



Omixon Holotype HLA and Omixon HLA Twin

Známá omezení produktu

Version 17

Published on 01/19/2021

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 2.1 (RUO&CE), 2.2 (RUO), 3.0 (RUO) a 3.0.1 (CE&RUO) a
- verzí Omixon HLA Twin 4.1.0 (CE&RUO), 4.2.0 (CE&RUO), 4.2.2 (CE&RUO), 4.3.0 (RUO) a 4.4.0 (CE&RUO) s
- verzemi IMGT/HLA 3.39.0_9, 3.40.0_9, 3.41.2_9 a 3.42.0_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 obecných 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.

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 Omega LR-PCR a sloučeniny v Pufu 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).

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

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*1072:01	DPB1*665:01	v3.40.0_9	1. pole
DPB1*584:01:01	DPB1*584:01:02	Vše ¹	3. pole
DRB1*01:01:01	DRB1*01:100/ DRB1*01:01:35	Vše ¹ / v3.42.0_9	2. pole / 3. pole
DRB1*03:01:01	DRB1*03:147/ DRB1*03:01:31	Vše ¹ / v3.42.0_9	2. pole / 3. 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	Vše ¹	2. pole
DRB1*15:02:01	DRB1*15:140/ DRB1*15:149	Vše ¹	2. pole/ 2. pole
DRB1*15:03:01	DRB1*15:185	v3.41.2_9 v3.42.0_9	2. pole
DRB1*16:02:01	DRB1*16:64	v3.41.2_9 v3.42.0_9	2. pole
DRB3*01:62	DRB3*01:01:02:02	Vše ¹	2. pole
DRB3*02:02:01	DRB3*02:144	v3.42.0_9	2. pole
DRB4*01:03:01	DRB4*01:134	v3.42.0_9	2. 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**/02:01:01:16/02:01:01:50/02:01:01:145
- 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*03:01:03:19/03:29/03:191/03:297/03:312/03:377/03:419/03:431/**03:358N**¹
- HLA-DRB1*10:01:01/**10:38Q**

¹ 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 softwarem odlišena od jiných alel uvedených ve skupinách nejednoznačných alel, ale lze ji vyloučit manuálním porovnáním alelických sekvencí v Gene Browser (Prohlížeči genů). Vezměte na vědomí, že ne všechny uvedené alely jsou ve všech případech vykázány jako nejednoznačné.

² HLA-DPA1*02:02:02:06Q byla přidána do IMGT/HLA 3.41.0. Bylo zjištěno, že tyto alelové sekvence jsou chybné a byly odstraněny z databáze IMGT/HLA ve verzi 3.42.0.

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 konsensuálního algoritmu genotypizace

Úvod

Všetchna omezení uvedená níže byla založena na pozorováních hlášených zákazníky Omixon nebo provedena během interní validace a regresního testování.

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 konsensuálním 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 dlouhé INDELY byly opomenuty

Ve výjimečných případech přístroj Omixon HLA Twin nové dlouhé INDELY nevykáže.

Nezjištěna nová alela (opraveno u Omixon HLA Twin 4.3.0)

Ve vzácných případech nejsou u Omixon HLA Twin verze 4.1.0, 4.2.0 a 4.2.2 nové alely zjištěny. Tento druh novinek zahrnuje případy s krátkými indely nebo problémy s fázováním.

Namísto nové alely je vyvolána nulová alela

Ve vzácných případech je namísto nové alely vykazována nejednoznačná nulová alela, a to v situaci, kdy nová poloha spadá do delece přítomné v dané nulové alele. Znamé případy ovlivňují následující alely:

- Namísto novinky HLA-DQB1*03:01:01:XX byla vyvolána HLA-DQB1*03:276N/HLA-DQB1*03:358N.

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 vykazány dvě nové alely v rámci jediného páru s nejlepší shodou.
- Je vykazána jedna nová alela a jedna částečně definovaná alela.
- Je vykazána 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 vykazány nejednoznačnosti druhé nebo třetí úrovně. V těchto případech se doporučuje provést opakovanou analýzu ovlivněných lokusů s více odečty.

Nevykázána nejednoznačnost (opraveno u Omixon HLA Twin 4.3.0)

V některých vzácných případech:

- Nejednoznačnosti cis/trans na úrovni G-skupiny nejsou pro HLA-DPB1 vždy vykazány.
- Následující běžné nejednoznačnosti nejsou vždy 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 vykázán navzdory úspěšnému generování shody (opraveno u Omixon HLA Twin 4.3.0)

V některých případech není vykázán 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).

Žádný výsledek nebyl vykázán pro některé lokusy s IMGT/HLA 3.40.0 a vyšší (opraveno u Omixon HLA Twin 4.4.0)

Často dochází k tomu, že s verzemi databáze IMGT/HLA 3.40.0 a vyšší v kombinaci s verzemi Omixon HLA Twin nižšími než 4.4.0 není pro HLA-A vykázán žádný výsledek genotypizace, a méně často i pro jiné lokusy. Důrazně nedoporučujeme a oficiálně není podporováno používání dotčených verzí databáze v kombinaci s jakoukoli verzí softwaru nižší než 4.4.0.

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 zarovnány a jsou zobrazeny nepotřebné mezery. Tento problém neovlivní signál alel ani hodnoty vypočtené pro metriky QC. Tuto vadu vizualizace lze eliminovat zobrazením alel samostatně.

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 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).

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 velmi 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 Známa 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 Známa omezení produktu HLA-DQB1

4.1 Omezení specifické pro Holotype HLA

4.1.1 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

4.1.2 Alely, které nejsou amplifikovány

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

5 Známa omezení produktu HLA-DRB1

5.1 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. Ojedinele může dojít k výpadku alely.

5.1.1 Omezení specifické pro Holotype HLA

Nízké zesílení

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

6 Známa omezení produktu HLA-DRB4

6.1 Omezení specifické pro Holotype HLA

6.1.1 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). Pro HLA-DRB4*01:01 byla často pozorována nízká zesílení a výpadky alel. Ve vzácných případech byly pro alely HLA-DRB4*01:03 vykazány výpadky alel. V obou případech je přítomnost alely navržena na základě nerovnováhy vazby přístrojem Omixon HLA Twin.

6.1.2 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.

6.2 Omezení specifická pro Omixon HLA Twin

6.2.1 Známa 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

7 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 specificitu 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	Omezení týkající se databáze IMGT/HLA byly aktualizovány tak, aby odpovídaly IMGT/HLA 3.38.0_9. Sekce omezení softwaru byla rozšířena tak, aby odpovídala následující verzi softwaru: Twin 4.2.0. Informace týkající se softwaru a verzí IMGT/HLA starších než 12+1 měsíců byly odstraněny. Ovlivněné verze: IMGT/HLA 3.35.0_8. 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.	Efthymia Melista, Gabiella Adlovits, Elmar Schilling
v14	1. července 2020	Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó	Informace týkající se softwaru a verzí IMGT/HLA starších než 12+1 měsíců byly odstraněny. Ovlivněné verze: IMGT/HLA 3.36.0_8, verze Omixon HLA Twin 3.1.1 a 3.1.3. Omezení týkající se databáze IMGT/HLA byly aktualizovány tak, aby odpovídaly IMGT/HLA 3.39.0_9. Sekce omezení softwaru byla rozšířena tak, aby odpovídala následující verzi softwaru: Twin 4.2.2. Informace týkající se Holotype HLA v1 byly odstraněny, protože tato verze testu již není podporována.	Libor Kolesar, Nándor Varga, Gabiella Adlovits, Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó
v15	07. srpna 2020	Krisztina Rigó	Sekce omezení softwaru byly rozšířeny tak, aby odpovídaly následující verzi softwaru: Twin 4.3.0. Byla přidána některá omezení týkající se Twin verzí 4.1.0, 4.2.0 a 4.2.2.	Libor Kolesar, Zoltán Simon, Gabiella Adlovits, Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó
v16	5. října 2020	Krisztina Rigó	Informace týkající se verzí softwaru starších než 12+1 měsíců byly odstraněny. Ovlivněná verze: Omixon HLA Twin 4.0.0.	Libor Kolesar, Elmar Schilling, Gabiella Adlovits, Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó



Verze	Datum odsouhlasení	Autor	Přehled změn	Schválil
v17	14. ledna 2021	Krisztina Rigó	<p>Informace týkající se softwaru a verzí IMGT/HLA starších než 12+1 měsíců byly odstraněny. Ovlivněná verze: Omixon HLA Twin 4.0.1, IMGT/HLA 3.37.0_8, 3.38.0_8 a 3.38.0_9.</p> <p>Sekce omezení softwaru byly rozšířeny tak, aby odpovídaly následující verzi softwaru: Omixon HLA Twin 4.4.0 (CE&RUO).</p> <p>Omezení týkající se databáze IMGT/HLA byly aktualizovány tak, aby odpovídaly IMGT/HLA 3.40.0_9, 3.41.2_9 a 3.42.0_9, včetně omezené kompatibility verzí s Omixon HLA Twin.</p> <p>Bylo přidáno nové omezení algoritmu konsenzuální genotypizace, které ovlivňuje nové alely, kde je nová poloha přítomna v delecí v nulové alele, která je podobná této nové alele.</p>	Libor Kolesar, Ákos Botos, Elmar Schilling, Gabiella Adlovits, Krisztina Rigó