Omixon Holotype HLA and Omixon HLA Twin

Známá omezení produktu

Version 7

Published on 06/04/2019

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

1 Historie revizí a změn

Verze	Přehled změn
v1	Sesbíraná algoritmická omezení. Dokument sloučený s dokumentem Omezení specifická pro Holotype HLA.

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

TABULKA 1: Nejednoznačnosti druhého/třetího pole

Nejednoznačné alely		**Má vliv na expresi**	**Příčina nejednoznačnosti (genomické umístění, poz. systému IMGT)**	**rozdíl 2 polí**
DPB1*107:01	DPB1*13:01:01	NE	SNP A/G (exon 1, poz 24) SNP C/T (exon 1, poz 47)	ANO
DQB1*06:01:01	DQB1*06:01:15[1]	NE	SNP A/G(exon 1, poz 66)	NE
DRB1*12:01:01	DRB1*12:10	NE	SNP A/G(exon 1, poz 40)	ANO

Pokyny pro vykazování: Zpráva jako nejednoznačná

[1] Nejednoznačnost je vyřešena, jestliže se používají primery DQB1 set 1

TABULKA 2: Nejednoznačnosti související s expresí (alely s nulovou/nízkou expresí)

Nejednoznačné alely		**Má vliv na expresi**	**Příčina nejednoznačnosti (genomické umístění, poz. systému IMGT)**	**rozdíl 2 polí**
A*02:01:01:01	A*02:01:01:02L	ANO	SNP C/T (5'UTR, poz -101)	NE
B*39:01:01:01	B*39:01:01:02L	ANO	INS TC (UTR 1, poz -151) SNP T/C (intron 5, poz 2407)	NE
DRB4*01:01:01:01	DRB4*03:01N	ANO	DEL celého EXON 2, žádné SNP rozdíly v exonu 3 a nedostatek známých sekvencí v jiných oblastech DRB4*03:01N	YES
DRB4*02:01N	DRB4*03:01N	NE	DEL celého EXON 2, žádné SNP rozdíly v exonu 3 a nedostatek známých sekvencí v jiných oblastech DRB4*03:01N	ANO

Pokyny pro vykazování: Alely s nízkou expresí jsou vykazovány jako výsledek 2. pole.

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

TABULKA 3: Nejednoznačnosti Cis/Trans (specifické pro sekvenační metody nové generace kvůli omezení technologie a IMGT databáze)

Nejednoznačné alely		**Nejednoznačné alely**	**Příčina nejednoznačnosti (genomické umístění, poz. systému IMGT)**	**Rozdíl 2 polí**
DPB1*02:01:02G+ 03:01:01G (104:01)	DPB1*124:01+ 414:01	NE	Nedostatek FÁZE mezi EXON 2 A/G (4882) a EXON 3 A/G (8930)	ANO
DPB1*03:01:01G+ 04:01:01G	DPB1*124:01+ 350:01	NE	Nedostatek FÁZE mezi EXON 2 A/G (4882) a EXON 3 A/G (8930)	ANO
DPB1*03:01:01G+ 04:02:01G	DPB1*351:01+ 463:01	NE	Nedostatek FÁZE mezi EXON 2 A/G (4882) a EXON 3 A/G (8930)	ANO
DPB1*03:01:01G+ 05:01:01G	DPB1*135:01+ 104:01	NE	Nedostatek FÁZE mezi EXON 2 A/G (4851) a EXON 4 A/G (9803)	ANO
DPB1*04:01:01G+ 13:01:01/107:01	DPB1*133:01+ 350:01	NE	DPB1*107:01 SNP G/A (exon 1, poz. 24) a SNP C/T (exon 1, poz. 47); Nedostatek FÁZE mezi EXON 2 A/G (4882) a EXON 3 A/G (8930)	ANO
DPB1*13:01:01	DPB1*107:01	NE	DPB1*107:01 SNP G/A (exon 1, poz 24) and SNP C/T (exon 1, poz47)	ANO
DPB1*04:02:01:02	DPB1*416:01	NE	SNP A/G (exon 2, poz 4728)	ANO

Pokyny pro vykazování: Záleží na jednotlivých laboratořích, jestli budou vykazovat nejednoznačnosti s využitím G skupin, nebo budou vykazovat specifické páry alel, které jsou nejednoznačné.

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

TABULKA 4: Alely, které mohou vykázat nízkou amplifikaci
Nízká amplifikace 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 nízkou amplifikací	Kompenzace v HLA Twin	Rozlišení detekce
HLA-B*51:01:02	ANO	ANO
HLA-DQB1*03	ANO	ANO[1]
HLA-DRB4*01:01:01:01	ANO	ANO[2]

[1]Návrh založený na nerovnováze vazby (Linkage Disequilibrium = LD) s DQA1

[2]Návrh založený na LD s DRB1

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

2 Seznam známých omezení pro Omixon HLA Twin 2.1.3 – IMGT/HLA 3.28.0_4

2.1 Úvod

Všechna omezení uvedená níže s výjimkou oddílu „False Novelty Called“ byla založena na pozorováních hlášených zákazníky Holotype HLA nebo pozorovaných během interní validace a regresního testování. Sekce „False Novelty Called“ je založena na výsledcích studie hodnotící funkční způsobilost (Performance Evaluation Study = PES) Omixon, která zahrnuje více homozygotních buněčných linií, vzácnější nebo jinak náročné lokusy ve srovnání s typickou populací pacientů. Je třeba zmínit, že před koncem roku 2016 byla tyto pozorování provedena na více než 40 000 vzorcích Holotype HLA sad prodaných po celém světě.

2.2 HLA-DRB1*12:01 nejde o nejednoznačnost

Byly pozorovány tři případy, kdy HLA-DRB1*12:01 nebyla hlášena jako nejednoznačný výsledek spolu s HLADRB1*12:10.

Výsledek vyvolaný Twin	Správný výsledek	Sekvenční chemie	Počet případů
DRB1*12:10	DRB1*12:10/ **DRB1*12:01:01:01**	2x150	2
DRB1*12:10	DRB1*12:10/ **DRB1*12:01:01:01**	2x250	1

2.3 HLA-B*15:01 nesprávně pojmenováno

Výsledek vyvolaný Twin	Správný výsledek	Sekvenční chemie	Počet případů
B*15:01:01:02N	B*15:01:01:01 - nový	2x250	1
B*15:01:01:02N	B*15:01:01:01	2x250	1

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

2.4 Dlouhé nové vložení bylo vynecháno

Byl pozorován jeden případ, kdy nebylo vykázáno 15 nukleotidů dlouhé nové vložení.

Výsledek vyvolaný Twin	Počet hlášených nesouladů exonů	Správný výsledek	Počet nesouladů exonů	Sekvenční chemie
C*03:04:01:01/ C*03:04:01:02	0	C*03:04:01:01 - nový	1	2x150

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

2.5 Vyvolána chybná nová alela

Zřídka může HLA Twin vykazovat koncovému uživateli chybné nové alely. Z 616 analyzovaných vzorků (8624 vyvolání alel) v sadě studie hodnotící funkční způsobilost Omixon Performance Evaluation (PES) bylo hlášeno 31 nové alel (0,375 % všech vyvolání alel). Je třeba zmínit, že sada PES obsahuje ve srovnání s typickou populací pacientů referenční buněčné linie a homozygotnější, vzácnější nebo jinak náročné lokusy. Z těchto očekávaných novinek bylo 15 považováno za chybné a za výsledek softwarových problémů založených na manuálním šetření. Lokusy se zřejmými problémy s kvalitou (zejména vysoká nerovnováha) byly ze seznamu vyloučeny, neboť tyto nejsou považovány za omezení týkající se čistě algoritmů. Je třeba vzít v úvahu, že drtivá většina těchto falešných nových alel může být eliminována školeným uživatelem manuální kontrolou výsledků v Omixon HLA Twin. Pozorované falešné nové alely byly následující:

Výsledek vyvolaný Twin	Správný výsledek	Bylo očekávané vyvolání homozygotní?	Sekvenční chemie	Počet pozorovaných případů	% vyvolání alel
A*68:01:02:02#1	A*68:01:02	NE	2x250	1	0.012%
B*35:01:01:01#1	B*35:01	ANO	2x250	1	0.012%
B*53:01:01#1	B*53:01	ANO	2x250	1	0.012%
DQB1*03:01:01:03#1	DQB1*03:01	ANO	2x250	1	0.012%
DRB1*04:22#1	DRB1*04:07	NE	2x250	1	0.012%
DRB1*13:02:01#1	DRB1*13:02	ANO	2x250	3	0.036%
DRB1*11:01:01:01#1	DRB1*11:01	ANO	2x250 2x150	1 1	0.024%
DRB1*04:04:01#1	DRB1*04:04	NE	2x250	1	0.012%
DRB1*04:26#1	DRB1*04:26	NE	2x250	1	0.012%
DRB1*04:05:01#1	DRB1*04:05	NE	2x250	1	0.012%
DRB1*16:01:01#1	DRB1*16:01:01	ANO	2x250	1	0.012%
DRB1*16:02:01:02#1	DRB1*16:02:01	ANO	2x250	1	0.012%

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

2.6 Nesprávné rozdělení

Byly pozorovány tři případy, kdy byly shodné sekvence nesprávně rozděleny.

Výsledek vyvolaný Twin	Správný výsledek	Sekvenční chemie	Počet případů
A*03:72+A*24:104	A*24:02+ A*03:01	2x250	1
B*40:32+B*56:25#1	B*07:02+B*50:01	2x150	1
DQA1*05:01:01:02#1+ DQA1*05:05:01:03#1	DQA1*05:01+ DQA1*05:05	2x150	1

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary