



Omixon Holotype HLA and Omixon HLA Twin

Známá omezení produktu

Version 13
Published on 04/09/2020

1 Zaměření tohoto dokumentu

Účelem tohoto dokumentu je poskytnout komplexní seznam známých omezení produktu Holotype HLA a Omixon HLA Twin. Aktuální verze tohoto dokumentu byla sestavena pomocí verzí Holotype HLA 1 (CE&RUO), 2.1 (RUO&CE), 2.2 (RUO), 3.0 (RUO) a 3.0.1 (CE&RUO) a verzí Omixon HLA Twin 3.1.1 (CE&RUO), 3.1.3 (RUO), 4.0.0 (RUO), 4.0.1 (RUO), 4.1.0 (CE&RUO) a 4.2.0 (CE&RUO) s verzemi IMGT/HLA 3.36.0_8, 3.37.0_8, 3.38.0_8 a 3.38.0_9. Pokud není uvedeno jinak, mají uvedená omezení vliv na všechny verze testů, softwaru a databází v rámci tohoto dokumentu. Přehled předchozích verzí a změn tohoto dokumentu naleznete v části „Historie revizí a změn“.

2 Přehled známých omezení produktu

2.1 Omezení specifické pro Holotype HLA

2.1.1 Falešně pozitivní výsledky ovlivňující DRB3/DRB4 nebo DRB5

Falešně pozitivní výsledky lze pozorovat ve velmi vzácných případech u HLA-DRB3, HLA-DRB4 nebo HLA-DRB5 s pracovními postupy testu verze 3.0 a 3.0.1. Hlavní příčina tohoto sporadicky se vyskytujícího jevu je předmětem šetření. (QMS-507).

2.1.2 Omezení specifická pro protokol testu Holotype HLA verze 3.0

Někteří uživatelé mohou při používání protokolu Holotype HLA v3.0 po kroku ligace adaptéru zaznamenat přítomnost bílé sraženiny. Zjistili jsme, že se tato sraženina tvoří zkříženou reakcí sloučeniny ve směsi Promega LR-PCR a sloučeniny v Pufru opravy konců. V některých případech může mít tato sraženina drobné účinky na konečnou knihovnu, ale neovlivní výsledky genotypizace. Pro získání informací, jak tento jev řešit, kontaktujte prosím support@omixon.com nebo přímo zástupce naší společnosti v terénu.

2.1.3 Nejednoznačnosti specifické pro Holotype HLA

Tato část obsahuje nejednoznačnosti, které jsou způsobeny konstrukcí testu Omixon Holotype HLA a technologickými omezeními NGS (tj. umístění a sekvence primerových míst a rozdělení velikosti fragmentů způsobené metodou výběru velikosti použitou v protokolu). Tyto nejednoznačnosti nelze vyřešit a vyskytují se ve všech verzích softwaru.

Pro každý lokus obsahující všechny sekvence alel a primerové sekvence Holotype byl vytvořen vícesekvenční alignment. Pak byl tento alignment oříznut do cílové oblasti (tj. byla oříznuta místa primerů a libovolné polohy mimo místa primerů). U výsledných sekvencí se poté zkontrolovaly přesné duplikáty a vztahy subsekvencí a při rozlišení na tři pole, nižším nebo při libovolném rozlišení se shromáždily všechny nejednoznačnosti, kromě ovlivňujících alel s nestandardními úrovněmi exprese.

2.1.4 Nejednoznačnosti prvního, druhého a třetího pole

Pokyny pro vykazování: Zpráva jako nejednoznačná

Nejednoznačnosti ovlivňující všechny verze Holotype HLA

Nejednoznačné alely		Ovlivněná(é) verze IMGT/ HLA	Úroveň nejednoznačnosti
DPB1*13:01:01	DPB1*107:01	Vše ¹	1. pole
DPB1*105:01:01	DPB1*665:01	Vše ¹	1. pole
DPB1*584:01:01	DPB1*584:01:02	Vše ¹	3. pole
DRB1*01:01:01	DRB1*01:100	Vše ¹	2. pole
DRB1*03:01:01	DRB1*03:147	Vše ¹	2. pole
DRB1*09:01:02	DRB1*09:31	Vše ¹	2. pole
DRB1*09:21	DRB1*09:31	Vše ¹	2. pole
DRB1*12:01:01	DRB1*12:10	Vše ¹	2. pole
DRB1*14:25:01	DRB1*14:25:02	Vše ¹	3. pole
DRB1*14:54:01	DRB1*14:216	v3.38.0_8 v3.38.0_9	2. pole
DRB1*15:02:01	DRB1*15:140/ DRB1*15:149	Vše ¹	2. pole/ 2. pole
DRB3*01:01:02	DRB3*01:62	Vše ¹	2. pole

¹ Vše: Ovlivněny jsou všechny verze databáze v rozsahu tohoto dokumentu.

Nejednoznačnosti ovlivňující pouze verzi Holotype HLA v1

Tyto nejednoznačnosti mohou být vyřešeny, jestliže se používají primery DQB1 souboru 1.

Nejednoznačné alely		Ovlivněná(é) verze IMGT/ HLA	Úroveň nejednoznačnosti
DQB1*02:02:01	DQB1*02:02:06	v3.36.0_8	3. pole
DQB1*02:02:01	DQB1*02:156	v3.37.0_8 v3.38.0_8 v3.38.0_9	2. pole
DQB1*03:01:01	DQB1*03:297/ DQB1*03:01:41/ DQB1*03:01:43	Vše ¹	2. pole / 3. pole / 3. pole
DQB1*03:02:01	DQB1*03:289	Vše ¹	2. pole

Nejednoznačné alely		Ovlivněná(é) verze IMGT/HLA	Úroveň nejednoznačnosti
DQB1*05:01:01	DQB1*05:01:33	Vše ¹	3. pole
DQB1*05:01:01	DQB1*05:237	v3.37.0_8 v3.38.0_8 v3.38.0_9	2. pole
DQB1*05:02:01	DQB1*05:241	v3.38.0_8 v3.38.0_9	2. pole
DQB1*06:01:01	DQB1*06:01:15	Vše ¹	3. pole

¹ Vše: Ovlivněny jsou všechny verze databáze v rozsahu tohoto dokumentu.

2.1.5 Nejednoznačnosti ovlivňující expresi

Pokyny pro vykazování: Alely s nízkou expresí se vykazují jako výsledek druhého pole

Nejednoznačné skupiny alel

HLA-A*02:01:01:01/**02:01:01:02L**/02:01:01:16/02:01:01:50

- HLA-B*39:01:01:03/**39:01:01:02L**/39:01:01:05/39:01:01:09
- HLA-DQB1*02:**02:163N**³
- HLA-DQB1*03:01:03:19/03:191/03:297/03:312/03:377/**03:276N**¹/**03:358N**²

¹ Nejednoznačnost je přítomná u IMGT/HLA 3.32.0_5 s verzemi Holotype HLA v2 a v3, ale neovlivňuje databáze IMGT/HLA v3.33.0 a vyšší. Holotype HLA v1 je ovlivněn všemi databázovými verzemi vyššími než 3.31.0.

² Nejednoznačnost je přítomná u verzí testu IMGT/HLA 3.36.0_8 a vyšší. HLA-DQB1*03:358N obsahuje delecii v exonu 3, která způsobuje posun rámce a předčasné zastavení v kodonu 191 (zdroj: <http://hla.alleles.org/alleles/nulls.html>, datum přístupu: 16. července 2019). K 16. červenci 2019 byla tato alela pozorována ve dvou biologických vzorcích neznámého etnického původu jedinou laboratoří. V době tvorby tohoto dokumentu nebyla pro tuto alelu veřejně dostupná žádná informace o zdrojových sekvencích. Na základě informací dostupných v IMGT/HLA 3.36.0 nemůže být tato alela odlišena od jiných alel uvedených ve skupinách nejednoznačných alel. Vezměte na vědomí, že ne všechny uvedené alely jsou ve všech případech vykážány jako nejednoznačné.

³ Nejednoznačnost je přítomná u verze IMGT/HLA 3.38.0 a vyšší s Holotype HLA v1; ale neovlivňuje Holotype HLA v2 a v3.

2.1.6 Cis/Trans nejednoznačnosti

Cis/Trans nejednoznačnosti (tj. nejednoznačné vyvolání alel, kde se různé páry alel liší pouze ve fázování cis/trans) mohou mít několik příčin. Většina těchto nejednoznačností je vykazována kvůli omezením technologie a databáze IMGT/HLA.

Pokyny pro vykazování: Záleží na jednotlivých laboratořích, jestli budou vykazovat nejednoznačnosti s využitím G skupin, nebo budou vykazovat specifické páry alel, které jsou nejednoznačné.

2.2 Seznam známých omezení pro Omixon HLA Twin

2.2.1 Známa omezení konsenzuálního algoritmu genotypizace

Úvod

Všechna omezení uvedená níže byla založena na pozorováních hlášených zákazníky Holotype HLA nebo provedena během interní validace a regresního testování. Je třeba zmínit, že před koncem roku 2018 byla tyto pozorování provedena na skoro 100 000 vzorcích Holotype HLA sad prodaných po celém světě.

Vyvolána chybná novinka

Vzácně může HLA Twin vykazovat koncovému uživateli chybné novinky. Je třeba vzít v úvahu, že drtivá většina těchto falešných novinek může být eliminována školeným uživatelem manuální kontrolou výsledků v Omixon HLA Twin.

Nejednoznačnost není vykazována pro nové alely

Na základě konstrukce je konsenzuálním algoritmem genotypizace vykázána pouze jediná nová alela. Ve velmi ojedinělých případech lze identifikovat více stejně pravděpodobných nových alel, ale pouze jedna z těchto možností je algoritmem vyhodnocena.

Nové INDELY byly opomenuty

Ve výjimečných případech přístroj Omixon HLA Twin nové INDELY nevykáže.

Nesprávné rozdělení

Ve vzácných případech jsou shodné sekvence nesprávně rozděleny.

Identifikace nesprávně rozdělených shodných sekvencí

Může vzniknout podezření na nesprávné rozdělení cis/trans, pokud je pozorována jedna nebo více následujících charakteristik:

- Jsou vykázány dvě nové alely v rámci jediného páru s nejlepší shodou.
- Je vykázána jedna nová alela a jedna částečně definovaná alela.
- Je vykázána jedna nebo dvě vzácné alely.
- Existuje několik nových pozic.

Pokud existuje podezření na nesprávné rozdělení, doporučuje se, aby uživatel zkontroloval výsledky statistického algoritmu genotypizace.

Cis/trans nejednoznačnost způsobená neefektivním fázováním

V některých vzácných případech byly v důsledku neúčinného rozdělení vykázány nejednoznačnosti druhé nebo třetí úrovně. V těchto případech se doporučuje provést opakovanou analýzu ovlivněných lokusů s více odečty.

Nejednoznačnost není vykazována.

V některých vzácných případech:

- Nejednoznačnosti cis/trans na úrovni G-skupiny nejsou pro HLA-DPB1 vykázány.
- Následující nejednoznačnosti nejsou vykazovány (vykazované alely / **nevykazované alely**):
 - HLA-DRB1 – DRB1*12:10/**DRB1*12:01:01**, DRB1*15:140/DRB1*15:149/**DRB1*15:02**, DRB1*03:147/**DRB1*03:01:01**,
 - HLA-DQB1 – DQB1*03:276N/**DQB1*03:01**.

Žádný výsledek nebyl vykázan navzdory úspěšnému generování shody

V některých velmi vzácných případech není vykázan žádný signál alely, i když byla úspěšně generována shodná sekvence.

Analýzu nelze dokončit s novějšími verzemi databáze IMGT/HLA (opraveno u Omixon HLA Twin 4.2.0).

U některých vzorků nelze genotypizaci pomocí Omixon HLA Twin dokončit s IMGT/HLA 3.38.0 a vyšší, protože v programu dojde k nedostatku paměti. Podobný jev lze velmi zřídka pozorovat i u dřívějších verzí IMGT/HLA (např. verze 3.37.0_8).

Nesprávný alignment zobrazený v Gene Browser (Prohlížeči genů)

V některých vzácných případech, kde mají vykázané alely v některých genových oblastech významné rozdíly v délce, mohou být stopy sekvencí v prohlížeči genů nesprávně zarovnané a jsou zobrazeny nepotřebné mezery. Tento problém neovlivní signál alel ani hodnoty vypočtené pro metriky QC.

2.2.2 Známa omezení statistického algoritmu genotypizace (Statistical Genotyping Algorithm)

Vzhledem k vysoké podobnosti exonových sekvencí některých alel vykazuje statistický algoritmus genotypizace v některých případech nesprávné alely.

3 Známa omezení produktu HLA-B

3.1 Omezení specifické pro Holotype HLA

3.1.1 Alely, které mohou vykazat nízké zesílení

Nízké zesílení znamená, že generovaný počet čtení pro alelu není pro genotypizaci dostatečný. V krajních případech nemůže být o alele podána žádná zpráva (bude vynechána).

Alely s nízkým zesílením	Náhrada v HLA Twin	Rozlišení detekce
B*51:01:02	ANO	ANO

3.2 Omezení specifická pro Omixon HLA Twin

3.2.1 Známa omezení konsenzuálního algoritmu genotypizace

Nesprávná shodná sekvence kvůli neúčinné detekci mapování křížení

- V některých vzácných případech jsou zaznamenány nejednoznačné výsledky kvůli částečné ztrátě shody v místě začátku shody.
- Vzácně jsou hlášeny falešné novinky kvůli nesprávné shodné sekvenci v blízkosti začátku shody.

HLA-B*15:01 nesprávně pojmenováno

V některých vzácných případech mohou být chybně vyhodnoceny alely patřící do následující skupiny alel a informace o aminokyselinách mohou být v důsledku nekonzistencí v databázi nesprávné:

- HLA-B*15:01:01:01,

- HLA-B*15:01:01:02N,
- HLA-B*15:NEW

3.2.2 Známá omezení statistického algoritmu genotypizace (Statistical Genotyping Algorithm)

Některé alely HLA-B se špatně vyvolávají v důsledku přítomnosti shodné exonové sekvence v HLA-C

Skupina alel HLA-B (několik alel HLA-B*44 a HLA-B*47:04) má sekvenci exonu 2 identickou s HLA-C*16:85. Kvůli této podobnosti mohou být tyto alely statistickým algoritmem genotypizace chybně vyhodnoceny.

4 Známá omezení produktu HLA-DPB1

4.1 Omezení specifické pro Holotype HLA

4.1.1 Nízké nebo neúspěšné zesílení HLA-DPB1 v DP-multiplexu

Režim selhání	Ovlivněná verze testu
V některých případech HLA-DPB1 zobrazuje nízké zesílení nebo se nezesiluje.	Holotype HLA v1 – 11 konfigurace lokusu

5 Známá omezení produktu HLA-DQB1

5.1 Omezení specifické pro Holotype HLA

5.1.1 Alely, které mohou vykazat nízké zesílení

Alely s nízkým zesílením	Náhrada v HLA Twin	Rozlišení detekce
DQB1*03	ANO	ANO ¹

¹ Návrh založený na nerovnováze vazby (Linkage Disequilibrium = LD) s DQA1

5.1.2 Alely, které nejsou amplifikovány

DQB1*03:276N – vzhledem k dlouhé delecii, která pokrývá místo 5' amplifikačního primeru, není tato alela amplifikována.

5.1.3 Nízké zesílení pro sadu primerů 1 Holotype HLA v1

V některých případech zobrazuje amplikon vytvořený sadou primerů 1 Holotype HLA v1 nízké zesílení.

5.2 Omezení specifická pro Omixon HLA Twin

Upozornění na vynechání na základě nerovnováhy vazby není funkční pro verze Omixon HLA Twin 4.0.0 (RUO) a 4.0.1 (RUO).

6 Známá omezení produktu HLA-DRB1

6.1 Technologická omezení

U alel s výrazně delšími sekvencemi než průměr (např. některé alely HLA-DRB1*04) lze pozorovat mírnou nerovnováhu alel. V některých vzácných případech lze pozorovat výraznou alelickou nerovnováhu. Sporadicky lze očekávat vynechání alel.

6.2 Omezení specifické pro Holotype HLA

6.2.1 Nеспецифické zesílení

Režim selhání	Možné účinky	Ovlivňná(é) verze testu
V některých vzácných případech lze pozorovat další amplikon v druhé polovině genu (od intronu 4 přes 3'UTR).	Pokud je nespecifický amplikon přítomen pouze u jedné z alel, mohou se u intronu 4 vykazovat falešné nesoulady.	v1

6.2.2 Nízké zesílení

V některých případech lze u alel HLA-DRB1*07 pozorovat středně velkou až výraznou alelovou nerovnováhu. Velmi vzácně lze očekávat vynechání alel.

7 Známa omezení produktu HLA-DRB3

7.1 Omezení specifické pro Holotype HLA

7.1.1 Nеспецифické zesílení

Režim selhání	Možné účinky	Ovlivňná(é) verze testu
V některých vzácných případech lze pozorovat další amplikon v druhé polovině genu (od intronu 4 přes 3'UTR).	Pokud je nespecifický amplikon přítomen pouze u jedné z alel, mohou se u intronu 4 vykazovat falešné nesoulady.	v1

7.2 Omezení specifická pro Omixon HLA Twin

7.2.1 Známa omezení konsenzuálního algoritmu genotypizace

- V některých velmi vzácných případech je HLA-DRB3*02:02 nesprávně pojmenováno jako HLA-DRB3*02:24.

8 Známa omezení produktu HLA-DRB4

8.1 Omezení specifické pro Holotype HLA

8.1.1 Alely, které mohou vykazovat nízké zesílení



Nízké zesílení znamená, že generovaný počet čtení pro alelu není pro genotypizaci dostatečný. V krajních případech nemůže být o alele podána žádná zpráva (bude vynechána). Pro HLA-DRB4*01:01 byla často pozorována nízká zesílení a výpadky alel. Ve vzácných případech byly pro alely HLA-DRB4*01:03 vykázány výpadky alel. V obou případech je přítomnost alely navržena na základě nerovnováhy vazby přístrojem Omixon HLA Twin.

8.1.2 Další omezení týkající se testu

Falešně pozitivní měření koncentrací HLA-DRB4

U některých vzorků lze pozorovat vysoké koncentrace amplikonu, přestože:

- jedinec nemá kopii genu HLA-DRB4, nebo
- jedinec má jednu nebo dvě kopie genu HLA-DRB4, ale zesílení nebylo úspěšné.

8.2 Omezení specifická pro Omixon HLA Twin

8.2.1 Známá omezení konsenzuálního algoritmu genotypizace

Nejednoznačnost není vykazována.

Výsledek vyvolaný Twin	Správný výsledek
DRB4*01:01:01:01	DRB4*01:01:01:01/DRB4*03:01N

9 Historie revizí a změn

Verze	Datum odsouhlasení	Autor	Přehled změn	Schválil
v1	5. července 2017	Krisztina Rigó	Sebraná algoritmická omezení. Dokument sloučený s dokumentem Omezení specifická pro Holotype HLA.	Efthymia Melista, Zoltán Simon, Peter Meintjes, Gabriella Adlovits
v2	31. ledna 2018	Krisztina Rigó	Omezení týkající se databáze IMGT/HLA byly aktualizovány tak, aby odpovídaly IMGT/HLA v3.28.0 a v3.29.0.1. Sekce omezení softwaru byla rozšířena tak, aby odpovídala následujícím verzím softwaru: Twin 2.1.3, Twin 2.1.4 a Twin 2.5.0.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v3	4. července 2018	Krisztina Rigó	Byly přidány další případy související s rozdělením. Byl přidán stručný průvodce pro identifikaci nesprávného rozdělení. Omezení týkající se databáze IMGT/HLA byly aktualizovány tak, aby odpovídaly IMGT/HLA v3.30.0. Sekce omezení softwaru byla rozšířena tak, aby odpovídala následujícím verzím softwaru: Twin 2.5.1 a Twin 3.0.0.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v4	19. října 2018	Krisztina Rigó	Omezení týkající se databáze IMGT/HLA byly aktualizovány tak, aby odpovídaly IMGT/HLA v3.31.0. Sekce omezení softwaru byla rozšířena tak, aby odpovídala následujícím verzím softwaru: Twin 3.1.0 a Twin 3.1.1. Informace týkající se softwaru a verzí IMGT/HLA starších než 12+1 měsíců byly odstraněny. Ovlivněné verze: Omixon HLA Twin 2.1.3 a 2.1.4, IMGT/HLA 3.28.0_4. Byly odstraněny zvláštní příklady u situací, u kterých nebylo možné prokázat specifitu alely. Byla přidána další omezení statistického algoritmu genotypizace (Statistical Genotyping Algorithm).	Márton Pogány, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Verze	Datum odsouhlasení	Autor	Přehled změn	Schválil
v5	14. ledna 2019	Krisztina Rigó	<p>Omezení týkající se databáze IMGT/HLA byly aktualizovány tak, aby odpovídaly IMGT/HLA v3.32.0.</p> <p>Informace týkající se verzí IMGT/HLA starších než 12+1 měsíců byly odstraněny. Ovlivněná verze: IMGT/HLA 3.29.0.1_5.</p> <p>Části omezení testu byly rozšířeny o následující verzi testu: Holotype HLA v3.0.</p> <p>Formátování bylo změněno v části „Nejednoznačnosti ovlivňující expresi“ a byl přidán nový případ.</p> <p>K části HLA-DPB1 „Cis/Trans nejednoznačnosti“ byl přidán další případ.</p> <p>Další drobné změny a aktualizace.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v6	26. března 2019	Krisztina Rigó	<p>Omezení týkající se databáze IMGT/HLA byly aktualizovány tak, aby odpovídaly IMGT/HLA 3.32.0_7, 3.33.0_7 a 3.34.0_8.</p> <p>Sekce omezení softwaru byla rozšířena tak, aby odpovídala následující verzi softwaru: Twin 3.1.3.</p> <p>Informace týkající se softwaru a verzí IMGT/HLA starších než 12+1 měsíců byly odstraněny. Ovlivněné verze: Omixon HLA Twin 2.5.0, IMGT/HLA 3.30.0_5 a 3.31.0_5.</p> <p>Verze produktů ovlivněné nejednoznačností DQB1*03:276N byly opraveny a aktualizovány.</p> <p>Specifické příklady byly odstraněny z části nejednoznačností HLA-DPB1 Cis/Trans.</p> <p>Další drobné změny a aktualizace.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v7	26. dubna 2019	Krisztina Rigó	<p>Omezení týkající se databáze IMGT/HLA byly aktualizovány tak, aby odpovídaly IMGT/HLA 3.35.0_8.</p> <p>Byla aktualizována omezení statistického algoritmu genotypizace způsobená identickými oblastmi sekvencí na různých lokusech.</p> <p>Byla aktualizována omezení konsenzuálního algoritmu genotypizace týkající se nových INDELŮ.</p> <p>Byla upravena struktura části „Nejednoznačnosti prvního, druhého a třetího pole“.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Verze	Datum odsouhlasení	Autor	Přehled změn	Schválil
v8	19. července 2019	Krisztina Rigó	Omezení týkající se databáze IMGT/HLA byly aktualizovány tak, aby odpovídaly IMGT/HLA 3.36.0_8. Informace týkající se softwaru a verzí IMGT/HLA starších než 12+1 měsíců byly odstraněny. Ovlivněné verze: Omixon HLA Twin 2.5.1, IMGT/HLA 3.32.0_5, 3.32.0_7. Bylo přidáno omezení konsenzuálního algoritmu genotypizace ovlivňující HLA-DRB3.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v9	8. srpna 2019	Krisztina Rigó	Sekce omezení softwaru byla rozšířena tak, aby odpovídala následující verzi softwaru: Omixon HLA Twin 4.0.0 Informace týkající se verzí softwaru starších než 12+1 měsíců byly odstraněny. Ovlivněná verze: Omixon HLA Twin 3.0.0. Bylo přidáno omezení konsenzuálního algoritmu genotypizace ovlivňující HLA-DRB1.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Beatrix Kosiba
v10	16. října 2019	Krisztina Rigó	Sekce omezení softwaru byla rozšířena tak, aby odpovídala následující verzi softwaru: Omixon HLA Twin 4.0.1.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v11	19. listopadu 2019	Krisztina Rigó	Omezení týkající se databáze IMGT/HLA byly aktualizovány tak, aby odpovídaly IMGT/HLA 3.37.0_8. Informace týkající se softwaru a verzí IMGT/HLA starších než 12+1 měsíců byly odstraněny. Ovlivněné verze: Omixon HLA Twin 3.1.0, IMGT/HLA 3.33.0_7. Omezení statistického algoritmu genotypizace a omezení související s nejednoznačností konsenzuálního algoritmu genotypizace byly restrukturalizovány.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v12	7. ledna 2020	Krisztina Rigó	Omezení týkající se databáze IMGT/HLA byly aktualizovány tak, aby odpovídaly IMGT/HLA 3.38.0_8. Sekce omezení softwaru byla rozšířena tak, aby odpovídala následující verzi softwaru: Twin 4.1.0. Informace týkající se softwaru a verzí IMGT/HLA starších než 12+1 měsíců byly odstraněny. Ovlivněné verze: IMGT/HLA 3.34.0_8.	Efthymia Melista, Adrienn Kocsis, Gabriella Adlovits



Verze	Datum odsouhlasení	Autor	Přehled změn	Schválil
v13	26. března 2020	Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó	<p>Omezení týkající se databáze IMGT/HLA byly aktualizovány tak, aby odpovídaly IMGT/HLA 3.38.0_9.</p> <p>Sekce omezení softwaru byla rozšířena tak, aby odpovídala následující verzi softwaru: Twin 4.2.0.</p> <p>Informace týkající se softwaru a verzí IMGT/HLA starších než 12+1 měsíců byly odstraněny. Ovlivněné verze: IMGT/HLA 3.35.0_8.</p> <p>Bylo přidáno omezení konsenzuálního algoritmu genotypizace ovlivňující poslední verze IMGT/HLA. Sekce omezení testu byla rozšířena o sporadicky se vyskytující specifický problém s falešnou pozitivitou DRB3/4/5 a jev specifický pro pracovní postup 3.0, „bílá sraženina“, a jeho navrhované řešení.</p>	Efthymia Melista, Gabriella Adlovits, Elmar Schilling