



Omixon Holotype HLA and Omixon HLA Twin

Bekannte Produkteinschränkungen

Version 18

Published on 03/11/2021

1 Geltungsbereich dieses Dokuments

Zweck dieses Dokuments ist es, eine umfassende Liste bekannter Produkteinschränkungen für Holotype HLA und Omixon HLA Twin zur Verfügung zu stellen. Die aktuelle Version dieses Dokuments wurde zusammengestellt unter Verwendung der:

- Holotype HLA-Versionen 2.1 (RUO&CE), 2.2 (RUO), 3.0 (RUO) und 3.0.1 (CE&RUO), und den
- Omixon HLA Twin-Versionen 4.1.0 (CE&RUO), 4.2.0 (CE&RUO), 4.2.2 (CE&RUO), 4.3.0 (RUO), und 4.4.0 (CE&RUO) mit den
- IMGT/HLA-Versionen 3.39.0_9, 3.40.0_9, 3.41.2_9 und 3.42.0_9

Sofern nicht anders angegeben, betreffen die aufgeführten Einschränkungen alle Proben-, Software- und Datenbankversionen im Rahmen dieses Dokuments.

Eine Übersicht vorheriger Versionen und Dokumentänderungen finden Sie im Abschnitt „Revisions- und Änderungshistorie“.

2 Übersicht über generische Produktbeschränkungen

2.1 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

2.1.1 Falsch-positive Ergebnisse mit Einfluss auf DRB3/DRB4 oder DRB5

Falsch-positive Ergebnisse können in sehr seltenen Fällen bei HLA-DRB3, HLA-DRB4 oder HLA-DRB5 mit den Assay-Workflow-Versionen 3.0 und 3.0.1 beobachtet werden. Die Grundursache dieses sporadisch auftretenden Phänomens wird derzeit untersucht.

2.1.2 Spezifische Einschränkung des Holotype HLA-Assay-Protokolls Version 3.0

Bei der Verwendung des Holotype HLA v3.0-Protokolls kann bei einigen Anwendern nach dem Adapterligationsschritt ein weißer Niederschlag auftreten. Wir haben festgestellt, dass dieser Niederschlag durch eine Kreuzreaktion einer Verbindung in der Promega-LR-PCR-Mischung und einer Verbindung im Endenreparatur-Puffer gebildet wird. In einigen Fällen kann dieser Niederschlag kleine Auswirkungen in der finalen Bibliothek haben, aber er hat keinen Einfluss auf die Genotypisierungsergebnisse. Für Ratschläge zum Umgang mit diesem Phänomen wenden Sie sich bitte an support@omixon.com oder direkt an Ihren Feldapplikationswissenschaftler.

2.1.3 Holotype HLA-spezifische Unklarheiten

Dieser Abschnitt enthält Unklarheiten, die durch das Design des Omixon Holotype HLA-Proben und die technologischen Einschränkungen von NGS verursacht werden (d. h. die Lage und Reihenfolge der Primer-Sites und die Fragmentgrößenverteilung, die durch die im Protokoll verwendete Größenauswahlmethode erzeugt wird).

Für jeden Ort, der alle Allelsequenzen und die Holotype-Primer-Sequenzen enthält, wurde eine multiple Sequenzausrichtung erstellt. Dann wurde diese Ausrichtung auf die Zielregion getrimmt (d. h. die Primer-Sites und jede Position außerhalb der Primer-Sites wurden getrimmt). Die resultierenden Sequenzen wurden dann auf exakte Duplikate und Untersequenz-Relationen überprüft; alle Unklarheiten auf Drei-Feld- oder niedrigerer Auflösung oder bei jeder Auflösung, die Allele mit nicht standardisierten Expressionsniveaus betreffen, wurden gesammelt.

2.1.4 Unklarheiten im ersten, zweiten und dritten Feld

Richtlinien für Meldungen: Als unklar melden

Unklare Allele		Betroffene IMGT/HLA-Version(en)	Grad der Unklarheit
DPB1*13:01:01	DPB1*107:01	Alle ¹	1. Feld
DPB1*105:01:01	DPB1*665:01	Alle ¹	1. Feld
DPB1*1072:01	DPB1*665:01	v3.40.0_9	1. Feld
DPB1*584:01:01	DPB1*584:01:02	Alle ¹	3. Feld
DRB1*01:01:01	DRB1*01:100/ DRB1*01:01:35	Alle ¹ / v3.42.0_9	2. Feld/ 3. Feld
DRB1*03:01:01	DRB1*03:147/ DRB1*03:01:31	Alle ¹ / v3.42.0_9	2. Feld/ 3. Feld
DRB1*12:01:01	DRB1*12:10	Alle ¹	2. Feld
DRB1*14:25:01	DRB1*14:25:02	Alle ¹	3. Feld
DRB1*14:54:01	DRB1*14:216	Alle ¹	2. Feld
DRB1*15:02:01	DRB1*15:140/ DRB1*15:149	Alle ¹	2. Feld/ 2. Feld
DRB1*15:03:01	DRB1*15:185	v3.41.2_9 v3.42.0_9	2. Feld
DRB1*16:02:01	DRB1*16:64	v3.41.2_9 v3.42.0_9	2. Feld
DRB3*01:62	DRB3*01:01:02:02	Alle ¹	2. Feld
DRB3*02:02:01	DRB3*02:144	v3.42.0_9	2. Feld
DRB4*01:03:01	DRB4*01:134	v3.42.0_9	2. Feld

¹ Alle: Alle Datenbankversionen im Rahmen dieses Dokuments sind betroffen.

2.1.5 Expressionsbeeinflussende Unklarheiten

Richtlinien für Meldungen: Allele mit geringer Expression wurden als Ergebnis für 2. Feld gemeldet

Unklare Allelgruppen

- 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 Mehrdeutigkeit liegt bei IMGT/HLA 3.36.0_8 und darüber vor. HLA-DQB1*03:358N enthält eine Löschung in Exon 3, die eine Leserastermutation und einen vorzeitigen Stopp in Codon 191 bewirkt (Quelle: <http://hla.alleles.org/alleles/nulls.html>, Zugriffsdatum: 16. Juli 2019). Bis zum 16. Juli 2019 wurde dieses Allel in zwei biologischen

Proben unbekannter ethnischer Herkunft in einem einzigen Labor beobachtet. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Dokuments waren keine Informationen über die Quellsequenzen für dieses Allel öffentlich zugänglich. Basierend auf den in IMGT/HLA 3.36.0 verfügbaren Informationen kann dieses Allel von der Software nicht von den anderen Allelen in den unklaren Allelgruppen unterschieden werden, es kann jedoch durch manuellen Vergleich der Allel-Sequenzen im Gen-Browser ausgeschlossen werden. Beachten Sie, dass nicht alle gelisteten Allele in allen Fällen als mehrdeutig gemeldet werden.

² HLA-DPA1*02:02:02:06Q wurde zu IMGT/HLA 3.41.0 hinzugefügt. Die Allelsequenz erwies sich als fehlerhaft und wurde in Version 3.42.0 aus der IMGT/HLA-Datenbank entfernt.

2.1.6 Cis/Trans-Unklarheiten

Cis/Trans-Unklarheiten (d. h. unklare Allel-Aufrufe, bei denen sich die verschiedenen Allelpaare nur in der cis/trans-Phasenlage unterscheiden) können mehrere Grundursachen haben. Die meisten dieser Unklarheiten werden aufgrund von technologischen Einschränkungen und Einschränkungen der IMGT/HLA-Datenbank gemeldet.

Richtlinien für Meldungen: Das jeweilige Labor kann eigenverantwortlich entscheiden, ob die Unklarheit mittels G-Gruppen gemeldet wird oder ob die einzelnen unklaren Allel-Paare gemeldet werden.

2.2 Liste der bekannten Einschränkungen für Omixon HLA Twin

2.2.1 Bekannte Einschränkungen des Konsens-Genotypisierungsalgorithmus

Einleitung

Alle unten aufgeführten Einschränkungen basierten auf von Omixon-Kunden gemachten Beobachtungen oder wurden während interner Validierungs- und Regressionstest festgestellt.

Falsche Neuheit aufgerufen

HLA Twin kann in seltenen Fällen falsche Neuheiten an den Endanwender melden. Beachten Sie, dass der größte Teil dieser falschen Neuheiten durch manuelle Prüfung der Ergebnisse im Omixon HLA Twin durch einen erfahrenen Anwender eliminiert werden können.

Mehrdeutigkeiten sind für neue Allele nicht gemeldet

Es ist vorgesehen, dass nur ein einzelnes neues Allel vom Konsens-Genotypisierungsalgorithmus gemeldet wird. In sehr seltenen Fällen können mehrere gleich wahrscheinliche neue Allele identifiziert werden, aber nur eine dieser Optionen wird vom Algorithmus aufgerufen.

Lange neue Einsetzungen/Löschungen fehlen

In seltenen Fällen werden von Omixon HLA Twin keine langen neuen Einsetzungen oder Löschungen gemeldet.

Neues Allel fehlt (beobachtet in Omixon HLA Twin 4.3.0)

In seltenen Fällen fehlen neue Allele bei Omixon HLA Twin-Version 4.1.0, 4.2.0 und 4.2.2. Zu dieser Art von Neuheiten gehören Fälle mit kurzen Einsetzungen/Löschungen oder Phasenlagenproblemen.

Null-Allel anstelle von neuem Allel aufgerufen

In seltenen Fällen wird ein eindeutiges Null-Allel anstelle eines neuen Allels gemeldet, wenn die neue Position innerhalb einer im Null-Allel vorhandenen Löschung liegt. Bekannte Fälle betreffen die folgenden Allele:

- HLA-DQB1*03:276N/HLA-DQB1*03:358N anstelle von HLA-DQB1*03:01:01:XX neu aufgerufen.

Falsche Phasenlage

In seltenen Fällen hat die Konsenssequenz nicht die richtige Phasenlage

Identifikation von Konsenssequenzen mit falschen Phasenlagen

Eine falsche cis/trans-Phasenlage kann vermutet werden, wenn eines oder mehrere der folgenden Merkmale beobachtet werden:

- Zwei neue Allele werden innerhalb eines einzigen Best Match-Paares gemeldet.
- Es wird ein neues Allel und ein teilweise definiertes Allel gemeldet.
- Ein oder zwei seltene Allele werden gemeldet.
- Es gibt mehrere neue Positionen.

Bei Verdacht auf falsche Phasenlage wird dem Benutzer empfohlen, die Ergebnisse des statistischen Genotypisierungsalgorithmus zu überprüfen.

Cis/trans-Unklarheit durch ineffizientes Phasenlage

In einigen seltenen Fällen werden Mehrdeutigkeiten auf der 2- oder 3-Feld-Ebene aufgrund einer ineffizienten Phasenlage gemeldet. Für diese Fälle wird eine erneute Analyse der betroffenen Loci mit mehr Reads vorgeschlagen.

Mehrdeutigkeit nicht gemeldet (behoben in Omixon HLA Twin 4.3.0)

In einigen seltenen Fällen:

- cis/trans-Mehrdeutigkeiten auf Ebene der G-Gruppe für HLA-DPB1 werden nicht immer gemeldet.
- Die folgenden häufigen Mehrdeutigkeiten werden nicht immer gemeldet (gemeldete Allele/**nicht gemeldete Allele**):
 - 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**.

Trotz erfolgreicher Konsenserzeugung wurde kein Ergebnis gemeldet (behoben in Omixon HLA Twin 4.3.0)

In einigen Fällen wurde trotz erfolgreicher Erzeugung einer Konsenssequenz kein Allele-Aufruf gemeldet

Die Analyse kann mit neueren IMGT/HLA-Datenbankversionen nicht abgeschlossen werden (in Omixon HLA Twin 4.2.0 behoben)

Bei einigen Proben kann die Genotypisierung mit Omixon HLA Twin nicht mit IMGT/HLA 3.38.0 und höher abgeschlossen werden, da der Software der Speicherplatz ausgeht. In sehr seltenen Fällen kann ein ähnliches Phänomen bei früheren IMGT/HLA-Versionen (z.B. Version 3.37.0_8) beobachtet werden.

Kein Ergebnis wurde gemeldet für einige Loci mit IMGT/HLA 3.40.0 und höher (behoben in Omixon HLA Twin 4.4.0)

Häufig wird kein Genotypisierungsergebnis für HLA-A und seltener für andere Loci mit Datenbankversionen IMGT/HLA 3.40.0 und höher in Kombination mit Omixon HLA Twin-Versionen unterhalb von Version 4.4.0 gemeldet. Von der Verwendung der betroffenen Datenbankversionen in Kombination mit einer Softwareversion unterhalb von Version 4.4.0 wird dringend abgeraten; dies wird offiziell nicht unterstützt.

Der Gen-Browser öffnet bei einigen Neuheiten nicht (behoben in Omixon HLA Twin 4.4.1)

In einigen Fällen öffnet sich der Gen-Browser nicht; es wird ein Datenquellenfehler für Neuheiten in Omixon HLA Twin Version 4.4.0 angezeigt.

Falsche Ausrichtung im Gen-Browser angezeigt

In einigen seltenen Fällen, in denen die gemeldeten Allele in einigen Genregionen signifikante Längenunterschiede aufweisen, können die Sequenzspuren im Gen-Browser falsch ausgerichtet sein, und es werden unnötige Lücken angezeigt. Dieses Problem beeinträchtigt den Allel-Aufruf bzw. die für die QC-Metriken berechneten Werte nicht. Durch die separate Anzeige der Allele kann dieser Visualisierungsfehler behoben werden.

Die automatisierte Analyse funktioniert in Omixon HLA Twin 4.4.0 nicht (behalten in Omixon HLA Twin 4.4.1)

Die automatisierte Genotypisierung funktioniert in Omixon HLA Twin Version 4.4.0 nicht.

2.2.2 Bekannte Einschränkungen des statistischen Genotypisierungsalgorithmus

Aufgrund der hohen Ähnlichkeit der Exon-Sequenzen einiger Allele meldet der statistische Genotypisierungsalgorithmus in einigen Fällen falsche Allele.

3 Bekannte Produkteinschränkungen für HLA-B

3.1 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

3.1.1 Allele, die eine geringe Verstärkung aufweisen können

Niedrige Verstärkung bedeutet, dass der erzeugte Read für ein Allel für eine Genotypisierung nicht ausreichend ist. In extremen Fällen wird das Allel überhaupt nicht erfasst (Dropout).

Allele mit niedriger Verstärkung	Kompensation in HLA Twin	Erkennungsauflösung
B*51:01:02	JA	JA

3.2 Spezifische Einschränkungen für Omixon HLA Twin

3.2.1 Bekannte Einschränkungen des Konsens-Genotypisierungsalgorithmus

Inkorrekte Konsenssequenz aufgrund ineffizienter Cross-Mapping-Erkennung

- In einigen seltenen Fällen werden mehrdeutige Ergebnisse gemeldet, die auf einen teilweisen Verlust des Konsenses zum Konsensbeginn zurückzuführen sind.
- In seltenen Fällen wurden aufgrund einer inkorrekten Konsenssequenz am Konsensbeginn falsche Neuheiten gemeldet.

HLA-B*15:01 fehlaufgerufen

In einigen sehr seltenen Fällen können Allele, die zu der folgenden Allelgruppe gehören, fehlaufgerufen werden, und Aminosäureinformationen können aufgrund von Inkonsistenzen in der Datenbank falsch sein:

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



3.2.2 Bekannte Einschränkungen des statistischen Genotypisierungsalgorithmus

Einige HLA-B-Allele werden wegen des Vorhandenseins einer identischen Exonsequenz in HLA-C fehlaufgerufen

Eine Gruppe von HLA-B-Allelen (einige HLA-B*44-Allele und HLA-B*47:04) hat eine zu HLA-C*16:85 identische Exon 2-Sequenz. Aufgrund dieser Ähnlichkeit können diese Allele durch den statistischen Genotypisierungsalgorithmus fehlaufgerufen werden.

4 Bekannte Produkteinschränkungen für HLA-DQB1

4.1 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

4.1.1 Allele, die eine geringe Verstärkung aufweisen können

Allele mit niedriger Verstärkung	Kompensation in HLA Twin	Erkennungsauflösung
DQB1*03	JA	JA ¹

¹ Vermutung basiert auf Kopplungsungleichgewichten mit DQA1

4.1.2 Allele, die nicht amplifiziert werden

DQB1*03:276N – aufgrund einer langen Löschung, die die 5' Amplifikations-Primer-Site abdeckt, wird dieses Allel nicht amplifiziert.

5 Bekannte Produkteinschränkungen für HLA-DRB1

5.1 Technologische Einschränkungen

Ein moderates allelisches Ungleichgewicht ist bei Allelen mit deutlich längeren Sequenzen als der Durchschnitt zu beobachten (z. B. einige HLA-DRB1*04-Allele). In einigen seltenen Fällen kann ein hohes allelisches Ungleichgewicht beobachtet werden: Sporadisch kann ein Allel-Dropout auftreten.

5.1.1 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

Niedrige Verstärkung

Für HLA-DRB1*07-Allele ist in einigen Fällen ein moderates bis hohes allelisches Ungleichgewicht zu beobachten. In den seltensten Fällen sind Allel-Dropouts zu erwarten.

6 Bekannte Produkteinschränkungen für HLA-DRB4

6.1 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

6.1.1 Allele, die eine geringe Verstärkung aufweisen können

Niedrige Verstärkung bedeutet, dass der erzeugte Read für ein Allel für eine Genotypisierung nicht ausreichend ist. In extremen Fällen wird das Allel überhaupt nicht erfasst (Dropout). Für HLA-DRB4*01:01 wurden häufig niedrige



Verstärkungen und Allel-Dropouts beobachtet. In seltenen Fällen wurden Allel-Dropouts für HLA-DRB4*01:03 Allele gemeldet. In beiden Fällen wird das Vorhandensein des Allels basierend auf dem Kopplungsungleichgewicht von Omixon HLA Twin angezeigt.

6.1.2 Andere probenbezogene Einschränkungen

Falsch-positive Konzentrationsmessungen für HLA-DRB4

In einigen Proben sind hohe Ampliconkonzentrationen zu beobachten, obwohl:

- die Person nicht über eine Kopie des HLA-DRB4-Gens verfügt oder
- die Person über ein oder zwei Kopien des HLA-DRB4-Gens verfügt, aber die Amplifikation nicht erfolgreich war.

6.2 Spezifische Einschränkungen für Omixon HLA Twin

6.2.1 Bekannte Einschränkungen des Konsens-Genotypisierungsalgorithmus

Unklarheit wird nicht gemeldet

Von Twin aufgerufenes Ergebnis	Richtiges Ergebnis
DRB4*01:01:01:01	DRB4*01:01:01:01/DRB4*03:01N

7 Revisions- und Änderungshistorie

Version	Freigabedatum	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeben von
v1	 05 Jul 2017	Krisztina Rigó	Sammlung algorithmischer Einschränkungen. Das Dokument wurde mit dem Dokument zur Holotype HLA-spezifischen Einschränkung zusammengeführt.	Efthymia Melista, Zoltán Simon, Peter Meintjes, Gabriella Adlovits
v2	 31 Jan 2018	Krisztina Rigó	Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA v3.28.0 und v3.29.0.1 zu entsprechen. Der Abschnitt zur Softwarelimitierung wurde erweitert, um die folgenden Softwareversionen abzudecken: Twin 2.1.3, Twin 2.1.4 und Twin 2.5.0.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v3	 04 Jul 2018	Krisztina Rigó	Zusätzliche auf Phasenlagen bezogene Fälle wurden hinzugefügt. Eine kurze Anleitung zur Identifizierung von falschen Phasenlagen wurde hinzugefügt. Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA v3.30.0 zu entsprechen. Der Abschnitt zur Softwarelimitierung wurde erweitert, um die folgenden Softwareversionen abzudecken: Twin 2.5.1 und Twin 3.0.0.	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v4	 19 Oct 2018	Krisztina Rigó	Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA v3.31.0 zu entsprechen. Der Abschnitt zur Softwarelimitierung wurde erweitert, um die folgenden Softwareversionen abzudecken: Twin 3.1.0 und Twin 3.1.1. Informationen in Bezug auf Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: Omixon HLA Twin 2.1.3 und 2.1.4, IMGT/HLA 3.28.0_4. Spezifische Beispiele für Probleme, bei denen die Allelspezifität nicht nachgewiesen werden konnte, wurden entfernt. Für den statistischen Genotypisierungsalgorithmus wurden zusätzliche Einschränkungen hinzugefügt.	Márton Pogány, Gergely Tölgyesi. Gabriella Adlovits

Version	Freigabedatum	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeben von
v5	 14 Jan 2019	Krisztina Rigó	<p>Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA v3.32.0 zu entsprechen.</p> <p>Informationen in Bezug auf IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Version: IMGT/HLA 3.29.0.1_5.</p> <p>Die Abschnitte zur Testlimitierung wurden um folgende Testversion ergänzt: Holotype HLA v3.0.</p> <p>Die Formatierung im Abschnitt „Expressionsbeeinflussende Unklarheiten“ wurden geändert und ein neuer Fall wurde hinzugefügt.</p> <p>Zum Abschnitt HLA-DPB1 „Cis/Trans-Unklarheiten“ wurde ein zusätzlicher Fall hinzugefügt.</p> <p>Zusätzliche kleinere Änderungen und Aktualisierungen.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v6	 26 Mar 2019	Krisztina Rigó	<p>Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA 3.32.0_7, 3.33.0_7 und 3.34.0_8. zu entsprechen.</p> <p>Der Abschnitt zur Softwarelimitierung wurde erweitert, um die folgenden Softwareversionen abzudecken: Twin 3.1.3.</p> <p>Informationen in Bezug auf Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: Omixon HLA Twin 2.5.0, IMGT/HLA 3.30.0_5 und 3.31.0_5.</p> <p>Von der Mehrdeutigkeit DQB1*03:276N betroffene Produktversionen wurden korrigiert und aktualisiert.</p> <p>Spezifische Beispiele wurden aus dem Abschnitt zu HLA-DPB1 Cis/Trans-Mehrdeutigkeiten entfernt.</p> <p>Zusätzliche kleinere Änderungen und Aktualisierungen.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Version	Freigabedatum	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeben von
v7	 26 Apr 2019	Krisztina Rigó	<p>Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA 3.35.0_8 zu entsprechen.</p> <p>Eine durch identische Regionssequenzen in verschiedenen Loci verursachte Einschränkung des statistischen Genotypisierungsalgorithmus wurde aktualisiert.</p> <p>Eine Einschränkung des Konsens-Genotypisierungsalgorithmus in Bezug auf neue Einsetzungen/Löschungen wurde aktualisiert.</p> <p>Der Abschnitt „Unklarheiten im ersten, zweiten und dritten Feld“ wurde umstrukturiert.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v8	 19 Jul 2019	Krisztina Rigó	<p>Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA v3.36.0_8 zu entsprechen.</p> <p>Informationen in Bezug auf Software- und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: Omixon HLA Twin 2.5.1, IMGT/HLA 3.32.0_5, 3.32.0_7.</p> <p>Eine Einschränkung des HLA-DRB3 beeinflussenden Konsens-Genotypisierungsalgorithmus wurde hinzugefügt.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v9	 08 Aug 2019	Krisztina Rigó	<p>Der Abschnitt zur Softwarelimitierung wurde erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Omixon HLA Twin 4.0.0</p> <p>Informationen in Bezug auf Softwareversionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Version: Omixon HLA Twin 3.0.0.</p> <p>Eine Einschränkung des HLA-DRB1 beeinflussenden Konsens-Genotypisierungsalgorithmus wurde hinzugefügt.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Beatrix Kosiba
v10	 16 Oct 2019	Krisztina Rigó	<p>Der Abschnitt zur Softwarelimitierung wurde erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Omixon HLA Twin 4.0.1.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Version	Freigabedatum	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeben von
v11	 19 Nov 2019	Krisztina Rigó	<p>Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA v3.37.0_8 zu entsprechen.</p> <p>Informationen in Bezug auf Software- und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: Omixon HLA Twin 3.1.0, IMGT/HLA 3.33.0_7.</p> <p>Einschränkungen des statistischen Genotypisierungsalgorithmus und auf Mehrdeutigkeiten bezogene Einschränkungen des Konsens-Genotypisierungsalgorithmus wurden neu strukturiert.</p>	Efthymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v12	 07 Jan 2020	Krisztina Rigó	<p>Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA v3.38.0_8 zu entsprechen.</p> <p>Der Abschnitt zur Softwarelimitierung wurde erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Twin 4.1.0.</p> <p>Informationen in Bezug auf Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.34.0_8.</p>	Efthymia Melista, Adrienn Kocsis, Gabriella Adlovits
v13	 26 Mar 2020	Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó	<p>Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA v3.38.0_9 zu entsprechen.</p> <p>Der Abschnitt zur Softwarelimitierung wurde erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Twin 4.2.0.</p> <p>Informationen in Bezug auf Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.35.0_8.</p> <p>Eine Einschränkung des jüngste IMGT/HLA-Versionen beeinflussenden Konsens-Genotypisierungsalgorithmus wurde hinzugefügt. Der Abschnitt zur Testlimitierung wurde um sporadisch auftretende DRB3/4/5-spezifische falsch-positive Probleme und das für den Test-Workflow 3.0 spezifische Phänomen des „weißen Niederschlags“ und dessen vorgeschlagene Handhabung erweitert.</p>	Efthymia Melista, Gabriella Adlovits, Elmar Schilling

Version	Freigabedatum	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeben von
v14	 01 Jul 2020	Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó	Informationen in Bezug auf Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.36.0_8, Omixon HLA Twin-Versionen 3.1.1 und 3.1.3. Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA v3.39.0_9 zu entsprechen. Der Abschnitt zur Softwarelimitierung wurde erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Twin 4.2.2. Informationen im Zusammenhang mit Holotype HLA v1 wurden entfernt, da diese Probenversion nicht mehr unterstützt wird.	Libor Kolesar, Nándor Varga, Gabriella Adlovits, Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó
v15	 07 Aug 2020	Krisztina Rigó	Die Abschnitte zur Softwarelimitierung wurden erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Twin 4.3.0. Einige die Twin-Versionen 4.1.0, 4.2.0 und 4.2.2 betreffenden Einschränkungen wurden hinzugefügt.	Libor Kolesar, Zoltán Simon, Gabriella Adlovits, Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó
v16	 05 Oct 2020	Krisztina Rigó	Informationen in Bezug auf Softwareversionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Version: Omixon HLA Twin 4.0.0.	Libor Kolesar, Elmar Schilling, Gabriella Adlovits, Gergely Tölgyesi, Krisztina Rigó
v17	 14 Jan 2021	Krisztina Rigó	Informationen in Bezug auf Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Version: Omixon HLA Twin 4.0.1, IMGT/HLA 3.37.0_8, 3.38.0_8 und 3.38.0_9. Die Abschnitte zur Softwareeinschränkung wurden erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Omixon HLA Twin 4.4.0 (CE&RUO). Die Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA 3.40.0_9, 3.41.2_9 und 3.42.0_9 zu entsprechen, einschließlich eingeschränkter Versionskompatibilität mit Omixon HLA Twin. Eine neue Einschränkung des Konsens-Genotypisierungsalgorithmus wurde hinzugefügt, die neue Allele betrifft, bei denen die neue Position innerhalb einer Löschung in einem dem neuen Allel ähnlichen Null-Allel vorhanden ist.	Libor Kolesar, Ákos Botos, Elmar Schilling, Gabriella Adlovits, Krisztina Rigó



Version	Freigabedatum	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeben von
v18	 02 Mar 2021	Krisztina Rigó	<p>Informationen in Bezug auf Softwareversionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Version: Omixon HLA Twin 4.1.0.</p> <p>Die Abschnitte zur Softwarelimitierung wurden erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Omixon HLA Twin 4.4.1 (CE&RUO).</p> <p>Zwei Omixon HLA Twin 4.4.0 betreffende Einschränkungen wurden hinzugefügt (automatisierte Genotypisierung nicht funktionsfähig, Gen-Browser gibt bei einigen Neuheiten einen Fehler aus).</p>	Libor Kolesar, Ákos Botos, Gabiella Adlovits