzystaniem NGS

Serdecznie polecamy Państwu lekturę wywiadu z panem profesorem Rafałem Płoskim, poświęconego wykorzystaniu sekwencjonowania całogenomowego w diagnostyce medycznej. Tę niezwykle interesującą rozmowę, którą można przeczytać na łamach portalu Biotechnologia.pl, przeprowadził Redaktor Naczelny Bio-Tech Media pan Tomasz Sznerch ([wywiad](#)).

Illumina

TruSight One Sequencing Panel

W październiku Illumina wprowadziła na rynek nowy panel genomy dedykowany do analiz technologią next-generation sequencing w systemach MiSeq lub HiSeq. Jest to TruSight One Sequencing Panel, ponad 4 800 genów, których mutacje powiązane są ze specyficznymi objawami klinicznymi typowymi dla określonych schorzeń. Producent korzystając z zasobów profesjonalnych baz danych (Human Gene Mutation Database, Online Mendelian Inheritance in Man catalog, GeneTests.org) wytypował regiony egzomu (o łącznej długości sekwencji wynoszącej 12 M pz) w taki sposób, aby pokrywały one większość dostępnych komercyjnie testów molekularnych.

Dzięki wykorzystaniu tego jednego zestawu możliwe jest kompleksowe przeanalizowanie ogromnej puli fragmentów egzomu, w których występują mutacje powodujące choroby lub zależnie od potrzeb badawczych/diagnostycznych wybranie jedynie ściśle określonej grupy sekwencji egzomu. Na potrzeby analizy uzyskanych wyników sekwencjonowania producent udostępnia oprogramowanie VarianStudio, które pozwoli na analizę, klasyfikację wariantów genowych a także wyodrębnienie tych zmian, które wiążą się bezpośrednio diagnozowanym schorzeniem.

TrusightOne Sequencing Panel (zestaw do analizy 9 prób nr kat FC-141-1006 oraz zestaw do analizy 36 prób nr kat FC-141-1007) zawiera zestaw oligonukleotydów/sond specyficznych dla określonych sekwencji egzomu ludzkiego, które mają zostać poddane analizie oraz odczynniki niezbędne do przygotowania próbki i wzbogacenia biblioteki DNA.

MiSeq Dx Universal Kit

W ofercie Illumina pojawił się zestaw odczynników MiSeq Dx Universal Kit polecany tym laboratoriom diagnostycznym, które są wyposażone w certyfikowane CE IVD systemy MiSeq i planują opracowywanie własnych testów diagnostycznych wykorzystujących NGS. Szczegółowy opis produktu umieszczony jest [tutaj](#).

Infinium OncoArray-530K

Wkrótce dostępna będzie najnowsza mikromacierz z serii Infinium dedykowana do wysokoprzepustowych analiz onkogenetycznych, czyli pozwalająca na jednoczesne analizowanie 24 prób chip Infinium OncoArray-530K Sample BeadChip (nr kat. WG-355-1001). Ta macierz przeznaczona do analizy w skanerach iScan lub HiScan uwzględni olbrzymią grupę 530 000 SNP, w tym 276 449 tag SNP oraz warianty genowe związane z nowotworami piersi, jajnika, płuc i jelita grubego, a także mutacje punktowe związane z podatnością pacjenta na zachorowanie czy parametrami farmakokinetycznymi przy chemioterapii. Producent przewiduje możliwość dodatkowego rozbudowania macierzy o kolejne 120 000 specyficznych sekwencji unieruchomionych na BeadChips – istnieje możliwość zamówienia macierzy zaprojektowanej i uwzględniającej dodatkowy zestaw SNP na potrzeby indywidualnego projektu badawczego.

Macierz Infinium OncoArray-530K zaprojektowano we współpracy z ekspertami pracującymi w konsorcjum OncoArray jako narzędzie pozwalające na kompleksową i kosztowo ekonomiczną ocenę wariantów genetycznych potencjalnie związanych z ryzykiem zachorowania na dany nowotwór.

Multiplicom

Od października dostępne są trzy nowe panele genowe z serii MASTR (Multiplex Amplification of Specific Targets for Resequencing) służące do wykrywania mutacji somatycznych związanych z chorobami nowotworowymi i w konsekwencji umożliwiające na podstawie tak prowadzonej diagnozy opracowanie spersonalizowanego leczenia pacjentów.

GIST MASTR to test molekularny do identyfikacji mutacji w genach *KIT* oraz *PDGFRA* opisywanych jako związane z patogenezą nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego. Uzyskane po przeprowadzeniu analizy wyniki mogą być pomocne w planowaniu terapii spersonalizowanej, w tym w szacowaniu zasadności stosowania chemioterapeutyków będących pochodnymi kinaz tyrozynowych takie jak np. Gleevec.

Zestaw jest narzędziem służącym do wzbogacenia biblioteki na potrzeby celowanego resekwencjonowania (w technologii NGS) w sekwencje opisywane jako kluczowe dla rozwoju nowotworów przewodu pokarmowego. Są to rejony kodujące receptory dla kinaz tyrozynowych, których mutacje powodują niezależną od obecności ligandu permanentną aktywację danego receptora i w konsekwencji niekontrolowaną proliferację komórek.

W skład zestawu GIST MASRT wchodzi wszystkie niezbędne odczynniki do przeprowadzenia amplifikacji egzonomów 9, 11, 13, 14, 15, 16 i 17 genu *KIT* oraz egzonomów 8, 10, 12, 14 i 18 genu *PDGFRA* (łącznie 17 amplikonów o długości od 120 do 220 pz) podczas zaledwie dwóch reakcji PCR typu multipleks.

EGFR 18-21 MASTR to zestaw służący do identyfikacji lub potwierdzenia (metodą sekwencjonowania następnej generacji) mutacji w egzonach 18-21 genu *EGFR* kodujących domenę kinazy tyrozynowej receptora nabłonkowego czynnika wzrostu. Mutacje w tym regionie *EGFR* skutkują aktywacją wewnątrzkomórkowej kaskady przekazywania sygnałów i niekontrolowanej proliferacji komórek nowotworowych np. w patogenezie niedrobnokomórkowego raka płuc. Identyfikacja mutacji w obrębie tej domeny receptora dla czynnika EGF jest wykorzystywana w planowaniu strategii terapeutycznych z wykorzystaniem chemioterapeutyków będących inhibitorami kinaz tyrozynowych. W skład zestawu EGFR 18-21 MASTR wchodzi wszystkie niezbędne odczynniki do wykonania podczas jednej reakcji multipleks PCR amplifikacji 4 amplikonów (od długości od 100 pz do 180pz) genu *EGFR*. Zestaw pozwala na analizę materiału izolowanego ze skrawków parafinowych.

SOMATIC 1 MASTR jest to panel genowy przeznaczony do detekcji mutacji w genach *KRAS*, *NRAS* oraz *BRAF* stanowiących fragment kaskady przekazywania sygnałów zależnej od aktywacji receptora EGFR. Jedynie współwystępowanie dzikich typów genów *KRAS*, *BRAF* oraz *NRAS* gwarantuje zgodną z oczekiwaniami odpowiedź organizmu pacjenta na terapię skierowaną przeciwko receptorowi czynnika EGF.

Helpdesk OpenExome

Aby ułatwić i przyspieszyć kontakt pomiędzy użytkownikami systemów Illuminy w Polsce a działem aplikacji i serwisu od 1 listopada br. uruchamiamy helpdesk. Jest to narzędzie, które ma na celu skrócenie czasu odpowiedzi na zapytania użytkowników, lepszą koordynację przepływu informacji oraz jej kategoryzację. Umożliwi nam bezpośrednie śledzenie historii kontaktu z danym użytkownikiem, określenie statusu i etapu realizacji na którym znajduje się dane zapytanie.

Zachęcamy zatem gorąco, aby korzystać z adresu helpdesk@openexome.pl, a my dołożymy wszelkich starań, aby odpowiedzi o najwyższym priorytecie docierały do Państwa w ciągu 24h. Tę najwyższą kategorię rezerwujemy dla zapytań bezpośrednio dotyczących pracy z urządzeniami Illuminy (pojawiające się podczas trwającej reakcji sekwencjonowania lub bezpośrednio po jej ukończeniu). Przypominamy, że w sytuacji, gdy konieczna jest natychmiastowa odpowiedź (reakcja zatrzymana lub kłopot powstały podczas weekendu) i kontakt telefoniczny z działem aplikacji lub serwisu nie jest możliwy, mogą Państwo łączyć się ze stacjonarnym działem techsupport Illumina +44 17 99 532 300.

Przypominamy o terminach zbliżających się ...

... seminariów on-line (tzw. webinars) prowadzonych przez specjalistów aplikacyjnych firmy Illumina:

Illumina prowadzi bezpłatne szkolenia on-line dotyczące prowadzenia badań z wykorzystaniem technologii sekwencjonowania następnej generacji oraz mikromacierzy. W listopadzie zespół Illumina Technical Support poruszy między innymi tematy:

- Projektowanie doświadczeń wykorzystujących technikę NGS - open forum
- Właściwy dobór zestawów odczynników do przygotowywania biblioteki DNA/RNA oraz do właściwej reakcji sekwencjonowania
- Oprogramowanie DesignStudio i optymalizacja projektowania oligonukleotydów do zestawów TruSight Custom Amplicon
- Prowadzenie badań z wykorzystaniem mikromacierzy Infinium Methylation

Uczestnictwo w seminariach (webinarach) Illumina wymaga dostępu do internetu oraz aktywnego połączenia telefonicznego (połączenie bezpłatne). Aby wziąć udział w danym seminarium należy dokonać uprzedniej rejestracji drogą elektroniczną. Kompletną listę październikowych seminariów oraz linki rejestracyjne znajdziecie Państwo na stronach OpenExome oraz Illumina:

<http://www.openexome.pl/nowosci/wiadomosci/13-seminaria-internetowe-illumina.html>

<http://support.illumina.com/training/array.ilmn>

<http://support.illumina.com/training/sequencing.ilmn>

... konferencji i sympozjów w Polsce:

- **V Konferencja Biologia Molekularna Nowotworów w Praktyce Klinicznej.**
29-30.11.2013. Hotel Courtyard by Marriott ul. Żwirki i Wigury 1, Warszawa
http://www.onko.viamedica.pl/5.2013/pl/Informacje_ogolne_28.html

... konferencji zagranicznych:

- **EMBL Conference: Cancer Genomics EMBL.**
03-05.11.2013. Heidelberg, Germany
<http://www.embl.de/training/events/2013/CAN13-01/index.html>
- **MicroRNAs Europe 2013 Symposium.**
03-05.11.2013. Heidelberg, Germany
<http://www.expressgenes.com/micrnai2013/main.html>
- **NGS 2013 MANCHESTER "Applications & Bottlenecks".**
05-06.11.2013. Manchester, UK
<http://conference.biotexcel.com/ngs-2013-manchester>
- **Forensic Horizons.**
06-08.11. Manchester, UK
<http://www.forensic-science-society.org.uk/Events/2013/20131106>
- **Epigenomics of Common Diseases.**
07-10.11.2013. Hinxton, Cambridge, UK
https://registration.hinxton.wellcome.ac.uk/display_info.asp?id=356
- **5th Annual Next Generation Sequencing Congress 2013.**
18-19.11.2013. London, UK
<http://www.nextgenerationsequencing-congress.com>
- **Clinical Genomics & Informatics Europe.**
04-06.12.2013. Lisbon, Portugal
<http://www.clinicalgenomicsinformatics.com>

