



Omixon Holotype HLA and Omixon HLA Twin

Limitările cunoscute ale produsului

Version 14

Published on 08/12/2020

1 Sfera de aplicabilitate a acestui document

Scopul acestui document este de a furniza o listă completă a limitărilor cunoscute ale produselor pentru Holotype HLA și Omixon HLA Twin. Versiunea curentă a acestui document a fost compilată utilizându-se Holotype HLA, versiunile 2.1 (RUO&CE), 2.2 (RUO), 3.0 (RUO) și 3.0.1 (CE&RUO) și Omixon HLA Twin, versiunile 4.0.0 (RUO), 4.0.1 (RUO), 4.1.0 (CE&RUO), 4.2.0 (CE&RUO) și 4.2.2 (CE&RUO), cu versiunile IMGT/HLA 3.37.0_8, 3.38.0_8, 3.38.0_9 și 3.39.0_9. Cu excepția cazurilor în care se specifică altceva, limitările enumerate afectează toate versiunile de teste, software și baze de date incluse în sfera de aplicabilitate a prezentului document.

Pentru o prezentare generală a versiunilor anterioare și a modificărilor acestui document, consultați secțiunea „Istoricul reviziilor și modificărilor”.

2 Prezentare generală a limitărilor cunoscute ale produsului

2.1 Limitările specifice Holotype HLA

2.1.1 Rezultate fals pozitive care afectează DRB3/DRB4 sau DRB5

În cazuri foarte rare se pot obține rezultate fals pozitive pentru HLA-DRB3, HLA-DRB4 sau HLA-DRB5 cu versiunea 3.0 și 3.0.1 a fluxului de lucru pentru testare. În prezent se desfășoară o analiză pentru identificarea principalei cauze a acestui fenomen care se produce foarte rar.

2.1.2 Limitare specifică a protocolului de testare Holotype HLA, versiunea 3.0

Atunci când utilizează protocolul Holotype HLA versiunea v3.0, unii utilizatori au observat prezența unui precipitat de culoare albă după etapa de ligare pentru adaptorii. Am constatat că acest precipitat se formează în urma unei reacții încrucișate a unui compus din amestecul Promega LR-PCR și a unui compus din soluția tampon pentru repararea capetelor. În anumite cazuri, acest precipitat poate avea unele efecte asupra bibliotecii finale, însă nu afectează rezultatele genotipării. Pentru sfaturi cu privire la modalitatea de abordare a acestui fenomen, contactați support@omixon.com sau contactați direct Coordonatorul științific privind utilizarea în domeniu.

2.1.3 Ambiguitățile specifice Holotype HLA

Această secțiune conține ambiguități cauzate de designul testului Omixon Holotype HLA și de limitările tehnologice ale NGS (adică amplasamentul și secvența situsurilor pentru primer și distribuția dimensiunilor fragmentelor, generată de metoda de selectare a dimensiunilor care se utilizează în cadrul protocolului). Aceste ambiguități nu pot fi soluționate și există în toate versiunile software-ului.

S-a creat o aliniere cu secvențe multiple pentru fiecare locus care conține toate secvențele de alele și secvențele de primer Holotype. Apoi s-au îndepărtat porțiuni din aliniere, aceasta acoperind doar regiunea vizată (adică s-au îndepărtat situsurile pentru primer și orice poziție care se află în afara situsurilor pentru primer). Secvențele rezultate au fost verificate pentru a se identifica duplicatele exacte și relațiile subsecvente și s-au înregistrat toate ambiguitățile cu rezoluții pe trei câmpuri sau mai scăzute sau cu orice rezoluție, dar care afectau alelele cu nivele de expresie non-standard.

2.1.4 Ambiguități pentru primul, al doilea și al treilea câmp

Linii directe cu privire la raportare: Raportează ca prezentând ambiguități

Alele cu ambiguități		Versiune(i) IMGT/HLA afectată(e)	Nivel de ambiguitate
DPB1*13:01:01	DPB1*107:01	Toate ¹	Primul câmp
DPB1*105:01:01	DPB1*665:01	Toate ¹	Primul câmp
DPB1*584:01:01	DPB1*584:01:02	Toate ¹	Al treilea câmp
DRB1*01:01:01	DRB1*01:100	Toate ¹	Al doilea câmp
DRB1*03:01:01	DRB1*03:147	Toate ¹	Al doilea câmp
DRB1*09:01:02	DRB1*09:31	3.37.0_8	Al doilea câmp
DRB1*09:21	DRB1*09:31	3.37.0_8	Al doilea câmp
DRB1*12:01:01	DRB1*12:10	Toate ¹	Al doilea câmp
DRB1*14:25:01	DRB1*14:25:02	Toate ¹	Al treilea câmp
DRB1*14:54:01	DRB1*14:216	v3.38.0_8 v3.38.0_9 v3.39.0_9	Al doilea câmp
DRB1*15:02:01	DRB1*15:140/ DRB1*15:149	Toate ¹	Al doilea câmp/ al doilea câmp
DRB3*01:01:02	DRB3*01:62	3.37.0_8	Al doilea câmp

¹ Toate: Toate versiunile bazei de date incluse în sfera de aplicabilitate a acestui document sunt afectate.

2.1.5 Ambiguități care afectează expresia

Linii directe cu privire la raportare: Alelele cu expresie scăzută sunt raportate ca rezultate aferente câmpului 2

Grupuri de alele cu ambiguități

- 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 Ambiguitatea este prezentă în cazul testului IMGT/HLA 3.36.0_8 și versiunile ulterioare. HLA-DQB1*03:358N conține o deleție la nivelul exonului 3 care cauzează o decalare a cadrului de citire și o oprire prematură la nivelul codonului 191 (sursă: <http://hla.alleles.org/alleles/nulls.html>, data accesării: 16 iulie 2019). Până la data de 16 iulie 2019, această alelă a fost observată în două probe biologice cu origine etnică necunoscută, de un singur laborator. La data redactării prezentului document nu existau informații accesibile publicului cu privire la secvența-sursă pentru această alelă. Pe baza informațiilor disponibile în IMGT/HLA 3.36.0, această alelă nu poate fi diferențiată de celelalte alele indicate în cadrul grupurilor de alele cu ambiguități de către software, dar aceasta poate fi exclusă

comparând manual secvențele de alele în Browserul genelor.. Rețineți că nu toate alelele indicate sunt raportate ca prezentând ambiguități în toate situațiile.

2.1.6 Ambiguități cis/trans

Ambiguitățile cis/trans (adică alele cu ambiguități în care perechile diferite de alele se diferențiază numai în faza cis/trans) pot avea mai multe cauze. Majoritatea acestor ambiguități sunt raportate din cauza limitărilor tehnologiei și din cauza bazei de date IMGT/HLA.

Linii directe cu privire la raportare: Laboratoarele trebuie să aleagă fie raportarea ambiguității cu ajutorul grupurilor G, fie raportarea perechilor specifice de alele care sunt ambigue.

2.2 Lista limitărilor cunoscute pentru Omixon HLA Twin

2.2.1 Limitările cunoscute ale Algoritmului de genotipare a consensului

Introducere

Toate limitările indicate mai jos au la bază observațiile raportate de clienții Holotype HLA sau observațiile efectuate în cursul procesului de validare internă și în cursul testelor de regresie. Rețineți că înainte de sfârșitul anului 2018, aceste observații au fost rezultatul probelor efectuate pe aproape 100.000 de eșantioane de kituri Holotype HLA vândute în întreaga lume.

Noi expresii false identificate

În cazuri rare, există posibilitatea ca HLA Twin să raporteze noi expresii false către utilizatorul final. Rețineți că marea majoritate a acestor noi expresii false poate fi eliminată printr-o inspecție manuală a rezultatelor obținute prin intermediul Omixon HLA Twin, efectuată de un utilizator instruit corespunzător.

Ambiguitatea nu este raportată pentru alele noi

Din motive legate de design, o singură alelă nouă este raportată de algoritmul de genotipare a consensului. În situații foarte rare pot fi identificate alele noi multiple cu probabilitate egală, dar numai una dintre aceste opțiuni este identificată de algoritm.

Indels (inserțiile/delețiile) pentru expresia nouă nu au fost identificate

În cazuri extrem de rare, inserțiile sau delețiile expresiei noi nu sunt raportate de Omixon HLA Twin.

Fază incorectă

În cazuri rare, faza secvențelor consens a fost incorectă.

Identificarea secvențelor consens cu fază incorectă

Fazele cis/trans incorecte pot fi suspectate dacă se observă una sau mai multe dintre caracteristicile de mai jos:

- Două alele noi sunt raportate în cadrul aceleiași perechi de potriviri.
- Se raportează o alelă nouă și o alelă parțial definită.
- Se raportează una sau două alele rare.
- Există mai multe poziții noi.

Dacă se suspectează existența fazei incorecte, se recomandă ca utilizatorul să inspecteze rezultatele algoritmului de genotipare statistică.

Ambiguitate cis/trans cauzată de faza ineficientă

În anumite cazuri rare sunt raportate ambiguități pentru al doilea și al treilea câmp, din cauza fazei ineficiente. În aceste cazuri, se recomandă efectuarea din nou a analizei locusurilor afectate, cu efectuarea mai multor citiri.

Ambiguitatea nu este raportată

În situații rare:

- Ambiguitățile cis/trans la nivel de grup G nu sunt raportate pentru HLA-DPB1.
- Următoarele ambiguități nu sunt raportate (alele raportate/**alele neraportate**):
 - 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**.

Nu s-a raportat niciun rezultat, deși consensul a fost generat cu succes

În anumite situații foarte rare, nu s-a raportat nicio alelă, deși o secvență consens fusese generată cu succes

Analiza nu poate fi finalizată cu versiuni mai recente ale bazei de date IMGT/HLA (această problemă a fost remediată în versiunea Omixon HLA Twin 4.2.0.)

În unele probe, genotiparea cu Omixon HLA Twin nu poate fi finalizată cu IMGT/HLA 3.38.0 sau versiuni ulterioare, deoarece software-ul nu are suficientă memorie disponibilă. În cazuri foarte rare poate fi observat un fenomen similar în cazul versiunilor anterioare ale IMGT/HLA (de exemplu, versiunea 3.37.0_8).

Aliniere incorectă identificată în Browserul genelor

În anumite situații rare în care alelele raportate au prezentat diferențe semnificative de lungime în anumite regiuni ale genelor, benzile de secvențe din browserul genelor pot fi aliniate incorect, apărând lacune inutile. Acest aspect nu afectează alela sau valorile calculate pentru indicii de cuantificare ai CC. Prin afișarea separată a alelelor se poate elimina acest defect de vizualizare.

2.2.2 Limitările cunoscute ale algoritmului de genotipare statistică

Din cauza similarității ridicate a secvențelor exonice ale anumitor alele, algoritmul de genotipare statistică raportează alele incorecte în anumite cazuri.

3 Limitările cunoscute ale produsului pentru HLA-B

3.1 Limitările specifice Holotype HLA

3.1.1 Alele pentru care este posibil să se afișeze o amplificare redusă

Amplificarea redusă înseamnă că numărul de citiri generat pentru o alelă nu este suficient pentru genotipare. În cazuri extreme, este posibil ca alela să nu fie raportată deloc (dropout).

Alele cu amplificare redusă	Compensare în HLA Twin	Rezoluție detectare
B*51:01:02	DA	DA

3.2 Limitările specifice Omixon HLA Twin

3.2.1 Limitările cunoscute ale algoritmului de genotipare a consensului

Secvențe consens incorecte din cauza detecției ineficiente pentru cross-mapping (corelare) (această problemă a fost remediată în versiunea Omixon HLA Twin 4.2.0)

- În anumite cazuri rare au fost raportate rezultate ambigue, din cauza pierderii parțiale a consensului la începutul acestuia.
- S-au raportat, în situații rare, noi expresii false din cauza unei secvențe consens incorecte în apropierea începutului consensului.

Identificare greșită HLA-B*15:01

În situații foarte rare, alelele care fac parte din grupul de alele de mai jos pot fi identificate eronat, iar informația cu privire la aminoacid poate fi incorectă din cauza unor neconcordanțe din baza de date:

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

3.2.2 Limitările cunoscute ale algoritmului de genotipare statistică

Unele alele HLA-B sunt identificate greșit din cauza prezenței unei secvențe exonice identice la nivelul HLA-C

Un grup de alele HLA-B alele (mai multe alele HLA-B*44 și HLA-B*47:04) au o secvență exonică 2 identică cu HLA-C*16:85. Din cauza acestei similarități, există posibilitatea identificării eronate a acestor alele de către algoritmul de genotipare statistică.

4 Limitările cunoscute ale produsului pentru HLA-DQB1

4.1 Limitările specifice Holotype HLA

4.1.1 Alele pentru care este posibil să se afișeze o amplificare redusă

Alele cu amplificare redusă	Compensare în HLA Twin	Rezoluție detectare
DQB1*03	DA	DA ¹

¹ Sugestie bazată pe dezechilibrele de la nivelul înlănțuirii (LD) cu DQA1

4.1.2 Alele care nu sunt amplificate

DQB1*03:276N – din cauza unei deleții lungi care acoperă situsul pentru primer de amplificare 5', această alelă nu este amplificată.

4.2 Limitările specifice Omixon HLA Twin

Avertismentul cu privire la omiterea cauzată de dezechilibrul la nivelul înlănțuirii nu este funcțional în Omixon HLA Twin, versiunile 4.0.0 (RUO) și 4.0.1 (RUO).

5 Limitările cunoscute ale produsului pentru HLA-DRB1

5.1 Limitări tehnologice

Se pot observa dezechilibre moderate ale alelelor în cazul alelelor cu secvențe semnificativ mai lungi față de medie (de exemplu, anumite alele HLA-DRB1*04). În situații rare, se pot observa dezechilibre semnificative ale alelelor. Este posibilă existența sporadică a situațiilor în care alelele nu sunt raportate deloc (dropouts).

5.2 Limitările specifice Holotype HLA

5.2.1 Amplificare redusă

În anumite situații se pot observa dezechilibre moderate spre semnificative ale alelelor pentru alelele HLA-DRB1*07. Se preconizează existența, în situații foarte rare, a situațiilor în care alelele nu sunt raportate deloc (dropouts).

6 Limitările cunoscute ale produsului pentru HLA-DRB4

6.1 Limitările specifice Holotype HLA

6.1.1 Alele pentru care este posibil să se afișeze o amplificare redusă

Amplificarea redusă înseamnă că numărul de citiri generat pentru o alelă nu este suficient pentru genotipare. În cazuri extreme, este posibil ca alela să nu fie raportată deloc (dropout). S-au observat frecvent, pentru HLA-DRB4*01:01, cazuri de amplificare redusă și de neraportare a alelelor. În cazuri rare, au existat situații de neraportare a alelelor pentru alelele HLA-DRB4*01:03. În ambele cazuri, prezența alelei este sugerată de dezechilibrul la nivelul înlănțuirii indicat de Omixon HLA Twin.

6.1.2 Alte limitări legate de test

Măsurători ale concentrației cu rezultate fals pozitive pentru HLA-DRB4

S-au observat concentrații ridicate de ampliconi pentru anumite probe, chiar dacă:

- individul nu prezenta o copie a genei HLA-DRB4 sau
- individul prezenta una sau două copii ale genei HLA-DRB4, dar amplificarea nu s-a realizat cu succes.

6.2 Limitările specifice Omixon HLA Twin

6.2.1 Limitările cunoscute ale algoritmului de genotipare a consensului

Ambiguitatea nu este raportată

Rezultat identificat de Twin	Rezultatul corect
DRB4*01:01:01:01	DRB4*01:01:01:01/DRB4*03:01N

7 Istoricul reviziilor și modificărilor

Versiunea	Data aprobării	Autorul	Rezumatul modificărilor	Aprobat de
v1	5 iulie 2017	Krisztina Rigó	Limitări algoritmice colectate. Document fuzionat cu documentul privind limitările specifice Holotype HLA.	Efthymia Melista, Zoltán Simon, Peter Meintjes, Gabriella Adlovits
v2	31 ianuarie 2018	Krisztina Rigó	Limitările legate de baza de date IMGT/HLA au fost actualizate în vederea concordanței cu IMGT/HLA v3.28.0 și v3.29.0.1. Secțiunea cu limitări ale programului software a fost extinsă în vederea concordanței cu versiunile de software de mai jos: Twin 2.1.3, Twin 2.1.4 și Twin 2.5.0.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v3	4 iulie 2018	Krisztina Rigó	S-au adăugat cazuri suplimentare legate de fază. S-a adăugat un scurt ghid pentru identificarea fazei incorecte. Limitările legate de baza de date IMGT/HLA au fost actualizate în vederea concordanței cu IMGT/HLA v3.30.0. Secțiunea cu limitări ale programului software a fost extinsă în vederea concordanței cu versiunile de software de mai jos: Twin 2.5.1 și Twin 3.0.0.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v4	19 octombrie 2018	Krisztina Rigó	Limitările legate de baza de date IMGT/HLA au fost actualizate în vederea concordanței cu IMGT/HLA v3.31.0. Secțiunea cu limitări ale programului software a fost extinsă în vederea concordanței cu versiunile de software de mai jos: Twin 3.1.0 și Twin 3.1.1. Informațiile legate de versiunile software-ului și ale IMGT/HLA care erau mai vechi de 12+1 luni au fost eliminate. Versiuni afectate: Omixon HLA Twin 2.1.3 și 2.1.4, IMGT/HLA 3.28.0_4. S-au eliminat exemple specifice pentru situații în care specificitatea alelelor nu a putut fi dovedită. S-au adăugat limitări suplimentare pentru algoritmul de genotipare statistică.	Márton Pogány, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Versiunea	Data aprobării	Autorul	Rezumatul modificărilor	Aprobat de
v5	14 ianuarie 2019	Krisztina Rigó	<p>Limitările legate de baza de date IMGT/HLA au fost actualizate în vederea concordanței cu IMGT/HLA v3.32.0.</p> <p>Informațiile legate de versiunile IMGT/HLA care erau mai vechi de 12+1 luni au fost eliminate. Versiune afectată: IMGT/HLA 3.29.0.1_5.</p> <p>Secțiunile cu privire la limitările testului au fost extinse, incluzându-se următoarea versiune a testului: Holotype HLA v3.0.</p> <p>S-a modificat formatarea secțiunii „Ambiguități care afectează expresia” și s-a adăugat un nou caz.</p> <p>S-a adăugat un nou caz în secțiunea „Ambiguități cis/trans” HLA-DPB1.</p> <p>Modificări minore și actualizări suplimentare.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v6	26 martie 2019	Krisztina Rigó	<p>Limitările legate de baza de date IMGT/HLA au fost actualizate în vederea concordanței cu IMGT/HLA 3.32.0_7, 3.33.0_7 și 3.34.0_8.</p> <p>Secțiunea cu limitări ale programului software a fost extinsă în vederea concordanței cu versiunile de software de mai jos: Twin 3.1.3.</p> <p>Informațiile legate de versiunile software-ului și ale IMGT/HLA care erau mai vechi de 12+1 luni au fost eliminate. Versiuni afectate: Omixon HLA Twin 2.5.0, IMGT/HLA 3.30.0_5 și 3.31.0_5.</p> <p>Versiunile produsului care sunt afectate de ambiguitatea DQB1*03:276N au fost corectate și actualizate.</p> <p>Au fost eliminate exemple specifice din secțiunea cu ambiguități cis/trans HLA-DPB1.</p> <p>Modificări minore și actualizări suplimentare.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v7	26 aprilie 2019	Krisztina Rigó	<p>Limitările legate de baza de date IMGT/HLA au fost actualizate în vederea concordanței cu IMGT/HLA 3.35.0_8.</p> <p>A fost actualizată o limitare cunoscută a algoritmului de genotipare statistică cauzată de secvențe identice ale regiunii în locusuri diferite.</p> <p>A fost actualizată o limitare a algoritmului de genotipare a consensului legată de indels (inserțiile/delețiile) pentru expresia nouă.</p> <p>Secțiunea „Ambiguități pentru primul, al doilea și al treilea câmp” a fost reorganizată.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Versiunea	Data aprobării	Autorul	Rezumatul modificărilor	Aprobat de
v8	19 iulie 2019	Krisztina Rigó	<p>Limitările legate de baza de date IMGT/HLA au fost actualizate în vederea concordanței cu IMGT/HLA 3.36.0_8.</p> <p>Informațiile legate de versiunile software-ului și ale IMGT/HLA care erau mai vechi de 12+1 luni au fost eliminate. Versiuni afectate: Omixon HLA Twin 2.5.1, IMGT/HLA 3.32.0_5, 3.32.0_7.</p> <p>S-a adăugat o limitare a algoritmului de genotipare a consensului care afectează HLA-DRB3.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v9	08 august 2019	Krisztina Rigó	<p>Secțiunea cu limitări ale programului software a fost extinsă, în vederea concordanței cu versiunea de software de mai jos: Omixon HLA Twin 4.0.0</p> <p>Informațiile legate de versiunile software-ului care erau mai vechi de 12+1 luni au fost eliminate. Versiune afectată: Omixon HLA Twin 3.0.0.</p> <p>S-a adăugat o limitare a algoritmului de genotipare a consensului care afectează HLA-DRB1.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Beatrix Kosiba
v10	16 octombrie 2019	Krisztina Rigó	<p>Secțiunea cu limitări ale programului software a fost extinsă, în vederea concordanței cu versiunea de software de mai jos: Omixon HLA Twin 4.0.1.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v11	19 noiembrie 2019	Krisztina Rigó	<p>Limitările legate de baza de date IMGT/HLA au fost actualizate în vederea concordanței cu IMGT/HLA 3.37.0_8.</p> <p>Informațiile legate de versiunile software-ului și ale IMGT/HLA care erau mai vechi de 12+1 luni au fost eliminate. Versiuni afectate: Omixon HLA Twin 3.1.0, IMGT/HLA 3.33.0_7.</p> <p>Limitările algoritmului de genotipare statistică și limitările legate de ambiguitate ale algoritmului de genotipare a consensului au fost reorganizate.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Versiunea	Data aprobării	Autorul	Rezumatul modificărilor	Aprobat de
v12	07-ian-2020	Krisztina Rigó	<p>Limitările legate de baza de date IMGT/HLA au fost actualizate în vederea concordanței cu IMGT/HLA 3.38.0_8.</p> <p>Secțiunea cu limitări ale programului software a fost extinsă în vederea concordanței cu versiunea de software de mai jos: Twin 4.1.0. Informațiile legate de versiunile software-ului și ale IMGT/HLA care erau mai vechi de 12+1 luni au fost eliminate. Versiuni afectate: IMGT/HLA 3.34.0_8.</p>	Efthymia Melista, Adrienn Kocsis, Gabriella Adlovits
v13	26 martie 2020	Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó	<p>Limitările legate de baza de date IMGT/HLA au fost actualizate în vederea concordanței cu IMGT/HLA 3.38.0_9.</p> <p>Secțiunea cu limitări ale programului software a fost extinsă în vederea concordanței cu versiunea de software de mai jos: Twin 4.2.0. Informațiile legate de versiunile software-ului și ale IMGT/HLA care erau mai vechi de 12+1 luni au fost eliminate. Versiuni afectate: IMGT/HLA 3.35.0_8.</p> <p>S-a adăugat o limitare a algoritmului de genotipare a consensului care afectează versiunile recente ale IMGT/HLA. Secțiunea cu privire la limitarea testului a fost extinsă, incluzându-se aspectul specific al rezultatului fals pozitiv pentru DRB3/4/5, care se produce sporadic, dar și fenomenul „precipitatului de culoare albă”, specific fluxului de lucru 3.0 al testului, precum și modalitatea sugerată de soluționare a acestuia.</p>	Efthymia Melista, Gabriella Adlovits, Elmar Schilling
v14	01-iul-2020	Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó	<p>Informațiile legate de versiunile software-ului și ale IMGT/HLA care erau mai vechi de 12+1 luni au fost eliminate. Versiuni afectate: IMGT/HLA 3.36.0_8, Omixon HLA Twin versiunile 3.1.1 și 3.1.3.</p> <p>Limitările legate de baza de date IMGT/HLA au fost actualizate în vederea concordanței cu IMGT/HLA 3.39.0_9.</p> <p>Secțiunea cu limitări ale programului software a fost extinsă în vederea concordanței cu versiunile de software de mai jos: Twin 4.2.2. Informațiile legate de Holotype HLA v1 au fost eliminate, deoarece această versiune a testului nu mai este acceptată.</p>	Libor Kolesar, Nándor Varga, Gabriella Adlovits, Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó