



Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne

Enhed i NanoTYPE-gruppen

Omixons referencenummer for denne SSP: **SSP-NanoTYPE-001**
Version: **06**
Udstedelsesdato: **23.05.2025**

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

Indhold

AFSNIT A. SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG YDEEVNE FOR PROFESSIONELLE BRUGERE.....	6
1. ENHEDSIDENTIFIKATION OG GENERELLE OPLYSNINGER.....	7
2. TILSIGTET FORMÅL.....	7
3. ENHEDSBESKRIVELSE.....	8
3.1. BESKRIVELSE AF ENHEDEN	8
3.1.1. <i>Betingelser for brug af enheden.....</i>	<i>8</i>
3.1.2. <i>Metodens princip.....</i>	<i>8</i>
3.2. BESKRIVELSE AF ENHEDENS KIT(S)	9
3.3. ENHEDENS TIDLIGERE GENERATION(ER) ELLER VARIANTER	11
3.4. BESKRIVELSE AF TILBEHØR, DER ER TILTÆNKET AT BLIVE BRUGT I KOMBINATION MED ENHEDEN.....	12
3.5. BESKRIVELSE AF ANDRE ENHEDER OG PRODUKTER, DER ER TILTÆNKET AT BLIVE BRUGT I KOMBINATION MED ENHEDEN	13
4. REFERENCE TIL ALLE ANVENDTE HARMONISEREDE STANDARDER OG CS'ER	13
4.1. FÆLLES SPECIFIKATIONER (CS).....	13
4.2. HARMONISEREDE STANDARDER	13
4.2.1. <i>Andre standarder</i>	<i>13</i>
5. RISICI OG ADVARSLER	14
5.1. RESTRISICI OG BIVIRKNINGER	14
5.2. ADVARSLER OG FORSIGTIGHEDSREGLER.....	14
5.2.1. <i>Produktsikkerhed.....</i>	<i>14</i>
5.2.2. <i>Håndtering af reagenser og prøver.....</i>	<i>15</i>
5.2.3. <i>Ydeevne</i>	<i>16</i>
5.3. ANDRE RELEVANTE SIKKERHEDSASPEKTER	17
5.3.1. <i>Ambiguiteter på grund af analysedesign</i>	<i>17</i>
5.3.2. <i>Analysebegrænsninger.....</i>	<i>19</i>
5.3.3. <i>Ambiguiteter på grund af begrænsninger i sekventeringsteknologien.....</i>	<i>19</i>
5.3.4. <i>Sammenfatning af sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger.....</i>	<i>19</i>
6. SAMMENFATNING AF YDEEVNEEVALUERING OG OPFØLGNING PÅ YDEEVNE EFTER MARKEDSFØRING (PMPF)	20
6.1. SAMMENFATNING AF ANALYTENS VIDENSKABELIGE GYLDIGHED	20
6.2. SAMMENFATNING AF YDEEVNEDATA FRA TILSVARENDE ENHED(ER)	20
6.3. SAMMENFATNING AF YDEEVNEDATA FRA UNDERSØGELSER UDFØRT FØR CE-MÆRKNING.....	20
6.3.1. <i>Kliniske ydeevneparametre på locusniveau</i>	<i>21</i>
6.4. SAMMENFATNING AF YDEEVNEDATA FRA ANDRE KILDER	22
6.5. OVERORDNET SAMMENFATNING AF YDEEVNE OG SIKKERHED.....	22
6.6. IGANGVÆRENDE ELLER PLANLAGT OPFØLGNING PÅ YDEEVNE EFTER MARKEDSFØRING.....	23
7. METROLOGISK SPORBARHED AF TILKNYTTED VÆRDIER.....	23
7.1. BESKRIVELSE AF MÅLEENHEDEN	23
7.2. ANVENDTE REFERENCEMATERIALER OG/ELLER REFERENCEMÅLEPROCEDURER, DER BRUGES TIL KALIBRERING.....	23

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREDELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.

8.	FORESLÅET PROFIL OG TRÆNING FOR BRUGERE	24
AFSNIT B. SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG YDEEVNE FOR PATIENTER/LÆGMAND		25
1.	ENHEDSIDENTIFIKATION OG GENERELLE OPLYSNINGER.....	26
2.	TILSIGTET FORMÅL.....	26
3.	ENHEDSBESKRIVELSE.....	27
3.1.	GENEREL BESKRIVELSE AF ENHEDEN	27
3.2.	HVORDAN ENHEDEN OPNÅR DET TILSIGTEDE FORMÅL.....	27
3.3.	BESKRIVELSE AF KIT.....	28
3.4.	BESKRIVELSE AF TILBEHØR, DER ER TILTÆNKT AT BLIVE BRUGT I KOMBINATION MED ENHEDEN.....	30
3.5.	BESKRIVELSE AF ANDRE ENHEDER OG PRODUKTER, DER ER TILTÆNKT AT BLIVE BRUGT I KOMBINATION MED ENHEDEN	31
4.	RISICI OG ADVARSLER	31
4.1.	HVORDAN POTENTIELLE RISICI ER BLEVET KONTROLLERET ELLER HÅNTERET	32
4.2.	RESTRISICI OG BIVIRKNINGER	32
4.3.	ADVARSLER OG FORSIGTIGHEDSREGLER.....	32
4.3.1.	Produktsikkerhed.....	32
4.3.2.	Håndtering af reagenser og prøver.....	34
4.3.3.	Ydeevne	35
4.4.	ANDRE RELEVANTE SIKKERHEDSASPEKTER	36
4.4.1.	Ambiguiteter på grund af analysedesign	36
4.4.2.	Analysebegrænsninger.....	37
4.4.3.	Ambiguiteter på grund af begrænsninger i sekventeringsteknologien.....	38
4.5.	SAMMENFATNING AF SIKKERHEDSRELATEREDE KORRIGERENDE HANDLINGER.....	38
5.	SAMMENFATNING AF YDEEVNEEVALUERING OG OPFØLGNING PÅ YDEEVNE EFTER MARKEDSFØRING (PMPF)	38
5.1.	SAMMENFATNING AF ANALYTENS VIDENSKABELIGE GYLDIGHED	38
5.2.	OVERORDNET SAMMENFATNING AF YDEEVNE OG SIKKERHED.....	39
5.3.	SAMMENFATNING AF YDEEVNEDATA FRA UNDERSØGELSER UDFØRT FØR CE-MÆRKNING.....	39
5.4.	SAMMENFATNING AF YDEEVNEDATA FRA TILSVARENDE ENHED(ER) OG/ELLER ANDRE KILDER	40
5.5.	IGANGVÆRENDE ELLER PLANLAGT OPFØLGNING PÅ YDEEVNE EFTER MARKEDSFØRING.....	40
6.	FORESLÅET PROFIL OG TRÆNING FOR BRUGERE	40
REVISIONSHISTORIK UDFØRT AF DET ANMELDTE ORGAN		41

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGLIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

Revisions- og ændringshistorik

Version	Forfatter	Resumé af ændringer	Gennemgået af Dato for gennemgang	Dato for godkendelse	Godkendt af
01	József Antal	Første version	Beatrix Kosiba 31.07.2023	31.07.2023	Elmar Schilling
02	József Antal	Rettelser foretaget i henhold til det anmeldte organs gennemgang: indførelse af afsnit tiltænkt patienter/lægmand, omformulering af påstande om den videnskabelige gyldighed, indførelse af afsnit om forkortelser, rettelse af fejl i det anmeldte organs navn,	Gabriella Adlovits 30.11.2023	30.11.2023	Elmar Schilling
03	József Antal	Rettelser foretaget i henhold til det anmeldte organs gennemgang: rettelse af titlen på kapitlet om videnskabelig gyldighed, fjernelse af overflødig afsnit fra punkt 6.1 i afsnit A, omformulering af punkt 5.1 i afsnit B	Gabriella Adlovits 12.02.2023	13.02.2023	Elmar Schilling
04	József Antal	Indstilling af det anmeldte organs godkendelsesside, rettelse af stavefejl i Grundlæggende UDI-ID	Gabriella Adlovits 03.06.2024	03.06.2024	Elmar Schilling

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

Version	Forfatter	Resumé af ændringer	Gennemgået af Dato for gennemgang	Dato for godkendelse	Godkendt af
05	József Antal	Introduktion af ny skabelon til enhedsfamilien, nye medlemmer i enhedsgruppen (-familien)	Gabriella Adlovits 19.06.2024	19.06.2024	Elmar Schilling
06	Linda Komporday	Opdatering af tilsigtet brug, tilsigtede brugere og metodens princip. Tilføjelse af DNA-isolationskit	Gabriella Adlovits Libor Kolesar Krisztina Rigó 22.05.2025	23.05.2025	Elmar Schilling 
Placering af kontrolleret kopi: Produktlovgivning\01 – Arkiv over teknisk dokumentation\02 – NanoTYPE\01 – NanoTYPE CE\Del G – Produkt V & V – Klinisk ydeevne og klinisk evidens\					

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

Denne sammenfatning af sikkerhed og ydeevne (SSP) har til formål til at give offentligheden adgang til en opdateret oversigt over de vigtigste aspekter af enhedens sikkerhed og ydeevne.

Afsnit A. Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne for professionelle brugere

Følgende informationer er beregnet til professionelle brugere.

Efter disse informationer er der en sammenfatning beregnet til patienter/lægmand (se **afsnit B**)



Denne SSP er ikke beregnet til at erstatte brugsanvisningen som hoveddokument i forhold til at etablere sikker brug af enheden, og den er heller ikke beregnet til at give diagnostiske eller terapeutiske forslag til de tilsigtede brugere.

Forkortelser

EUDAMED	Europæisk database over medicinsk udstyr i henhold til IVDR (se nedenfor)
GTIN	Globalt handelsvarenummer, fungerer som UDI-DI (se nedenfor)
IFU	Brugsanvisning
IVDR	Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2017/746 om medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik
HLA	Humant leukocytantigen
KPL	Kendte produktbegrænsninger
NGS	Næstegenerationssekventering
ONT	Oxford Nanopore Technologies
PCR	Polymerase-kædereaktion
PMS	Overvågning efter markedsføring
PMPF	Opfølgning på ydeevne efter markedsføring
SSP	Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne
UDI	Unik enhedsidentifikation
UDI-DI	UDI-enhedsidentifikator ('UDI-DI'), der er specifik for en producent og en enhed

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

1. Enhedsidentifikation og generelle oplysninger

1.1.	Enhedsgruppens navn	NanoTYPE	Handelsnavn(e): NanoTYPE 24/11 CE NanoTYPE 96/11 CE NanoTYPE 4x96/11 CE
1.2.	Fremstiller	Navn: Adresse:	Omixon Biocomputing Ltd. H-1117 Budapest, Kaposvár u. 14-18., Ungarn, EU
1.3.		SRN*:	HU-MF-000003018
1.4.	Enhedens grundlæggende UDI-DI:		599956578001TV
1.5.	EMDN**	Kode: Beskrivelse:	W01030499 VÆVSTYPEREAGENSER – ANDRE
1.6.	Enhedens risikoklasse		C
1.7.	Enheden er hverken til test tæt på patienten eller tilknyttet diagnostik.		
1.8.	Årstal for det første IVDR-certifikat:		2024
1.9.	Autoriseret repræsentant	Navn: SRN:	Ikke relevant IKKE RELEVANT
1.10.	Bemyndiget organ	Navn: SIN***:	BSI Group The Netherlands B.V. 2797

*: Individuelt registreringsnummer. **: Europæisk nomenklatur for medicinsk udstyr.

***: Individuelt identifikationsnummer. **:

2. Tilsigtet formål

2.1.	Tilsigtet brug:	NanoTYPE enhedsgruppen omfatter kvalitative <i>in vitro</i> -diagnostiske medicinske enheder, som er beregnet til at identificere og definere klasse I- (A, B og C) og klasse II-gener (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) af humant leukocytantigen-kompleks (HLA) fra humant genomisk DNA fra humant fuldblod. Medlemmerne af enhedsgruppen er ikke-automatiserede engangsanalyser, hvor PCR (polymerasekædereaktion) anvendes til at amplificere en liste af målgener, afhængigt af enhedsmodel. De genererede amplikoner er beregnet til en downstream-bibliotekspræparering og sekventering med Oxford Nanopore Technologies-reagenser og -platforme for at generere data til HLA-genotypebestemmelse i høj opløsning ved hjælp af Omixon NanoTYPER-software. Analyseresultaterne har til formål til at bestemme en HLA-profil af det testede individ, hvilket kan bruges som hjælpemiddel til at vurdere HLA-genkompatibiliteten mellem patienten og donorpopulationen med henblik på transplantation.
------	------------------------	---

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGLIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

2.2.		Population(er):	Transplantationspatienter og -donorer
	Patient	Indikationer*:	IKKE RELEVANT
2.3.		Kontraindikationer**:	Heparinbehandling
2.4.	Tilsigtede brugere:	NanoTYPE er beregnet til <i>in vitro</i> -diagnostisk brug af professionelt sundhedspersonale, f.eks. laboratorieteknikere og læger, som er uddannet i teknikkerne for molekylære og <i>in vitro</i> -diagnostiske procedurer samt HLA-typebestemmelse, på diagnostiske laboratorier, som arbejder i overensstemmelse med branchens bedste praksis for laboratoriestandarder for HLA-test	

3. Enhedsbeskrivelse

3.1. Beskrivelse af enheden

3.1.1. Betingelser for brug af enheden

Enheden er tiltænkt laboratorietest.

3.1.2. Metodens princip

NanoTYPE 24/11 CE eller 96/11 CE eller 4x96/11 CE er et HLA-amplificeringskit. Kittet tillader samtidig amplificering af 11 HLA-loci (HLA-A, B, C, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB1 og DRB3/4/5) og giver workflowinstruktioner for efterfølgende ONT-bibliotekspræparerings- og sekventeringstrin samt softwareanalyse med henblik på HLA-genotypebestemmelse.

Alle 11 loci amplificeres i en enkelt long range-multiplex-PCR. Hvis der er 1-3 prøver, mærkes ampliconerne med streghkode(r), pooles og knyttes til en adapter. Hvis der er ≥ 4 prøver, er der et ekstra trin – valg af biblioteksstørrelse – mellem pooling og adapterpåsætning. Det endelige bibliotek loades derefter i flowcellen.

Under sekventeringen kommer et DNA-fragment ind i en nanopore. Når den går igennem nanoporen, bryder hver DNA-base det elektriske felt med en bestemt signatur og kan bruges som en simpel molekyledetektor. Dekonvolutionen af det elektriske signal sker ved hjælp af en basecaller, som konverterer det elektriske signal til en DNA-sekvens med et FASTQ-outputformat. Denne FASTQ-fil importeres derefter til NanoTYPER-softwaren for genotypebestemmelse.

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.

3.2. Beskrivelse af enhedens kit(s)

Enhedens NanoTYPE 24/11 CE for 24 reaktioner per kit
handelsnavn:

Komponent					Regulatorisk status	Grundlæggende UDI-DI
ID	Navn	Beskrivelse	Påfyldningsvolumen [μl]	Σ^*		
A11	PCR-enzym (24)	Termostabilt DNA-polymeraseenzym	35	24	Tilbehør	IKKE RELEVANT
A12	PCR-buffer (24)	Buffer	150	24	Tilbehør	IKKE RELEVANT
A13	dNTP-blanding (24)	Blanding af monomerkemolekyle til DNA-amplificering/-substrater af PCR-enzymet	60	24	Tilbehør	IKKE RELEVANT
P206	HLA Multi Primer Mix 24/11 v2.1	Primerblanding/blanding af meget selektive korte DNA-sekvenser til start af DNA-amplificering/-substrater af PCR-enzymet	22	24	Tilbehør	IKKE RELEVANT

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.



Enhedens
handelsnavn:

NanoTYPE 96/11 CE

for 96 reaktioner per kit

Komponent					Regula- torisk status	Grundlæg- gende UDI- DI
ID	Navn	Beskrivelse	Påfyld- nings- volumen [μl]	Σ^*		
A14	PCR-enzym (96)	Termostabilt DNA- polymeraseenzym	140	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT
A15	PCR-buffer (96)	Buffer	600	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT
A16	dNTP-blanding (96)	Blanding af monomermolekyle til DNA- amplificering/-substrater af PCR-enzymet	240	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT
P208	HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1	Primerblanding/blanding af meget selektive korte DNA- sekvenser til start af DNA- amplificering/-substrater af PCR-enzymet	90	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.



Enhedens
handelsnavn:

NanoTYPE 4x96/11 CE

for 384 reaktioner per kit

Komponent (4 fra hver i dette kit)					Regula- torisk status	Grundlæg- gende UDI-DI
ID	Navn	Beskrivelse	Påfyld- nings- volumen [μl]	Σ^*		
A14	PCR-enzym (96)	Termostabilt DNA- polymeraseenzym	140	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT
A15	PCR-buffer (96)	Buffer	600	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT
A16	dNTP-blanding (96)	Blanding af monomermokyle til DNA- amplificering/-substrater af PCR-enzymet	240	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT
P208	HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1	Primerblanding/blanding af meget selektive korte DNA- sekvenser til start af DNA- amplificering/-substrater af PCR-enzymet	90	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT

*: Σ : Antal reaktioner, der kan udføres

3.3. Enhedens tidligere generation(er) eller varianter

- NanoTYPE 24/11 RUO – Tilsvarende forskningsbrug med kun produkt.
- NanoTYPE 24/11 CE – med HLA Multi Primer Mix 24/11 v2.0

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREKIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

3.4. Beskrivelse af tilbehør, der er tiltænkt at blive brugt i kombination med enheden

<u>Andre enheder:</u>	<u>Medfølger:</u>	<u>NGS-sekventeringsinstrument:</u>	Oxford Nanopore Technologies (ONT) MinION/GridION, specifikationer er angivet i Bilag C
		<u>PCR-amplificering:</u>	NanoTYPE 24/11 CE blev udviklet og valideret på ABI Veriti 96-brønds thermocyclere med følgende specifikationer:
		<u>Instrumenter til væskehåndtering:</u>	• PCR-program brugt i en ABI 9600-emuleringstilstand. • Mikropipette med kapacitet til håndtering af volumener på 1 til 1000 µl, • Multikanalpipette med kapacitet til håndtering af volumener på 1-100 µl.
		<u>DNA-kvantificering:</u>	Qubit-fluorometer (Thermo Fisher Scientific)
		<u>Generelt laboratorieudstyr</u>	• Magnetholder til 1,5-2,0 ml rør • Kølerack med 96 brønde eller isspand med is • Kølerack med 1,5 ml rør eller isspand med is • Mikropladecentrifuge • Mikrorørscentrifuge • Vortex • Timer
<u>Andre artikler:</u>	<u>Medfølger ikke.</u>	<u>Medfølger: NGS-sekventering:</u>	Ikke identificeret. • ONT MinION flowcelle type R9.4.1 • ONT Rapid Barcoding Kit 96 (SQK-RBK110.96) • ONT Flow Cell Wash Kit • MinKNOW-software (sekventerings-instrumentets styresoftware) specifikationer er angivet i Bilag C Qubit dsDNA BR Assay Kit
		<u>DNA-kvantificering:</u>	

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGLIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.

Forbrugsartikler:

- Sterilt absolut ethanol
- Sterilt vand (DNase- og RNase-frit)
- Generelle laboratorieforbrugsartikler
Ikke identificeret.

Medfølger ikke.

3.5. Beskrivelse af andre enheder og produkter, der er tiltænkt at blive brugt i kombination med enheden

**Andre
medicinske
enheder:**

**Medfølger:
Medfølger ikke.**

NanoTYPER™ (HLA-genotypebestemmelsessoftware)
Ikke identificeret.

4. Reference til alle anvendte harmoniserede standarder og CS'er

4.1. Fælles specifikationer (CS)

- Fælles specifikationer er ikke bestemt.

4.2. Harmoniserede standarder

- EN ISO 13485:2016+A11:2021 – Medicinsk udstyr – Kvalitetsledelsessystemer – Krav angående opfyldelse af lovmæssige formål (ISO 13485:2016)
- EN ISO 14971:2019/A11:2021 – Medicinsk udstyr – Anvendelse af risikostyring i forbindelse med medicinsk udstyr (ISO 14971:2019)
- EN ISO 15223-1:2021 – Medicinsk udstyr – Symboler til mærkning af medicinsk udstyr samt tilhørende information – Del 1: Generelle krav (ISO 15223-1:2021)

4.2.1. Andre standarder

- ISO 20916:2019 – In vitro-diagnostisk medicinsk udstyr Kliniske studier med humane prøver God praksis
- ISO/TR 20416:2020 – Medicinsk udstyr. Vejledning til producenter om overvågning af udstyr, efter det er bragt i omsætning
- ISO 23640:2015 – In vitro-diagnostisk medicinsk udstyr Stabilitetsprøvning af in vitro-diagnostiske reagenser
- ISO 20417:2021 – Medicinsk udstyr. Oplysninger, der skal stilles til rådighed af producenten
- CLSI EP12-A2:2008 – Rettelse i okt. 2021 angående brugerprotokol til evaluering af kvalitativ test af ydeevne

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

5. Risici og advarsler

5.1. Restrisici og bivirkninger

- Der er ingen uacceptable risici identificeret i afsnittet Risikostyring, men de kendte produktbegrænsninger for enhederne er beskrevet i **afsnit 5.3**.

5.2. Advarsler og forsigtighedsregler

5.2.1. Produktsikkerhed

- Instruktionerne i dette dokument skal følges nøje og udtrykkeligt af kvalificeret og tilstrækkeligt uddannet personale for at sikre korrekt og sikker brug af de produkter, som er beskrevet heri. Hele dette dokument skal læses grundigt igennem og være forstået, før produkterne tages i brug.
- Hvis ikke alle instruktionerne læses og overholdes udtrykkeligt og fuldt ud, kan det resultere i skader på produkterne, skader på personer, herunder brugerne eller andre, og skader på anden ejendom. Omixon påtager sig ikke noget ansvar for skader, der skyldes forkert brug af de(t) produkt(er), som er beskrevet heri (herunder dele heraf eller softwaren), eller brug af produkterne, som ligger uden for de udtrykkelige skriftlige licenser eller tilladelser, som er givet af Omixon i forbindelse med kundens erhvervelse af produkterne.
- God laboratoriepraksis er afgørende for, at testen udføres korrekt. Adskil trinene før og efter PCR, så de altid udføres i dedikerede områder. Alle arbejdspladser skal være udstyret med egne pipetter og de nødvendige hjælpematerialer samt det nødvendige udstyr. Brug kun DNase-fri forbrugsartikler.
- Når du arbejder med kemikalier, skal du altid bruge følgende: (1) en passende laboratorie kittel, (2) engangshandsker og (3) beskyttelsesbriller.
- Du kan finde en oversigt over de kemiske bestanddele i enhedsreagenserne i de relevante SDS'er, som er uploadet til produktsupporthjemmesiden. Med hensyn til de øvrige komponenter skal du se de relevante sikkerhedsdatablade (SDS) fra de angivne produktleverandører.
- Undgå at udsætte reagenserne for temperaturer, der ligger uden for opbevaringsbetingelserne, i unødvendigt lang tid.
- Reagenserne må ikke udsættes for UV-lys.
- Reagenserne må ikke rekonstitueres eller fortyndes i andre volumener end dem, der er beskrevet i denne brugsanvisning. Brug ikke mindre end den angivne mængde reagens. Det kan føre til fejl i ydeevnen.
- Brug ikke produktet, hvis en eller flere af komponenterne er beskadiget (hætteglas, som er i stykker, løse hætter osv.).

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

- Brug ikke produktet efter den udløbsdato, der er angivet på etiketten!
- Enhedsreagenserne må ikke erstattes af eller blandes med produkter fra andre producenter!
- Der må ikke anvendes hætteglas fra forskellige kit. Hætteglas fra kits, der har forskellige katalog- eller LOT-numre, kan IKKE erstatte hinanden indbyrdes.
- Det anbefales kraftigt at bruge forskellige stregkodesæt til prøver, der behandles parallelt til forskellige sekventeringskørsler, og også til efterfølgende genbrug af flowceller efter vask.
- Hold styr på prøven og dens tilknyttede stregkode under hele processen, så prøven altid kan identificeres entydigt ved hvert trin i protokollen. Arbejdsbogen anbefales til dette formål.
- Hold styr på prøven og dens tilknyttede stregkode under hele processen, så prøven altid kan identificeres entydigt ved hvert trin i protokollen. Arbejdsbogen anbefales til dette formål.
- Brugeren skal rapportere eventuelle alvorlige hændelser i forbindelse med enheden til producenten og til den kompetente myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten er hjemmehørende.
- Det er slutbrugers ansvar at bruge protokollen til tidskritiske anvendelser.

5.2.2. Håndtering af reagenser og prøver

- Vi anbefaler, at humant gDNA isoleres fra fuldblod.
- Blod må ikke indsamles i hepariniserede rør.
- Brug ikke lipæmiske eller hæmolyserede prøver.
- Brug ikke blodprøver fra patienter, som gennemgår heparinbehandling.
- Vi anbefaler, at der anvendes et gennemprøvet, kommercielt tilgængeligt DNA-isolationskit for at sikre kvalitet og ensartethed i prøvepræpareringen.
- EDTA i gDNA-elueringsbuffer kan hæmme PCR-reaktionen, og vi anbefaler derfor, at der kun anvendes elueringsbuffer med lavt EDTA-indhold.
- Vi anbefaler, at det præparerede gDNA opbevares ved -20 °C eller derunder, hvis det skal opbevares i længere tid, og at gentagen frysning/optøning af gDNA undgås for at bevare dets integritet og stabilitet.
- Når du håndterer reagenser eller prøver, skal du altid bruge følgende: (1) en passende laboriekittel, (2) engangshandsker og (3) beskyttelsesbriller.
- Brugte handsker bortskaffes i beholderen til farligt affald!
- Vask hænderne grundigt, når du har taget handskerne af!
- Prøver, materialer og instrumenter skal behandles som potentielt smittefarlige!
- Undgå mikrobiel kontaminering af reagenser, når alikvoterne tages fra reagensglassene!
- Brug desinfektionsmiddel til at rengøre og desinficere områderne under behandlingen af prøverne!

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.

- Brug, opbevaring og bortskaffelse af kitkomponenter og prøver skal ske i overensstemmelse med de procedurer, som er defineret i de nationale sikkerhedsretningslinjer og i overensstemmelse med nationale, føderale, statslige og lokale regler.
- Dette produkt bør kun anvendes af personale, som er uddannet i PCR, NGS-teknikker og NGS-dataanalyse.
- På grund af enhedens følsomhed, skal der udvises forsigtighed ved håndtering af prøver og materialer for at sikre, at reagenser og blandinger ikke bliver kontamineret.
- Hold stregkodeplade- og RAP-F-adapterreagenser på is, indtil de skal bruges.
- Der skal være processer for temperaturstyring og -overvågning for fryserne, og de skal vedligeholdes jævnligt.
- Det er altid en god idé at have tilstrækkeligt med flowceller på lager for at undgå forsinkelser i behandlingen af prøverne på grund af flowceller med et utilstrækkeligt antal porer.

5.2.3. Ydeevne

- Den bedste ydeevne opnås, hvis følgende anvendes i samme workflow: (1) NanoTYPE CE-kit, (2) Omixon NanoTYPER™ CE-software og (3) elementerne i afsnittet Udstyr, reagenser og forsyninger.
- Hvis der bruges andre materialer end dem i afsnittet Udstyr, reagenser og forsyninger i brugsanvisningen, er det påkrævet, at brugeren verificerer og godkender dem.
- De anbefalede thermocyclere er ABI Veriti®- eller ABI VeritiPro®-instrumentet. På ABI Veriti skal du indstille rampningshastigheden, så den svarer til ABI 9600-emuleringsmodus. På ABI VeritiPro skal du indstille opvarmningshastigheden til +0,8 °C/s og nedkølingshastigheden til -1,6 °C/s.
- Alle instrumenter skal betjenes og vedligeholdes i overensstemmelse med god laboratoriepraksis som defineret i producentens instruktioner og/eller lokale laboratorieregler (herunder kalibrering).
- For at opnå den bedste ydeevne kræver protokollen 200 ng gDNA pr. prøve, og kvaliteten skal overholde 260/280-absorbansratioværdierne 1,8-2,0 og 260/230-absorbansratioværdierne 2,0-2,2. Værdier uden for dette interval indikerer urenheder eller kontaminanter (alkohol, salte, detergenter, formaldehyd, heparin). Det er vigtigt at bestemme input-DNA-koncentrationen. Vi anbefaler stærkt, at der anvendes en fluorescensmetode til at kvantificere DNA nøjagtigt. Det anbefales ikke at måle DNA-koncentrationen med 260 nm absorbans.
kræver en passende mængde skabelonmateriale, som er længere end 6,5 kilobaser.
- Hvis MinKNOW- og NanoTYPER-software er installeret på den samme computer, må basecalling og HLA-genotypebestemmelse ikke udføres på samme tid, da dette kan få en af processerne til at gå ned.

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGLIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.

- Følgende reagenser er kendt som potentielle PCR-hæmmere: EDTA, calcium, polysaccharid, isopropylalkohol, ethanol, SDS, karbamid, guanidiumsalte og HOCl. Hvis koncentrationerne af disse stoffer i gDNA-prøverne overstiger visse grænseværdier, bliver PCR's ydeevne påvirket. Brug en kendt DNA-ekstraktionsmetode til at fjerne disse stoffer fra dine gDNA-prøver.
- RNA kan være en potentiel PCR-hæmmer af gDNA-amplificering. Brug RNase-behandling under DNA-ekstraktionen for at eliminere eventuelle spor af RNA.
- NanoTYPE blev testet med succes i kombination med nogle af de mest almindelige ekstraktionsmetoder. 1) Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) fra Revvity, 2) QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) fra Qiagen, 3) Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) fra Promega eller 4) NucleoSpin Blood (740951.50) fra Macherey-Nagel. Det er dog brugerens ansvar altid at validere sin ekstraktionsmetode i kombination med analysen for at udelukke interferens med ukendte interferensstoffer.
- Det anbefales stærkt at genstarte MinKNOW-computeren mellem kørslerne for at stabilisere operativsystemet forebyggende.

5.3. Andre relevante sikkerhedsaspekter

Dokumentet Kendte produktbegrænsninger (KPL) angiver kendte ambiguiteter samt analyse- og softwarebegrænsninger i NanoTYPE-produktfamilien. KPL-dokumentet er bundlet med brugsanvisningen (IFU) og er også tilgængeligt på Omixons hjemmeside under MyOmixon > Product downloads > NanoTYPER (MitOmixon > Produktdownloads > NanoTYPER) eller kan rekvireres hos Omixon Support.

- I sjældne tilfælde kan ukendte sekvensvarianter, som kompromitterer primerbindingen, påvirke amplificeringseffektiviteten.

5.3.1. Ambiguiteter på grund af analysedesign

Locus	Allelgruppe med ambiguitet
HLA-DPB1	01:01:01/1484:01/1626:01Q/01:01:16
	02:01:02/1315:01/02:01:64
	04:01:01/1300:01/1321:01/1322:01/04:01:63/1436:01/1444:01Q/04:01:76/04:01:77
	04:02:01/1346:01
	05:01:01/1273:01/05:01:16
	13:01:01/107:01
	14:01:01/1653:01

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

Locus	Allelgruppe med ambiguitet
	15:01:01/1499:01
	28:01:01/1654:01
	39:01:01/39:01:02
	105:01:01/1072:01/665:01:01
	296:01/1286:01
	584:01:01/584:01:02
HLA-DRB1	01:01:01/01:100/01:01:35/01:01:41/01:144
	03:01:01/03:01:31/03:147
	04:04:01/04:365
	04:06:02/04:354
	07:01:01/07:139/07:151
	08:01:01/08:105
	08:03:02/08:03:15
	09:01:02/09:31:02/09:57
	10:01:01/10:38
	11:01:01/11:01:50
	11:02:01/11:334
	12:01:01/12:10/12:111
	12:02:01/12:101/12:109
	13:01:01/13:01:34/13:01:42/13:361
	14:25:01/14:25:02
	14:54:01/14:216/14:243/14:253
	15:01:01/15:204
	15:02:01/15:140/15:149
	15:03:01/15:185
	16:02:01/16:64/16:75/16:76
HLA-DRB3	01:01:02/01:62:01/01:01:16/01:119/01:128
	02:02:01/02:144/02:167/02:168/02:188/02:189/02:193/02:02:34/02:02:35/02:204/02:211/02:212

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

Locus	Allelgruppe med ambiguitet
	03:01:01/03:70/03:71
HLA-DRB4	01:01:01/01:156/01:168
	01:03:01/01:173
	01:03:01:02N/01:03:01:13N
HLA-DRB5	01:01:01/01:126/01:139

5.3.2. Analysebegrænsninger

HLA-B*51:01:02:01, HLA-B*51:01:09, HLA-B*51:02:02, HLA-B*35:471, HLA-DQB1*03:276N og HLA-DRB4*03:01N amplificeres ikke på grund af en indel på forward primer-stedet. Følgende allelgrupper kan udvise lav amplificering, og i meget sjældne tilfælde (med ~1 % sandsynlighed) kan der forekomme alleldropouts: HLA-DQB1*03, HLA-DQB1*04:02, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*07.

5.3.3. Ambiguiteter på grund af begrænsninger i sekventeringsteknologien

Visse nul-alleler og alternativt udtrykte alleler rapporteres ikke, hvis der ikke er fundet et normalt udtrykt allelmatch. Følgende veldokumenterede nul-alleler er berørt af denne begrænsning, og de anførte normalt udtrykte alleler rapporteres:

- HLA-A*01:01:81/HLA-A*01:15N
- HLA-B*37:01:01/HLA-B*37:42N
- HLA-C*02:02:02/HLA-C*02:92N
- HLA-C*05:248/HLA-C*05:99N
- HLA-DRB1*07:01:01/HLA-DRB1*07:26N

5.3.4. Sammenfatning af sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger

- Ikke relevant.

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

6. Sammenfatning af ydeevneevaluering og opfølgning på ydeevne efter markedsføring (PMPF)

6.1. Sammenfatning af analyttens videnskabelige gyldighed

Baseret på vurderingen af de tilgængelige informationer er anvendelsen af det humane genomiske DNA som analyt videnskabeligt gyldig i både hæmatopoietisk stamcelletransplantation og solid organtransplantation med bestemmelse af 11 loci og med lav, mellem og høj HLA-matchning mellem donor/modtager. Venøst blod som den anvendte prøvetype er en videnskabeligt gyldig kilde til humant genomisk DNA.

6.2. Sammenfatning af ydeevnedata fra tilsvarende enhed(er)

Ikke relevant.

6.3. Sammenfatning af ydeevnedata fra undersøgelser udført før CE-mærkning

<u>Analytisk ydeevne</u>	<u>Korrektthed:</u>	99,50 %
	<u>Repeterbarhed:</u>	100,0 %
	<u>Reproducerbarhed:</u>	99,73 %
	<u>Lot til lot:</u>	100,0 %
	<u>Operator til operator:</u>	100,0 %
<u>Stabilitet</u>	<u>Ækvivalens mellem prøveopsætninger:</u>	multi vs. enkel: 99,8 %
		12 vs. 4: 100,0 %
		12 vs. 24: 100,0 %
	<u>Nøjagtighed:</u>	99,96 %
	<u>I brug, åben:</u>	>6 timer
<u>Interferens</u>	<u>I brug, lukket:</u>	>6 timer
	<u>Holdbarhed:</u>	24 måneder
	<u>Transportstabilitet:</u>	Ingen forringelse og lækage i den definerede forsendelsestilstand.
	<u>DNA-isolationskits</u>	Vil blive bestemt i en PMPF-afprøvning
	<u>Interfererende stoffer:</u>	• EDTA over 0,5 mM Calcium over 2,0 mM • Polysaccharid over 60,0 ng/μl • Isopropylalkohol over 1 % (volumen/volumen) • Ethanol over 1 % (volumen/volumen) • SDS over 1 % (volumen/volumen) • Karbamid over 0,005 % (vægt/volumen) • Guanidiumsulte over 20 mM

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREKENDTELLING ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.

<u>Klinisk</u>	<u>Overensstemmelse for positivprocent:</u>	99,44 %
<u>ydeevne</u>	<u>Overensstemmelse for negativprocent:</u>	99,98 %
<u>Tekniske</u>	<u>Amplificeringstid i alt:</u>	<3 timer
<u>egenskaber</u>	<u>Amplikon-</u>	<u>Rutineprotokol:</u>
	<u>koncentration</u>	<u>Enkeltprotokol:</u>
		>37 ng/μl
		>37 ng/μl

• HOCl over 100 μM

6.3.1. Kliniske ydeevneparametre på locusniveau

6.3.1.1. Overensstemmelse for positivprocent

Locus	Rutine- og enkeltprotokoller [%]	Protokol for enkelt prøve [%]
HLA-A	100,0	100,0
HLA-B	99,61	100,0
HLA-C	100,0	100,0
HLA-DPA1	100,0	100,0
HLA-DPB1	100,0	100,0
HLA-DQA1	99,48	97,73
HLA-DQB1	98,03	97,73
HLA-DRB1	99,74	100,0
HLA-DRB3	98,82	100,0
HLA-DRB4	98,56	95,45
HLA-DRB5	99,61	100,0
Kumulativ PPA	99,44	99,90

6.3.1.2. Overensstemmelse for negativprocent

Locus	Rutine- og enkeltprotokoller [%]	Protokol for enkelt prøve [%]
HLA-A	100,0	100,0
HLA-B	99,99	100,0
HLA-C	100,0	100,0
HLA-DPA1	100,0	100,0
HLA-DPB1	100,0	100,0
HLA-DQA1	99,98	99,77
HLA-DQB1	99,91	99,77
HLA-DRB1	99,99	100,0

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

Locus	Rutine- og enkeltprotokoller [%]	Protokol for enkelt prøve [%]
HLA-DRB3	99,83	100,0
HLA-DRB4	99,64	97,73
HLA-DRB5	99,90	100,0
Kumulativ PPA	99,98	99,90

6.3.1.3. Analytiske ydeevneparametre på locusniveau

Locus	Korrekthed [%]	Nøjagtighed [%]	Præcision [%]					
			Repetitabilitet	Reproducerbarhed				
				Lot til lot	Operatør til operatør	Ækvivalens mellem prøveopsætninger		
						Multiprøve vs. enkeltprøve	12 prøver vs. 24 prøver	12 prøver vs. 4 prøver
HLA-A	99,48	99,98	100,0	100,00	100,0	100,0	100,0	100,0
HLA-B	99,48	99,98	100,0	100,00	100,0	100,0	100,0	100,0
HLA-C	99,74	99,98	100,0	100,00	100,0	100,0	100,0	100,0
HLA-DPA1	99,47	99,90	100,0	100,00	100,0	98,1	98,1	98,1
HLA-DPB1	99,22	99,94	100,0	99,60	100,0	100,0	100,0	100,0
HLA-DQA1	98,95	98,88	100,0	98,77	100,0	100,0	100,0	100,0
HLA-DQB1	99,22	99,91	100,0	100,00	100,0	100,0	100,0	100,0
HLA-DRB1	99,74	99,99	100,0	100,00	100,0	100,0	100,0	100,0
HLA-DRB3	99,21	99,74	100,0	98,73	100,0	100,0	100,0	100,0
HLA-DRB4	100,00	100,00	100,0	100,00	100,0	100,0	100,0	100,0
HLA-DRB5	100,00	100,00	100,0	100,00	100,0	100,0	100,0	100,0
Kumulativ	99,50	99,96	100,0	99,73	100,0	100,0	100,0	100,0

6.4. Sammenfatning af ydeevnedata fra andre kilder

Ikke relevant.

6.5. Overordnet sammenfatning af ydeevne og sikkerhed

I henhold til den **analytiske ydeevne** af Omixon NanoTYPE CE opfyldte produkterne fra NanoTYPE-enhedsgruppen kravene for **designverifikation**.

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREKIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

Den **kliniske ydeevne** af Omixon NanoTYPE CE blev bestemt med alle **kliniske ydeevneparametre** og **tekniske egenskaber** som defineret i målene for undersøgelserne, og den **videnskabelige gyldighed** blev påvist.

Ifølge **ydeevneevalueringen** er Omixon NanoTYPE CE

- overensstemmende med de relevante generelle sikkerheds- og ydeevnekrav med hensyn til klinisk ydeevne og er
- sikker og effektiv til den tilsigtede brug.

6.6. Igangværende eller planlagt opfølgning på ydeevne efter markedsføring

I henhold til PMSP-NT2411CE-001 *PMSP for NanoTYPE 24_11 CE_v5* **Planen for overvågning efter markedsføring** for enheden er følgende aktiviteter for **Opfølgning på ydeevne efter markedsføring** planlagt for at vurdere direkte information om enhedens sikkerhed og ydeevne:

- *PMPFP- NT2411CE-001 PMPFP for NanoTYPE 24_11 CE_v5.pdf*, herunder
 - PMPF-undersøgelse af fejlraten for ONT-flowceller.
 - PMPF-undersøgelse af enhedens ydeevne efter IMGT-databaseopdatering som bestemt i undersøgelsesplanen: IMGT/HLA 0.00.0 forsøgsdesign på Confluence-siden: <https://confluence.omixon.com/pages/viewpage.action?pageId=105055392>
 - PMPF-forsøg med det formål at evaluere ydeevnen af forskellige kommercielt tilgængelige DNA-isolationskits
 - PMPF-forsøg med det formål at opdatere MinKNOW-software.
 - PMPF-forsøg med det formål at evaluere stabiliteten af de nye enhedsmodeller.

7. Metrologisk sporbarhed af tilknyttede værdier

7.1. Beskrivelse af måleenheden

Ikke relevant.

7.2. Anvendte referencematerialer og/eller referencemåleprocedurer, der bruges til kalibrering

- Referencemateriale/kalibreringsenhed er ikke relevant.
- Referencemetode er ikke relevant.

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.



8. Foreslået profil og træning for brugere

Profil er ikke relevant.

Træning med foruddefinerede træningsmaterialer er tilgængelig i forbindelse med den påkrævede træning i softwaren til den medicinske enhed NanoTYPER IVD som NanoTYPE CE-træningspræsentation.

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

Afsnit B. Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne for patienter/lægmand

Denne sammenfatning af sikkerhed og ydeevne (SSP) har til formål at give offentligheden adgang til en opdateret oversigt over de vigtigste aspekter af sikkerhed og ydeevne for enheden, der ikke er tiltænkt selvtest. Oplysningerne nedenfor er beregnet til patienter eller lægmand. En mere omfattende oversigt over sikkerhed og ydeevne målrettet sundhedspersonale kan findes i første del af dette dokument **afsnit A**.



Denne SSP er ikke beregnet til at give generelle råd om diagnosticering og/eller behandling af en medicinsk tilstand. Kontakt dit sundhedspersonale, hvis du har spørgsmål om din medicinske tilstand eller om brugen af enheden i netop din situation.

Denne SSP er ikke beregnet til at erstatte brugsanvisningen for at give oplysninger om sikker brug af enheden.

Forkortelser

EUDAMED	Europæisk database over medicinsk udstyr i henhold til IVDR (se nedenfor)
GTIN	Globalt handelsvarenummer, fungerer som UDI-DI (se nedenfor)
IFU	Brugsanvisning
IVDR	Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2017/746 om medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik
HLA	Humant leukocytantigen
KPL	Kendte produktbegrænsninger
NGS	Næstegenerationssekventering
ONT	Oxford Nanopore Technologies
PCR	Polymerase-kædereaktion
PMS	Overvågning efter markedsføring
PMPF	Opfølgning på ydeevne efter markedsføring
SSP	Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne
UDI	Unik enhedsidentifikation
UDI-DI	UDI-enhedsidentifikator ('UDI-DI'), der er specifik for en producent og en enhed

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

1. Enhedsidentifikation og generelle oplysninger

1.1.	Enhedsgruppens navn	NanoTYPE	Handelsnavn(e): NanoTYPE 24/11 CE NanoTYPE 96/11 CE NanoTYPE 4x96/11 CE
1.2.	Fremstiller	Navn: Adresse:	Omixon Biocomputing Ltd. H-1117 Budapest, Kaposvár u. 14-18., Ungarn, EU
1.3.	Enhedens grundlæggende UDI-DI:		599956578001TV
1.4.	Enhedens risikoklasse		C
1.5.	Årstal for det første IVDR-certifikat:		IKKE RELEVANT

2. Tilsigtet formål

2.1.	Tilsigtet brug:	NanoTYPE er en familie af kvalitative in vitro-diagnostiske medicinske enheder, som er beregnet til at identificere og definere klasse I- (A, B og C) og klasse II-gener (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) af humant leukocytantigen-kompleks (HLA) fra humant genomisk DNA fra humant fuldblod. Det er en ikke-automatiseret engangsanalyse, hvor PCR (polymerasekædereaktion) anvendes til at amplificere en liste af målgener, afhængigt af produktkonfigurationen. De genererede amplikoner er beregnet til en downstream-bibliotekspræparering og sekventering med Oxford Nanopore Technologies-reagenser og -platforme for at generere data til HLA-genotypebestemmelse i høj opløsning ved hjælp af Omixon NanoTYPER-software. Analyseresultaterne har til formål til at bestemme en HLA-profil af det testede individ, hvilket kan bruges som hjælpemiddel til at vurdere HLA-genkompatibiliteten mellem patienten og donorpopulationen med henblik på transplantation.	
2.2.	Patient	Population(er):	Transplantationspatienter og -donorer
2.3.		Indikationer*:	IKKE RELEVANT
2.3.		Kontraindikationer**:	Heparinbehandling
2.4.	Tilsigtede brugere:	NanoTYPE er beregnet til in vitro-diagnostisk brug af professionelt sundhedspersonale, f.eks. laboratorieteknikere og læger, som er uddannet i teknikkerne for molekylære og in vitro-diagnostiske procedurer samt HLA-typebestemmelse, på diagnostiske laboratorier, som enten er EFI- eller ASHI-akkrediteret, eller som kan arbejde i henhold til EFI- eller ASHI-specifikationer.	

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGLIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.

3. Enhedsbeskrivelse

3.1. Generel beskrivelse af enheden

Enheden er tiltænkt laboratorietest.

3.2. Hvordan enheden opnår det tilsigtede formål

NanoTYPE 24/11 eller 96/11 eller 4x96/11 er et HLA-amplificeringskit. Kittet tillader samtidig amplificering af 11 HLA-loci (HLA-A, B, C, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB1 og DRB3/4/5) og giver workflowinstruktioner for efterfølgende ONT-bibliotekspræparerings- og sekventeringstrin samt softwareanalyse med henblik på HLA-genotypebestemmelse.

Alle 11 loci amplificeres i en enkelt long range-multiplex-PCR. Hvis der er 1-3 prøver, mærkes ampliconerne med stregkode(r), pooles og knyttes til en adapter. Hvis der er ≥ 4 prøver, er der et ekstra trin – valg af biblioteksstørrelse – mellem pooling og adapterpåsætning. Det endelige bibliotek loades derefter i flowcellen.

Under sekventeringen kommer et DNA-fragment ind i en nanopore. Når den går igennem nanoporen, bryder hver DNA-base det elektriske felt med en bestemt signatur og kan bruges som en simpel molekyledetektor. Dekonvolutionen af det elektriske signal sker ved hjælp af en basecaller, som konverterer det elektriske signal til en DNA-sekvens med et FASTQ-outputformat. Denne FASTQ-fil importeres derefter til NanoTYPER-softwaren for genotypebestemmelse.

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

3.3. Beskrivelse af kit

Enhedens
handelsnavn: NanoTYPE 24/11 CE for 24 reaktioner per kit

Komponent				Regulatorisk status	Grundlæggende UDI-DI
ID	Navn	Beskrivelse	Antal reaktioner		
A11	PCR-enzym (24)	Termostabilt DNA-polymeraseenzym	24	Tilbehør	IKKE RELEVANT
A12	PCR-buffer (24)	Buffer	24	Tilbehør	IKKE RELEVANT
A13	dNTP-blanding (24)	Blanding af monomermolekyle til DNA-amplificering/-substrater af PCR-enzymet	24	Tilbehør	IKKE RELEVANT
P206	HLA Multi Primer Mix 24/11 v2.1	Primerblanding/blanding af meget selektive korte DNA-sekvenser til start af DNA-amplificering/-substrater af PCR-enzymet	24	Tilbehør	IKKE RELEVANT

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.



Enhedens
handelsnavn:

NanoTYPE 96/11 CE

for 96 reaktioner per kit

Komponent				Regula- torisk status	Grundlæg- gende UDI-DI
ID	Navn	Beskrivelse	Antal reaktioner		
A14	PCR-enzym (96)	Termostabilt DNA- polymeraseenzym	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT
A15	PCR-buffer (96)	Buffer	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT
A16	dNTP-blanding (96)	Blanding af monomermolekyle til DNA-amplificering/- substrater af PCR-enzymet	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT
P208	HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1	Primerblanding/blanding af meget selektive korte DNA- sekvenser til start af DNA- amplificering/-substrater af PCR-enzymet	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.



Enhedens
handelsnavn:

NanoTYPE 4x96/11 CE

for 384 reaktioner per kit

Komponent (4 fra hver i dette kit)				Regulatorisk status	Grundlæggende UDI-DI
ID	Navn	Beskrivelse	Antal reaktioner		
A14	PCR-enzym (96)	Termostabilt DNA-polymeraseenzym	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT
A15	PCR-buffer (96)	Buffer	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT
A16	dNTP-blanding (96)	Blanding af monomermolekyle til DNA-amplificering/-substrater af PCR-enzymet	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT
P208	HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1	Primerblanding/blanding af meget selektive korte DNA-sekvenser til start af DNA-amplificering/-substrater af PCR-enzymet	96	Tilbehør	IKKE RELEVANT

3.4. Beskrivelse af tilbehør, der er tiltænkt at blive brugt i kombination med enheden

Andre enheder: **Medfølger:** NGS-sekventerings- Oxford Nanopore Technologies (ONT)
instrument: MinION/GridION, specifikationer er angivet i Bilag C
PCR-amplificering: NanoTYPE 24/11 CE blev udviklet og valideret på ABI Veriti 96-brønds thermocyclere med følgende specifikationer:
PCR-program brugt i en ABI 9600-emuleringstilstand.
Instrumenter til væskehåndtering: Mikropipette med kapacitet til håndtering af volumener på 1 til 1000 µl,
Multikanalpipette med kapacitet til håndtering af volumener på 1-100 µl.
DNA- Qubit-fluorometer (Thermo Fisher Scientific)

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGLIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.

<u>kvantificering:</u>		
<u>Andre artikler:</u>	<u>Generelt</u>	Magnetholder til 1,5-2,0 ml rør
	<u>laboratorieudstyr</u>	Kølerack med 96 brønde eller isspand med is Kølerack med 1,5 ml rør eller isspand med is Mikropladecentrifuge Mikrorørscentrifuge Vortex Timer
	<u>Medfølger ikke:</u>	Ikke identificeret.
	<u>Medfølger:</u>	ONT MinION flowcelle type R9.4.1 ONT Rapid Barcoding Kit 96 (SQK-RBK110.96) ONT Flow Cell Wash Kit MinKNOW-software (sekventeringsinstrumentets styresoftware) specifikationer er angivet i Bilag C
	<u>NGS-sekventering:</u>	Qubit dsDNA BR Assay Kit
	<u>DNA-kvantificering:</u>	
	<u>Forbrugsartikler:</u>	Sterilt absolut ethanol Sterilt vand (DNase- og RNase-frit) Generelle laboratorieforbrugsartikler
	<u>Medfølger ikke:</u>	Ikke identificeret.

3.5. Beskrivelse af andre enheder og produkter, der er tiltænkt at blive brugt i kombination med enheden

<u>Andre medicinske enheder:</u>	<u>Medfølger:</u>	NanoTYPER™ (HLA-genotypebestemmelsessoftware)
	<u>Medfølger ikke:</u>	Ikke identificeret.

4. Risici og advarsler



Kontakt dit sundhedspersonale, hvis du er bekymret i forhold til brugen af enheden eller resultaterne.
Dette dokument er ikke beregnet til at erstatte konsultation med dit sundhedspersonale, hvis det er nødvendigt.

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

4.1. Hvordan potentielle risici er blevet kontrolleret eller håndteret

Omixon Ltd. anvender en procedure, der er integreret i virksomhedens kvalitetsstyringssystem, til at kontrollere risikostyring. Der udføres risikostyring for at evaluere

- sikkerheden af medicinske IVD-enheder relateret til patienten, brugeren og andre personer samt
- effekten af foreslåede ændringer af både processer og produkter relateret til sikkerheden.

Risikostyringen omfatter risikoanalyse, risikoevaluering, risikokontrol under udformning og udvikling, produktion og eftermarkedsføringsaktiviteter gennem hele livscyklussen af et IVD-produkt.

Som for alle medicinske IVD-enheder, der er produceret af Omixon Ltd., oprettes og vedligeholdes der en risikostyringsfil, der indeholder optegnelser over risikostyringen relateret til alle identificerede risici for NanoTYPE-enheden.

Omixon eliminerer eller reducerer risici så vidt muligt uden at påvirke forholdet mellem fordele og risici negativt og gør alt for at holde eventuel resterende risiko så lav som muligt. Eventuel resterende risiko vil blive afvejet mod de fordele, som produktet har for patienten.

Omixon vil informere brugeren eller andre personer om eventuelle resterende risici i brugsanvisningen og/eller i dokumentet Kendte produktbegrænsninger (KPL).

4.2. Restrisici og bivirkninger

- Der er ingen uacceptable risici identificeret i afsnittet Risikostyring, men de kendte produktbegrænsninger for enhederne er beskrevet i **afsnit 4.4**.

4.3. Advarsler og forsigtighedsregler

4.3.1. Produktsikkerhed

- Instruktionerne i dette dokument skal følges nøje og udtrykkeligt af kvalificeret og tilstrækkeligt uddannet personale for at sikre korrekt og sikker brug af de produkter, som er beskrevet heri. Hele dette dokument skal læses grundigt igennem og være forstået, før produkterne tages i brug.
- Hvis ikke alle instruktionerne læses og overholdes udtrykkeligt og fuldt ud, kan det resultere i skader på produkterne, skader på personer, herunder brugerne eller andre, og skader på anden ejendom. Omixon påtager sig ikke noget ansvar for skader, der skyldes forkert brug af de(t) produkt(er), som er beskrevet heri (herunder dele heraf eller softwaren), eller brug af produkterne, som ligger uden for de udtrykkelige skriftlige

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGLIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.

licenser eller tilladelser, som er givet af Omixon i forbindelse med kundens erhvervelse af produkterne.

- God laboratoriepraksis er afgørende for, at testen udføres korrekt. Adskil trinene før og efter PCR, så de altid udføres i dedikerede områder. Alle arbejdspladser skal være udstyret med egne pipetter og de nødvendige hjælpematerialer samt det nødvendige udstyr. Brug kun DNase-fri forbrugsartikler.
- Når du arbejder med kemikalier, skal du altid bruge følgende: (1) en passende laboriekittel, (2) engangshandsker og (3) beskyttelsesbriller.
- Du kan finde en oversigt over de kemiske bestanddele i enhedsreagenserne i de relevante SDS'er, som er uploadet til produktsupporthjemmesiden. Med hensyn til de øvrige komponenter skal du se de relevante sikkerhedsdatablade (SDS) fra de angivne produktleverandører.
- Undgå at udsætte reagenserne for temperaturer, der ligger uden for opbevaringsbetingelserne, i unødvendigt lang tid.
- Reagenserne må ikke udsættes for UV-lys.
- Reagenserne må ikke rekonstitueres eller fortyndes i andre volumener end dem, der er beskrevet i denne brugsanvisning. Brug ikke mindre end den angivne mængde reagens. Det kan føre til fejl i ydeevnen.
- Brug ikke produktet, hvis en eller flere af komponenterne er beskadiget (hætteglas, som er i stykker, løse hætter osv.).
- Brug ikke produktet efter den udløbsdato, der er angivet på etiketten!
- Enhedsreagenserne må ikke erstattes af eller blandes med produkter fra andre producenter!
- Der må ikke anvendes hætteglas fra forskellige kit. Hætteglas fra kits, der har forskellige katalog- eller LOT-numre, kan IKKE erstatte hinanden indbyrdes.
- Det anbefales kraftigt at bruge forskellige strekkodesæt til prøver, der behandles parallelt til forskellige sekventeringskørsler, og også til efterfølgende genbrug af flowceller efter vask.
- Hold styr på prøven og dens tilknyttede strekkode under hele processen, så prøven altid kan identificeres entydigt ved hvert trin i protokollen. Arbejdsbogen anbefales til dette formål.
- Hold styr på prøven og dens tilknyttede strekkode under hele processen, så prøven altid kan identificeres entydigt ved hvert trin i protokollen. Arbejdsbogen anbefales til dette formål.
- Brugeren skal rapportere eventuelle alvorlige hændelser i forbindelse med enheden til producenten og til den kompetente myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten er hjemmehørende.
- Det er slutbrugers ansvar at bruge protokollen til tidskritiske anvendelser.

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGLIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.

4.3.2. Håndtering af reagenser og prøver

- Vi anbefaler, at humant gDNA isoleres fra fuldblod.
- Blod må ikke indsamles i hepariniserede rør.
- Brug ikke lipæmiske eller hæmolyserede prøver.
- Brug ikke blodprøver fra patienter, som gennemgår heparinbehandling.
- Vi anbefaler, at der anvendes et gennemprøvet, kommercielt tilgængeligt DNA-isolationskit for at sikre kvalitet og ensartethed i prøvepræpareringen.
- EDTA i gDNA-elueringsbuffer kan hæmme PCR-reaktionen, og vi anbefaler derfor, at der kun anvendes elueringsbuffer med lavt EDTA-indhold.
- Vi anbefaler, at det præparerede gDNA opbevares ved -20 °C eller derunder, hvis det skal opbevares i længere tid, og at gentagen frysning/optøning af gDNA undgås for at bevare dets integritet og stabilitet.
- Når du håndterer reagenser eller prøver, skal du altid bruge følgende: (1) en passende laboratoriekittel, (2) engangshandsker og (3) beskyttelsesbriller.
- Brugte handsker bortskaffes i beholderen til farligt affald!
- Vask hænderne grundigt, når du har taget handskerne af!
- Prøver, materialer og instrumenter skal behandles som potentielt smittefarlige!
- Undgå mikrobiel kontaminering af reagenser, når alikvoterne tages fra reagensglassene!
- Brug desinfektionsmiddel til at rengøre og desinficere områderne under behandlingen af prøverne!
- Brug, opbevaring og bortskaffelse af kitkomponenter og prøver skal ske i overensstemmelse med de procedurer, som er defineret i de nationale sikkerhedsretningslinjer og i overensstemmelse med nationale, føderale, statslige og lokale regler.
- Dette produkt bør kun anvendes af personale, som er uddannet i PCR, NGS-teknikker og NGS-dataanalyse.
- På grund af enhedens følsomhed, skal der udvises forsigtighed ved håndtering af prøver og materialer for at sikre, at reagenser og blandinger ikke bliver kontamineret.
- Hold streghodeplade- og RAP-F-adapterreagenser på is, indtil de skal bruges.
- Der skal være processer for temperaturstyring og -overvågning for fryserne, og de skal vedligeholdes jævnligt.
- Det er altid en god idé at have tilstrækkeligt med flowceller på lager for at undgå forsinkelser i behandlingen af prøverne på grund af flowceller med et utilstrækkeligt antal porer.

■ Analysebegrænsninger

HLA-B*51:01:02:01, HLA-B*51:01:09, HLA-B*51:02:02, HLA-B*35:471, HLA-DQB1*03:276N og HLA-DRB4*03:01N amplificeres ikke på grund af en indel på forward primer-stedet. Følgende allelgrupper kan udvise lav amplificering, og i meget sjældne tilfælde (med ~1 % sandsynlighed)

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREDELING ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.

kan der forekomme alleldropouts: HLA-DQB1*03, HLA-DQB1*04:02, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*07.

4.3.3. Ydeevne

- Den bedste ydeevne opnås, hvis følgende anvendes i samme workflow: (1) NanoTYPE CE-kit, (2) Omixon NanoTYPER™ CE-software og (3) elementerne i afsnittet Udstyr, reagenser og forsyninger.
- Hvis der bruges andre materialer end dem i afsnittet Udstyr, reagenser og forsyninger i brugsanvisningen, er det påkrævet, at brugeren verificerer og godkender dem.
- De anbefalede thermocyclere er ABI Veriti®- eller ABI VeritiPro®-instrumentet. På ABI Veriti skal du indstille rampningshastigheden, så den svarer til ABI 9600-emuleringsmodus. På ABI VeritiPro skal du indstille opvarmingshastigheden til +0,8 °C/s og nedkølingshastigheden til -1,6 °C/s.
- Alle instrumenter skal betjenes og vedligeholdes i overensstemmelse med god laboratoriepraksis som defineret i producentens instruktioner og/eller lokale laboratorieregler (herunder kalibrering).
- For at opnå den bedste ydeevne kræver protokollen 200 ng gDNA pr. prøve, og kvaliteten skal overholde 260/280-absorbansratioværdierne 1,8-2,0 og 260/230-absorbansratioværdierne 2,0-2,2. Værdier uden for dette interval indikerer urenheder eller kontaminanter (alkohol, salte, detergenter, formaldehyd, heparin). Det er vigtigt at bestemme input-DNA-koncentrationen. Vi anbefaler stærkt, at der anvendes en fluorescensmetode til at kvantificere DNA nøjagtigt. Det anbefales ikke at måle DNA-koncentrationen med 260 nm absorbans.
- DNA-prøvens integritet skal bevares, da det indledende amplificeringstrin kræver en passende mængde skabelonmateriale, som er længere end 6,5 kilobaser.
- Hvis MinKNOW- og NanoTYPER-software er installeret på den samme computer, må basecalling og HLA-genotypebestemmelse ikke udføres på samme tid, da dette kan få en af processerne til at gå ned.
- Følgende reagenser er kendt som potentielle PCR-hæmmere: EDTA, calcium, polysaccharid, isopropylalkohol, ethanol, SDS, karbamid, guanidiumsalte og HOCl. Hvis koncentrationerne af disse stoffer i gDNA-prøverne overstiger visse grænseværdier, bliver PCR's ydeevne påvirket. Brug en kendt DNA-ekstraktionsmetode til at fjerne disse stoffer fra dine gDNA-prøver.
- RNA kan være en potentiel PCR-hæmmer af gDNA-amplificering. Brug RNase-behandling under DNA-ekstraktionen for at eliminere eventuelle spor af RNA.
- NanoTYPE blev testet med succes i kombination med nogle af de mest almindelige ekstraktionsmetoder. 1) Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) fra Revvity, 2) QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) fra Qiagen, 3) Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) fra

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGLIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.

Promega eller 4) NucleoSpin Blood (740951.50) fra Macherey-Nagel. Det er dog brugerens ansvar altid at validere sin ekstraktionsmetode i kombination med analysen for at udelukke interferens med ukendte interferensstoffer.

- Det anbefales stærkt at genstarte MinKNOW-computeren mellem kørslerne for at stabilisere operativsystemet forebyggende.

4.4. Andre relevante sikkerhedsaspekter

Der henvises til dokumentet Kendte produktbegrænsninger (KPL) for kendte ambiguiteter samt analyse- og softwarebegrænsninger i NanoTYPE-produktfamilien. KPL-dokumentet er bundlet med brugsanvisningen (IFU) og er også tilgængeligt på Omixons hjemmeside under MyOmixon > Product downloads > NanoTYPER (MitOmixon > Produktdownloads > NanoTYPER) eller kan rekvireres hos Omixon Support.

4.4.1. Ambiguiteter på grund af analysedesign

Locus	Allelgruppe med ambiguitet
HLA-DPB1	01:01:01/1484:01/1626:01Q/01:01:16
	02:01:02/1315:01/02:01:64
	04:01:01/1300:01/1321:01/1322:01/04:01:63/1436:01/1444:01Q/04:01:76/04:01:77
	04:02:01/1346:01
	05:01:01/1273:01/05:01:16
	13:01:01/107:01
	14:01:01/1653:01
	15:01:01/1499:01
	28:01:01/1654:01
	39:01:01/39:01:02
	105:01:01/1072:01/665:01:01
	296:01/1286:01
	584:01:01/584:01:02
HLA-DRB1	01:01:01/01:100/01:01:35/01:01:41/01:144
	03:01:01/03:01:31/03:147
	04:04:01/04:365
	04:06:02/04:354

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

Locus	Allelgruppe med ambiguitet
	07:01:01/07:139/07:151
	08:01:01/08:105
	08:03:02/08:03:15
	09:01:02/09:31:02/09:57
	10:01:01/10:38
	11:01:01/11:01:50
	11:02:01/11:334
	12:01:01/12:10/12:111
	12:02:01/12:101/12:109
	13:01:01/13:01:34/13:01:42/13:361
	14:25:01/14:25:02
	14:54:01/14:216/14:243/14:253
	15:01:01/15:204
	15:02:01/15:140/15:149
	15:03:01/15:185
	16:02:01/16:64/16:75/16:76
HLA-DRB3	01:01:02/01:62:01/01:01:16/01:119/01:128
	02:02:01/02:144/02:167/02:168/02:188/02:189/02:193/02:02:34/02:02:35/02:204/02:211/02:212
	03:01:01/03:70/03:71
HLA-DRB4	01:01:01/01:156/01:168
	01:03:01/01:173
	01:03:01:02N/01:03:01:13N
HLA-DRB5	01:01:01/01:126/01:139

4.4.2. Analysebegrænsninger

HLA-B*51:01:02:01, HLA-B*51:01:09, HLA-B*51:02:02, HLA-B*35:471, HLA-DQB1*03:276N og HLA-DRB4*03:01N amplificeres ikke på grund af en indel på forward primer-stedet. Følgende

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

allelgrupper kan udvise lav amplificering, og i meget sjældne tilfælde (med ~1 % sandsynlighed) kan der forekomme alleldropouts: HLA-DQB1*03, HLA-DQB1*04:02, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*07. HLA-DQB1*03:276N og HLA-DRB4*03:01N amplificeres ikke på grund af sletningen af forward primer-sitet. Følgende allelgrupper kan udvise lav amplificering, og i meget sjældne tilfælde (med ~1 % sandsynlighed) kan der forekomme alleldropouts: HLA-DQB1*03:01, HLA-DQB1*03:03, HLA-DQB1*04:02, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*07:01.

4.4.3. Ambiguiteter på grund af begrænsninger i sekventeringsteknologien

Visse nul-alleler og alternativt udtrykte alleler rapporteres ikke, hvis der ikke er fundet et normalt udtrykt allelmatch. Følgende veldokumenterede nul-alleler er berørt af denne begrænsning, og de anførte normalt udtrykte alleler rapporteres:

- HLA-A*01:01:81/HLA-A*01:15N
- HLA-B*37:01:01/HLA-B*37:42N
- HLA-C*02:02:02/HLA-C*02:92N
- HLA-C*05:248/HLA-C*05:99N
- HLA-DRB1*07:01:01/HLA-DRB1*07:26N

4.5. Sammenfatning af sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger

- Ikke relevant.

5. Sammenfatning af ydeevneevaluering og opfølgning på ydeevne efter markedsføring (PMPF)

5.1. Sammenfatning af analyttens videnskabelige gyldighed

Når vi matcher donorer og modtagere til transplantationer, kontrollerer vi, om deres gener matcher godt. Klinikere anvender information om personernes DNA, målt ved hjælp af NanoTYPE CE, til at bekræfte, at det er en god metode til både knoglemarvs- og organtransplantationer, som f.eks. nyre eller hjerte. Ud fra 11 specifikke gener hjælper det med til at finde ud af, om de er et godt match. Denne metode kan fortælle os ud fra tre niveauer af nøjagtighed (lav, medium eller høj), hvor godt de matcher. Der er brugt blodprøver, hvilket fungerer godt til dette.

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

5.2. Overordnet sammenfatning af ydeevne og sikkerhed

I henhold til den **analytiske ydeevne** af Omixon NanoTYPE CE opfyldte produkterne fra NanoTYPE-enhedsgruppen kravene for **designverifikation**.

Den **kliniske ydeevne** af Omixon NanoTYPE CE blev bestemt med alle **kliniske ydeevneparametre** og **tekniske egenskaber** som defineret i målene for undersøgelserne, og den **videnskabelige gyldighed** blev påvist.

Ifølge **ydeevneevalueringen** er Omixon NanoTYPE CE

- overensstemmende med de relevante generelle sikkerheds- og ydeevnekrav med hensyn til klinisk ydeevne og er
- sikker og effektiv til den tilsigtede brug.

5.3. Sammenfatning af ydeevnedata fra undersøgelser udført før CE-mærkning

<u>Analytisk ydeevne</u>	<u>Korrekthed:</u>	99,50 %	
	<u>Repeterbarhed:</u>	100,0 %	
	<u>Reproducer Lot til lot:</u>	99,73 %	
	<u>barhed: Operatør til operatør:</u>	100,0 %	
	<u>Ækvivalens mellem prøveopsætninger:</u>	multi vs. enkel: 99,8 % 12 vs. 4: 100,0 % 12 vs. 24: 100,0 %	
<u>Stabilitet</u>	<u>Nøjagtighed:</u>	99,96 %	
	<u>I brug, åben:</u>	>6 timer	
	<u>I brug, lukket:</u>	>6 timer	
	<u>Holdbarhed:</u>	24 måneder	
<u>Interferens</u>	<u>Transportstabilitet:</u>	Ingen forringelse og lækage i den definerede forsendelsestilstand.	
	<u>DNA-isolationskits:</u>	• Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) fra Revity • QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) fra Qiagen • Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) fra Promega • NucleoSpin Blood (740951.50) fra Macherey-Nagel • EDTA over 0,5 mM • Calcium over 2,0 mM • Polysaccharid over 60,0 ng/μl • Isopropylalkohol over 1 % (volumen/volumen) • Ethanol over 1 % (volumen/volumen) • SDS over 1 % (volumen/volumen) • Karbamid over 0,005 % (vægt/volumen) • Guanidiumsulte over 20 mM • HOCl over 100 μM	
	<u>Interfererende stoffer:</u>	Kan forårsage interferens over den angivne koncentrationsgrænse	

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREGLIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuell version.

<u>Klinisk ydeevne</u>	<u>Overensstemmelse for positivprocent:</u>	99,44 %
	<u>Overensstemmelse for negativprocent:</u>	99,98 %
<u>Tekniske egenskaber</u>	<u>Amplificeringstid i alt:</u>	<3 timer
	<u>Amplikon-koncentration</u>	<u>Rutineprotokol:</u> >37 ng/μl
		<u>Enkeltprotokol:</u> >37 ng/μl

5.4. Sammenfatning af ydeevnedata fra tilsvarende enhed(er) og/eller andre kilder

Ikke relevant.

5.5. Igangværende eller planlagt opfølgning på ydeevne efter markedsføring

I henhold til **Planen for overvågning efter markedsføring** for enheden er følgende **Opfølgende undersøgelser om ydeevne efter markedsføring** planlagt for at vurdere direkte information om enhedens sikkerhed og ydeevne for NanoTYPE CE:

- PMPF-undersøgelse af fejlraten for ONT-flowceller.
 - PMPF-undersøgelse af enhedens ydeevne efter IMGT-databaseopdatering.
 - PMPF-forsøg med det formål at evaluere ydeevnen af forskellige kommercielt tilgængelige DNA-isolationskits
 - PMPF-forsøg med det formål at opdatere MinKNOW-software.
 - PMPF-forsøg med det formål at evaluere stabiliteten af de nye enhedsmodeller.

6. Foreslået profil og træning for brugere

Profil er ikke relevant.

Træning med foruddefinerede træningsmaterialer er tilgængelig i forbindelse med den påkrævede træning i NanoTYPE-enhedsgruppens modeller som NanoTYPE CE-træningspræsentation.

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDeregIVELSE ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.

Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.

Revisionshistorik udført af det anmeldte organ

SSP			Godkendt af det anmeldte organ	
Revision nr.	Udstedelse sdato	Ændring	Ja / godkendelsessprog	Nej*
01	25.03.2024	Første version	☒	☐
			Engelsk	
06	23.05.2025	Opdateret med ændringer relateret til ændringsanmodning CRF-2025-001 s	☐	☒

*: gælder kun for klasse C (IVDR, artikel 48, stk. 7), for hvilken SSP endnu ikke er godkendt af det anmeldte organ).

Symbol for kontrol: X, Symbol for manglende kontrol: ☐

OMIXON FORTROLIGT

DETTE DOKUMENT KAN INDEHOLDE FORTROLIGE OG BESKYTTEDE OPLYSNINGER. AL UBEMYNDIGET GENNEMSYN, BRUG, VIDEREKJØB ELLER DISTRIBUTION ER FORBUDT.

Ukontrollerede udskrifter er muligvis ikke aktuelle. Må kun bruges som reference.
Der henvises til dokumentkontrollsystemet eller en kontrolleret afdelingskopi for at få en aktuel version.