

Holotype HLA CE and Omixon HLA Twin CE

Bekannte Produkteinschränkungen

Version 30

Published on 05/04/2024

© Omixon Biocomputing Ltd.

All rights reserved. Do not distribute.

Website: <https://www.omixon.com>

Technical contact: support@omixon.com

Sales contact: sales@omixon.com



Omixon Biocomputing Ltd.
H-1117 Budapest,
Kaposvár u. 14-18.,
Hungary, EU



Holotype HLA



Omixon HLA Twin





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-Protokollversionen 3.0 (RUO), 3.0.1 (RUO) und
- Omixon HLA Twin-Version 4.7.0 (RUO), 4.8.0 (RUO) und 4.8.1 (RUO), mit den
- IMGT/HLA-Versionen 3.50.0_9, 3.51.0_9, 3.52.0_9 und 3.53.0_10

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“.

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

- Holotype HLA-Protokollversionen 3.0.1 (CE), 3.0.2 (CE) und
- Omixon HLA Twin-Version 4.8.0 (CE), 4.8.1 (CE) und 4.9.0 (CE) mit den
- IMGT/HLA-Versionen 3.52.0_9 und 3.53.0_10.

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“.

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

- OmniType-Version 1 (RUO), und der
- Omixon HLA Twin-Version 4.7.0 (RUO), 4.8.0 (RUO) und 4.8.1 (RUO), mit den
- IMGT/HLA-Versionen 3.50.0_9, 3.51.0_9, 3.52.0_9 und 3.53.0_10

Sofern nicht anders angegeben, betreffen die aufgeführten Einschränkungen alle 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 Omixon Holotype HLA beobachtet werden.

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.com¹ 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 OmniType-spezifische Mehrdeutigkeiten

Dieser Abschnitt enthält Unklarheiten, die durch das Design der OmniType-Probe und die technologischen Einschränkungen von NGS verursacht werden (d. h. die Lage und Sequenz der Primer-Sites und die Fragmentgrößenverteilung, die durch die im Protokoll verwendete Größenauswahlmethode erzeugt wird).

Für jeden Ort, der alle Allelsequenzen und die OmniType-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.

2.1.5 Unklarheiten im ersten, zweiten und dritten Feld

Richtlinien für Meldungen: Als unklar melden

¹ <mailto:support@omixon.com>



Ambiguous alleles		Affected IMGT/HLA version(s)	Level of ambiguity
<i>DPB1*01:01:01</i>	<i>DPB1*1484:01</i>	All*	1st field
<i>DPB1*02:01:02</i>	<i>DPB1*1315:01/ DPB1*02:01:64</i>	All*	1st field/ 3rd field
<i>DPB1*04:01:01</i>	<i>DPB1*1300:01/ DPB1*1321:01/ DPB1*1322:01/ DPB1*04:01:63/ DPB1*1436:01/ DPB1*1444:01Q</i>	All*/ All*/ All*/ All*/ All*/ All*	1st field/ 1st field/ 1st field/ 3rd field/ 1st field/ 1st field
<i>DPB1*04:02:01</i>	<i>DPB1*1346:01</i>	All*	1st field
<i>DPB1*05:01:01</i>	<i>DPB1*1273:01/ DPB1*05:01:16</i>	All*	1st field/ 3rd field
<i>DPB1*13:01:01</i>	<i>DPB1*107:01</i>	All*	1st field
<i>DPB1*15:01:01</i>	<i>DPB1*1499:01</i>	v3.53.0_10	1st field
<i>DPB1*39:01:01</i>	<i>DPB1*39:01:02</i>	All*	3rd field
<i>DPB1*105:01:01</i>	<i>DPB1*665:01:01/ DPB1*1072:01</i>	All*	1st field
<i>DPB1*296:01</i>	<i>DPB1*1286:01</i>	All*	1st field
<i>DPB1*584:01:01</i>	<i>DPB1*584:01:02</i>	All*	3rd field
<i>DRB1*01:01:01</i>	<i>DRB1*01:100/ DRB1*01:01:35/ DRB1*01:01:41/ DRV1*01:144</i>	All*/ All*/ All*/ v3.53.0_10	2nd field/ 3rd field/ 3rd field
<i>DRB1*03:01:01</i>	<i>DRB1*03:147/ DRB1*03:01:31</i>	All*	2nd field/ 3rd field
<i>DRB1*04:04:01</i>	<i>DRB1*04:365</i>	All*	2nd field



Ambiguous alleles		Affected IMGT/HLA version(s)	Level of ambiguity
Ambiguous alleles		Affected IMGT/HLA version(s)	Level of ambiguity
DRB1*04:06:02	DRB1*04:354	All*	2nd field
DRB1*07:01:01	DRB1*07:139/ DRB1*07:151	All*/ v3.53.0_10	2nd field
<i>DRB1*08:01:01</i>	<i>DRB1*08:105</i>	All*	2nd field
DRB1*09:01:02	DRB1*09:31:02	All*	2nd field
DRB1*10:01:01	DRB1*10:38	All*	2nd field
DRB1*12:01:01	DRB1*12:10	All*	2nd field
DRB1*12:02:01	DRB1*12:101	All*	2nd field
<i>DRB1*13:01:01</i>	<i>DRB1*13:01:34</i>	All*	3rd field
DRB1*14:25:01	DRB1*14:25:02	All*	3rd field
DRB1*14:54:01	DRB1*14:216/ DRB1*14:243/ DRB1*14:253	All*/ All*/ All*	2nd field
DRB1*15:01:01	DRB1*15:204	All*	2nd field
DRB1*15:02:01	DRB1*15:140/ DRB1*15:149	All*	2nd field
<i>DRB1*15:03:01</i>	DRB1*15:185	All*	2nd field
<i>DRB1*15:07:01</i>	<i>DRB1*15:198</i>	All*	2nd field
DRB1*16:02:01	DRB1*16:64	All*	2nd field
<i>DRB3*01:01:02</i>	<i>DRB3*01:62:01/ DRB3*01:01:16</i>	All*/ All*	2nd field/ 3rd field



Ambiguous alleles		Affected IMGT/HLA version(s)	Level of ambiguity
Ambiguous alleles		Affected IMGT/HLA version(s)	Level of ambiguity
DRB3*02:02:01	DRB3*02:144/ DRB3*02:167/ DRB3*02:168/ DRB3*02:188/ DRB3*02:189/ DRB3*02:193/ DRB3*02:02:34/ DRB3*02:02:35	All*/ All*/ All*/ All*/ All*/ v3.53.0_10/ All*/ All*	2nd field/ 2nd field/ 2nd field/ 2nd field/ 2nd field/ 2nd field/ 3rd field/ 3rd field
DRB4*01:01:01	DRB4*01:01:11/ DRB4*01:156/ DRB4*01:168	v3.53.0_10 All*/ All*	3rd field/ 2nd field/ 2nd field
DRB4*01:03:01	DRB4*01:134	All*	2nd field
DRB5*01:01:01	DRB5*01:126	All*	2nd field

*All: Alle Datenbankversionen innerhalb des Geltungsbereichs dieses Dokuments sind betroffen.

Mehrdeutigkeiten in Kursivschrift sollten ab Omixon HLA Twin 4.9.0 systematisch als mehrdeutig gemeldet werden (unabhängig vom Vorhandensein intronischer Fehlanpassungen), während bei früheren Softwareversionen diese Allele ausgeschlossen werden, wenn intronische Fehlanpassungen festgestellt werden.

2.1.6 Expressionsbeeinflussende Unklarheiten

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

2.1.6.1 Unklare Allelgruppen

Wird häufig mit all gemeldet:

- HLA-A*02:01:01:01/**02:01:01:02L**/
02:01:01:16/02:01:01:50/02:01:01:150/02:01:01:159/02:01:01:206/02:01:01:245
- HLA-B*39:01:01:03/**39:01:01:02L**/39:01:01:05/39:01:01:09/39:01:01:15/39:01:01:16/39:01:01:17/
39:01:01:23/39:01:01:26/39:01:01:27/39:01:01:28/39:01:01:29
- HLA-DPA1***03:05:01:01Q/03:05:01:02Q**
- HLA-DPB1*04:01:01/04:01:63/1321:01/1322:01/1436:01/**1444:01Q**⁴
- HLA-DPB1*1373:01/**1442:01N**⁴

Wird nur in seltenen Fällen mit Omixon HLA Twin 4.9.0 und höher gemeldet:

- HLA-DPB1*01:01:01/01:01:07/417:01:01/1050:01:01/1151:01/**1332:01N/1325:01N**³/1443:01/1484:01
- HLA-DQB1*03:01/**03:01:01:21N**²/03:19/03:29/03:191/**03:276N**/
03:297/03:309:02/03:312/03:377/03:419/03:431/**03:358N**¹/03:454/03:45/03:483/03:497/03:508



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 unklar gemeldet wurden.

² DQB1*03:01:01:21N wurde zu IMGT/HLA 3.47.0 hinzugefügt. Beachten Sie, dass dieses Allel von normal exprimierten DRB1*03-Allelen unterschieden werden kann, aber nicht von DQB1*03:358N.

³ Das Allel wurde in IMGT/HLA 3.49.0 hinzugefügt.

⁴ Das Allel wurde in IMGT/HLA 3.51.0 hinzugefügt.

2.1.7 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

2.2.1.1 Einleitung

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

2.2.1.2 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.

In einigen sehr seltenen Fällen wird ein neues Allel gemeldet, obwohl ein Allel ohne exonische Nichtübereinstimmungen verfügbar ist.

2.2.1.3 Eine Exon-Nichtübereinstimmung wurde anstelle eines neuen Allels gemeldet

In einigen sehr seltenen Fällen wird eine beste Übereinstimmung mit einer exonischen Nichtübereinstimmung anstelle eines neuen Allels gemeldet.



2.2.1.4 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.

2.2.1.5 Lange neue Einsetzungen/Löschungen fehlen

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

2.2.1.6 Null-Allel anstelle von neuem Allel aufgerufen

In einigen Fällen wird ein eindeutiges Null-Allel anstelle eines neuen Allels gemeldet. Bekannte Fälle betreffen die folgenden Allele (sind aber nicht auf diese beschränkt):

- HLA-DQB1*03:276N/*03:358N/*03:338N wird anstelle von HLA-DQB1*03:01:01:XX novel gemeldet.

2.2.1.7 Null-Allel, das neben dem normal exprimierten Allel als mehrdeutig gemeldet wird

In einigen Fällen werden Null-Allele, die sich von normal exprimierten Allelen in Deletionen unterscheiden, als mehrdeutig neben dem normal exprimierten Allel gemeldet. Beachten Sie, dass diese Mehrdeutigkeiten durch manuelles Überprüfen des Ergebnisses im Genbrowser aufgelöst werden können.

2.2.1.8 Falsche Phasenlage

In seltenen Fällen hat die Konsenssequenz nicht die richtige Phasenlage.

2.2.1.8.1 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 werden 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.

2.2.1.9 Cis/trans-Unklarheit durch ineffiziente 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.

2.2.1.10 Unklarheit nicht gemeldet (behoben in Omixon HLA Twin 4.9.0)

Es ist vorgesehen, dass der Algorithmus alle Allele mit der geringsten Anzahl von exonischen und intronischen Nichtübereinstimmungen im Vergleich zur Konsenssequenz meldet. Bei Genen mit teilweiser Deckung kann es in seltenen Fällen vorkommen, dass das korrekte Allel nur als restliches Allel gemeldet wird, da es eine höhere Anzahl intronischer Nichtübereinstimmungen aufweist als das beste übereinstimmende Allel in der vom Amplicon abgedeckten Region.

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-DPB1*1072:01/**DPB1*105:01**
 - 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**, 14:216/DRB1*14:243/**DRB1*14:54**
 - HLA-DQB1- DQB1*03:276N/**DQB1*03:01**.

2.2.1.11 Trotz erfolgreicher Konsenserzeugung wurde kein Ergebnis gemeldet (behoben in Omixon HLA Twin 4.8.0)

Häufig wird kein Genotypisierungsergebnis mit IMGT/HLA 3.49.0_9 und höher in Kombination mit Omixon HLA Twin-Versionen unterhalb von Version 4.8.0 gemeldet. Von der Verwendung der betroffenen Datenbankversionen in Kombination mit einer Softwareversion unterhalb von Version 4.8.0 wird dringend abgeraten; dies wird offiziell nicht unterstützt.

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.

2.2.3 Andere Einschränkungen

In der Version 4.8.0 der Twin Server - Client Lösung wurde eine Einschränkung festgestellt. Wenn versucht wird, 48 oder mehr Ergebnisse über die Funktion "View Result" zu öffnen, kann die Client-Anwendung eine Meldung "Unrecoverable Network Error" anzeigen. (Dieses Problem wurde in Omixon HLA Twin 4.8.1. behoben)

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 Meldung von Mehrdeutigkeiten auf dem Analyseergebnis-Bildschirm kann in Fällen, in denen Allele auf beiden Chromosomen dupliziert sind, aufgrund der paarweisen Anordnung von Allelen nicht optimal sein.

Beachten Sie, dass es bei der Verwendung des Sammelzuweisungsassistenten in der Symbolleiste Allelzuweisung (Allele Assignment) und der Auswahl der Option 'Nur eindeutige Ergebnisse zuweisen' (Assign only unambiguous results) eine Einschränkung bei DRB3/4/5-Genotypen gibt. Mehrdeutige Ergebnisse können immer noch zugewiesen werden, da der homozygote oder hemizygoten Status dieser Genotypen auf dem Haplotyp DRB1 basiert, der in diesem Merkmal nicht berücksichtigt wird.

Bei neuen Allelen funktioniert die Aminosäurenspur in den Omixon HLA Twin Versionen 4.8.0 und 4.8.1 nicht korrekt.



3 Bekannte Produkteinschränkungen für HLA-B

3.1 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

3.2 OmniType-spezifische Einschränkungen

3.2.1 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

3.3 Spezifische Einschränkungen für Omixon HLA Twin

3.3.1 Bekannte Einschränkungen des Konsens-Genotypisierungsalgorithmus

3.3.1.1 Inkorrekte Konsenssequenz aufgrund ineffizienter Cross-Mapping-Erkennung

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

3.3.1.2 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

3.3.2 Bekannte Einschränkungen des statistischen Genotypisierungsalgorithmus

3.3.2.1 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 OmniType-spezifische Einschränkungen

4.1.1 Allele, die eine geringe Verstärkung aufweisen können

Für Allele in der Allelgruppe HLA-DQB1*02 ist ein moderates allelisches Ungleichgewicht zu beobachten. In einigen seltenen Fällen kann ein hohes allelisches Ungleichgewicht beobachtet werden: In den seltensten Fällen kann ein Allel-Dropout auftreten.



4.2 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

4.2.1 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

4.2.2 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: In sehr seltenen Fällen In seltenen Fällen kann ein Allel-Dropout auftreten.

5.2 OmniType-spezifische Einschränkungen

5.3 Holotype HLA-spezifische Einschränkungen

5.3.1 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

6.2 OmniType-spezifische Einschränkungen

6.2.1 Allele, die nicht amplifiziert werden

DRB4*03:01N – aufgrund einer langen Löschung, die die 5' Amplifikations-Primer-Site abdeckt, wird dieses Allel nicht amplifiziert.

6.2.2 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.



6.2.3 Andere probenbezogene Einschränkungen

6.2.3.1 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.

6.3 Spezifische Einschränkungen für Omixon HLA Twin

6.3.1 Bekannte Einschränkungen des Konsens-Genotypisierungsalgorithmus

6.3.1.1 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	Zusammenfassung der Änderungen
v1	 05 Oct 2020	Ursprüngliche Version des Dokuments
v2	 12 Jan 2022	Die Informationen zu den Software- und IMGT/HLA-Versionen wurden aktualisiert, um den derzeit unterstützten Software- und IMGT/HLA-Datenbankversionen zu entsprechen. 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. Zwei Omixon HLA Twin 4.4.0 betreffende Einschränkungen



Version	Freigabedatum	Zusammenfassung der Änderungen
		<p>wurden hinzugefügt (automatisierte Genotypisierung nicht funktionsfähig, Gen-Browser gibt bei einigen Neuheiten einen Fehler aus). Amplifikationsprobleme für einige HLA-DQA1- und HLA-DQB1-Allelgruppen wurden hinzugefügt.</p>



Version	Freigabedatum	Zusammenfassung der Änderungen
v3	 20 Mar 2023	<p>Informationen in Bezug auf Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Die Einschränkungen wurden aktualisiert, um folgende IMGT/HLA-Datenbankversionen abzudecken: 3.48.0_9, 3.49.0_9, 3.50.0_9 und 3.51.0_9. Die Abschnitte zur Softwarelimitierung wurden erweitert, um die folgende Softwareversionen abzudecken: Omixon HLA Twin-Version 4.6.0 (RUO), 4.7.0 (RUO) und 4.8.0 (RUO)</p>



Version	Freigabedatum	Zusammenfassung der Änderungen
v4	 25 May 2023	Informationen über Software- und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.48.0_9, Omixon HLA Twin 4.6.0 RUO . Der Umfang des Dokuments wurde um Omixon HLA Twin 4.8.1 erweitert.



Version	Freigabedatum	Zusammenfassung der Änderungen
v5	 03 Aug 2023	<p>Die Einschränkungen im Zusammenhang mit der IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um sie an IMGT/HLA 3.52.0_9 anzupassen. Einige Korrekturen wurden in der Mehrdeutigkeitstabelle vorgenommen (DRB1*12:101 wurde korrigiert, DRB1*04 Mehrdeutigkeiten wurden hinzugefügt, und andere kleinere Korrekturen wurden vorgenommen). Geringfügige Änderungen in der Formulierung wurden für die folgenden Einschränkungen vorgenommen: Falsche Phasierung, Mehrdeutigkeit nicht gemeldet</p>



Version	Freigabedatum	Zusammenfassung der Änderungen
v1	 05 Jul 2017	Sammlung algorithmischer Einschränkungen. Das Dokument wurde mit dem Dokument zur Holotype HLA-spezifischen Einschränkung zusammengeführt.
v2	 31 Jan 2018	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.
v3	 04 Jul 2018	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.
v4	 19 Oct 2018	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.



Version	Freigabedatum	Zusammenfassung der Änderungen
v5	14 Jan 2019	<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. Zum Abschnitt HLA-DPB1 „Cis/Trans-Unklarheiten“ wurde ein zusätzlicher Fall hinzugefügt.</p> <p>Zusätzliche kleinere Änderungen und Aktualisierungen.</p>
v6	26 Mar 2019	<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>
v7	26 Apr 2019	<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>



Version	Freigabedatum	Zusammenfassung der Änderungen
v8	 19 Jul 2019	<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>
v9	 08 Aug 2019	<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>
v10	 16 Oct 2019	<p>Der Abschnitt zur Softwarelimitierung wurde erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Omixon HLA Twin 4.0.1.</p>
v11	 19 Nov 2019	<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>
v12	 07 Jan 2020	<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>



Version	Freigabedatum	Zusammenfassung der Änderungen
v13	 26 Mar 2020	<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>
v14	 01 Jul 2020	<p>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.</p> <p>Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA v3.39.0_9 zu entsprechen.</p> <p>Der Abschnitt zur Softwarelimitierung wurde erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Twin 4.2.2.</p> <p>Informationen im Zusammenhang mit Holotype HLA v1 wurden entfernt, da diese Probenversion nicht mehr unterstützt wird.</p>
v15	 07 Aug 2020	<p>Die Abschnitte zur Softwarelimitierung wurden erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Twin 4.3.0.</p> <p>Einige die Twin-Versionen 4.1.0, 4.2.0 und 4.2.2 betreffenden Einschränkungen wurden hinzugefügt.</p>
v16	 05 Oct 2020	<p>Informationen in Bezug auf Softwareversionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Version: Omixon HLA Twin 4.0.0.</p>



Version	Freigabedatum	Zusammenfassung der Änderungen
v17	 14 Jan 2021	<p>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 Softwarelimitierung wurden erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Omixon HLA Twin 4.4.0 (CE&RUO).</p> <p>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.</p> <p>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.</p>
v18	 02 Mar 2021	<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>
v19	 07 Jun 2021	<p>Informationen in Bezug auf Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: Omixon HLA Twin 4.1.0, Omixon HLA Twin 4.2.0, IMGT/HLA 3.39.0_9 und IMGT/HLA 3.40.0_9.</p> <p>Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA 3.43.0_9 zu entsprechen.</p>



Version	Freigabedatum	Zusammenfassung der Änderungen
v20	 16 Nov 2021	Informationen in Bezug auf Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: Omixon HLA Twin 4.2.2, Omixon HLA Twin 4.3.0, IMGT/HLA 3.41.2_9. Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA 3.44.1_9 zu entsprechen. Informationen zu den Holotype-Protokollversionen 2.1 (RUO&CE) und 2.2 (RUO) wurden aus dem Dokument entfernt, da diese Produktversionen nicht weitergeführt werden.
v21	 12 Jan 2022	Informationen in Bezug auf Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.42.0_9. Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA 3.45.1_9 zu entsprechen.
v22	 07 Mar 2022	Informationen in Bezug auf Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.43.0_9 und Omixon HLA Twin 4.4.0. (CE&RUO) Die Abschnitte zur Softwarelimitierung wurden erweitert, um die folgende Softwareversion abzudecken: Omixon HLA Twin 4.6.0 (CE&RUO).
v23	 30 Jun 2022	Informationen in Bezug auf Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.44.1_9 und Omixon HLA Twin 4.4.1 (CE&RUO). Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA 3.46.0_9 und 3.47.0_9 zu entsprechen. Der Umfang des Dokuments wurde um die Holotype HLA-Protokollversion 3.0.2 (CE&RUO) erweitert.
v24	 14 Oct 2022	Der Umfang des Dokuments wurde um Omixon HLA Twin 4.7.0 (RUO) erweitert.
v25	 06 Dec 2022	Kleinere Aktualisierungen in Bezug auf den Umfang des Dokuments (klarere Unterscheidung zwischen CE- und RUO-Produkten). Informationen zu Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.45.1_9, IMGT/HLA 3.46.0_9. Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA 3.48.0_9 zu entsprechen.



Version	Freigabedatum	Zusammenfassung der Änderungen
v26	 17 Mar 2023	<p>Informationen in Bezug auf Software und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.47.0_9.</p> <p>Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um IMGT/HLA 3.49.0_9, IMGT/HLA 3.50.0_9 und IMGT/HLA 3.51.0_9 zu entsprechen.</p> <p>Der Umfang des Dokuments wurde um Omixon HLA Twin 4.8.0 erweitert.</p> <p>Kleinere Einschränkungen des Konsens-Genotypisierungsalgorithmus und der Benutzerschnittstelle wurden hinzugefügt.</p>
v27	 25 May 2023	<p>Informationen über Software- und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.48.0_9, Omixon HLA Twin 4.6.0 CE</p> <p>Informationen über Software- und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.48.0_9, Omixon HLA Twin 4.6.0 RUO. Der Geltungsbereich des Dokuments wurde um Omixon HLA Twin 4.8.1 erweitert.</p>
v28	 03 Aug 2023	<p>Die Einschränkungen im Zusammenhang mit der IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert, um sie an IMGT/HLA 3.52.0_9 anzupassen.</p> <p>Einige Korrekturen wurden in der Mehrdeutigkeitstabelle vorgenommen (DRB1*12:101 wurde korrigiert, DRB1*04 Mehrdeutigkeiten wurden hinzugefügt, und andere kleinere Korrekturen wurden vorgenommen).</p> <p>Geringfügige Änderungen in der Formulierung wurden für die folgenden Einschränkungen vorgenommen: Falsche Phasierung, Mehrdeutigkeit nicht gemeldet</p>
v29	 22 Nov 2023	<p>Die Einschränkungen in Bezug auf die IMGT/HLA-Datenbank wurden aktualisiert und entsprechen nun IMGT/HLA 3.53.0_10.</p> <p>Informationen über Software- und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.49.0_9</p> <p>Eine Einschränkung des Konsensus-Genotypisierungsalgorithmus (Meldung von nicht-inhärenten Null-Allel-Ambiguitäten) wurde hinzugefügt.</p> <p>Eine Einschränkung der Aminosäurenspur, die neue Allele betrifft, wurde hinzugefügt.</p>



Version	Freigabedatum	Zusammenfassung der Änderungen
v30	 28 Mar 2024	<p>Informationen über Software- und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.50.0_9, IMGT/HLA 3.51.0_9 und Omixon HLA Twin 4.7.0 RUO</p> <p>Informationen über Software- und IMGT/HLA-Versionen, die älter als 12+1 Monate sind, wurden entfernt. Betroffene Versionen: IMGT/HLA 3.50.0_9, IMGT/HLA 3.51.0_9</p> <p>Der Umfang des Dokuments wurde mit Omixon HLA Twin 4.9.0 erweitert.</p>