



# Omixon Holotype HLA and Omixon HLA Twin

## Limitazioni note del prodotto

Version 8  
Published on 08/26/2019

## 1 Ambito di applicazione del presente documento

Il presente documento intende fornire un elenco completo delle limitazioni note del prodotto relative a Holotype HLA e Omixon HLA Twin. La versione attuale di questo documento è stata redatta in riferimento alle versioni 1, 2.1 e 3.0 di Holotype HLA e alle versioni 3.0.0 (RUO), 3.1.0 (RUO), 3.1.1 (CE&RUO) e 3.1.3 (RUO) di Omixon HLA Twin con le versioni 3.33.0\_7, 3.34.0\_8, 3.35.0\_8 e 3.36.0\_8 di IMGT/HLA. Se non specificato altrimenti, le limitazioni elencate interessano tutte le versioni del saggio, del software e del database che rientrano nell'ambito di applicazione del documento.

Per una panoramica delle versioni precedenti e delle modifiche di questo documento, vedere la sezione "Storico revisioni e modifiche".

## 2 Panoramica delle limitazioni note del prodotto

### 2.1 Limitazioni specifiche di Holotype HLA

#### 2.1.1 Ambiguità specifiche di Holotype HLA

Questa sezione contiene le ambiguità causate dal design del saggio Omixon Holotype HLA e le limitazioni tecnologiche del metodo NGS (vale a dire la posizione e la sequenza dei siti dei primer e la distribuzione dei frammenti di varie dimensioni prodotta dal metodo di selezione delle dimensioni utilizzato nel protocollo). Queste ambiguità, che non possono essere risolte, compaiono con tutte le versioni del software.

Per ciascun locus è stato creato un allineamento di sequenze multiple contenente tutte le sequenze di alleli e le sequenze dei primer Holotype. Tale allineamento è stato poi tagliato per isolare la regione di interesse (rimuovendo i siti dei primer ed eventuali posizioni esterne ai siti dei primer). Le sequenze così ottenute sono state controllate per rilevare i duplicati esatti e le relazioni tra sottosequenze; sono inoltre state registrate tutte le ambiguità a livello del terzo campo o a risoluzione più bassa, o a qualsiasi risoluzione ma relative ad alleli con livelli di espressione non standard.

#### 2.1.2 Ambiguità a livello del primo, nel secondo e nel terzo campo

**Linee guida per la refertazione:** Riportare come ambiguo

Ambiguità che interessano tutte le versioni di Holotype HLA

Alleli ambigui		Versione/i di IMGT/HLA interessata/e	Livello di ambiguità
DPB1*13:01:01	DPB1*107:01	Tutte <sup>1</sup>	1° campo
DPB1*105:01:01	DPB1*665:01	Tutte <sup>1</sup>	1° campo
DPB1*584:01:01	DPB1*584:01:02	v3.35.0_8 v3.36.0_8	3° campo
DRB1*01:01:01	DRB1*01:100	v3.36.0_8	2° campo
DRB1*03:01:01	DRB1*03:147	v3.34.0_8 v3.35.0_8 v3.36.0_8	2° campo

Alleli ambigui		Versione/i di IMGT/HLA interessata/e	Livello di ambiguità
DRB1*09:01:02	DRB1*09:31	Tutte <sup>1</sup>	2° campo
DRB1*09:21	DRB1*09:31	Tutte <sup>1</sup>	2° campo
DRB1*12:01:01	DRB1*12:10	Tutte <sup>1</sup>	2° campo
DRB1*15:02:01	DRB1*15:140/ DRB1*15:149	Tutte <sup>1</sup>	2° campo/ 2° campo

<sup>1</sup> Tutte: Sono interessate tutte le versioni del database che rientrano nell'ambito di applicazione del presente documento.

### Ambiguità che interessano solo Holotype HLA v1

Tali ambiguità possono essere risolte quando si utilizzano i primer DQB1 serie 1.

Alleli ambigui		Versione/i di IMGT/HLA interessata/e	Livello di ambiguità
DQB1*02:02:01	DQB1*02:02:06	v3.34.0_8 v3.35.0_8 v3.36.0_8	3° campo
DQB1*03:01:01	DQB1*03:297/ DQB1*03:01:41	Tutte <sup>1</sup>	2° campo/ 3° campo
DQB1*03:01:01	DQB1*03:01:43	v3.35.0_8 v3.36.0_8	3° campo
DQB1*03:02:01	DQB1*03:289	v3.34.0_8 v3.35.0_8 v3.36.0_8	2° campo
DQB1*05:01:01	DQB1*05:01:33	v3.36.0_8	3° campo
DQB1*06:01:01	DQB1*06:01:15	Tutte <sup>1</sup>	3° campo

<sup>1</sup> Tutte: Sono interessate tutte le versioni del database che rientrano nell'ambito di applicazione del presente documento.

### 2.1.3 Ambiguità relative all'espressione

**Linee guida per la refertazione:** Gli alleli con espressione bassa sono riportati a livello del 2° campo

#### Gruppi di alleli ambigui

- 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<sup>1</sup>/03:358N<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> L'ambiguità è presente con le versioni v2 e v3 del saggio IMGT/HLA 3.32.0\_5 ma non interessa i database IMGT/HLA v3.33.0 e superiori. Holotype HLA v1 è interessato con tutte le versioni del database superiori a 3.31.0.

<sup>2</sup> L'ambiguità è presente con le versioni 3.36.0\_8 e superiori del saggio IMGT/HLA. HLA-DQB1\*03:358N contiene una delezione nell'esone 3 che causa uno spostamento della fase di lettura e uno stop prematuro nel codone 191

(fonte: <http://hla.alleles.org/alleles/nulls.html>, data di accesso: 16-lug-2019). Al 16 luglio 2019, questo allele è stato osservato da un solo laboratorio in due campioni biologici con origine etnica ignota. Al momento in cui è stato redatto questo documento, non vi erano informazioni pubbliche riguardo le sequenze di origine per questo allele. In base alle informazioni disponibili in IMGT/HLA 3.36.0, questo allele non può essere differenziato dagli altri alleli elencati nei gruppi di alleli ambigui. Tenere presente che non tutti gli alleli elencati sono riportati come ambigui in tutti i casi.

## 2.1.4 Ambiguità Cis/Trans

Le ambiguità Cis/Trans (identificazioni di alleli ambigue, in cui coppie di alleli diverse si differenziano solo per la ricostruzione degli aplotipi Cis/Trans) possono avere diverse cause. La maggior parte di queste ambiguità è attribuita a limitazioni tecnologiche e del database IMGT/HLA.

**Linee guida per la refertazione:** Spetta al singolo laboratorio decidere se riportare l'ambiguità usando i gruppi G o le specifiche coppie di alleli ambigue.

## 2.2 Elenco delle limitazioni note per Omixon HLA Twin

### 2.2.1 Limitazioni note dell'algoritmo di genotipizzazione con sequenza consenso

#### Introduzione

Tutte le limitazioni elencate in basso sono basate sulle osservazioni riportate dagli utenti di Holotype HLA o emerse durante la validazione interna e il test di regressione. Tenere presente che, prima della fine del 2018, queste osservazioni sono state tratte da oltre 100.000 campioni di kit Holotype HLA venduti in tutto il mondo.

#### Falsa scoperta identificata

Raramente, HLA Twin può riportare false scoperte all'utente finale. Va tenuto presente che la grande maggioranza di queste false scoperte può essere eliminata mediante l'ispezione manuale dei risultati di Omixon HLA Twin da parte di un utente esperto.

### 2.2.2 L'ambiguità non è riportata per i nuovi alleli

Il disegno dell'algoritmo di genotipizzazione con sequenza consenso prevede che venga riportato solo un singolo nuovo allele. In casi molto rari possono essere identificati diversi nuovi alleli ugualmente probabili, ma solo una di tali opzioni viene prodotta dall'algoritmo.

#### Nuove sequenze di inserzione e delezione non rilevate

Molto raramente, le nuove sequenze di inserzione e delezione non sono riportate da Omixon HLA Twin.

#### Errata ricostruzione degli aplotipi

Raramente, gli aplotipi delle sequenze di consenso sono ricostruiti erroneamente.

#### Identificazione dei casi di errata ricostruzione degli aplotipi nelle sequenze di consenso

È ipotizzabile una errata ricostruzione degli aplotipi Cis/Trans quando si osservano una o più delle seguenti caratteristiche:

- due nuovi alleli vengono riportati in una singola coppia con il migliore risultato;
- viene riportato un nuovo allele e un allele parzialmente definito;
- vengono riportati uno o due alleli rari;

- vengono riportate diverse nuove posizioni.

Se si ipotizza una errata ricostruzione degli aplotipi, l'utilizzatore deve controllare i risultati dell'algoritmo di genotipizzazione statistica.

### Ambiguità Cis/Trans dovuta a ricostruzione degli aplotipi inefficace

In rari casi vengono riportate ambiguità nel secondo o nel terzo campo a causa di una ricostruzione degli aplotipi inefficace. In questi casi, si suggerisce una rianalisi dei loci interessati con un maggior numero di read.

### 2.2.3 Nessun risultato riportato nonostante il consenso sia stato generato con successo (versione con correzione del problema: Omixon HLA Twin 3.1.1)

Modalità di errore	Versione con correzione del problema	Versione/i del software interessata/e
Raramente, non viene riportata alcuna identificazione di alleli nonostante la sequenza di consenso sia stata generata con successo	Twin 3.1.1	Twin 3.0.0 Twin 3.1.0

### 2.2.4 Limitazioni note dell'algoritmo di genotipizzazione statistica

Alcune sequenze di esoni non vengono determinate correttamente nelle analisi di soli esoni (Versione con correzione del problema: Omixon HLA Twin 3.1.0)

Modalità di errore	Versione con correzione del problema	Versione del software interessata
A causa di incongruenze nel database IMGT/HLA e nel suo metodo di gestione introdotto in Twin 3.1.0, alcune sequenze di regioni non sono state determinate correttamente nelle analisi di soli esoni.	Twin 3.1.0	Twin 3.0.0

## 3 Limitazioni note del prodotto per HLA-A

### 3.1 Limitazioni specifiche per Omixon HLA Twin

#### 3.1.1 Limitazioni note dell'algoritmo di genotipizzazione statistica

Errori noti dell'algoritmo di genotipizzazione statistica

A causa della somiglianza delle sequenze di esoni di alcune coppie di alleli, in alcuni casi l'algoritmo di genotipizzazione statistica riporta alleli errati per i seguenti gruppi di alleli:

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

## 4 Limitazioni note del prodotto per HLA-B

### 4.1 Limitazioni specifiche di Holotype HLA

#### 4.1.1 Alleli che possono risultare poco amplificati



Una bassa amplificazione significa che il conteggio di lettura generato per un allele non è sufficiente per la genotipizzazione. In casi estremi, l'allele può non essere riportato affatto (dropout).

Alleli a bassa amplificazione	Compensazione in HLA Twin	Risoluzione rilevabile
B*51:01:02	Sì	Sì

## 4.2 Limitazioni specifiche per Omixon HLA Twin

### 4.2.1 Limitazioni note dell'algoritmo di genotipizzazione con sequenza consenso

Sequenza di consenso errata a causa dell'inefficiente rilevamento della mappatura incrociata

- In rari casi, vengono segnalati risultati ambigui a causa di una parziale perdita di consenso all'avvio del consenso.
- Raramente, vengono riportate false scoperte a causa di una sequenza di consenso errata in prossimità dell'avvio del consenso.

#### HLA-B\*15:01 identificato scorrettamente

In casi rari, è possibile osservare errori nell'identificazione degli alleli appartenenti ai seguenti gruppi di alleli e le informazioni sugli aminoacidi possono essere scorrette a causa di incongruenze nel database:

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

### 4.2.2 Limitazioni note dell'algoritmo di genotipizzazione statistica

Alcuni alleli HLA-B sono identificati scorrettamente per via della presenza di una sequenza di esoni identica in HLA-C

Un gruppo di alleli HLA-B (diversi alleli HLA-B\*44 e HLA-B\*47:04) presenta una sequenza dell'esone 2 identica ad HLA-C\*16:85. A causa di questa somiglianza, tali alleli possono essere identificati scorrettamente dall'algoritmo di genotipizzazione statistica.

## 5 Limitazioni note del prodotto per HLA-C

### 5.1 Limitazioni specifiche per Omixon HLA Twin

#### 5.1.1 Limitazioni note dell'algoritmo di genotipizzazione statistica

Errori comuni dell'algoritmo di genotipizzazione statistica

A causa della somiglianza delle sequenze di esoni di alcune coppie di alleli, in alcuni casi l'algoritmo di genotipizzazione statistica riporta alleli errati per i seguenti gruppi di alleli:

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

## 6 Limitazioni note del prodotto per HLA-DPB1

### 6.1 Limitazioni specifiche di Holotype HLA

#### 6.1.1 Amplificazione bassa o non riuscita per HLA-DPB1 in DP-multiplex

Modalità di errore	Versione del saggio interessata
In alcuni casi, HLA-DPB1 mostra amplificazione bassa o non riuscita	Holotype HLA v1 – configurazione a 11 loci

### 6.2 Limitazioni specifiche per Omixon HLA Twin

#### 6.2.1 Limitazioni note dell’algoritmo di genotipizzazione con sequenza consenso

##### Ambiguità non riportata

In casi rari, le ambiguità Cis/Trans a livello del gruppo G non vengono riportate.

## 7 Limitazioni note del prodotto per HLA-DQB1

### 7.1 Limitazioni specifiche di Holotype HLA

#### 7.1.1 Alleli che possono risultare poco amplificati

Una bassa amplificazione significa che il conteggio di lettura generato per un allele non è sufficiente per la genotipizzazione. In alcuni casi, l’allele può non essere riportato affatto (dropout).

Alleli a bassa amplificazione	Compensazione in HLA Twin	Risoluzione rilevabile
DQB1*03	Sì	S <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Suggerimento basato sul disequilibrio di associazione (LD) con DQA1

#### 7.1.2 Alleli che non sono amplificati

DQB1\*03:276N – a causa di una lunga delezione che copre il sito del primer di amplificazione dell’estremità 5’ questo allele non viene amplificato.

#### 7.1.3 Bassa amplificazione per i primer Holotype HLA v1 serie 1

In alcuni casi, l’amplicone prodotto dai primer Holotype HLA v1 serie 1 mostra bassa amplificazione.

## 8 Limitazioni note del prodotto per HLA-DRB1

### 8.1 Limitazioni tecnologiche

È possibile osservare un moderato sbilanciamento allelico per gli alleli con sequenze significativamente più lunghe della media (ad es. per alcuni alleli HLA-DRB1\*04). In casi rari, è possibile osservare uno sbilanciamento allelico elevato. In casi sporadici, è possibile che l’allele non venga riportato affatto (dropout).

## 8.2 Limitazioni specifiche di Holotype HLA

### 8.2.1 Amplificazione aspecifica

Modalità di errore	Possibili effetti	Versione/i del saggio interessato a/e
In rari casi, è possibile osservare un amplicone aggiuntivo nella seconda metà del gene (dall'introne 4 fin nella regione 3'UTR).	Se l'amplicone specifico è presente solo per uno degli alleli, è possibile che vengano segnalati falsi abbinamenti errati per l'introne 4.	v1

### 8.2.2 Bassa amplificazione

In alcuni casi, è possibile osservare uno sbilanciamento allelico moderato o elevato per gli alleli HLA-DRB1\*07. In casi rari, è possibile che l'allele non venga riportato affatto (dropout).

## 8.3 Limitazioni specifiche per Omixon HLA Twin

### 8.3.1 Limitazioni note dell'algoritmo di genotipizzazione con sequenza consenso

L'ambiguità a livello del secondo campo non viene rilevata in alcuni casi

Risultato identificato da Twin	Risultato corretto
DRB1*12:10	DRB1*12:10/ <b>DRB1*12:01:01</b>
DRB1*15:140/DRB1*15:149	DRB1*15:140/DRB1*15:149/ <b>DRB1*15:02</b>

### 8.3.2 Limitazioni note dell'algoritmo di genotipizzazione statistica

#### Errori comuni dell'algoritmo di genotipizzazione statistica

A causa della somiglianza delle sequenze di esoni di alcune coppie di alleli, in alcuni casi l'algoritmo di genotipizzazione statistica riporta alleli errati o non riporta le ambiguità inerenti per i seguenti gruppi di alleli:

- 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 Limitazioni note del prodotto per HLA-DRB3

### 9.1 Limitazioni specifiche di Holotype HLA

#### 9.1.1 Amplificazione aspecifica

Modalità di errore	Possibili effetti	Versione/i del saggio interessat a/e
In rari casi, è possibile osservare un amplicone aggiuntivo nella seconda metà del gene (dall'introne 4 fin nella regione 3'UTR).	Se l'amplicone specifico è presente solo per uno degli alleli, è possibile che vengano segnalati falsi abbinamenti errati per l'introne 4.	v1

## 9.2 Limitazioni specifiche per Omixon HLA Twin

### 9.2.1 Limitazioni note dell'algoritmo di genotipizzazione con sequenza consenso

- In alcuni casi molto rari, HLA-DRB3\*02:02 viene identificato erroneamente come HLA-DRB3\*02:24.

## 10 Limitazioni note del prodotto per HLA-DRB4

### 10.1 Limitazioni specifiche di Holotype HLA

#### 10.1.1 Alleli che possono risultare poco amplificati

Una bassa amplificazione significa che il conteggio di lettura generato per un allele non è sufficiente per la genotipizzazione. In casi estremi, l'allele può non essere riportato affatto (dropout). Una bassa amplificazione e il dropout dell'allele sono stati osservati frequentemente per HLA-DRB4\*01:01. In casi rari, sono stati riportati dropout per gli alleli HLA-DRB4\*01:03. In entrambi i casi, la presenza dell'allele viene suggerita da Omixon HLA Twin in base al disequilibrio di associazione.

#### 10.1.2 Altre limitazioni correlate al saggio

Risultato falso positivo delle misurazioni della concentrazione per HLA-DRB4

È possibile osservare alte concentrazioni di ampliconi in alcuni campioni anche se:

- il soggetto non presenta una copia del gene HLA-DRB4 oppure
- il soggetto presenta una o due copie del gene HLA-DRB4, ma l'amplificazione non è andata a buon fine.

### 10.2 Limitazioni specifiche per Omixon HLA Twin

#### 10.2.1 Limitazioni note dell'algoritmo di genotipizzazione con sequenza consenso

L'ambiguità non è riportata

Risultato identificato da Twin	Risultato corretto
DRB4*01:01:01:01	DRB4*01:01:01:01/DRB4*01:03N

## 11 Storico revisioni e modifiche

Versione	Data di approvazione	Autore	Sommario delle modifiche	Approvata da
v1	05 lug 2017	Krisztina Rigó	Limitazioni algoritmiche raccolte. Documento unito al documento sulle limitazioni specifiche di Holotype HLA.	Efithymia Melista, Zoltán Simon, Peter Meintjes, Gabriella Adlovits
v2	31 gen 2018	Krisztina Rigó	Le limitazioni relative al database IMGT/HLA sono state aggiornate in riferimento alle versioni di IMGT/HLA v3.28.0 e v3.29.0.1. La sezione delle limitazioni del software è stata estesa per includere informazioni relative alle seguenti versioni del software: Twin 2.1.3, Twin 2.1.4 e Twin 2.5.0.	Efithymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v3	04 lug 2018	Krisztina Rigó	Aggiunti ulteriori casi relativi alla ricostruzione degli aptotipi. Aggiunta una guida breve per l'identificazione dell'errata ricostruzione degli aptotipi. Le limitazioni relative al database IMGT/HLA sono state aggiornate in riferimento alla versione di IMGT/HLA v3.30.0. La sezione delle limitazioni del software è stata estesa per includere informazioni relative alle seguenti versioni del software: Twin 2.5.1 e Twin 3.0.0.	Efithymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v4	19 ott 2018	Krisztina Rigó	Le limitazioni relative al database IMGT/HLA sono state aggiornate in riferimento alla versione di IMGT/HLA v3.31.0. La sezione delle limitazioni del software è stata estesa per includere informazioni relative alle seguenti versioni del software: Twin 3.1.0 e Twin 3.1.1. Le informazioni relative alle versioni del software e di IMGT/HLA che risalgono a oltre 12+1 mesi sono state rimosse. Versioni interessate: Omixon HLA Twin 2.1.3 e 2.1.4, IMGT/HLA 3.28.0_4. Rimossi alcuni esempi relativi a casi in cui risulta impossibile provare la specificità degli alleli. Aggiunte ulteriori limitazioni dell'algoritmo di genotipizzazione statistica.	Márton Pogány, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits

Versione	Data di approvazione	Autore	Sommario delle modifiche	Approvata da
v5	14 gen 2019	Krisztina Rigó	<p>Le limitazioni relative al database IMGT/HLA sono state aggiornate in riferimento alla versione di IMGT/HLA v3.32.0.</p> <p>Le informazioni relative alle versioni di IMGT/HLA che risalgono a oltre 12+1 mesi sono state rimosse. Versione interessata: IMGT/HLA 3.29.0.1_5.</p> <p>Le sezioni relative alle limitazioni del saggio sono state ampliate per includere la seguente versione del saggio: Holotype HLA v3.0.</p> <p>La formattazione della sezione “Ambiguità relative all’espressione” è stata modificata ed è stato aggiunto un nuovo caso.</p> <p>È stato aggiunto un nuovo caso nella sezione “Ambiguità Cis/Trans” di HLA-DPB1.</p> <p>Sono stati effettuati ulteriori modifiche e aggiornamenti minori.</p>	Efithymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v6	26 mar 2019	Krisztina Rigó	<p>Le limitazioni relative al database IMGT/HLA sono state aggiornate in riferimento alle versioni di IMGT/HLA 3.32.0_7, 3.33.0_7 e 3.34.0_8.</p> <p>La sezione sulle limitazioni del software è stata estesa per includere informazioni relative alla seguente versione del software: Twin 3.1.3.</p> <p>Le informazioni relative alle versioni del software e di IMGT/HLA che risalgono a oltre 12+1 mesi sono state rimosse. Versioni interessate: Omixon HLA Twin 2.5.0, IMGT/HLA 3.30.0_5 e 3.31.0_5.</p> <p>Le versioni del prodotto interessate dall’ambiguità di DQB1*03:276N sono state corrette e aggiornate.</p> <p>Esempi specifici sono stati rimossi dalla sezione sulle ambiguità Cis/Trans di HLA-DPB1.</p> <p>Sono stati effettuati ulteriori modifiche e aggiornamenti minori.</p>	Efithymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits



<b>Versione</b>	<b>Data di approvazione</b>	<b>Autore</b>	<b>Sommario delle modifiche</b>	<b>Approvata da</b>
v7	26 apr 2019	Krisztina Rigó	<p>Le limitazioni relative al database IMGT/HLA sono state aggiornate in riferimento alla versione di IMGT/HLA 3.35.0_8.</p> <p>È stata aggiornata una limitazione dell'algoritmo di genotipizzazione statistica causata da sequenze di regioni identiche in loci diversi.</p> <p>È stata aggiornata una limitazione dell'algoritmo di genotipizzazione con sequenza consenso relativa a nuove sequenze di inserzione e delezione.</p> <p>La sezione "Ambiguità a livello del primo, del secondo e del terzo campo" è stata riorganizzata.</p>	Efithymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits
v8	19 lug 2019	Krisztina Rigó	<p>Le limitazioni relative al database IMGT/HLA sono state aggiornate in riferimento alla versione di IMGT/HLA 3.36.0_8.</p> <p>Le informazioni relative alle versioni del software e di IMGT/HLA che risalgono a oltre 12+1 mesi sono state rimosse. Versioni interessate: Omixon HLA Twin 2.5.1, IMGT/HLA 3.32.0_5, 3.32.0_7.</p> <p>È stata aggiunta una limitazione dell'algoritmo di genotipizzazione con sequenza consenso che interessa HLA-DRB3.</p>	Efithymia Melista, Gergely Tölgyesi, Gabriella Adlovits