



Omixon Holotype HLA και Omixon HLA Twin

Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος

Έκδοση 5

Δημοσιεύτηκε στις 14/01/2019

1 Ιστορικό αναθεωρήσεων και αλλαγών

Έκδοση	Ημερομηνία έγκρισης	Συντάκτης	Σύνοψη αλλαγών	Εγκρίθηκε από τον/την
v1	05 Ιουλ 2017	Krisztina Rigó	Συλλέχθηκαν αλγοριθμικοί περιορισμοί. Συγχώνευση εγγράφου με το έγγραφο περιορισμών που αφορά το Holotype HLA.	Ευθυμία Μελίσα, Zoltán Simon, Peter Meintjes, Gabriella Adlovits
v2	31 Ιαν 2018	Krisztina Rigó	Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA v3.28.0 και v3.29.0.1. Η ενότητα περιορισμών λογισμικού επεκτάθηκε, ώστε να αντιστοιχεί στις παρακάτω εκδόσεις λογισμικού: Twin 2.1.3, Twin 2.1.4 και Twin 2.5.0.	Ευθυμία Μελίσα, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v3	04 Ιουλ 2018	Krisztina Rigó	Προστέθηκαν επιπλέον περιπτώσεις σχετικά με τη φάση. Προστέθηκε ένας σύντομος οδηγός για την αναγνώριση της λανθασμένης φάσης. Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA v3.30.0. Η ενότητα περιορισμών λογισμικού επεκτάθηκε, ώστε να αντιστοιχεί στις παρακάτω εκδόσεις λογισμικού: Twin 2.5.1 και Twin 3.0.0.	Ευθυμία Μελίσα, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v4	19 Οκτ 2018	Krisztina Rigó	Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA v3.31.0. Η ενότητα περιορισμών λογισμικού επεκτάθηκε, ώστε να αντιστοιχεί στις παρακάτω εκδόσεις λογισμικού: Twin 3.1.0 και Twin 3.1.1. Αφαιρέθηκαν πληροφορίες σχετικά με εκδόσεις λογισμικού και IMGT/HLA παλαιότερες από 12+1 μηνών. Επηρεαζόμενες εκδόσεις: Omixon HLA Twin 2.1.3 και 2.1.4, IMGT/HLA 3.28.0_4. Αφαιρέθηκαν συγκεκριμένα παραδείγματα για προβλήματα όπου δεν ήταν δυνατό να αποδειχθεί η ειδικότητα αλληλίων. Προστέθηκαν επιπλέον περιορισμοί για τον αλγόριθμο στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου.	Márton Pogány, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Έκδοση	Ημερομηνία έγκρισης	Συντάκτης	Σύνοψη αλλαγών	Εγκρίθηκε από τον/την
v5	14 Ιαν 2019	Krisztina Rigó	<p>Οι περιορισμοί που σχετίζονται με τη βάση δεδομένων IMGT/HLA ενημερώθηκαν, ώστε να αντιστοιχούν στη βάση δεδομένων IMGT/HLA v3.32.0. Αφαιρέθηκαν πληροφορίες σχετικά με εκδόσεις IMGT/HLA παλαιότερες από 12+1 μηνών. Επηρεαζόμενη έκδοση: IMGT/HLA 3.29.0.1_5.</p> <p>Οι ενότητες περιορισμών αναλύσεων επεκτάθηκαν με την εξής έκδοση ανάλυσης: Holotype HLA v3.0. Άλλαξε η μορφοποίηση στην ενότητα «Ασάφειες που επηρεάζουν την έκφραση» και προστέθηκε μια νέα περίπτωση. Προστέθηκε μια επιπλέον περίπτωση στην ενότητα «Ασάφειες cis/trans» του HLA-DPB1.</p> <p>Πρόσθετες μικρές αλλαγές και ενημερώσεις.</p>	Ευθυμία Μελίστα, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

2 Το αντικείμενο του παρόντος εγγράφου

Ο σκοπός του παρόντος εγγράφου είναι να παράσχει έναν πλήρη κατάλογο των γνωστών περιορισμών προϊόντος για το Holotype HLA και Omixon HLA Twin. Η τρέχουσα έκδοση (v4) αυτού του εγγράφου συντάχθηκε χρησιμοποιώντας τις εκδόσεις 1, 2.1 και 3.0 του Holotype HLA, όπως και τις εκδόσεις 2.5.0 (CE&RUO), 2.5.1 (CE&RUO), 3.0.0 (RUO), 3.1.0 (RUO) και 3.1.1 (CE&RUO) με εκδόσεις IMGT/HLA 3.30.0_5, 3.31.0_5 και 3.32.0_5 του Omixon HLA Twin. Εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά, οι περιορισμοί που παρατίθενται επηρεάζουν όλες τις εκδόσεις ανάλυσης, λογισμικού και βάσης δεδομένων που αποτελούν αντικείμενο του παρόντος εγγράφου.

3 Επισκόπηση των γνωστών περιορισμών του προϊόντος

3.1 Περιορισμοί που αφορούν το Holotype HLA

3.1.1 Ασάφειες που αφορούν το Holotype HLA

Η ενότητα αυτή περιλαμβάνει τις ασάφειες που προκαλούνται από το σχεδιασμό της ανάλυσης του Omixon Holotype HLA και τους τεχνολογικούς περιορισμούς του NGS (δηλ. τη θέση και την αλληλουχία των τοποθεσιών εκκινητών και την κατανομή του μεγέθους θραυσμάτων που δημιουργείται από τη μέθοδο επιλογής μεγέθους που χρησιμοποιείται στο πρωτόκολλο). Οι ασάφειες αυτές δεν επιλύονται και εμφανίζονται σε όλες τις εκδόσεις του λογισμικού.

Δημιουργήθηκε μια ευθυγράμμιση πολλαπλών αλληλουχιών για κάθε γενετικό τόπο που περιέχει όλες τις αλληλουχίες αλληλίων και τις αλληλουχίες εκκινητών Holotype. Στη συνέχεια, αυτή η ευθυγράμμιση περικόπηκε στοχευμένη περιοχή (δηλ. περικόπηκε στις τοποθεσίες εκκινητών και σε οποιαδήποτε θέση εκτός των τοποθεσιών εκκινητών). Οι αλληλουχίες που προέκυψαν υποβλήθηκαν σε έλεγχο για ακριβή διπλότυπα και σχέσεις υποαλληλουχίας, ενώ συλλέχθηκαν όλες οι ασάφειες στο τρίτο πεδίο, σε χαμηλότερη ανάλυση ή σε οποιαδήποτε ανάλυση όπου επηρεάζονται αλλήλια με μη τυπικά επίπεδα έκφρασης.

3.1.2 Ασάφειες πρώτου, δεύτερου και τρίτου πεδίου

Οδηγίες σύνταξης αναφοράς: Αναφέρετε ως ασαφές

Ασαφή αλληλία		Επίπτωση στην έκφραση	Επηρεαζόμενες εκδόσεις IMGT/ HLA	Επίπεδο ασάφειας	Επηρεαζόμενες εκδόσεις ανάλυσης
DPB1*13:01:01	DPB1*107:01	OXI	v3.30.0_5 v3.31.0_5 v3.32.0_5	1ο πεδίο	v1, v2.1, v3.0
DPB1*105:01:01	DPB1*665:01	OXI	v3.30.0_5 v3.31.0_5 v3.32.0_5	1ο πεδίο	v1, v2.1, v3.0
DQB1*06:01:01	DQB1*06:01:15 ¹	OXI	v3.30.0_5 v3.31.0_5 v3.32.0_5	3ο πεδίο	v1
DRB1*09:01:02	DRB1*09:31	OXI	v3.30.0_5 v3.31.0_5 v3.32.0_5	2ο πεδίο	v1, v2.1, v3.0
DRB1*12:01:01	DRB1*12:10	OXI	v3.30.0_5 v3.31.0_5 v3.32.0_5	2ο πεδίο	v1, v2.1, v3.0
DRB1*15:02:01	DRB1*15:140	OXI	v3.30.0_5 v3.31.0_5 v3.32.0_5	2ο πεδίο	v1, v2.1, v3.0
DRB1*15:02:01	DRB1*15:149	OXI	v3.32.0_5	2ο πεδίο	v1, v2.1, v3.0

¹ Η ασάφεια επιλύεται εάν χρησιμοποιηθούν εκκινητές DQB1 σετ 1

3.1.3 Ασάφειες που επηρεάζουν την έκφραση

Οδηγίες σύνταξης αναφοράς: Τα αλληλία χαμηλής έκφρασης αναφέρονται ως αποτέλεσμα 2ου πεδίου

Ομάδες ασαφών αλληλιών

- HLA-A*02:01:01:01/HLA-A*02:01:01:02L/HLA-A*02:01:01:16
- HLA-B*39:01:01:03/HLA-B*39:01:01:02L/HLA-B*39:01:01:05
- HLA-DQB1*03:01:01:01/03:01:01:10/03:01:01:20/03:276N¹

¹ Η ασάφεια εμφανίζεται μόνο σε αναλύσεις με IMGT/HLA 3.32.0_5 ή νεότερη έκδοση, με έκδοση ανάλυσης Hologtype HLA v1, όταν δεν χρησιμοποιείται το ρυθμισμένο σετ εκκινητή 1 ή έχει χαμηλή ενίσχυση.

3.1.4 Ασάφειες cis/trans

Οι ασάφειες cis/trans (δηλ. οι ασαφείς κλήσεις αλληλιών όπου τα διαφορετικά ζεύγη αλληλιών διαφέρουν μόνο στη φάση cis/trans) μπορεί να έχουν πολλαπλές βασικές αιτίες. Η πλειονότητα αυτών των ασαφειών αναφέρεται εξαιτίας των περιορισμών της τεχνολογίας και της βάσης δεδομένων IMGT/HLA.

3.2 Κατάλογος γνωστών περιορισμών του Omixon HLA Twin

3.2.1 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου

Εισαγωγή

Οι περιορισμοί που αναφέρονται στη συνέχεια βασίζονται σε παρατηρήσεις που έχουν αναφερθεί από πελάτες του Holotype HLA ή έχουν εντοπιστεί κατά τη διάρκεια εσωτερικής δοκιμής επικύρωσης και παλινδρόμησης. Σημειώστε ότι αυτές οι παρατηρήσεις προέκυψαν από σχεδόν 100.000 δείγματα των κит Holotype HLA που πουλήθηκαν παγκοσμίως μέχρι τα τέλη του 2018.

Κλήση λανθασμένου νέου στοιχείου

Σπάνια, το HLA Twin μπορεί να αναφέρει λανθασμένα νέα στοιχεία στον τελικό χρήστη. Σημειώστε ότι η πλειονότητα των λανθασμένων νέων στοιχείων μπορεί να εξαλειφθεί με μη αυτόματο έλεγχο των αποτελεσμάτων του Omixon HLA Twin από εκπαιδευμένο χρήστη.

Αστοχία εισαγωγής/διαγραφής μακροσκελούς νέου στοιχείου

Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, οι εισαγωγές ή διαγραφές μακροσκελών νέων στοιχείων δεν αναφέρονται από το Omixon HLA Twin.

Αποτυχία αναφοράς διπλού νέου SNP (διορθωμένη έκδοση: Omixon HLA Twin 2.5.1)

Παρατηρήθηκε μία περίπτωση, όπου δύο νέοι διαδοχικοί μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNP) δεν αναφέρθηκαν.

Λανθασμένη φάση

Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι συναινετικές αλληλουχίες είχαν λανθασμένη φάση.

Αναγνώριση συναινετικών αλληλουχιών λανθασμένης φάσης

Μπορεί να υπάρχει υποψία λανθασμένης φάσης cis/trans αν παρατηρηθούν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- Αναφέρονται δύο νέα αλληλία σε ένα ζεύγος βέλτιστης αντιστοιχίας.
- Αναφέρεται ένα νέο αλληλίο και ένα μερικώς προσδιορισμένο αλληλίο.
- Αναφέρονται ένα ή δύο σπάνια αλληλία.
- Υπάρχουν πολλές νέες θέσεις.

Αν υπάρχει υποψία λανθασμένης φάσης, συνιστάται ο χρήστης να ελέγξει τα αποτελέσματα του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου.

Ασάφεια cis/trans λόγω ανεπαρκούς φάσης

Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις, αναφέρονται ασάφειες στο επίπεδο δεύτερου ή τρίτου πεδίου λόγω ανεπαρκούς φάσης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η εκ νέου ανάλυση των επηρεαζόμενων γενετικών τόπων με περισσότερες αναγνώσεις.

Αναφορά λανθασμένου αποτελέσματος ΠΕ

Λειτουργία αποτυχίας	Διορθωμένη έκδοση	Επηρεαζόμενες εκδόσεις λογισμικού
Οι τιμές λόγου θορύβου σημείου αντιστοιχούνται ορισμένες φορές σε λανθασμένες συναινετικές θέσεις	Twin 3.0.0	Twin 2.5.0, Twin 2.5.1

Δεν αναφέρεται κανένα αποτέλεσμα παρά την επιτυχή δημιουργία συναινετικής αλληλουχίας (Διορθωμένη έκδοση: Omixon HLA Twin 3.1.1)

Λειτουργία αποτυχίας	Διορθωμένη έκδοση	Επηρεαζόμενες εκδόσεις λογισμικού
Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις, δεν αναφέρεται καμία κλήση αλληλίων παρόλο που δημιουργήθηκε επιτυχώς μια συναινετική αλληλουχία	Twin 3.1.1	Twin 2.5.0, Twin 2.5.1 Twin 3.0.0 Twin 3.1.0

3.2.2 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου

Λανθασμένος προσδιορισμός ορισμένων αλληλουχιών εξωνίων σε αναλύσεις μόνο εξωνίων (διορθωμένη έκδοση: Omixon HLA Twin 3.1.0)

Λειτουργία αποτυχίας	Διορθωμένη έκδοση	Επηρεαζόμενη έκδοση λογισμικού
Λόγω ορισμένων ασυνεπειών στη βάση δεδομένων IMGT/HLA και στη μέθοδο χειρισμού της βάσης δεδομένων IMGT/HLA που εισήχθησαν στο Twin 3.1.0, ορισμένες αλληλουχίες περιοχών προσδιορίστηκαν λανθασμένα σε αναλύσεις μόνο εξωνίων.	Twin 3.1.0	Twin 3.0.0

4 Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος για το HLA-A

4.1 Περιορισμοί που αφορούν το Omixon HLA Twin

4.1.1 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου

Γνωστές λανθασμένες κλήσεις του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου

Λόγω της ομοιότητας των αλληλουχιών εξωνίων ορισμένων ζευγών αλληλίων, ο αλγόριθμος στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου αναφέρει λανθασμένα αλληλία σε ορισμένες περιπτώσεις για τις παρακάτω ομάδες αλληλίων:

- A*24:02/A*24:253

5 Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος για το HLA-B

5.1 Περιορισμοί που αφορούν το Holotype HLA

5.1.1 Αλληλία που μπορεί να παρουσιάσουν χαμηλή ενίσχυση

Χαμηλή ενίσχυση σημαίνει ότι ο δημιουργημένος αριθμός αναγνώσεων για ένα αλληλίο δεν επαρκεί για τον προσδιορισμό γονοτύπου. Σε ακραίες περιπτώσεις, το αλληλίο ενδέχεται να μην αναφερθεί καθόλου (παράλειψη).

Αλληλία χαμηλής ενίσχυσης	Αντιμέτωπη στο HLA Twin	Ανάλυση ανίχνευσης
B*51:01:02	NAI	NAI

5.2 Περιορισμοί που αφορούν το Omixon HLA Twin

5.2.1 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου

Εσφαλμένη συναινετική αλληλουχία λόγω ανεπαρκούς ανίχνευσης διασταυρούμενης χαρτογράφησης

- Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις, αναφέρονται ασαφή αποτελέσματα λόγω μερικής απώλειας της συναινετικής αλληλουχίας στην αρχή της συναινετικής αλληλουχίας.
- Σπάνια, αναφέρονται λανθασμένα νέα στοιχεία λόγω εσφαλμένης συναινετικής αλληλουχίας κοντά στην αρχή της συναινετικής αλληλουχίας.

Λανθασμένη κλήση HLA-B*15:01

Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να γίνει λανθασμένη κλήση αλληλίων που ανήκουν στην παρακάτω ομάδα αλληλίων:

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

5.2.2 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου

Γίνεται λανθασμένη κλήση των HLA-B*44:02:01 και HLA-B*44:03:01, λόγω της παρουσίας ίδιας αλληλουχίας εξωνίων στο HLA-C

Αποτέλεσμα στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου	Σωστό αποτέλεσμα
HLA-B*40:01:02+HLA-B*44:188/HLA-B*44:46	HLA-B*40:01:02+HLA-B*44:03:01
HLA-B*45:01:01+HLA-B*44:188/HLA-B*44:46	HLA-B*45:01:01+HLA-B*44:03:01

6 Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος για το HLA-C

6.1 Περιορισμοί που αφορούν το Omixon HLA Twin

6.1.1 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου

Κοινές λανθασμένες κλήσεις του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου

Λόγω της ομοιότητας των αλληλουχιών εξωνίων ορισμένων ζευγών αλληλίων, ο αλγόριθμος στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου αναφέρει λανθασμένα αλληλία σε ορισμένες περιπτώσεις για τις παρακάτω ομάδες αλληλίων:

- C*04:01/C*04:09N
- C*07:02/C*07:01/C*07:18

7 Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος για το HLA-DPB1

7.1 Περιορισμοί που αφορούν το Holotype HLA

7.1.1 Χαμηλή ή αποτυχημένη ενίσχυση για το HLA-DPB1 στο DP-multiplex

Λειτουργία αποτυχίας	Επηρεαζόμενη έκδοση ανάλυσης
Σε ορισμένες περιπτώσεις, το HLA-DPB1 εμφανίζει χαμηλή ενίσχυση ή αποτυχία ενίσχυσης	Διαμόρφωση γενετικού τόπου Holotype HLA v1 – 11

7.1.2 Ασάφειες cis/trans

Οδηγίες σύνταξης αναφοράς: Εξαρτάται από το εκάστοτε εργαστήριο, εάν θα γίνει αναφορά της ασάφειας με χρήση των ομάδων G ή εάν θα αναφερθούν τα συγκεκριμένα ζεύγη αλληλίων που παρουσιάζουν ασάφεια.

Ασαφή αλληλία	Αιτία ασάφειας	
DPB1*02:01:02+ DPB1*04:02:01	DPB1*105:01+ DPB1*416:01	Απουσία φάσης μεταξύ εξωνίου 2, εσωνίου 2 (αναλόγως την περίπτωση) και εξωνίου 3
DPB1*03:01:01+ DPB1*04:02:01	DPB1*351:01+ DPB1*463:01	Απουσία φάσης μεταξύ εξωνίων 2 και 3
DPB1*04:01:01+ DPB1*04:02:01	DPB1*105:01 / DPB1*665:01 + DPB1*126:01	Απουσία φάσης μεταξύ εξωνίων 2 και 3
DPB1*04:01:01+ DPB1*13:01:01 (DPB1*107:01)	DPB1*133:01+ DPB1*350:01	Απουσία φάσης μεταξύ εξωνίων 2 και 3
DPB1*04:01:01+ DPB1*14:01:01	DPB1*350:01+ DPB1*651:01	Απουσία φάσης μεταξύ εξωνίων 2 και 3
DPB1*04:02:01+ DPB1*17:01:01	DPB1*105:01+ DPB1*460:01	Απουσία φάσης μεταξύ εξωνίου 2, εσωνίου 2 (αναλόγως την περίπτωση) και εξωνίου 3
DPB1*04:01:01+ DPB1*463:01	DPB1*105:01+ DPB1*350:01	Απουσία φάσης μεταξύ εξωνίων 2 και 3
DPB1*05:01+ DPB1*13:01	DPB1*135:01+ DPB1*519:01	Απουσία φάσης μεταξύ εξωνίων 2 και 4

7.2 Περιορισμοί που αφορούν το Omixon HLA Twin

7.2.1 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου

Αποτυχία αναφοράς ασαφειών

Κλήση αποτελέσματος από Twin	Σωστό αποτέλεσμα
DPB1*126:01+DPB1*665:01 DPB1*105:01+DPB1*126:01	DPB1*126:01+DPB1*665:01 DPB1*105:01+DPB1*126:01 DPB1*04:01+DPB1*04:02

8 Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος για το HLA-DQB1

8.1 Περιορισμοί που αφορούν το Holotype HLA

8.1.1 Αλληλία που μπορεί να παρουσιάσουν χαμηλή ενίσχυση

Χαμηλή ενίσχυση σημαίνει ότι ο δημιουργημένος αριθμός αναγνώσεων για ένα αλληλίο δεν επαρκεί για τον προσδιορισμό γονοτύπου. Σε ορισμένες περιπτώσεις, το αλληλίο ενδέχεται να μην αναφερθεί καθόλου (παράλειψη).

Αλληλία χαμηλής ενίσχυσης	Αντιμετώπιση στο HLA Twin	Ανάλυση ανίχνευσης
DQB1*03	NAI	NAI ¹

¹ Πρόταση με βάση την Ανισορροπία σύνδεσης (LD) με DQA1

8.1.2 Χαμηλή ενίσχυση για σετ εκκινητών 1 Holotype HLA v1

Σε ορισμένες περιπτώσεις, το αμπλικόνιο που παράγεται από το σετ εκκινητών 1 Holotype HLA v1 εμφανίζει χαμηλή ενίσχυση.

9 Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος για το HLA-DRB1

9.1 Τεχνολογικοί περιορισμοί

Μπορεί να παρατηρηθεί μέτρια ανισορροπία αλληλίων για αλληλία με αλληλουχίες σημαντικά μεγαλύτερου μήκους από τον μέσο όρο (π.χ. ορισμένα αλληλία HLA-DRB1*04). Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να παρατηρηθεί υψηλή ανισορροπία αλληλίων. Σποραδικά, αναμένονται παραλείψεις αλληλίων.

9.2 Περιορισμοί που αφορούν το Holotype HLA

9.2.1 Μη ειδική ενίσχυση

Λειτουργία αποτυχίας	Πιθανές επιπτώσεις	Επηρεαζόμενες εκδόσεις ανάλυσης
Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να παρατηρηθεί ένα πρόσθετο αμπλικόνιο στο δεύτερο μισό του γονιδίου (από το εσώνιο 4 έως το 3'UTR).	Εάν το μη ειδικό αμπλικόνιο εμφανίζεται μόνο για ένα από τα αλληλία, μπορεί να αναφερθούν λανθασμένες αναντιστοιχίες για το εσώνιο 4.	v1

9.2.2 Χαμηλή ενίσχυση

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ενδέχεται να παρατηρηθεί μέτρια έως υψηλή ανισορροπία αλληλίων για τα αλληλία HLA-DRB1*07. Πολύ σπάνια, αναμένονται παραλείψεις αλληλίων.

9.3 Περιορισμοί που αφορούν το Omixon HLA Twin

9.3.1 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου

Σε ορισμένες περιπτώσεις, παραλείπεται η ασάφεια HLA-DRB1*12:01

Κλήση αποτελέσματος από Twin	Σωστό αποτέλεσμα
DRB1*12:10	DRB1*12:10/DRB1*12:01:01

9.3.2 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου

Κοινές λανθασμένες κλήσεις του αλγόριθμου στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου

Λόγω της ομοιότητας των αλληλουχιών εξωνίων ορισμένων ζευγών αλληλίων, ο αλγόριθμος στατιστικού προσδιορισμού γονοτύπου αναφέρει λανθασμένα αλληλία ή δεν αναφέρει εγγενείς ασάφειες σε ορισμένες περιπτώσεις για τις παρακάτω ομάδες αλληλίων:

- DRB1*04:07:01/DRB1*04:92
- DRB1*08:01:01/DRB1*08:77
- DRB1*09:01:02/DRB1*09:31/DRB1*09:21
- DRB1*15:02:01/DRB1*15:140

10 Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος για το HLA-DRB3

10.1 Περιορισμοί που αφορούν το Holotype HLA

10.1.1 Μη ειδική ενίσχυση

Λειτουργία αποτυχίας	Πιθανές επιπτώσεις	Επηρεαζόμενες εκδόσεις ανάλυσης
Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να παρατηρηθεί ένα πρόσθετο αμπλικόνιο στο δεύτερο μισό του γονιδίου (από το εσώνιο 4 έως το 3'UTR).	Εάν το μη ειδικό αμπλικόνιο εμφανίζεται μόνο για ένα από τα αλληλία, μπορεί να αναφερθούν λανθασμένες αναντιστοιχίες για το εσώνιο 4.	v1

11 Γνωστοί περιορισμοί του προϊόντος για το HLA-DRB4

11.1 Περιορισμοί που αφορούν το Holotype HLA

11.1.1 Αλληλία που μπορεί να παρουσιάσουν χαμηλή ενίσχυση

Χαμηλή ενίσχυση σημαίνει ότι ο δημιουργημένος αριθμός αναγνώσεων για ένα αλληλίο δεν επαρκεί για τον προσδιορισμό γονοτύπου. Σε ακραίες περιπτώσεις, το αλληλίο ενδέχεται να μην αναφερθεί καθόλου (παράλειψη). Έχει παρατηρηθεί συχνά χαμηλή ενίσχυση και παραλείψεις αλληλίων για το HLA-DRB4*01:01. Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί παραλείψεις αλληλίων για τα αλληλία HLA-DRB4*01:03. Και στις δύο περιπτώσεις, η παρουσία του αλληλίου προτείνεται βάσει της ανισορροπίας σύνδεσης από το Omixon HLA Twin.

11.1.2 Άλλοι περιορισμοί που σχετίζονται με τις αναλύσεις

Λανθασμένες θετικές μετρήσεις συγκέντρωσης για το HLA-DRB4

Ενδέχεται να παρατηρηθούν υψηλές συγκεντρώσεις αμπλικονίων σε ορισμένα δείγματα, παρόλο που:

- το άτομο δεν έχει αντίγραφο του γονιδίου HLA-DRB4 ή
- το άτομο έχει ένα ή δύο αντίγραφα του γονιδίου HLA-DRB4, ωστόσο η ενίσχυση δεν ήταν επιτυχής.

11.2 Περιορισμοί που αφορούν το Omixon HLA Twin

11.2.1 Γνωστοί περιορισμοί του αλγόριθμου συναινετικού προσδιορισμού γονοτύπου

Αποτυχία αναφοράς της ασάφειας

Κλήση αποτελέσματος από Twin	Σωστό αποτέλεσμα
DRB4*01:02N	DRB4*01:02N/DRB4*01:03N
DRB4*01:01:01:01	DRB4*01:01:01:01/DRB4*01:03N