



Omixon Holotype HLA and Omixon HLA Twin

Известни ограничения на продукта

Version 17

Published on 01/19/2021



1 Обхват на този документ

Предназначението на този документ е да предостави нагледен списък на известни ограничения на продукта за Holotype HLA и Omixon HLA Twin. Текущата версия на този документ е асемблирана с използване на:

- Holotype HLA версии 2.1 (RUO&CE), 2.2 (RUO), 3.0 (RUO) и 3.0.1 (CE&RUO), и
- Omixon HLA Twin версии 4.1.0 (CE&RUO), 4.2.0 (CE&RUO), 4.2.2 (CE&RUO), 4.3.0 (RUO) и 4.4.0 (CE&RUO) с
- IMGT/HLA версии 3.39.0_9, 3.40.0_9, 3.41.2_9 и 3.42.0_9

Ако не е специфицирано нещо друго, посочените ограничения влияят на всички анализи и версии на софтуера и на базите данни в обхвата на този документ.

За преглед на предишните версии и промените в този документ вж. раздел „История на редакциите и промените“.

2 Преглед на характерните ограничения на продукта

2.1 Конкретни ограничения за Holotype HLA

2.1.1 Фалшиво положителни резултати, засягащи DRB3/DRB4 или DRB5

Фалшиво положителни резултати могат да се наблюдават в много редки случаи за HLA-DRB3, HLA-DRB4 или за HLA-DRB5 с работна процедура за анализ версия 3.0 и 3.0.1. Основната причина за това спорадично появяващо се явление се изследва.

2.1.2 Специфично ограничение на протокол на анализ Holotype HLA версия 3.0

При използване на протокола Holotype HLA v3.0 при някои потребители може да се наблюдава наличието на бяла утайка след стъпката на съшиване на адаптор. Открихме, че тази утайка се образува от кръстосана реакция на съединение в сместа Promega LR-PCR със съединение в буфера за поправка на краища. В някои случаи тази утайка може да има малък ефект в окончателната библиотека, но не засяга резултатите от генотипизиране. За съвети относно начина за справяне с това явление, моля, свържете се със support@omixon.com или директно с Вашия учен по полево приложение.

2.1.3 Конкретни неопределености за Holotype HLA

Този раздел съдържа неопределености, предизвикани от дизайна на анализите на Omixon Holotype HLA и от технологичните ограничения за секвениране от следващо поколение (Next Generation Sequencing – NGS) – (напр. местоположението и последователността на участъците за свързване с праймер, и разпределението на фрагментите по размери, получено при използването на метода в протокола).

Създадено е изравняване на множество последователности за всеки локус, който съдържа всички последователности от алели и последователностите на Holotype праймер. После това изравняване е било съкратено до целевия участък (тоест до участъците на праймер и всички места извън участъците на праймер са били съкратени). Получените като резултат последователности след това са били

проверени за точни дубликати и последващи връзки, като всички неопределености в трите полета или при ниска резолюция, или при каквато и да било резолюция, но въздействащи на алелите с нестандартни въздействащи върху експресията нива, са били събрани.

2.1.4 Неопределености в първото, второто и третото поле

Указания за докладване: Докладва се като неопределеност

Алели с неопределености		Засегната версия(и) на IMGT/HLA	Ниво на неопределеност
DPB1*13:01:01	DPB1*107:01	Всички ¹	Поле 1
DPB1*105:01:01	DPB1*665:01	Всички ¹	Поле 1
DPB1*1072:01	DPB1*665:01	v3.40.0_9	Поле 1
DPB1*584:01:01	DPB1*584:01:02	Всички ¹	Поле 3
DRB1*01:01:01	DRB1*01:100/ DRB1*01:01:35	Всички ¹ / v3.42.0_9	Поле 2/ Поле 3
DRB1*03:01:01	DRB1*03:147/ DRB1*03:01:31	Всички ¹ / v3.42.0_9	Поле 2/ Поле 3
DRB1*12:01:01	DRB1*12:10	Всички ¹	Поле 2
DRB1*14:25:01	DRB1*14:25:02	Всички ¹	Поле 3
DRB1*14:54:01	DRB1*14:216	Всички ¹	Поле 2
DRB1*15:02:01	DRB1*15:140/ DRB1*15:149	Всички ¹	Поле 2/ Поле 2
DRB1*15:03:01	DRB1*15:185	v3.41.2_9 v3.42.0_9	Поле 2
DRB1*16:02:01	DRB1*16:64	v3.41.2_9 v3.42.0_9	Поле 2
DRB3*01:62	DRB3*01:01:02:02	Всички ¹	Поле 2
DRB3*02:02:01	DRB3*02:144	v3.42.0_9	Поле 2
DRB4*01:03:01	DRB4*01:134	v3.42.0_9	Поле 2

¹ Всички: Засегнати са всички версии на базата данни в обхвата на този документ.

2.1.5 Неопределености, влияещи на експресията

Указания за докладване: Докладвани са алели с ниска експресия като резултат за поле 2



Групи алели с неопределености

- HLA-A*02:01:01:01/**02:01:01:02L**/02:01:01:16/02:01:01:50/02:01:01:145
- HLA-B*39:01:01:03/**39:01:01:02L**/39:01:01:05/39:01:01:09/39:01:01:15
- HLA-DPA1*02:02:02:NRS/**02:02:02:06Q**²
- HLA-DQB1*03:01:03:19/03:191/03:297/03:312/03:377/03:419/03:431/**03:358N**¹
- HLA-DRB1*10:01:01/**10:38Q**

¹ Неопределеност е налице при IMGT/HLA 3.36.0_8 и по-високи. HLA-DQB1*03:358N съдържа делеция в екзон 3, водеща до изместване на рамката и преждевременно спиране в кодон 191 (източник: <http://hla.alleles.org/alleles/nulls.html>, дата на достъп: 16 юли 2019 г.). До 16 юли 2019 г. този алел е наблюдаван от една лаборатория в две биологични проби с неизвестен етнически произход. При съставянето на този документ не е била налична обществено достъпна информация за оригиналните последователности за този алел. Въз основа на информацията, налична в IMGT/HLA 3.36.0, този алел не може да бъде разграничен от другите алели, включени в списъците на групите алели с неопределености на софтуера, но той може да се изключи чрез ръчно сравнение на алелните секвенции в браузъра за гени. Имайте предвид, че не във всички случаи всички алели, включени в списъка, са докладвани като алели с неопределености.

² HLA-DPA1*02:02:02:06Q е добавен към IMGT/HLA 3.41.0. Установено е, че алелните последователности са погрешни и са премахнати от версия 3.42.0 на базата данни IMGT/HLA.

2.1.6 Cis/Trans неопределености

За Cis/Trans неопределеност (т.е. позовавания на алели с неопределеност, когато различните двойки се различават само по cis/trans фазиране) може да има няколко основни причини. Повечето от тези неопределености са докладвани като причинени от ограничения в технологията и базата данни IMGT/HLA.

Указания за докладване: Конкретната лаборатория определя дали да докладва за неопределеност с използване на G групи, или да докладва конкретните двойки алели, за които има неопределеност.

2.2 Списък на известни ограничения за Omixon HLA Twin

2.2.1 Известни ограничения за алгоритъма за консенсусно генотипизиране

Въведение

Всички посочени по-долу ограничения се основават на наблюдения, докладвани от клиенти на Omixon, или извършени по време на вътрешно валидиране и регресионно тестване.

False Novelty Called (Извикан неистински нов признак)

HLA Twin рядко може да докладва на крайния потребител за неистински нов признак. Забележете, че преобладаващото мнозинство от тези неистински нови признаци могат да бъдат елиминирани чрез ръчна проверка на резултатите в Omixon HLA Twin, извършена от обучен потребител.

Неопределеност не е докладвана за алели с нови признаци

По дизайн от алгоритъма за консенсусно генотипизиране е докладван само един алел с нови признаци. В много редки случаи могат да бъдат идентифицирани няколко еднакво вероятни алели с нови признаци, но само един от тези варианти се докладва от алгоритъма.



Липсващи индели на дълги нови признаци

В редки случаи, инсерции или делеции на алели с дълги нови признаци не са докладвани от Omixon HLA Twin.

Липсващ алел с нови признаци (проблемът е отстранен в Omixon HLA Twin 4.3.0)

В редки случаи, в Omixon HLA Twin версии 4.1.0, 4.2.0 и 4.2.2 са пропуснати алели с нови признаци. Този вид нови признаци включва къси индели или проблеми с фазирането.

Изказан е нулев алел вместо алел с нови признаци

В редки случаи е докладван ясен нулев алел вместо алел с нови признаци, когато новата позиция попада в рамките на делеция в нулевия алел. Известни случаи засягат следните алели:

- HLA-DQB1*03:276N/HLA-DQB1*03:358N е изказан вместо HLA-DQB1:03:01:01 с нови признаци.

Неправилно фазиране

В редки случаи консенсусните последователности са неправилно фазиране.

Идентифициране на неправилно фазиране консенсусни последователности

Неправилно cis/trans фазиране може да бъде предположено, ако се наблюдават една или повече от следните характеристики:

- Два алела с нови признаци се докладват в една двойка с най-добро съвпадение.
- Докладват се един алел с нови признаци и един частично определен алел.
- Докладват се един или два редки алела.
- Има няколко позиции с нови признаци.

Ако се подозира неправилно фазиране, е препоръчително потребителят да провери резултатите от алгоритъма за статистическо генотипизиране.

Cis/trans неопределеност поради неефикасно фазиране

В редки случаи се докладват неопределености на ниво второ или трето поле вследствие на неефикасно фазиране. В тези случаи се предлага повторен анализ на засегнатите локуси с повече показания.

Не е докладвана неопределеност (проблемът е бил отстранен в Omixon HLA Twin 4.3.0.)

В някои редки случаи:

- За HLA-DPB1 не винаги се докладват cis/trans неопределености от ниво на G-група.
- Не винаги се докладват следните неопределености (докладвани алели/**недокладвани алели**):
 - 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**.



Не е докладван резултат, въпреки успешното генериране на консенсус (проблемът е отстранен в Omixon HLA Twin 4.3.0)

В някои случаи не се докладва извикване на алел, въпреки успешното генериране на консенсусна последователност.

Анализът не може да бъде изпълнен с по-нови версии на база данни IMGT/HLA (Отстранено при Omixon HLA Twin 4.2.0)

При някои проби не може да бъде изпълнено генотипизиране с Omixon HLA Twin с IMGT/HLA 3.38.0 и по-високи, тъй като паметта на софтуера свършва. Много рядко може да се наблюдава подобно явление с по-ранни версии на IMGT/HLA (напр. версия 3.37.0_8).

Не се докладва резултат за някои локуси с IMGT/HLA 3.40.0 и по-висока версия (проблемът е отстранен в Omixon HLA Twin 4.4.0)

Често, за HLA-A и по-рядко за други локуси, не се отчита резултат за генотипизиране с версии на базата данни IMGT/HLA 3.40.0 и по-нови в комбинация с Omixon HLA Twin версии под версия 4.4.0. Използването на засегнатите версии на базата данни в комбинация с някоя от версиите на софтуера под версия 4.4.0, не се препоръчва и официално не се поддържа.

Неправилно изравняване, показано в геномния браузър

В някои редки случаи, при които съществува значителна разлика в дължината на някои генни области на докладваните алели, последователностите в геномния браузър могат да бъдат неправилно подравнени и се показват ненужни празнини. Този проблем не засяга извикването на алел или стойностите, изчислени за показателите за QC. Показването на алелите поотделно може да отстрани този дефект на визуализацията.

2.2.2 Известни ограничения за алгоритъма за статистическо генотипизиране

Поради високата степен на подобие на ексонните последователности в някои алели в някои случаи алгоритъмът за статистическо генотипизиране докладва неправилни алели.

3 Известни ограничения на продукта за HLA-B

3.1 Конкретни ограничения за Holotype HLA

3.1.1 Алели, които показват ниска амплификация

Ниска амплификация означава, че генерираният брой отчитания за даден алел не е достатъчен за генотипизиране. В крайни случаи алелът може изобщо да не бъде докладван (отпадане на алел).



Алели с ниска амплификация	Компенсация в HLA Twin	Разделителна способност при откриване
B*51:01:02	ДА	ДА

3.2 Конкретни ограничения за Omixon HLA Twin

3.2.1 Известни ограничения за алгоритъма за консенсусно генотипизиране

Неправилна консенсусна последователност вследствие на неефективно откриване на кръстосано картографиране

- В някои редки случаи се докладват резултати с неопределеност вследствие на частична загуба на консенсус в началото на консенсуса.
- Рядко се докладват грешни нови признаци вследствие на неправилна консенсусна последователност в близост до началото на консенсуса.

Погрешно извикване на HLA-B*15:01

В някои много редки случаи алели, принадлежащи към следната група алели, могат да бъдат погрешно именувани и информацията за аминокиселини може да е неправилна вследствие на несъответствия в базата данни:

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

3.2.2 Известни ограничения за алгоритъма за статистическо генотипизиране

Някои HLA-B алели са погрешно извикани поради присъствието на идентична екзон последователност в HLA-C

Група от HLA-B алели (няколко HLA-B*44 алели и HLA-B*47:04) има последователност на ексон 2, идентична с HLA-C*16:85. Поради това подобие тези алели могат да бъдат погрешно извикани от алгоритъма за статистическо генотипизиране.

4 Известни ограничения на продукта за HLA-DQB1

4.1 Конкретни ограничения за Holotype HLA

4.1.1 Алели, които показват ниска амплификация

Алели с ниска амплификация	Компенсация в HLA Twin	Разделителна способност при откриване
DQB1*03	ДА	ДА ¹

¹ Предложение на база на неслучайно разпределение (LD) с DQA1



4.1.2 Алели, които не са амплифицирани

DQB1*03:276N – вследствие на дълга делеция, обхващаща мястото на 5' амплификационен праймер, този алел не е амплифициран.

5 Известни ограничения на продукта за HLA-DRB1

5.1 Технологични ограничения

Умерен дисбаланс на алели може да бъде наблюдаван за алели със значително по-дълги от средното последователности (напр. някои HLA-DRB1*04 алели). В редки случаи може да се наблюдава висок дисбаланс на алели. Спорадично може да се появи отпадане на алел.

5.1.1 Конкретни ограничения за Holotype HLA

Ниска амплификация

В някои случаи може да се наблюдава среден до висок дисбаланс на алели HLA-DRB1*07. Изключително рядко могат да бъдат очаквани отпадания на алели.

6 Известни ограничения на продукта за HLA-DRB4

6.1 Конкретни ограничения за Holotype HLA

6.1.1 Алели, които показват ниска амплификация

Ниска амплификация означава, че генерираният брой отчитания за даден алел не е достатъчен за генотипизиране. В крайни случаи алелът може изобщо да не бъде докладван (отпадане на алел). За HLA-DRB4*01:01 често са наблюдавани ниска амплификация и отпадания на алели. В редки случаи за алели HLA-DRB4*01:03 са докладвани отпадания на алели. И в двата случая се предполага наличие на алела на базата на неслучайно разпределение от Omixon HLA Twin.

6.1.2 Други ограничения, свързани с анализа

Некоректни положителни измервания на концентрация за HLA-DRB4

Може да се наблюдават високи концентрации на ампликон в някои проби, въпреки че:

- лицето няма копие на гена HLA-DRB4 или
- лицето има едно или две копия на гена HLA-DRB4, но амплификацията не е била успешна.

6.2 Конкретни ограничения за Omixon HLA Twin



6.2.1 Известни ограничения за алгоритъма за консенсусно генотипизиране

Неопределеност не е докладвана

Резултат от Twin	Правилен резултат
DRB4*01:01:01:01	DRB4*01:01:01:01/DRB4*03:01N

7 История на редакциите и промените

Версия	Дата на одобряване	Автор	Резюме на измененията	Одобен от
v1	05 юли 2017 г.	Krisztina Rigó	Събрани ограничения за алгоритъма. Сливане на този документ и документа с конкретни за Holotype HLA ограничения.	Efthymia Melista, Zoltán Simon, Peter Meintjes, Gabriella Adlovits
v2	31 януари 2018 г.	Krisztina Rigó	Ограниченията, свързани с базата данни IMGT/HLA са актуализирани, за да съответстват на IMGT/HLA v3.28.0 и v3.29.0.1. Разделът за софтуерните ограничения е допълнен, за да отговаря на следните софтуерни версии: Twin 2.1.3, Twin 2.1.4 и Twin 2.5.0.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v3	04 юли 2018 г.	Krisztina Rigó	Добавени са допълнителни случаи, свързани с фазиране. Добавено е кратко ръководство за идентифициране на неправилно фазиране. Ограниченията, свързани с базата данни IMGT/HLA, са актуализирани, за да съответстват на IMGT/HLA v3.30.0. Разделът за софтуерните ограничения е допълнен, за да отговаря на следните софтуерни версии: Twin 2.5.1 и Twin 3.0.0.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v4	19 октомври 2018 г.	Krisztina Rigó	Ограниченията, свързани с базата данни IMGT/HLA, са актуализирани, за да съответстват на IMGT/HLA v3.31.0. Разделът за софтуерните ограничения е допълнен, за да отговаря на следните софтуерни версии: Twin 3.1.0 и Twin 3.1.1. Премахната е информация, свързана с версии на софтуер и IMGT/HLA, по-стари от 12+1 месеца. Засегнати версии: Omixon HLA Twin 2.1.3 и 2.1.4, IMGT/HLA 3.28.0_4. Премахнати са специфични примери за проблеми, при които специфичността на алела не може да бъде доказана. Добавени са допълнителни ограничения за алгоритъма за статистическо генотипизиране.	Márton Pogány, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits



Версия	Дата на одобряване	Автор	Резюме на измененията	Одобен от
v5	14 януари 2019 г.	Krisztina Rigó	<p>Ограниченията, свързани с базата данни IMGT/HLA, са актуализирани, за да съответстват на IMGT/HLA v3.32.0.</p> <p>Премахната е информация, свързана с версии на IMGT/HLA, по-стари от 12+1 месеца. Засегната версия: IMGT/HLA 3.29.0.1_5.</p> <p>Разделите относно ограничението на анализа са допълнени със следната версия на анализ: Holotype HLA v3.0.</p> <p>В раздел „Неопределености, влияещи на експресията“ е променено форматирането и е добавен нов случай.</p> <p>Към раздел „Cis/Trans неопределеност“ на HLA-DPB1 е добавен допълнителен случай.</p> <p>Допълнителни малки промени и актуализации.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v6	26 март 2019 г.	Krisztina Rigó	<p>Ограниченията, свързани с базата данни IMGT/HLA са актуализирани, за да съответстват на IMGT/HLA 3.32.0_7, 3.33.0_7 и 3.34.0_8.</p> <p>Разделът за софтуерните ограничения е допълнен, за да отговаря на следната софтуерна версия: Twin 3.1.3.</p> <p>Премахната е информация, свързана с версии на софтуер и IMGT/HLA, по-стари от 12+1 месеца. Засегнати версии: Omixon HLA Twin 2.5.0, IMGT/HLA 3.30.0_5 и 3.31.0_5.</p> <p>Версиите на продукта, засегнати от неопределеността DQB1*03:276N, са коригирани и актуализирани.</p> <p>От раздела за HLA-DPB1 Cis/Trans неопределености са премахнати конкретни примери.</p> <p>Допълнителни малки промени и актуализации.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits



Версия	Дата на одобряване	Автор	Резюме на измененията	Одобрен от
v7	26 април 2019 г.	Krisztina Rigó	<p>Ограниченията, свързани с базата данни IMGT/HLA са актуализирани, за да съответстват на IMGT/HLA 3.35.0_8. Актуализирано е ограничение на алгоритъма за статистическо генотипизиране, предизвикано от идентични последователности на участъци в различни локуси. Актуализирано е ограничение на алгоритъма за консенсусно генотипизиране, свързано с нови признаци. Преструктуриран е разделът „Неопределености в първото, второто и третото поле“.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v8	19 юли 2019 г.	Krisztina Rigó	<p>Ограниченията, свързани с базата данни IMGT/HLA, са актуализирани, за да съответстват на IMGT/HLA 3.36.0_8. Премахната е информация, свързана с версии на софтуер и IMGT/HLA, по-стари от 12+1 месеца. Засегнати версии: Omixon HLA Twin 2.5.1, IMGT/HLA 3.32.0_5, 3.32.0_7. Добавено е ограничение за алгоритъма за консенсусно генотипизиране, засягащо HLA-DRB3.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v9	08 август 2019 г.	Krisztina Rigó	<p>Разделът за софтуерните ограничения е допълнен, за да отговаря на следната софтуерна версия: Omixon HLA Twin 4.0.0 Премахната е информация, свързана с версии на софтуер, по-стари от 12+1 месеца. Засегнатата версия: Omixon HLA Twin 3.0.0. Добавено е ограничение за алгоритъма за консенсусно генотипизиране, засягащо HLA-DRB1.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Beatrix Kosiba
v10	16 октомври 2019 г.	Krisztina Rigó	<p>Разделът за софтуерните ограничения е допълнен, за да отговаря на следната софтуерна версия: Omixon HLA Twin 4.0.1.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits



Версия	Дата на одобряване	Автор	Резюме на измененията	Одобрен от
v11	19 ноември 2019 г.	Krisztina Rigó	<p>Ограниченията, свързани с базата данни IMGT/HLA, са актуализирани, за да съответстват на IMGT/HLA 3.37.0_8.</p> <p>Премахната е информация, свързана с версии на софтуер и IMGT/HLA, по-стари от 12+1 месеца. Засегнати версии: Omixon HLA Twin 3.1.0, IMGT/HLA 3.33.0_7.</p> <p>Ограниченията за алгоритъма за статистическо генотипизиране и свързаните с неопределеностите ограничения за алгоритъма за консенсусно генотипизиране са реструктурирани.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v12	07 януари 2020 г.	Krisztina Rigó	<p>Ограниченията, свързани с базата данни IMGT/HLA, са актуализирани, за да съответстват на IMGT/HLA 3.38.0_8.</p> <p>Разделът за софтуерните ограничения е допълнен, за да отговаря на следната софтуерна версия: Twin 4.1.0.</p> <p>Премахната е информация, свързана с версии на софтуер и IMGT/HLA, по-стари от 12+1 месеца. Засегнати версии: IMGT/HLA 3.34.0_8.</p>	Efthymia Melista, Adrienn Kocsis, Gabriella Adlovits
v13	26 март 2020 г.	Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó	<p>Ограниченията, свързани с базата данни IMGT/HLA, са актуализирани, за да съответстват на IMGT/HLA 3.38.0_9.</p> <p>Разделът за софтуерните ограничения е допълнен, за да отговаря на следната софтуерна версия: Twin 4.2.0.</p> <p>Премахната е информация, свързана с версии на софтуер и IMGT/HLA, по-стари от 12+1 месеца. Засегнати версии: IMGT/HLA 3.35.0_8.</p> <p>Добавено е ограничение за алгоритъма за консенсусно генотипизиране, засягащо скорошни версии на IMGT/HLA. Разделът за ограниченията на анализа е допълнен със спорадично появяващ се проблем със специфичен за DRB3/4/5 фалшиво положителен резултат, и специфично за работна процедура 3.0 на анализа явление на „бяла утайка“ и предложено решение за него.</p>	Efthymia Melista, Gabriella Adlovits, Elmar Schilling



Версия	Дата на одобряване	Автор	Резюме на измененията	Одобрен от
v14	01 юли 2020 г.	Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó	<p>Премахната е информация, свързана с версии на софтуер и IMGT/HLA, по-стари от 12+1 месеца. Засегнати версии: IMGT/HLA 3.36.0_8, Omixon HLA Twin версии 3.1.1 и 3.1.3.</p> <p>Ограниченията, свързани с базата данни IMGT/HLA, са актуализирани, за да съответстват на IMGT/HLA 3.39.0_9.</p> <p>Разделът за софтуерните ограничения е допълнен, за да отговаря на следната софтуерна версия: Twin 4.2.2.</p> <p>Премахната е информация, свързана с Holotype HLA v1, тъй като тази версия на анализа вече не се поддържа.</p>	Libor Kolesar, Nándor Varga, Gabriella Adlovits, Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó
v15	07 август 2020 г.	Krisztina Rigó	<p>Разделите за софтуерните ограничения са допълнени, за да отговарят на следната софтуерна версия: Twin 4.3.0.</p> <p>Добавени са някои ограничения, засягащи Twin версии 4.1.0, 4.2.0 и 4.2.2.</p>	Libor Kolesar, Zoltán Simon, Gabriella Adlovits, Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó
v16	05 октомври 2020г.	Krisztina Rigó	<p>Премахната е информация, свързана с версии на софтуер, по-стари от 12+1 месеца. Засегнатата версия: Omixon HLA Twin 4.0.0.</p>	Libor Kolesar, Elmar Schilling, Gabriella Adlovits, Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó



Версия	Дата на одобряване	Автор	Резюме на измененията	Одобен от
v17	14 януари 2021 г.	Krisztina Rigó	<p>Премахната е информация, свързана с версии на софтуер и IMGT/HLA, по-стари от 12+1 месеца. Засегнатата версия: Omixon HLA Twin 4.0.1, IMGT/HLA 3.37.0_8, 3.38.0_8 и 3.38.0_9.</p> <p>Разделите за софтуерните ограничения са допълнени, за да отговарят на следната софтуерна версия: Omixon HLA Twin 4.4.0 (CE и RUO).</p> <p>Ограниченията, свързани с базата данни IMGT/HLA са актуализирани, за да съответстват на IMGT/HLA 3.40.0_9, 3.41.2_9 и 3.42.0_9, включително ограничена съвместимост на версията с Omixon HLA Twin.</p> <p>Добавено е ново ограничение на алгоритъма за консенсусно генотипизиране, засягащо нови алели, когато новата позиция присъства в рамките на делеция в нулев алел, подобен на алела с нови признаци.</p>	Libor Kolesar, Ákos Botos, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits, Krisztina Rigó