



Omixon Holotype HLA and Omixon HLA Twin

Limitaciones conocidas del producto

Version 14
Published on 08/12/2020



1 Alcance de este documento

El objetivo de este documento es proporcionar una lista detallada de las limitaciones conocidas del producto para Holotype HLA y Omixon HLA Twin. La versión actual de este documento se confeccionó en virtud de las versiones de Holotype HLA 2.1 (RUO y CE), 2.2 (RUO), 3.0 (RUO) y 3.0.1 (CE&RUO), y de las versiones de Omixon HLA Twin 4.0.0 (RUO), 4.0.1 (RUO), 4.1.0 (CE y RUO), 4.2.0 (CE y RUO) y 4.2.2 (CE y RUO) con las versiones de IMGT/HLA 3.37.0_8, 3.38.0_8, 3.38.0_9 y 3.39.0_9. Salvo que se especifique lo contrario, las limitaciones enumeradas afectan a todas las versiones de ensayos, software y bases de datos dentro del alcance de este documento.

Para obtener una descripción general de las versiones y los cambios anteriores de este documento, consulte la sección "Revisión e historial de cambios".

2 Descripción de las limitaciones conocidas del producto

2.1 Limitaciones específicas de Holotype HLA

2.1.1 Resultados de falsos positivos que afectan a DRB3/DRB4 o DRB5

En ocasiones muy excepcionales, se pueden observar resultados de falsos positivos para HLA-DRB3, HLA-DRB4 o HLA-DRB5 con las versiones de flujo de trabajo de ensayo 3.0 y 3.0.1. Actualmente se está investigando la causa de este fenómeno que se produce de manera esporádica.

2.1.2 Limitación específica del protocolo de ensayo Holotype HLA versión 3.0

Al utilizar la versión 3.0 del protocolo Holotype HLA, es posible que algunos usuarios detecten la presencia de un precipitado blanco después del paso de ligadura del adaptador. Hemos descubierto que este precipitado lo origina una reacción cruzada de un compuesto de la mezcla de PCR de largo alcance Promega y una reacción cruzada de un compuesto del tampón de reparación de extremos. En algunos casos, este precipitado puede tener efectos leves en la biblioteca final, pero no afecta a los resultados de la genotipificación. Para obtener asesoramiento sobre cómo abordar este fenómeno, escríbanos a la dirección de correo electrónico support@omixon.com o póngase en contacto directamente con su científico de aplicaciones.

2.1.3 Ambigüedades específicas de Holotype HLA

En esta sección se presentan las ambigüedades causadas por el diseño del ensayo Omixon Holotype HLA y las limitaciones tecnológicas de NGS (es decir, la ubicación y la secuencia de sitios de inicio y la distribución del tamaño de fragmentos producida por el método usado en el protocolo). Esas ambigüedades no se pueden resolver y se presentan en todas las versiones del software.

Se creó una alineación de secuencias múltiples para cada locus que contenía todas las secuencias de alelos y las secuencias de inicio de Holotype. A continuación, se cortó dicha alineación en virtud de la región meta (es decir, se cortaron los sitios de iniciación y las posiciones fuera de los sitios de iniciación). Se verificaron las secuencias resultantes en busca de duplicados y se recopilaron las relaciones subsecuentes y todas las ambigüedades en los tres campos o resolución inferior o en cualquier resolución que afectara los alelos con niveles de expresión no estándares.

2.1.4 Ambigüedades del primero, segundo y tercer campo

Lineamientos para la confección del informe: Informar como ambiguo



| Alelos ambiguos | | Versiones de IMGT/HLA afectadas | Nivel de ambigüedad |
|-----------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| DPB1*13:01:01 | DPB1*107:01 | Todas ¹ | 1.er campo |
| DPB1*105:01:01 | DPB1*665:01 | Todas ¹ | 1.er campo |
| DPB1*584:01:01 | DPB1*584:01:02 | Todas ¹ | 3.er campo |
| DRB1*01:01:01 | DRB1*01:100 | Todas ¹ | 2.do campo |
| DRB1*03:01:01 | DRB1*03:147 | Todas ¹ | 2.do campo |
| DRB1*09:01:02 | DRB1*09:31 | 3.37.0_8 | 2.do campo |
| DRB1*09:21 | DRB1*09:31 | 3.37.0_8 | 2.do campo |
| DRB1*12:01:01 | DRB1*12:10 | Todas ¹ | 2.do campo |
| DRB1*14:25:01 | DRB1*14:25:02 | Todas ¹ | 3.er campo |
| DRB1*14:54:01 | DRB1*14:216 | v3.38.0_8 v3.38.0_9 v3.39.0_9 | 2.do campo |
| DRB1*15:02:01 | DRB1*15:140/ DRB1*15:149 | Todas ¹ | 2.do campo/ 2.do campo |
| DRB3*01:01:02 | DRB3*01:62 | 3.37.0_8 | 2.do campo |

¹ Todas: Se ven afectadas todas las versiones de la base de datos que están dentro del alcance de este documento.

2.1.5 Ambigüedades que afectan a la expresión

Lineamientos para la confección del informe: Los alelos de expresión baja se informan como resultados de segundo campo

Grupos de alelos ambiguos

- 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 La ambigüedad está presente con IMGT/HLA 3.36.0_8 y versiones posteriores. HLA-DQB1*03:358N contiene una eliminación en el exón 3 que ocasiona un desplazamiento del marco de lectura y una parada prematura en el codón 191 (fuente: <http://hla.alleles.org/alleles/nulls.html>, fecha de acceso: 16 de julio de 2019). Hasta el 16 de julio de 2019, un único laboratorio ha observado este alelo en dos muestras biológicas con un origen étnico desconocido. En el momento en el que se redactó este documento, no había información de dominio público sobre las secuencias de origen de este alelo. Con arreglo a la información disponible en IMGT/HLA 3.36.0, este alelo no se puede distinguir de los otros alelos que se enumeran en los grupos de alelos ambiguos por el software, pero puede



descartarse mediante comparación manual de las secuencias de alelos en el explorador de genes. Tenga en cuenta que no todos los alelos enumerados se declararon ambiguos en todos los casos.

2.1.6 Ambigüedades Cis/Trans

Las ambigüedades Cis/Trans (es decir, alelos ambiguos donde los distintos pares de alelos solo difieren en las fases cis/trans) pueden tener diversas causas. La mayoría de esas ambigüedades se informan debido a limitaciones de la tecnología y la base de datos IMGT/HLA.

Lineamientos para la confección del informe: Es decisión de cada laboratorio si se informa la ambigüedad de los grupos G o se informan los pares de alelos específicos que son ambiguos.

2.2 Lista de limitaciones conocidas de Omixon HLA Twin

2.2.1 Limitaciones conocidas del algoritmo de genotipificación de consenso

Introducción

Todas las limitaciones enumeradas a continuación se basan en las observaciones informadas por los clientes de Holotype HLA o detectadas durante la validación interna y las pruebas de regresión. Tenga en cuenta que antes de finalizar el año 2018, se detectaron estas observaciones en más de 100 000 muestras de kits de Holotype HLA vendidos en todo el mundo.

Falso gen nuevo informado

En casos excepcionales, HLA Twin puede informar al usuario final de genes nuevos falsos. Tenga en cuenta que la gran mayoría de estos genes nuevos falsos pueden ser eliminados mediante la inspección manual de los resultados en Omixon HLA Twin por parte de un usuario capacitado.

Ambigüedad no informada para alelos nuevos

Por diseño, el algoritmo de genotipificación de consenso únicamente informa de un único alelo nuevo. En algunos casos excepcionales, es posible identificar varios posibles alelos nuevos, pero el algoritmo solo informa de una de estas opciones.

Inserciones/eliminaciones (indels) de genes nuevos no informadas

En casos sumamente raros, Omixon HLA Twin no informa de las inserciones o eliminaciones de genes nuevos.

Distinción de fases incorrecta

En casos excepcionales, las secuencias de consenso se han distinguido de manera incorrecta.

Identificación incorrecta de fases de secuencias de consenso

Se puede sospechar que existe una distinción de fases cis/trans incorrecta si se observa una o más de las siguientes características:

- Se informa de dos alelos nuevos dentro de un solo par de máxima coincidencia.
- Se informa de un alelo nuevo y un alelo parcialmente definido.
- Se informa de uno o dos alelos raros.
- Hay varias posiciones nuevas.

Si se sospecha de una identificación de fases incorrecta, es aconsejable que el usuario inspeccione los resultados del algoritmo de genotipificación estadístico.

Ambigüedad Cis/trans debido a separación en fases deficiente

En algunos casos excepcionales, se informa de ambigüedades de segundo o tercer nivel de campo debido a la existencia de una identificación de fases ineficiente. En estos casos, se recomienda volver a hacer el análisis de los loci afectados con más lecturas.

Ambigüedad no informada

En algunos casos excepcionales:

- no se informa de ambigüedades Cis/Trans del nivel del grupo G para HLA-DPB1.
- No se informa de las siguientes ambigüedades (alelos informados/**alelos no informados**):
 - 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**.

No se ha informado de ningún resultado a pesar de la generación correcta de consenso

En algunos casos muy excepcionales, no se informa de alelos incluso aunque se haya generado correctamente una secuencia de consenso.

El análisis no puede completarse con versiones más recientes de bases de datos IMGT/HLA (problema resuelto en la versión 4.2.0 de Omixon HLA Twin)

En algunas muestras, la genotipificación con Omixon HLA Twin no puede completarse con IMGT/HLA 3.38.0 y versiones posteriores porque el software se queda sin memoria. En casos muy excepcionales, puede observarse un fenómeno similar con versiones anteriores de IMGT/HLA (por ejemplo, la versión 3.37.0_8).

Alineación incorrecta mostrada en el explorador de genes

En algunos casos excepcionales en los que los alelos informados tienen diferencias de longitud significativas en algunas regiones del gen, las pistas de la secuencia en el explorador de genes pueden alinearse de manera incorrecta y, en ese caso, se muestran separaciones innecesarias. Este problema no afecta al alelo informado o los valores calculados para las métricas de QC. Visualizar los alelos por separado puede servir para eliminar este defecto de visualización.

2.2.2 Limitaciones conocidas del algoritmo de genotipificación estadístico

Debido a la gran similitud de las secuencias de exones de algunos alelos, el algoritmo de genotipificación estadístico informa de alelos incorrectos en algunos casos.

3 Limitaciones conocidas de HLA-B

3.1 Limitaciones específicas de Holotype HLA

3.1.1 Alelos que pueden presentar amplificación baja

La amplificación baja significa que el conteo leído generado para un alelo no es suficiente para la genotipificación. En casos extremos, es probable que el alelo no se informe en absoluto (omisión).

| Alelos de amplificación baja | Compensación en HLA Twin | Resolución de detección |
|------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| B*51:01:02 | Sí | Sí |

3.2 Limitaciones específicas de Omixon HLA Twin

3.2.1 Limitaciones conocidas del algoritmo de genotipificación de consenso

Secuencia de consenso incorrecta debido a una detección deficiente de la asignación cruzada (problema resuelto en la versión 4.2.0 de Omixon HLA Twin)

- En algunos casos excepcionales, se informa de resultados ambiguos debido a una pérdida parcial del consenso en el inicio del consenso.
- En casos excepcionales, se informa de genes nuevos falsos debido a una secuencia de consenso incorrecta cerca del inicio del consenso.

HLA-B*15:01 mal informado

En algunos casos muy excepcionales, se puede informar mal de alelos que pertenecen al siguiente grupo de alelos y la información sobre los aminoácidos puede ser incorrecta debido a incoherencias en la base de datos:

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

3.2.2 Limitaciones conocidas del algoritmo de genotipificación estadístico

Se informa incorrectamente de algunos alelos HLA-B debido a la presencia de una secuencia de exón idéntica en HLA-C.

Un grupo de alelos HLA-B (varios alelos HLA-B*44 y HLA-B*47:04) tienen una secuencia de exón 2 idéntica a HLA-C*16:85. Debido a esta similitud, es posible que el algoritmo de genotipificación estadístico informe incorrectamente de estos alelos.

4 Limitaciones conocidas de HLA-DQB1

4.1 Limitaciones específicas de Holotype HLA

4.1.1 Alelos que pueden presentar amplificación baja

| Alelos de amplificación baja | Compensación en HLA Twin | Resolución de detección |
|------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| DQB1*03 | Sí | Sí ¹ |

¹ Sugerencia basada en desequilibrio de ligamento (DL) con DQA1

4.1.2 Alelos que no se amplifican

DQB1*03:276N: debido a una larga eliminación que abarca el sitio del cebador de amplificación 5', este alelo no se amplifica.

4.2 Limitaciones específicas de Omixon HLA Twin

El desequilibrio de ligamento basado en la advertencia de omisión no está operativo en las versiones 4.0.0 (RUO) y 4.0.1 (RUO) de Omixon HLA Twin.



5 Limitaciones conocidas de HLA-DRB1

5.1 Limitaciones tecnológicas

Puede observarse desequilibrio moderado de alelos en el caso de alelos que tengan secuencias significativamente más largas que la media (por ejemplo, algunos alelos HLA-DRB1*04). En algunos casos excepcionales, se puede observar un alto desequilibrio de alelos. Esporádicamente puede omitirse un alelo.

5.2 Limitaciones específicas de Holotype HLA

5.2.1 Amplificación baja

En algunos casos se puede observar desequilibrio entre moderado y alto para los alelos HLA-DRB1*07. En casos extremadamente excepcionales, cabe esperar que esporádicamente se produzcan omisiones de alelos.

6 Limitaciones conocidas de HLA-DRB4

6.1 Limitaciones específicas de Holotype HLA

6.1.1 Alelos que pueden presentar amplificación baja

La amplificación baja significa que el conteo leído generado para un alelo no es suficiente para la genotipificación. En casos extremos, es probable que el alelo no se informe en absoluto (omisión). Se han observado con mucha frecuencia amplificación baja y omisiones de alelos para HLA-DRB4*01:01. En casos excepcionales, se ha informado de omisiones de alelos para los alelos HLA-DRB4*01:03. En ambos casos, Omixon HLA Twin sugiere la presencia del alelo sobre la base del desequilibrio de ligamento.

6.1.2 Otras limitaciones relacionadas con el ensayo

Mediciones de concentración positiva falsas en HLA-DRB4

Se pueden observar concentraciones de amplificación en algunos casos, aunque:

- el individuo no tenga una copia del gen HLA-DRB4; o
- el individuo no tenga un o dos copias del gen HLA-DRB4, pero la amplificación no haya sido exitosa.

6.2 Limitaciones específicas de Omixon HLA Twin

6.2.1 Limitaciones conocidas del algoritmo de genotipificación de consenso

Ambigüedad no informada

| Resultado informado por Twin | Resultado correcto |
|------------------------------|------------------------------|
| DRB4*01:01:01:01 | DRB4*01:01:01:01/DRB4*03:01N |

7 Revisión e historial de cambios

| Versión | Fecha de aprobación | Autor | Resumen de cambios | Aprobado por |
|---------|-----------------------|----------------|---|---|
| v1 | 5 de julio de 2017 | Krisztina Rigó | Se recopilaron limitaciones algorítmicas. Se fusionó el documento con el documento de limitaciones específicas de Holotype HLA. | Efthymia Melista, Zoltán Simon, Peter Meintjes, Gabriella Adlovits |
| v2 | 31 de enero de 2018 | Krisztina Rigó | Las limitaciones relacionadas con la base de datos IMGT/HLA se actualizaron en virtud de IMGT/HLA v3.28.0 y v3.29.0.1. La sección de limitaciones del software se amplió en virtud de las siguientes versiones del software: Twin 2.1.3, Twin 2.1.4 y Twin 2.5.0. | Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits |
| v3 | 4 de julio de 2018 | Krisztina Rigó | Se han añadido más casos relacionados con la distinción de fases. Se ha añadido una breve guía para identificar distinciones de fases incorrectas. Las limitaciones relacionadas con la base de datos IMGT/HLA se actualizaron en virtud de IMGT/HLA v3.30.0. La sección de limitaciones del software se amplió en virtud de las siguientes versiones del software: Twin 2.5.1 y Twin 3.0.0. | Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits |
| v4 | 19 de octubre de 2018 | Krisztina Rigó | Las limitaciones relacionadas con la base de datos IMGT/HLA se actualizaron en virtud de IMGT/HLA v3.31.0. La sección de limitaciones del software se amplió en virtud de las siguientes versiones del software: Twin 3.1.0 y Twin 3.1.1. Se ha eliminado la información relacionada con las versiones del software e IMGT/HLA de más de 12+1 meses. Versiones afectadas: Omixon HLA Twin 2.1.3 y 2.1.4, IMGT/HLA 3.28.0_4. Se han eliminado ejemplos específicos de problemas en los que no se podía probar la especificidad del alelo. Se han añadido limitaciones adicionales para el algoritmo de genotipificación estadístico. | Márton Pogány, Gergely Tölgyesi. Gabriella Adlovits |



| Versión | Fecha de aprobación | Autor | Resumen de cambios | Aprobado por |
|---------|---------------------|----------------|--|--|
| v5 | 14 de enero de 2019 | Krisztina Rigó | <p>Se han actualizado las limitaciones relacionadas con la base de datos IMGT/HLA en virtud de IMGT/HLA v3.32.0.</p> <p>Se ha eliminado la información relacionada con las versiones de IMGT/HLA de más de 12+1 meses. Versión afectada: IMGT/HLA 3.29.0.1_5.</p> <p>Las secciones de limitación de ensayo se han ampliado con la siguiente versión de ensayo: Holotype HLA v3.0.</p> <p>Se ha cambiado el formato de la sección "Ambigüedades que afectan la expresión" y se ha agregado un nuevo caso.</p> <p>Se ha agregado un caso adicional a la sección "Ambigüedades Cis/Trans" de HLA-DPB1.</p> <p>Actualizaciones y cambios menores adicionales.</p> | Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits |
| v6 | 26 de marzo de 2019 | Krisztina Rigó | <p>Las limitaciones relacionadas con la base de datos IMGT/HLA se actualizaron en virtud de IMGT/HLA 3.32.0_7, 3.33.0_7 y 3.34.0_8.</p> <p>La sección de limitaciones del software se amplió en virtud de la siguiente versión del software: Twin 3.1.3.</p> <p>Se ha eliminado la información relacionada con las versiones del software e IMGT/HLA con más de 12+1 meses. Versiones afectadas: Omixon HLA Twin 2.5.0, IMGT/HLA 3.30.0_5 y 3.31.0_5.</p> <p>Se han corregido y actualizado las versiones del producto afectadas por la ambigüedad de DQB1*03:276N.</p> <p>Se han eliminado ejemplos específicos de la sección Ambigüedades Cis/Trans de HLA-DPB1.</p> <p>Actualizaciones y cambios menores adicionales.</p> | Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits |
| v7 | 26 de abril de 2019 | Krisztina Rigó | <p>Se han actualizado las limitaciones relacionadas con la base de datos IMGT/HLA en virtud de IMGT/HLA 3.35.0_8.</p> <p>Se ha actualizado una limitación del algoritmo de genotipificación estadístico ocasionada por secuencias de regiones idénticas en diferentes loci.</p> <p>Se ha actualizado una limitación del algoritmo de genotipificación de consenso relacionada con nuevos indels.</p> <p>Se ha reestructurado la sección "Ambigüedades del primero, segundo y tercer campo".</p> | Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits |



| Versión | Fecha de aprobación | Autor | Resumen de cambios | Aprobado por |
|---------|-------------------------|----------------|--|--|
| v8 | 19 de julio de 2019 | Krisztina Rigó | <p>Se han actualizado las limitaciones relacionadas con la base de datos IMGT/HLA en virtud de IMGT/HLA 3.36.0_8.</p> <p>Se ha eliminado la información relacionada con las versiones del software y de IMGT/HLA con más de 12+1 meses. Versiones afectadas: Omixon HLA Twin 2.5.1, IMGT/HLA 3.32.0_5, 3.32.0_7.</p> <p>Se ha añadido una limitación del algoritmo de genotipificación de consenso que afecta a HLA-DRB3.</p> | Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits |
| v9 | 8 de agosto de 2019 | Krisztina Rigó | <p>La sección de limitaciones del software se amplió para que concuerde con la siguiente versión del software: Omixon HLA Twin 4.0.0</p> <p>Se ha eliminado la información relacionada con las versiones del software con más de 12+1 meses. Versión afectada: Omixon HLA Twin 3.0.0.</p> <p>Se ha añadido una limitación del algoritmo de genotipificación de consenso que afecta a HLA-DRB1.</p> | Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Beatrix Kosiba |
| v10 | 16 de octubre de 2019 | Krisztina Rigó | <p>La sección de limitaciones del software se amplió para que concuerde con la siguiente versión del software: Omixon HLA Twin 4.0.1.</p> | Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits |
| v11 | 19 de noviembre de 2019 | Krisztina Rigó | <p>Se han actualizado las limitaciones relacionadas con la base de datos IMGT/HLA en virtud de IMGT/HLA 3.37.0_8.</p> <p>Se ha eliminado la información relacionada con las versiones del software y de IMGT/HLA con más de 12+1 meses. Versiones afectadas: Omixon HLA Twin 3.1.0, IMGT/HLA 3.33.0_7.</p> <p>Se reestructuraron las limitaciones del algoritmo de genotipificación estadístico y las limitaciones relacionadas con la ambigüedad del algoritmo de genotipificación de consenso.</p> | Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits |
| v12 | 7 de enero de 2020 | Krisztina Rigó | <p>Las limitaciones relacionadas con la base de datos IMGT/HLA se actualizaron en virtud de IMGT/HLA 3.38.0_8.</p> <p>La sección de limitaciones del software se amplió en virtud de la siguiente versión del software: Twin 4.1.0.</p> <p>Se ha eliminado la información relacionada con las versiones del software e IMGT/HLA con más de 12+1 meses. Versiones afectadas: IMGT/HLA 3.34.0_8.</p> | Efthymia Melista, Adrienn Kocsis, Gabriella Adlovits |



| Versión | Fecha de aprobación | Autor | Resumen de cambios | Aprobado por |
|----------------|----------------------------|-------------------------------------|--|---|
| v13 | 26 de marzo de 2020 | Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó | <p>Las limitaciones relacionadas con la base de datos IMGT/HLA se actualizaron en virtud de IMGT/HLA 3.38.0_9.</p> <p>La sección de limitaciones del software se amplió en virtud de la siguiente versión del software: Twin 4.2.0.</p> <p>Se ha eliminado la información relacionada con las versiones del software e IMGT/HLA con más de 12+1 meses. Versiones afectadas: IMGT/HLA 3.35.0_8.</p> <p>Se ha añadido una limitación del algoritmo de genotipificación de consenso que afecta a las versiones recientes de IMGT/HLA. La sección de limitación de ensayo se ha ampliado con el problema de los falsos positivos específico de DRB3/4/5 que se produce de manera esporádica y con el fenómeno específico del "precipitado blanco" específico de la versión 3.0 del flujo de trabajo del ensayo y el modo recomendado de abordarlo.</p> | Efthymia Melista, Gabiella Adlovits, Elmar Schilling |
| v14 | 1 de julio de 2020 | Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó | <p>Se ha eliminado la información relacionada con las versiones del software e IMGT/HLA que tenía una antigüedad superior a 12+1 meses. Versiones afectadas: IMGT/HLA 3.36.0_8, Omixon HLA Twin versiones 3.1.1 y 3.1.3.</p> <p>Las limitaciones relacionadas con la base de datos IMGT/HLA se actualizaron en virtud de IMGT/HLA 3.39.0_9.</p> <p>La sección de limitaciones del software se amplió en virtud de la siguiente versión del software: Twin 4.2.2.</p> <p>Se ha eliminado la información relacionada con Holotype HLA v1 ya que esta versión de ensayo ya no es compatible.</p> | Libor Kolesar, Nándor Varga, Gabiella Adlovits, Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó |