Omixon Holotype HLA and Omixon HLA Twin

Bekannte Produkteinschränkungen

Version 8

Published on 08/26/2019

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

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 unter Verwendung der Holotype HLA-Versionen 1, 2.1 und 3.0 und Omixon HLA Twin-Versionen 3.0.0 (RUO), 3.1.0 (RUO), 3.1.1 (CE&RUO) und 3.1.3 (RUO) mit den IMGT/HLA-Versionen 3.33.0_7, 3.34.0_8, 3.35.0_8 und 3.36.0_8 zusammengestellt. 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 bekannter Produktbeschränkungen

2.1 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

2.1.1 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). Diese Unklarheiten sind nicht auflösbar und werden von allen Softwareversionen dargestellt.

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.

2.1.2 Unklarheiten im ersten, zweiten und dritten Feld

Richtlinien für Meldungen: Als unklar melden

Alle Holotype HLA-Versionen betreffende Unklarheiten

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*584:01:01	DPB1*584:01:02	v3.35.0_8 v3.36.0_8	3. Feld
DRB1*01:01:01	DRB1*01:100	v3.36.0_8	2. Feld
DRB1*03:01:01	DRB1*03:147	v3.34.0_8 v3.35.0_8 v3.36.0_8	2. Feld
DRB1*09:01:02	DRB1*09:31	Alle[1]	2. Feld

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

Unklare Allele		Betroffene IMGT/HLA-Version(en)	Grad der Unklarheit
DRB1*09:21	DRB1*09:31	Alle[1]	2. Feld
DRB1*12:01:01	DRB1*12:10	Alle[1]	2. Feld
DRB1*15:02:01	DRB1*15:140/ DRB1*15:149	Alle[1]	2. Feld/ 2. Feld

[1] Alle: Alle Datenbankversionen innerhalb des Umfangs dieses Dokuments sind betroffen.

Nur Holotype HLA-Versionen v1 betreffende Unklarheiten

Diese Unklarheiten können durch die Verwendung von DQB1 Satz 1 Primer beseitigt werden.

Unklare Allele		Betroffene IMGT/HLA-Version(en)	Grad der Unklarheit
DQB1*02:02:01	DQB1*02:02:06	v3.34.0_8 v3.35.0_8 v3.36.0_8	3. Feld
DQB1*03:01:01	DQB1*03:297/ DQB1*03:01:41	Alle[1]	2. Feld/ 3. Feld
DQB1*03:01:01	DQB1*03:01:43	v3.35.0_8 v3.36.0_8	3. Feld
DQB1*03:02:01	DQB1*03:289	v3.34.0_8 v3.35.0_8 v3.36.0_8	2. Feld
DQB1*05:01:01	DQB1*05:01:33	v3.36.0_8	3. Feld
DQB1*06:01:01	DQB1*06:01:15	Alle[1]	3. Feld

[1] Alle: Alle Datenbankversionen innerhalb des Umfangs dieses Dokuments sind betroffen.

2.1.3 Expressionsbeeinflussende Unklarheiten

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

Unklare Allelegruppen

- HLA-A*02:01:01:01/***02:01:01:02L***/02:01:01:16/02:01:01:50
- HLA-B*39:01:01:03/***39:01:01:02L***/39:01:01:05/39:01:01:09
- HLA-DQB1*03:01:01/03:19:01/03:01:41/03:01:43/***03:276N***[1]/***03:358N***[2]

[1] Mehrdeutigkeit liegt bei IMGT/HLA 3.32.0_5, Assayversionen v2 und v3 vor, betrifft jedoch nicht die Datenbanken IMGT/HLA v3.33.0 und darüber. Holotype HLA v1 ist von allen Datenbankversionen über 3.31.0 betroffen.

[2] Mehrdeutigkeit liegt bei IMGT/HLA 3.36.0_8 und darüber vor. HLA-DQB1*03:358N enthält eine Löschung in Exon 3, was 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 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 nicht von den anderen Allelen in den

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

unklaren Allelgruppen unterschieden werden. Beachten Sie, dass nicht alle gelisteten Allele in allen Fällen als unklar gemeldet wurden.

2.1.4 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 Holotype HLA-Kunden gemachten Beobachtungen oder wurden während interner Validierungs- und Regressionstest festgestellt. Diese Beobachtungen wurden vor Ende des Jahres 2018 an fast 100.000 Proben der weltweit verkauften Holotype HLA-Kits gemacht.

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.

2.2.2 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.

Neue Einsetzungen/Löschungen fehlen

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

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.

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

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 Fällen wird eine erneute Analyse der betroffenen Loci mit mehr Ablesungen vorgeschlagen.

2.2.3 Trotz erfolgreicher Konsenserzeugung wurde kein Ergebnis gemeldet (fehlerbereinigte Version: Omixon HLA Twin 3.1.1)

Ausfallmodus	Fehlerbereinigte Version	Betroffene Softwareversion (en)
In einigen seltenen Fällen wurde trotz erfolgreicher Erzeugung einer Konsenssequenz kein Allele-Aufruf gemeldet	Twin 3.1.1	Twin 3.0.0 Twin 3.1.0

2.2.4 Bekannte Einschränkungen des statistischen Genotypisierungsalgorithmus

Einige Exon-Sequenzen, die in Exon-Only-Analysen falsch bestimmt wurden (fehlerbereinigte Version: Omixon HLA Twin 3.1.0)

Ausfallmodus	Fehlerbereinigte Version	Betroffene Softwareversion
Aufgrund einiger Inkonsistenzen in der IMGT/HLA-Datenbank und der mit Twin 3.1.0 eingeführten IMGT/HLA-Datenbank-Handhabungsmethode wurden einige Regionssequenzen für Nur-Exon-Analysen falsch bestimmt.	Twin 3.1.0	Twin 3.0.0

3 Bekannte Produkteinschränkungen für HLA-A

3.1 Spezifische Einschränkungen für Omixon HLA Twin

3.1.1 Bekannte Einschränkungen des statistischen Genotypisierungsalgorithmus

Bekannte Fehlaufrufe des statistischen Genotypisierungsalgorithmus

Aufgrund der Ähnlichkeit der Exon-Sequenzen einiger Allelpaare meldet der statistische Genotypisierungsalgorithmus in einigen Fällen für die folgenden Allelgruppen falsche Allele:

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

4 Bekannte Produkteinschränkungen für HLA-B

4.1 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

4.1.1 Allele, die eine geringe Verstärkung aufweisen können

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

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

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

4.2 Spezifische Einschränkungen für Omixon HLA Twin

4.2.1 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 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

4.2.2 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.

5 Bekannte Produkteinschränkungen für HLA-C

5.1 Spezifische Einschränkungen für Omixon HLA Twin

5.1.1 Bekannte Einschränkungen des statistischen Genotypisierungsalgorithmus

Häufige Fehlaufrufe des statistischen Genotypisierungsalgorithmus

Aufgrund der Ähnlichkeit der Exon-Sequenzen einiger Allelpaare meldet der statistische Genotypisierungsalgorithmus in einigen Fällen für die folgenden Allelgruppen falsche Allele:

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

6 Bekannte Produkteinschränkungen für HLA-DPB1

6.1 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

6.1.1 Niedrige oder ausgefallene Verstärkung für HLA-DPB1 in DP-Multiplex

Ausfallmodus	Betroffene Probenversion
In einigen Fällen zeigt HLA-DPB1 eine niedrige Verstärkung an oder verstärkt nicht	Holotype HLA v1 – 11 Ortskonfiguration

6.2 Spezifische Einschränkungen für Omixon HLA Twin

6.2.1 Bekannte Einschränkungen des Konsens-Genotypisierungsalgorithmus

Unklarheit nicht gemeldet

In einigen seltenen Fällen werden cis/trans-Mehrdeutigkeiten auf Ebene der G-Gruppe nicht gemeldet.

7 Bekannte Produkteinschränkungen für HLA-DQB1

7.1 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

7.1.1 Allele, die eine geringe Verstärkung aufweisen können

Niedrige Verstärkung bedeutet, dass die erzeugte Ablesung für ein Allel für eine Genotypisierung nicht ausreichend ist. In einigen Fällen wird das Allel überhaupt nicht gemeldet (Dropout).

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

[1] Vermutung basiert auf Kopplungsungleichgewichten mit DQA1

7.1.2 Allele, die nicht amplifiziert werden

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

7.1.3 Niedrige Verstärkung für Holotype HLA v1 Satz 1 Primer

In einigen Fällen zeigt das von Holotype HLA v1 Satz 1 Primern erzeugte Amplikon eine niedrige Verstärkung.

8 Bekannte Produkteinschränkungen für HLA-DRB1

8.1 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: Gelegentlich ist mit Dropouts von Allelen zu rechnen.

8.2 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

8.2.1 Unspezifische Verstärkung

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

Ausfallmodus	Mögliche Auswirkungen	Betroffene Probenversion(en)
In einigen seltenen Fällen kann in der zweiten Hälfte des Gens ein zusätzliches Amplikon beobachtet werden (von Intron 4 über die gesamte 3'UTR).	Liegt das aspezifische Amplikon nur für eines der Allele vor, können für Intron 4 falsche Nichtübereinstimmungen gemeldet werden.	v1

8.2.2 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.

8.3 Spezifische Einschränkungen für Omixon HLA Twin

8.3.1 Bekannte Einschränkungen des Konsens-Genotypisierungsalgorithmus

Unklarheit im 2. Feld fehlt in einigen Fällen

Von Twin aufgerufenes Ergebnis	Richtiges Ergebnis
DRB1*12:10	DRB1*12:10/**DRB1*12:01:01**
DRB1*15:140/DRB1*15:149	DRB1*15:140/DRB1*15:149/**DRB1*15:02**

8.3.2 Bekannte Einschränkungen des statistischen Genotypisierungsalgorithmus

Häufige Fehlaufrufe des statistischen Genotypisierungsalgorithmus

Aufgrund der Ähnlichkeit der Exon-Sequenzen einiger Allelpaare meldet der statistische Genotypisierungsalgorithmus für die folgenden Allelgruppen in einigen Fällen falsche Allele oder keine inhärenten Mehrdeutigkeiten:

- 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

9 Bekannte Produkteinschränkungen für HLA-DRB3

9.1 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

9.1.1 Unspezifische Verstärkung

Ausfallmodus	Mögliche Auswirkungen	Betroffene Probenversion(en)
In einigen seltenen Fällen kann in der zweiten Hälfte des Gens ein zusätzliches Amplikon beobachtet werden (von Intron 4 über die gesamte 3'UTR).	Liegt das aspezifische Amplikon nur für eines der Allele vor, können für Intron 4 falsche Nichtübereinstimmungen gemeldet werden.	v1

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

9.2 Spezifische Einschränkungen für Omixon HLA Twin

9.2.1 Bekannte Einschränkungen des Konsens-Genotypisierungsalgorithmus

- In einigen sehr seltenen Fällen wurde HLA-DRB3*02:02 als HLA-DRB3*02:24 fehlaufgerufen.

10 Bekannte Produkteinschränkungen für HLA-DRB4

10.1 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

10.1.1 Allele, die eine geringe Verstärkung aufweisen können

Niedrige Verstärkung bedeutet, dass die erzeugte Ablesung für ein Allel für eine Genotypisierung nicht ausreichend ist. In extremem 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.

10.1.2 Andere probenbezogene Einschränkungen

Falsch-positive Konzentrationsmessungen für HLA-DRB4

In einigen Proben sind hohe Amplikonkonzentrationen 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.

10.2 Spezifische Einschränkungen für Omixon HLA Twin

10.2.1 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*01:03N

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

11 Revisions- und Änderungshistorie

Version	Freigabedatum	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeben von
v1	5. Juli 2017	Krisztina Rigó	Sammlung algorithmischer Einschränkungen. Dokument mit Dokument zur Holotype HLA-spezifischen Einschränkung zusammengeführt.	Efithymia Melista, Zoltán Simon, Peter Meintjes, Gabriella Adlovits
v2	31. Januar 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.	Efithymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v3	4. Juli 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.	Efithymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v4	19. Oktober 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 hinzufügt.	Márton Pogány, Gergely Tölgyesi. Gabriella Adlovits

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

Version	Freigabedatum	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeben von
v5	14. Januar 2019	Krisztina Rigó	Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA v3.32.0 zu entsprechen. 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. Die Abschnitte zur Testlimitierung wurden um folgende Testversion ergänzt: Holotype HLA v3.0. Die Formatierung im Abschnitt „Expressionsbeeinflussende Unklarheiten“ wurden geändert und ein neuer Fall wurde hinzugefügt. Zum Abschnitt HLA-DPB1 „Cis/Trans-Unklarheiten“ wurde ein zusätzlicher Fall hinzugefügt. Zusätzliche kleinere Änderungen und Aktualisierungen.	Efithymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v6	26. März 2019	Krisztina Rigó	Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA v3.32.0_7, v3.33.0_7 und v3.34.0_8 zu entsprechen. Der Abschnitt zur Softwarelimitierung wurde erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Twin 3.1.3. 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 v3.30.0_5 und v3.31.0_5. Von der Mehrdeutigkeit DQB1*03:276N betroffene Produktversionen wurden korrigiert und aktualisiert. Spezifische Beispiele wurden aus dem Abschnitt zu HLA-DPB1 Cis/Trans-Mehrdeutigkeiten entfernt. Zusätzliche kleinere Änderungen und Aktualisierungen.	Efithymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary

Version	Freigabedatum	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeben von
v7	26. April 2019	Krisztina Rigó	Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA 3.35.0_8 zu entsprechen. Eine durch identische Regionssequenzen in verschiedenen Loci verursachte Einschränkung des statistischen Genotypisierungsalgorithmus wurde aktualisiert. Eine Einschränkung des Konsens-Genotypisierungsalgorithmus in Bezug auf neue Einsetzungen/Löschungen wurde aktualisiert. Der Abschnitt „Unklarheiten im ersten, zweiten und dritten Feld“ wurde umstrukturiert.	Efithymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v8	19. Juli 2019	Krisztina Rigó	Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA v3.36.0_8 zu entsprechen. 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. Eine Einschränkung des HLA-DRB3 beeinflussenden Konsens-Genotypisierungsalgorithmus wurde hinzugefügt.	Efithymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Copyright 2019, Omixon Biocomputing Ltd. Confidential & Proprietary