



Omixon Holotype HLA and Omixon HLA Twin

Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος

Version 14

Published on 08/12/2020

1 Το αντικείμενο του παρόντος εγγράφου

Ο σκοπός του παρόντος εγγράφου είναι να παράσχει έναν πλήρη κατάλογο των γνωστών περιορισμών προϊόντος για το Holotype HLA και Omixon HLA Twin. Η τρέχουσα έκδοση αυτού του εγγράφου συντάχθηκε χρησιμοποιώντας τις εκδόσεις 2.1 (RUO&CE), 2.2 (RUO), 3.0 (RUO) και 3.0.1 (CE&RUO) του Holotype HLA και τις εκδόσεις 4.0.0 (RUO), 4.0.1 (RUO), 4.1.0 (CE&RUO), 4.2.0 (CE&RUO) και 4.2.2 (CE&RUO) με εκδόσεις IMGT/HLA 3.37.0_8, 3.38.0_8, 3.38.0_9 και 3.39.0_9 του Omixon HLA Twin. Εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά, οι περιορισμοί που παρατίθενται επηρεάζουν όλες τις εκδόσεις ανάλυσης, λογισμικού και βάσης δεδομένων που αποτελούν αντικείμενο του παρόντος εγγράφου.

Για μια επισκόπηση των προηγούμενων εκδόσεων και αλλαγών αυτού του εγγράφου, ανατρέξτε στην ενότητα «Ιστορικό αναθεωρήσεων και αλλαγών».

2 Επισκόπηση των γνωστών περιορισμών του προϊόντος

2.1 Περιορισμοί που αφορούν το Holotype HLA

2.1.1 Λανθασμένα θετικά αποτελέσματα που επηρεάζουν τα DRB3/DRB4 ή DRB5

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις ενδέχεται να παρατηρηθούν λανθασμένα θετικά αποτελέσματα για τα HLA-DRB3, HLA-DRB4 ή για το HLA-DRB5 με την έκδοση ροής εργασιών ανάλυσης 3.0 και 3.0.1. Η βασική αιτία αυτού του σποραδικά εμφανιζόμενου φαινομένου ερευνάται προς το παρόν.

2.1.2 Περιορισμοί που αφορούν την ανάλυση Holotype HLA, έκδοση πρωτοκόλλου 3.0

Κατά τη χρήση του πρωτοκόλλου Holotype HLA v3.0, ορισμένοι χρήστες ενδέχεται να παρατηρήσουν την παρουσία ενός λευκού ιζήματος μετά το βήμα σύνδεσης με λιγάση του προσαρμοστή. Έχει βρεθεί ότι αυτό το ίζημα σχηματίζεται από μια διασταυρούμενη αντίδραση μιας ένωσης στο μείγμα PCR μεγάλου εύρους της Promega και μια διασταυρούμενη αντίδραση στο ρυθμιστικό διάλυμα επιδιόρθωσης άκρων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτό το ίζημα ενδέχεται να έχει μικρή επίδραση στην τελική βιβλιοθήκη, αλλά δεν επηρεάζει τα αποτελέσματα προσδιορισμού γονοτύπου. Για συμβουλές σχετικά με την αντιμετώπιση αυτού του φαινομένου, επικοινωνήστε με τη διεύθυνση support@omixon.com ή απευθείας με τον επιστήμονα πεδίου εφαρμογής.

2.1.3 Ασάφειες που αφορούν το Holotype HLA

Η ενότητα αυτή περιλαμβάνει τις ασάφειες που προκαλούνται από το σχεδιασμό της ανάλυσης του Omixon Holotype HLA και τους τεχνολογικούς περιορισμούς του NGS (δηλ. τη θέση και την αλληλουχία των τοποθεσιών εκκινητών και την κατανομή του μεγέθους θραυσμάτων που δημιουργείται από τη μέθοδο επιλογής μεγέθους που χρησιμοποιείται στο πρωτόκολλο). Οι ασάφειες αυτές δεν επιλύονται και εμφανίζονται σε όλες τις εκδόσεις του λογισμικού.

Δημιουργήθηκε μια ευθυγράμμιση πολλαπλών αλληλουχιών για κάθε γενετικό τόπο που περιέχει όλες τις αλληλουχίες αλληλίων και τις αλληλουχίες εκκινητών Holotype. Στη συνέχεια, αυτή η ευθυγράμμιση περικόπηκε στη στοχευμένη περιοχή (δηλ. περικόπηκε στις τοποθεσίες εκκινητών και σε οποιαδήποτε θέση εκτός των τοποθεσιών εκκινητών). Οι αλληλουχίες που προέκυψαν υποβλήθηκαν σε έλεγχο για ακριβή διπλότυπα και σχέσεις υποαλληλουχίας, ενώ συλλέχθηκαν όλες οι ασάφειες στο τρίτο πεδίο, σε χαμηλότερη ανάλυση ή σε οποιαδήποτε ανάλυση όπου επηρεάζονται αλλήλια με μη τυπικά επίπεδα έκφρασης.

2.1.4 Ασάφειες πρώτου, δεύτερου και τρίτου πεδίου

Οδηγίες σύνταξης αναφοράς: Αναφέρετε ως ασαφές

Ασαφή αλληλία		Επηρεαζόμενες εκδόσεις IMGT/HLA	Επίπεδο ασάφειας
DPB1*13:01:01	DPB1*107:01	Όλες ¹	1ο πεδίο
DPB1*105:01:01	DPB1*665:01	Όλες ¹	1ο πεδίο
DPB1*584:01:01	DPB1*584:01:02	Όλες ¹	3ο πεδίο
DRB1*01:01:01	DRB1*01:100	Όλες ¹	2ο πεδίο
DRB1*03:01:01	DRB1*03:147	Όλες ¹	2ο πεδίο
DRB1*09:01:02	DRB1*09:31	3.37.0_8	2ο πεδίο
DRB1*09:21	DRB1*09:31	3.37.0_8	2ο πεδίο
DRB1*12:01:01	DRB1*12:10	Όλες ¹	2ο πεδίο
DRB1*14:25:01	DRB1*14:25:02	Όλες ¹	3ο πεδίο
DRB1*14:54:01	DRB1*14:216	v3.38.0_8 v3.38.0_9 v3.39.0_9	2ο πεδίο
DRB1*15:02:01	DRB1*15:140/ DRB1*15:149	Όλες ¹	2ο πεδίο/ 2ο πεδίο
DRB3*01:01:02	DRB3*01:62	3.37.0_8	2ο πεδίο

¹ Όλες: Επηρεάζονται όλες οι εκδόσεις βάσεων δεδομένων που αποτελούν αντικείμενο του παρόντος εγγράφου.

2.1.5 Ασάφειες που επηρεάζουν την έκφραση

Οδηγίες σύνταξης αναφοράς: Τα αλληλία χαμηλής έκφρασης αναφέρονται ως αποτέλεσμα 2ου πεδίου

Ομάδες ασαφών αλληλίων

- 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*03:01:03:19/03:191/03:297/03:312/03:377/03:419/**03:358N**¹

¹ Υπάρχει ασάφεια στις εκδόσεις IMGT/HLA 3.36.0_8 και νεότερες. Η ομάδα HLA-DQB1*03:358N περιέχει μια διαγραφή στο εξώνιο 3 που προκαλεί μετατόπιση πλαισίου και πρόωρη διακοπή στο κωδικόνιο 191 (πηγή: <http://hla.alleles.org/alleles/nulls.html>, ημερομηνία πρόσβασης: 16-Ιουλ-2019). Μέχρι τις 16-Ιουλ-2019, αυτό το αλληλίο έχει παρατηρηθεί σε δύο βιολογικά δείγματα άγνωστης εθνικής καταγωγής σε ένα μόνο εργαστήριο.

Δεν υπήρχαν δημόσια διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τις αλληλουχίες προέλευσης για αυτό το αλληλίο κατά τη σύνταξη του παρόντος εγγράφου. Με βάση τις πληροφορίες που είναι διαθέσιμες στο IMGT/HLA 3.36.0, το λογισμικό δε ξεχωρίζει αυτό το αλληλίο από τα άλλα αλληλία που παρατίθενται στις ομάδες ασαφών αλληλίων, αλλά μπορεί να αποκλειστεί με μη αυτόματη σύγκριση των αλληλουχιών αλληλίων στην Gene Browser (Εξερεύνηση γονιδίων). Λάβετε υπόψη ότι δεν αναφέρονται σε όλες τις περιπτώσεις ως ασαφή όλα τα αλληλία που παρατίθενται.

2.1.6 Ασάφειες cis/trans

Οι ασάφειες cis/trans (δηλ. οι ασαφείς κλήσεις αλληλίων όπου τα διαφορετικά ζεύγη αλληλίων διαφέρουν μόνο στη φάση cis/trans) μπορεί να έχουν πολλαπλές βασικές αιτίες. Η πλειονότητα αυτών των ασαφειών αναφέρεται εξαιτίας των περιορισμών της τεχνολογίας και της βάσης δεδομένων IMGT/HLA.

Οδηγίες σύνταξης αναφοράς: Εξαρτάται από το εκάστοτε εργαστήριο, εάν θα γίνει αναφορά της ασάφειας με χρήση των ομάδων G ή εάν θα αναφερθούν τα συγκεκριμένα ζεύγη αλληλίων που παρουσιάζουν ασάφεια.

2.2 Κατάλογος γνωστών περιορισμών του Omixon HLA Twin

2.2.1 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου

Εισαγωγή

Οι περιορισμοί που αναφέρονται στη συνέχεια βασίζονται σε παρατηρήσεις που έχουν αναφερθεί από πελάτες του Holotype HLA ή έχουν εντοπιστεί κατά τη διάρκεια εσωτερικής δοκιμής επικύρωσης και παλινδρόμησης. Σημειώστε ότι αυτές οι παρατηρήσεις προέκυψαν από σχεδόν 100.000 δείγματα των kit Holotype HLA που πουλήθηκαν παγκοσμίως μέχρι τα τέλη του 2018.

Κλήση λανθασμένου νέου στοιχείου

Σπάνια, το HLA Twin μπορεί να αναφέρει λανθασμένα νέα στοιχεία στον τελικό χρήστη. Σημειώστε ότι η πλειονότητα των λανθασμένων νέων στοιχείων μπορεί να εξαλειφθεί με μη αυτόματο έλεγχο των αποτελεσμάτων του Omixon HLA Twin από εκπαιδευμένο χρήστη.

Δεν υπάρχει αναφορά ασάφειας για τα νέα αλληλία

Βάσει σχεδιασμού, μόνο ένα μονό νέο αλληλίο αναφέρεται από τον αλγόριθμο συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να αναγνωριστούν πολλαπλά εξίσου πιθανά νέα αλληλία, αλλά μόνο μία από αυτές τις επιλογές καλείται από τον αλγόριθμο.

Αστοχία εισαγωγής/διαγραφής νέου στοιχείου

Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, οι εισαγωγές ή διαγραφές νέων στοιχείων δεν αναφέρονται από το Omixon HLA Twin.

Λανθασμένη φάση

Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι συναινετικές αλληλουχίες είχαν λανθασμένη φάση.

Αναγνώριση συναινετικών αλληλουχιών λανθασμένης φάσης

Μπορεί να υπάρχει υποψία λανθασμένης φάσης cis/trans αν παρατηρηθούν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- Αναφέρονται δύο νέα αλληλία σε ένα ζεύγος βέλτιστης αντιστοιχίας.
- Αναφέρεται ένα νέο αλληλίο και ένα μερικώς προσδιορισμένο αλληλίο.
- Αναφέρονται ένα ή δύο σπάνια αλληλία.
- Υπάρχουν πολλές νέες θέσεις.

Αν υπάρχει υποψία λανθασμένης φάσης, συνιστάται ο χρήστης να ελέγξει τα αποτελέσματα του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου.

Ασάφεια cis/trans λόγω ανεπαρκούς φάσης

Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις, αναφέρονται ασάφειες στο επίπεδο δεύτερου ή τρίτου πεδίου λόγω ανεπαρκούς φάσης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η εκ νέου ανάλυση των επηρεαζόμενων γενετικών τόπων με περισσότερες αναγνώσεις.

Αποτυχία αναφοράς ασαφειών

Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις:

- Δεν αναφέρονται ασάφειες cis/trans επιπέδου ομάδας G για το HLA-DPB1.
- Οι παρακάτω ασάφειες δεν αναφέρονται (αναφερόμενα αλληλία/μη αναφερόμενα αλληλία):
 - 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**.

Δεν αναφέρεται κανένα αποτέλεσμα παρά την επιτυχή δημιουργία συναινετικής αλληλουχίας

Σε ορισμένες πολύ σπάνιες περιπτώσεις, δεν αναφέρεται καμία κλήση αλληλίων παρόλο που δημιουργήθηκε επιτυχώς μια συναινετική αλληλουχία

Δεν είναι εφικτή η ολοκλήρωση της ανάλυσης με πιο πρόσφατες εκδόσεις της βάσης δεδομένων IMGT/HLA (το θέμα αυτό διορθώθηκε στο Omixon HLA Twin 4.2.0.)

Σε ορισμένα δείγματα, ο προσδιορισμός γονοτύπου με το Omixon HLA Twin δεν μπορεί να ολοκληρωθεί με τις εκδόσεις IMGT/HLA 3.38.0 και νεότερες, καθώς εξαντλείται η μνήμη του λογισμικού. Πολύ σπάνια, μπορεί να παρατηρηθεί ένα παρόμοιο φαινόμενο με νεότερες εκδόσεις IMGT/HLA (π.χ. την έκδοση 3.37.0_8).

Εμφανίζεται λανθασμένη ευθυγράμμιση σε Gene Browser (Εξερεύνηση γονιδίων)

Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις όπου τα αναφερόμενα αλληλία έχουν σημαντικές διαφορές μήκους σε ορισμένες περιοχές γονιδίων, τα τμήματα αλληλουχιών στην εξερεύνηση γονιδίων ενδέχεται να ευθυγραμμιστούν λανθασμένα και να εμφανιστούν περιττά κενά. Το πρόβλημα αυτό δεν επηρεάζει την κλήση αλληλίων ή τις τιμές που υπολογίζονται για τις μετρικές ΠΕ. Η ξεχωριστή προβολή των αλληλίων μπορεί να εξαλείψει αυτό το πρόβλημα απεικόνισης.

2.2.2 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου

Λόγω της μεγάλης ομοιότητας των αλληλουχιών εξωνίων ορισμένων αλληλίων, ο αλγόριθμος στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου αναφέρει λανθασμένα αλληλία σε ορισμένες περιπτώσεις.

3 Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος για το HLA-B

3.1 Περιορισμοί που αφορούν το Holotype HLA

3.1.1 Αλλήλια που μπορεί να παρουσιάσουν χαμηλή ενίσχυση

Χαμηλή ενίσχυση σημαίνει ότι ο δημιουργημένος αριθμός αναγνώσεων για ένα αλλήλιο δεν επαρκεί για τον προσδιορισμό γονοτύπου. Σε ακραίες περιπτώσεις, το αλλήλιο ενδέχεται να μην αναφερθεί καθόλου (παράλειψη).

Αλλήλια χαμηλής ενίσχυσης	Αντιμετώπιση στο HLA Twin	Ανάλυση ανίχνευσης
B*51:01:02	NAI	NAI

3.2 Περιορισμοί που αφορούν το Omixon HLA Twin

3.2.1 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου

Εσφαλμένη συναινετική αλληλουχία λόγω ανεπαρκούς ανίχνευσης διασταυρούμενης χαρτογράφησης (το θέμα αυτό διορθώθηκε στο Omixon HLA Twin 4.2.0)

- Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις, αναφέρονται ασαφή αποτελέσματα λόγω μερικής απώλειας της συναινετικής αλληλουχίας στην αρχή της συναινετικής αλληλουχίας.
- Σπάνια, αναφέρονται λανθασμένα νέα στοιχεία λόγω εσφαλμένης συναινετικής αλληλουχίας κοντά στην αρχή της συναινετικής αλληλουχίας.

Λανθασμένη κλήση HLA-B*15:01

Σε ορισμένες πολύ σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να γίνει λανθασμένη κλήση αλληλίων που ανήκουν στην παρακάτω ομάδα αλληλίων και οι πληροφορίες αμινοξέων ενδέχεται να είναι λανθασμένες λόγω ασυνεπειών στη βάση δεδομένων:

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

3.2.2 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου

Γίνεται λανθασμένη κλήση ορισμένων αλληλίων HLA-B, λόγω της παρουσίας όμοιας αλληλουχίας εξωνίων στο HLA-C

Μια ομάδα αλληλίων HLA-B (πολλά αλλήλια HLA-B*44 και HLA-B*47:04) έχει μια όμοια αλληλουχία εξωνίων 2 με το HLA-C*16:85. Λόγω αυτής της ομοιότητας, ενδέχεται να γίνει λανθασμένη κλήση αυτών των αλληλίων από τον αλγόριθμο στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου.

4 Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος για το HLA-DQB1

4.1 Περιορισμοί που αφορούν το Holotype HLA

4.1.1 Αλληλία που μπορεί να παρουσιάσουν χαμηλή ενίσχυση

Αλληλία χαμηλής ενίσχυσης	Αντιμετώπιση στο HLA Twin	Ανάλυση ανίχνευσης
DQB1*03	NAI	NAI ¹

¹ Πρόταση με βάση την Ανισορροπία σύνδεσης (LD) με DQA1

4.1.2 Αλληλία που δεν ενισχύονται

DQB1*03:276N – λόγω διαγραφής μακροσκελούς στοιχείου που καλύπτει την τοποθεσία εκκινητή ενίσχυσης 5', αυτό το αλληλίο δεν ενισχύεται.

4.2 Περιορισμοί που αφορούν το Omixon HLA Twin

Η προειδοποίηση παραλείψεων που βασίζεται στην ανισορροπία σύνδεσης δε λειτουργεί στο Omixon HLA Twin στις εκδόσεις 4.0.0 (RUO) και 4.0.1 (RUO).

5 Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος για το HLA-DRB1

5.1 Τεχνολογικοί περιορισμοί

Μπορεί να παρατηρηθεί μέτρια ανισορροπία αλληλίων για αλληλία με αλληλουχίες σημαντικά μεγαλύτερου μήκους από τον μέσο όρο (π.χ. ορισμένα αλληλία HLA-DRB1*04). Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να παρατηρηθεί υψηλή ανισορροπία αλληλίων. Σποραδικά, ενδέχεται να παρουσιαστεί παράλειψη αλληλίων.

5.2 Περιορισμοί που αφορούν το Holotype HLA

5.2.1 Χαμηλή ενίσχυση

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ενδέχεται να παρατηρηθεί μέτρια έως υψηλή ανισορροπία αλληλίων για τα αλληλία HLA-DRB1*07. Πολύ σπάνια, αναμένονται παραλείψεις αλληλίων.

6 Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος για το HLA-DRB4

6.1 Περιορισμοί που αφορούν το Holotype HLA

6.1.1 Αλληλία που μπορεί να παρουσιάσουν χαμηλή ενίσχυση

Χαμηλή ενίσχυση σημαίνει ότι ο δημιουργημένος αριθμός αναγνώσεων για ένα αλληλίο δεν επαρκεί για τον προσδιορισμό γονοτύπου. Σε ακραίες περιπτώσεις, το αλληλίο ενδέχεται να μην αναφερθεί καθόλου (παράλειψη). Έχει παρατηρηθεί συχνά χαμηλή ενίσχυση και παραλείψεις αλληλίων για το HLA-DRB4*01:01. Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί παραλείψεις αλληλίων για τα αλληλία HLA-DRB4*01:03. Και στις δύο περιπτώσεις, η παρουσία του αλληλίου προτείνεται βάσει της ανισορροπίας σύνδεσης από το Omixon HLA Twin.

6.1.2 Άλλοι περιορισμοί που σχετίζονται με τις αναλύσεις



Λανθασμένες θετικές μετρήσεις συγκέντρωσης για το HLA-DRB4

Ενδέχεται να παρατηρηθούν υψηλές συγκεντρώσεις αμπλικονίων σε ορισμένα δείγματα, παρόλο που:

- το άτομο δεν έχει αντίγραφο του γονιδίου HLA-DRB4 ή
- το άτομο έχει ένα ή δύο αντίγραφα του γονιδίου HLA-DRB4, ωστόσο η ενίσχυση δεν ήταν επιτυχής.

6.2 Περιορισμοί που αφορούν το Omixon HLA Twin

6.2.1 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου

Αποτυχία αναφοράς της ασάφειας

Κλήση αποτελέσματος από Twin	Σωστό αποτέλεσμα
DRB4*01:01:01:01	DRB4*01:01:01:01/DRB4*03:01N

7 Ιστορικό αναθεωρήσεων και αλλαγών

Έκδοση	Ημερομηνία έγκρισης	Συντάκτης	Σύνοψη αλλαγών	Εγκρίθηκε από τον/την
v1	05-Ιουλ-2017	Krisztina Rigó	Συλλέχθηκαν αλγοριθμικοί περιορισμοί. Συγχώνευση εγγράφου με το έγγραφο περιορισμών που αφορά το Holotype HLA.	Ευθυμία Μελίστα, Zoltán Simon, Peter Meintjes, Gabriella Adlovits
v2	31-Ιαν-2018	Krisztina Rigó	Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA v3.28.0 και v3.29.0.1. Η ενότητα περιορισμών λογισμικού επεκτάθηκε, ώστε να αντιστοιχεί στις παρακάτω εκδόσεις λογισμικού: Twin 2.1.3, Twin 2.1.4 και Twin 2.5.0.	Ευθυμία Μελίστα, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v3	04-Ιουλ-2018	Krisztina Rigó	Προστέθηκαν επιπλέον περιπτώσεις σχετικά με τη φάση. Προστέθηκε ένας σύντομος οδηγός για την αναγνώριση της λανθασμένης φάσης. Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA v3.30.0. Η ενότητα περιορισμών λογισμικού επεκτάθηκε, ώστε να αντιστοιχεί στις παρακάτω εκδόσεις λογισμικού: Twin 2.5.1 και Twin 3.0.0.	Ευθυμία Μελίστα, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Έκδοση	Ημερομηνία έγκρισης	Συντάκτης	Σύνοψη αλλαγών	Εγκρίθηκε από τον/την
v4	19-Οκτ-2018	Krisztina Rigó	Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA v3.31.0. Η ενότητα περιορισμών λογισμικού επεκτάθηκε, ώστε να αντιστοιχεί στις παρακάτω εκδόσεις λογισμικού: Twin 3.1.0 και Twin 3.1.1. Αφαιρέθηκαν πληροφορίες σχετικά με εκδόσεις λογισμικού και IMGT/HLA παλαιότερες από 12+1 μηνών. Επηρεαζόμενες εκδόσεις: Omixon HLA Twin 2.1.3 και 2.1.4, IMGT/HLA 3.28.0_4. Αφαιρέθηκαν συγκεκριμένα παραδείγματα για προβλήματα όπου δεν ήταν δυνατό να αποδειχθεί η ειδικότητα αλληλίων. Προστέθηκαν επιπλέον περιορισμοί για τον αλγόριθμο στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου.	Márton Pogány, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v5	14-Ιαν-2019	Krisztina Rigó	Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA v3.32.0. Αφαιρέθηκαν πληροφορίες σχετικά με εκδόσεις IMGT/HLA παλαιότερες από 12+1 μηνών. Επηρεαζόμενη έκδοση: IMGT/HLA 3.29.0.1_5. Οι ενότητες περιορισμών αναλύσεων επεκτάθηκαν με την εξής έκδοση ανάλυσης: Holotype HLA v3.0. Άλλαξε η μορφοποίηση στην ενότητα «Ασάφειες που επηρεάζουν την έκφραση» και προστέθηκε μια νέα περίπτωση. Προστέθηκε μια επιπλέον περίπτωση στην ενότητα «Ασάφειες cis/trans» του HLA-DPB1. Πρόσθετες μικρές αλλαγές και ενημερώσεις.	Ευθυμία Μελίστα, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits



Έκδοσ η	Ημερομηνία έγκρισης	Συντάκτης	Σύνοψη αλλαγών	Εγκρίθηκε από τον/την
v6	26-Μαρ-2019	Krisztina Rigó	Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA 3.32.0_7, 3.33.0_7 και 3.34.0_8. Η ενότητα περιορισμών λογισμικού επεκτάθηκε, ώστε να αντιστοιχεί στην παρακάτω έκδοση λογισμικού: Twin 3.1.3. Αφαιρέθηκαν πληροφορίες σχετικά με εκδόσεις λογισμικού και IMGT/HLA παλαιότερες από 12+1 μηνών. Επηρεαζόμενες εκδόσεις: Omixon HLA Twin 2.5.0, IMGT/HLA 3.30.0_5 και 3.31.0_5. Οι εκδόσεις του προϊόντος που επηρεάζονται από την ασάφεια DQB1*03:276N έχουν διορθωθεί και ενημερωθεί. Συγκεκριμένα παραδείγματα έχουν διαγραφεί από την ενότητα ασαφειών cis/trans του HLA-DPB1. Πρόσθετες μικρές αλλαγές και ενημερώσεις.	Ευθυμία Μελίστα, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v7	26-Απρ-2019	Krisztina Rigó	Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA 3.35.0_8. Ενημερώθηκε ένας περιορισμός του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου που προκαλείται από όμοιες αλληλουχίες περιοχών σε διαφορετικούς γενετικούς τόπους. Ενημερώθηκε ένας περιορισμός του αλγόριθμου συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου που σχετίζεται με την εισαγωγή/διαγραφή νέων στοιχείων. Έγινε αναδιάρθρωση της ενότητας «Ασάφειες πρώτου, δεύτερου και τρίτου πεδίου».	Ευθυμία Μελίστα, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v8	19-Ιουλ-2019	Krisztina Rigó	Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA 3.36.0_8. Αφαιρέθηκαν πληροφορίες σχετικά με εκδόσεις IMGT/HLA παλαιότερες από 12+1 μηνών. Επηρεαζόμενες εκδόσεις: Omixon HLA Twin 2.5.1, IMGT/HLA 3.32.0_5, 3.32.0_7. Προστέθηκε περιορισμός του αλγόριθμου συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου που επηρεάζει το HLA-DRB3.	Ευθυμία Μελίστα, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits



Έκδοσ η	Ημερομηνία έγκρισης	Συντάκτης	Σύνοψη αλλαγών	Εγκρίθηκε από τον/την
v9	08-Αυγ-2019	Krisztina Rigó	Η ενότητα περιορισμών λογισμικού επεκτάθηκε, ώστε να αντιστοιχεί στην παρακάτω έκδοση λογισμικού: Omixon HLA Twin 4.0.0 Αφαιρέθηκαν πληροφορίες σχετικά με εκδόσεις λογισμικού παλαιότερες από 12+1 μηνών. Επηρεαζόμενη έκδοση: Omixon HLA Twin 3.0.0. Προστέθηκε περιορισμός του αλγόριθμου συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου που επηρεάζει το HLA-DRB1.	Ευθυμία Μελίστα, Gergely Tölgyesi, Beatrix Kosiba
v10	16-Οκτ-2019	Krisztina Rigó	Η ενότητα περιορισμών λογισμικού επεκτάθηκε, ώστε να αντιστοιχεί στην παρακάτω έκδοση λογισμικού: Omixon HLA Twin 4.0.1.	Ευθυμία Μελίστα, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v11	19-Νοε-2019	Krisztina Rigó	Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA 3.37.0_8. Αφαιρέθηκαν πληροφορίες σχετικά με εκδόσεις IMGT/HLA παλαιότερες από 12+1 μηνών. Επηρεαζόμενες εκδόσεις: Omixon HLA Twin 3.1.0, IMGT/HLA 3.33.0_7. Έγινε αναδιάρθρωση των περιορισμών του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου και των περιορισμών που σχετίζονται με την ασάφεια του αλγόριθμου συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου.	Ευθυμία Μελίστα, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v12	07-Ιαν-2020	Krisztina Rigó	Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA 3.38.0_8. Η ενότητα περιορισμών λογισμικού επεκτάθηκε, ώστε να αντιστοιχεί στην παρακάτω έκδοση λογισμικού: Twin 4.1.0. Αφαιρέθηκαν πληροφορίες σχετικά με εκδόσεις λογισμικού και IMGT/HLA παλαιότερες από 12+1 μηνών. Επηρεαζόμενες εκδόσεις: IMGT/HLA 3.34.0_8.	Ευθυμία Μελίστα, Adrienn Kocsis, Gabriella Adlovits



Έκδοσ η	Ημερομηνία έγκρισης	Συντάκτης	Σύνοψη αλλαγών	Εγκρίθηκε από τον/την
v13	26-Μαρ-2020	Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó	Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA 3.38.0_9. Η ενότητα περιορισμών λογισμικού επεκτάθηκε, ώστε να αντιστοιχεί στην παρακάτω έκδοση λογισμικού: Twin 4.2.0. Αφαιρέθηκαν πληροφορίες σχετικά με εκδόσεις λογισμικού και IMGT/HLA παλαιότερες από 12+1 μηνών. Επηρεαζόμενες εκδόσεις: IMGT/HLA 3.35.0_8. Προστέθηκε περιορισμός του αλγόριθμου συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου που επηρεάζει πρόσφατες εκδόσεις IMGT/HLA. Η ενότητα περιορισμών αναλύσεων επεκτάθηκε με το σποραδικά εμφανιζόμενο θέμα των λανθασμένων θετικών αποτελεσμάτων για τα DRB3/4/5 και το φαινόμενο του «λευκού ιζήματος» στην έκδοση ροής εργασιών ανάλυσης 3.0 και της προτεινόμενης αντιμετώπισής του.	Ευθυμία Μελίστα, Gabriella Adlovits, Elmar Schilling
v14	01-Ιουλ-2020	Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó	Αφαιρέθηκαν πληροφορίες σχετικά με εκδόσεις λογισμικού και IMGT/HLA παλαιότερες από 12+1 μηνών. Επηρεαζόμενες εκδόσεις: IMGT/HLA 3.36.0_8, εκδόσεις 3.1.1 και 3.1.3 του Omixon HLA Twin. Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA 3.39.0_9. Η ενότητα περιορισμών λογισμικού επεκτάθηκε, ώστε να αντιστοιχεί στην παρακάτω έκδοση λογισμικού: Twin 4.2.2. Αφαιρέθηκαν πληροφορίες σχετικά με το Holotype HLA v1, καθώς αυτή η έκδοση ανάλυσης δεν υποστηρίζεται πλέον.	Libor Kolesar, Nándor Varga, Gabriella Adlovits, Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó