



# Kurzbericht über Sicherheit und Leistung

## NanoTYPE-Produktgruppe

SSP-Referenznummer für Omixon: SSP-NanoTYPE-001  
Version: 06  
Ausstellungsdatum: 23.05.2025

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

## Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <b>ABSCHNITT A: KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND LEISTUNG FÜR PROFESSIONELLE ANWENDER .....</b>                       | <b>6</b>  |
| <b>1. PRODUKTIDENTIFIKATION UND ALLGEMEINE INFORMATIONEN .....</b>   | <b>7</b>  |
| <b>2. BESTIMMUNGSGEMÄßE VERWENDUNG .....</b>   | <b>7</b>  |
| <b>3. PRODUKTBESCHREIBUNG .....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>3.1. BESCHREIBUNG DES PRODUKTS .....</b>  | <b>8</b>  |
| 3.1.1. <i>Bedingungen für die Verwendung des Produkts .....</i>  | <i>8</i>  |
| 3.1.2. <i>Grundsatz der Methode .....</i>  | <i>8</i>  |
| <b>3.2. BESCHREIBUNG DES (DER) PRODUKTIT(S) .....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>3.3. FRÜHERE GENERATION(EN) ODER VARIANTEN DES PRODUKTS .....</b>   | <b>11</b> |
| <b>3.4. BESCHREIBUNG DES ZUBEHÖRS, DAS IN KOMBINATION MIT DEM PRODUKT VERWENDET WERDEN SOLL .....</b>                | <b>11</b> |
| <b>3.5. BESCHREIBUNG SONSTIGER PRODUKTE, DIE IN KOMBINATION MIT DEM PRODUKT VERWENDET WERDEN SOLLEN .....</b>        | <b>13</b> |
| <b>4. VERWEIS AUF ANGEWANDTE HARMONISIERTE NORMEN UND GEMEINSAME SPEZIFIKATIONEN (GS) .....</b>                      | <b>13</b> |
| <b>4.1. GEMEINSAME SPEZIFIKATIONEN (GS) .....</b>  | <b>13</b> |
| <b>4.2. HARMONISIERTE NORMEN .....</b>   | <b>13</b> |
| 4.2.1. <i>Andere Normen .....</i>  | <i>13</i> |
| <b>5. RISIKEN UND WARNUNGEN .....</b>  | <b>14</b> |
| <b>5.1. RESTRISIKEN UND UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN .....</b>   | <b>14</b> |
| <b>5.2. WARNUNGEN UND VORSICHTSMAßNAHMEN .....</b>   | <b>14</b> |
| 5.2.1. <i>Produktsicherheit .....</i>  | <i>14</i> |
| 5.2.2. <i>Handhabung von Reagenzien und Proben .....</i>   | <i>15</i> |
| 5.2.3. <i>Leistung .....</i>   | <i>16</i> |
| <b>5.3. ANDERE RELEVANTE ASPEKTE DER SICHERHEIT .....</b>  | <b>18</b> |
| 5.3.1. <i>Unklarheiten aufgrund der Assayplanung .....</i>   | <i>18</i> |
| 5.3.2. <i>Einschränkungen des Assays .....</i>   | <i>19</i> |
| 5.3.3. <i>Unklarheiten aufgrund der Grenzen der Sequenzierungstechnologie .....</i>                                  | <i>20</i> |
| 5.3.4. <i>Zusammenfassung von Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld .....</i>  | <i>20</i> |
| <b>6. ZUSAMMENFASSUNG DER LEISTUNGSBEWERTUNG UND ÜBERWACHUNG DER LEISTUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN (PMPF) .....</b> | <b>20</b> |
| <b>6.1. ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN VALIDITÄT DES ANALYTEN .....</b>                                      | <b>20</b> |
| <b>6.2. ZUSAMMENFASSUNG DER LEISTUNGSDATEN FÜR GLEICHWERTIGE(S) PRODUKT(E) .....</b>                                 | <b>20</b> |
| <b>6.3. ZUSAMMENFASSUNG DER LEISTUNGSDATEN AUS STUDIEN, DIE VOR DER CE-KENNZEICHNUNG DURCHGEFÜHRT WURDEN .....</b>   | <b>21</b> |
| 6.3.1. <i>Klinische Leistungsparameter – Locus-Ebene .....</i>   | <i>22</i> |
| <b>6.4. ZUSAMMENFASSUNG VON LEISTUNGSDATEN AUS ANDEREN QUELLEN .....</b>   | <b>23</b> |
| <b>6.5. GESAMTZUSAMMENFASSUNG DER LEISTUNG UND SICHERHEIT .....</b>  | <b>23</b> |
| <b>6.6. LAUFENDES ODER GEPLANTE ÜBERWACHUNG DER DEM INVERKEHRBRINGEN .....</b>                                       | <b>24</b> |
| <b>7. MESSTECHNISCHE RÜCKFÜHRUNG ZUGEWIESENER WERTE .....</b>  | <b>24</b> |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORIZIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

|   |           |
|---|-----------|
| 7.1. ERLÄUTERUNG DER MESSEINHEIT.....   | 24        |
| 7.2. ANGEWANDTE REFERENZMATERIALIEN UND/ODER REFERENZMESSVERFAHREN, DIE FÜR DIE KALIBRIERUNG VERWENDET WERDEN ..... | 24        |
| 8. EMPFOHLENES PROFIL UND SCHULUNG FÜR ANWENDER.....  | 24        |
| <b>ABSCHNITT B: ZUSAMMENFASSUNG DER SICHERHEIT UND LEISTUNG FÜR PATIENTEN/LAIEN .....</b>                           | <b>25</b> |
| 1. PRODUKTIDENTIFIKATION UND ALLGEMEINE INFORMATIONEN .....   | 26        |
| 2. BESTIMMUNGSGEMÄÑE VERWENDUNG.....  | 26        |
| 3. PRODUKTBESCHREIBUNG .....  | 27        |
| 3.1. ALLGEMEINE BESCHREIBUNG DES PRODUKTS.....  | 27        |
| 3.2. WIE DAS PRODUKT DEN BEABSICHTIGTEN ZWECK ERFÜLLT .....   | 27        |
| 3.3. BESCHREIBUNG DES (DER) KITS.....   | 28        |
| 3.4. BESCHREIBUNG DES ZUBEHÖRS, DAS IN KOMBINATION MIT DEM PRODUKT VERWENDET WERDEN SOLL                            | 30        |
| 3.5. BESCHREIBUNG SONSTIGER PRODUKTE, DIE IN KOMBINATION MIT DEM PRODUKT VERWENDET WERDEN SOLLEN .....              | 31        |
| 4. RISIKEN UND WARNUNGEN .....  | 31        |
| 4.1. WIE POTENZIELLE RISIKEN KONTROLLIERT WERDEN (RISIKOMANAGEMENT) .....   | 31        |
| 4.2. RESTRISIKEN UND UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN .....   | 32        |
| 4.3. WARNUNGEN UND VORSICHTSMAÑNAHMEN .....   | 32        |
| 4.3.1. Produktsicherheit .....  | 32        |
| 4.3.2. Handhabung von Reagenzien und Proben .....   | 33        |
| 4.3.3. Leistung .....   | 34        |
| 4.4. ANDERE RELEVANTE ASPEKTE DER SICHERHEIT.....   | 36        |
| 4.4.1. Unklarheiten aufgrund der Assayplanung.....  | 36        |
| 4.4.2. Einschränkungen des Assays .....   | 37        |
| 4.4.3. Unklarheiten aufgrund der Grenzen der Sequenzierungstechnologie.....   | 38        |
| 4.5. ZUSAMMENFASSUNG VON SICHERHEITSKORREKTURMAÑNAHMEN IM FELD.....   | 38        |
| 5. ZUSAMMENFASSUNG DER LEISTUNGSBEWERTUNG UND ÜBERWACHUNG DER LEISTUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN (PMPF).....        | 38        |
| 5.1. ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN VALIDITÄT DES ANALYTEN .....  | 38        |
| 5.2. GESAMTZUSAMMENFASSUNG DER LEISTUNG UND SICHERHEIT.....   | 39        |
| 5.3. ZUSAMMENFASSUNG DER LEISTUNGSDATEN AUS STUDIEN, DIE VOR DER CE-KENNZEICHNUNG DURCHFÜHRT WURDEN.....            | 39        |
| 5.4. ZUSAMMENFASSUNG DER LEISTUNGSDATEN FÜR GLEICHWERTIGE(S) PRODUKT(E) UND/ODER AUS ANDEREN QUELLEN.....           | 40        |
| 5.5. LAUFENDES ODER GEPLANTE ÜBERWACHUNG DER DEM INVERKEHRBRINGEN .....   | 40        |
| 6. EMPFOHLENES PROFIL UND SCHULUNG FÜR ANWENDER.....  | 40        |
| REVISIONSHISTORIE DER BS .....  | 41        |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORIZIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

## Revisions- und Änderungshistorie

| Version | Autor        | Zusammenfassung der Änderungen   | Überprüft von<br>Datum der Überprüfung | Datum der Genehmigung | Freigegeben von |
|---------|--------------|--|--|-----------------------|-----------------|
| 01      | József Antal | Erste Ausgabe  | Beatrix Kosiba<br>31.07.2023           | 31.07.2023            | Elmar Schilling |
| 02      | József Antal | Nach der Überprüfung durch die benannte Stelle (BS) vorgenommene Korrekturen:<br>Einführung des Abschnitts für Patienten/Laien, Umformulierung der wissenschaftlichen Gültigkeitsansprüche, Einführung eines Abschnitts mit Abkürzungen, Korrektur eines Fehlers im Namen der BS | Gabriella Adlovits<br>30.11.2023       | 30.11.2023            | Elmar Schilling |
| 03      | József Antal | Nach der Überprüfung durch die BS vorgenommene Korrekturen: Korrektur des Titels des Kapitels über die wissenschaftliche Gültigkeit, Streichung eines überflüssigen Absatzes aus Abschnitt A, Ziffer 6.1, Neuformulierung von Abschnitt B, Ziffer 5.1                            | Gabriella Adlovits<br>12.02.2023       | 13.02.2023            | Elmar Schilling |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORIZIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

| Version  | Autor           | Zusammenfassung der Änderungen  | Überprüft von<br>Datum der Überprüfung                              | Datum der Genehmigung | Freigegeben von   |
|--|-----------------|---|---|-----------------------|---|
| 04   | József Antal    | Einstellung der NB-Zulassungsseite, Korrektur eines Tippfehlers in der Basis-UDI-ID   | Gabriella Adlovits<br>03.06.2024                                    | 03.06.2024            | Elmar Schilling   |
| 05   | József Antal    | Einführung einer neuen Vorlage für die Produktfamilie, neue Mitglieder der Produktgruppe (Familie)                                      | Gabriella Adlovits<br>19.06.2024                                    | 19.06.2024            | Elmar Schilling   |
| 06   | Linda Komporday | Aktualisierung der bestimmungsgemäßen Verwendung, der vorgesehenen Anwender und des Verfahrensprinzips; DNA-Isolierungskits hinzugefügt | Gabriella Adlovits<br>Libor Kolesar<br>Krisztina Rigó<br>22.05.2025 | 23.05.2025            | Elmar Schilling<br> |
| Speicherort der kontrollierten Kopie: Product Regulatory\01 – Technical Documentation Repository\02 – NanoTYPE\01 – NanoTYPE CE\Part G – Product V & V – Clinical performance and clinical evidence\ |                 |   |   |                       |   |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (SSP) soll der Öffentlichkeit Zugang zu einer aktuellen Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und Leistung des Produkts bieten.

## Abschnitt A: Kurzbericht über Sicherheit und Leistung für professionelle Anwender

Die folgenden Informationen sind für professionelle Anwender bestimmt.

Im Anschluss an diese Informationen finden Sie eine Zusammenfassung für Patienten/Laien (siehe **Abschnitt B**).



Der SSP ist nicht dazu gedacht, die Gebrauchsanweisung als wichtigstes Dokument zur Gewährleistung der sicheren Verwendung des Produkts zu ersetzen und diagnostische oder therapeutische Empfehlungen für die vorgesehenen Anwender bereitzustellen.

### Abkürzungen

|                |  |
|----------------|--|
| <b>EUDAMED</b> | Europäische Datenbank für Medizinprodukte gemäß IVDR (siehe unten)                                 |
| <b>GTIN</b>    | Global Trade Item Number (globale Artikelnummer), dient als UDI-DI (siehe unten)                   |
| <b>IFU</b>     | Gebrauchsanweisung   |
| <b>IVDR</b>    | Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika       |
| <b>HLA</b>     | Humanes Leukozyten-Antigen   |
| <b>KPL</b>     | Known Product Limitations (bekannte Produkteinschränkungen)  |
| <b>NGS</b>     | Next Generation Sequencing   |
| <b>ONT</b>     | Oxford Nanopore Technologies   |
| <b>PCR</b>     | Polymerase Chain Reaction (Polymerase-Kettenreaktion)  |
| <b>PMS</b>     | Post-Market Surveillance (Überwachung nach dem Inverkehrbringen)                                   |
| <b>PMPF</b>    | Post-Market Performance Follow-Up (Überwachung der Leistung nach dem Inverkehrbringen)             |
| <b>SSP</b>     | Summary of Safety and Performance (Kurzbericht über Sicherheit und Leistung)                       |
| <b>UDI</b>     | Unique Device Identification (einmalige Produktkennung)  |
| <b>UDI-DI</b>  | UDI Device Identifier (UDI-Produktidentifikation), spezifisch für einen Hersteller und ein Produkt |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



## 1. Produktidentifikation und allgemeine Informationen

|       |   |                                      |   |
|-------|---|--------------------------------------|---|
| 1.1.  | <b>Name der Produktgruppe</b>   | NanoTYPE                             | <b>Handelsname(n):</b><br>NanoTYPE 24/11 CE<br>NanoTYPE 96/11 CE<br>NanoTYPE 4x96/11 CE |
| 1.2.  | <b>Hersteller</b>   | <b>Name:</b><br><b>Adresse:</b>      | Omixon Biocomputing Ltd.<br>H-1117 Budapest, Kaposvár u. 14-18., Ungarn, EU             |
| 1.3.  |   | <b>SRN*:</b>                         | HU-MF-000003018   |
| 1.4.  | <b>Basis-UDI-DI des Produkts:</b>   |                                      | 599956578001TV  |
| 1.5.  | <b>EMDN**</b>   | <b>Code:</b><br><b>Beschreibung:</b> | W01030499<br>REAGENZEN FÜR DIE GEWEBETYPISIERUNG – SONSTIGE                             |
| 1.6.  | <b>Risikoklasse des Produkts</b>  |                                      | <b>C</b>  |
| 1.7.  | <b>Das Produkt ist weder für patientennahe Tests noch als Begleitdiagnostikum vorgesehen.</b> |                                      |   |
| 1.8.  | <b>Jahr des ersten IVDR-Zertifizierung:</b>   |                                      | 2024  |
| 1.9.  | <b>Bevollmächtigter</b>   | <b>Name:</b><br><b>SRN:</b>          | n. z.<br>n. z.  |
| 1.10. | <b>Benannte Stelle</b>  | <b>Name:</b><br><b>SIN***:</b>       | BSI Group The Netherlands B.V.<br>2797  |

\* Single Registration Number (einmalige Registrierungsnummer). \*\* European Medical Device Nomenclature (Europäische Nomenklatur für Medizinprodukte). \*\*\* Single Identification Number (einmalige Identifikationsnummer).

## 2. Bestimmungsgemäße Verwendung

### 2.1. Bestimmungsgemäße Verwendung:

Die Produktgruppe NanoTYPE umfasst qualitative Medizinprodukte für die In-vitro-Diagnostik zur Identifizierung und Definition von Genen der Klasse I (A, B und C) und der Klasse II (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) des humanen Leukozyten-Antigene(HLA)-Komplexes aus menschlicher genomischer DNA aus menschlichem Vollblut. Bei den Mitgliedern der Produktgruppe handelt es sich um nicht-automatisierte Assays für den Einmalgebrauch, die die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zur Amplifikation einer Liste von Zielgenen je nach Produktmodell verwenden. Die erzeugten Amplicons sind für eine

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



nachgeschaltete Bibliothekspräparierung und Sequenzierung mit Reagenzien und Plattformen von Oxford Nanopore Technologies vorgesehen, um Daten für eine hochauflösende HLA-Genotypisierung mit der Omixon NanoTYPER-Software zu erzeugen. Die Assayergebnisse sollen ein HLA-Profil der getesteten Person liefern, das als Hilfsmittel bei der Beurteilung der HLA-Gen-Kompatibilität zwischen dem Patienten und der Spenderpopulation für Transplantationszwecke verwendet werden kann.

**2.2. Patient** **Population(en):** Transplantationspatienten und Spender  
**Indikationen\*:** n. z.

**2.3. Patient** **Kontra-indikationen\*\*:** Heparintherapie

**2.4. Vorgesehene Anwender:** NanoTYPE ist für die In-vitro-Diagnostik durch medizinisches Fachpersonal wie Laboranten und Ärzte bestimmt, die in den Techniken der molekularen und In-vitro-Diagnoseverfahren sowie der HLA-Typisierung in Diagnoselabors geschult sind, die nach den branchenüblichen Laborstandards für HLA-Tests arbeiten.

## 3. Produktbeschreibung

### 3.1. Beschreibung des Produkts

#### 3.1.1. Bedingungen für die Verwendung des Produkts

Das Produkt ist für Labortests bestimmt.

#### 3.1.2. Grundsatz der Methode

NanoTYPE 24/11 CE oder 96/11 CE oder 4x96/11 CE ist ein HLA-Amplifikationskit. Das Kit ermöglicht die gleichzeitige Amplifikation von 11 HLA-Loci (HLA-A, B, C, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB1 und DRB3/4/5) und enthält Arbeitsanweisungen für die anschließende ONT-Bibliothekspräparierung und den Sequenzierungsschritt sowie die Softwareanalyse für die HLA-Genotypisierung.

Alle 11 Loci werden in einer einzigen Multiplex-PCR mit großem Bereich amplifiziert. Bei 1–3 Proben werden die Amplicons mit Barcode(s) markiert, gepoolt und an einen Adapter gekoppelt. Bei  $\geq 4$  Proben erfolgt zwischen dem Pooling und der Kopplung an den Adapter die

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



Auswahl der Bibliotheksgröße als zusätzlicher Schritt. Die finale Bibliothek wird anschließend in die Fließzelle geladen.

Während der Sequenzierung dringt ein DNA-Fragment in eine Nanopore ein. Bei der Passage durch die Nanopore unterbricht jede DNA-Base das elektrische Feld mit einer spezifischen Signatur, die zur Einzelmolekül-Detektion verwendet werden kann. Die Dekonvolution des elektrischen Signals erfolgt mit einem Basecaller, der das elektrische Signal in eine DNA-Sequenz zur Ausgabe im FASTQ-Format umwandelt. Diese FASTQ-Datei wird anschließend zur Genotypisierung in die NanoTYPER-Software importiert.

### 3.2. Beschreibung des (der) Produktkit(s)

**Handelsname des Produkts:** NanoTYPE 24/11 CE für 24 Reaktionen pro Kit

| Komponente |                                 |  |                  |            | Regulatorischer Status | Basis-UDI-DI |
|------------|---------------------------------|--|------------------|------------|------------------------|--------------|
| ID         | Name                            | Beschreibung   | Füllvolumen [µl] | $\Sigma$ * |                        |              |
| A11        | PCR Enzyme (24)                 | Thermostabiles DNA-Polymerase-Enzym  | 35               | 24         | Zubehör                | n. z.        |
| A12        | PCR Buffer (24)                 | Puffer   | 150              | 24         | Zubehör                | n. z.        |
| A13        | dNTP Mixture (24)               | Monomermolekül-Mischung für DNA-Amplifikation/Substrate des PCR-Enzyms   | 60               | 24         | Zubehör                | n. z.        |
| P206       | HLA Multi Primer Mix 24/11 v2.1 | Primer-Mischung/Mischung hochselektiver, kurzer DNA-Sequenzen zum Starten der DNA-Amplifikation/Substrate des PCR-Enzyms | 22               | 24         | Zubehör                | n. z.        |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



**Handelsname des Produkts:**

NanoTYPE 96/11 CE

für 96 Reaktionen pro Kit

| Komponente |                                 |  |                  |            | Regulatorischer Status | Basis-UDI-DI |
|------------|---------------------------------|--|------------------|------------|------------------------|--------------|
| ID         | Name                            | Beschreibung   | Füllvolumen [µl] | $\Sigma$ * |                        |              |
| A14        | PCR Enzyme (96)                 | Thermostabiles DNA-Polymerase-Enzym  | 140              | 96         | Zubehör                | n. z.        |
| A15        | PCR Buffer (96)                 | Puffer   | 600              | 96         | Zubehör                | n. z.        |
| A16        | dNTP Mixture (96)               | Monomermolekül-Mischung für DNA-Amplifikation/Substrate des PCR-Enzyms   | 240              | 96         | Zubehör                | n. z.        |
| P208       | HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1 | Primer-Mischung/Mischung hochselektiver, kurzer DNA-Sequenzen zum Starten der DNA-Amplifikation/Substrate des PCR-Enzyms | 90               | 96         | Zubehör                | n. z.        |

**Handelsname des Produkts:**

NanoTYPE 4x96/11 CE

für 384 Reaktionen pro Kit

| Komponente (jeweils 4 in diesem Kit) |                 |                                     |                  |            | Regulatorischer Status | Basis-UDI-DI |
|--------------------------------------|-----------------|-------------------------------------|------------------|------------|------------------------|--------------|
| ID                                   | Name            | Beschreibung                        | Füllvolumen [µl] | $\Sigma$ * |                        |              |
| A14                                  | PCR Enzyme (96) | Thermostabiles DNA-Polymerase-Enzym | 140              | 96         | Zubehör                | n. z.        |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORIZIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

| Komponente (jeweils 4 in diesem Kit) |                                 |  |                  |   | Regulatorischer Status | Basis-UDI-DI |
|--------------------------------------|---------------------------------|--|------------------|---|------------------------|--------------|
| ID                                   | Name                            | Beschreibung   | Füllvolumen [µl] |  * |                        |              |
| A15                                  | PCR Buffer (96)                 | Puffer   | 600              | 96  | Zubehör                | n. z.        |
| A16                                  | dNTP Mixture (96)               | Monomermolekül-Mischung für DNA-Amplifikation/Substrate des PCR-Enzyms   | 240              | 96  | Zubehör                | n. z.        |
| P208                                 | HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1 | Primer-Mischung/Mischung hochselektiver, kurzer DNA-Sequenzen zum Starten der DNA-Amplifikation/Substrate des PCR-Enzyms | 90               | 96  | Zubehör                | n. z.        |

\* 

### 3.3. Frühere Generation(en) oder Varianten des Produkts

- NanoTYPE 24/11 RUO – gleichwertiges Produkt nur für Forschungszwecke.
- NanoTYPE 24/11 CE – mit HLA Multi Primer Mix 24/11 v2.0

### 3.4. Beschreibung des Zubehörs, das in Kombination mit dem Produkt verwendet werden soll

|                         |                                   |                           |   |
|-------------------------|-----------------------------------|---------------------------|---|
| <u>Andere Produkte:</u> | <u>Im Lieferumfang enthalten:</u> | <u>NGS-Sequenzierer:</u>  | Oxford Nanopore Technologies (ONT) MinION/GridION; Spezifikationen siehe <b>Anhang C</b>  |
|                         |                                   | <u>PCR-Amplifikation:</u> | NanoTYPE 24/11 CE wurde auf 96-Well-Thermocyclern von ABI Veriti mit den folgenden Spezifikationen entwickelt und validiert: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PCR-Programm, verwendet im ABI 9600-Emulationsmodus.</li> </ul> |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORIZIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

**Instrumente zur Handhabung von Flüssigkeiten:**

- Mikropipette, die Volumina von 1 bis 1000 µl aufnehmen kann
- Mehrkanalpipette zur Handhabung von Volumina von 1 bis 100 µl
- Qubit-Fluorometer (Thermo Fisher Scientific)

**DNA-Quantifizierung:**  
**Allgemeine Laborausüstung:**

- Magnetstativ für 1,5- bis 2,0-ml-Röhrchen
  - 96-Well-Kühlgestell oder Eiskübel mit Eis
  - Kühlgestell für 1,5-ml-Röhrchen oder Eiskübel mit Eis
  - Zentrifuge für Mikroplatten
  - Zentrifuge für Mikroröhrchen
  - Vortex
  - Zeitschaltuhr
- k. A.

**Nicht im Lieferumfang enthalten:**

**Andere Artikel:**

**Im Lieferumfang enthalten:**

**NGS-Sequenzierung:**

- ONT MinION-Fließzelle vom Typ R9.4.1
  - ONT-Schnellkodierungskit 96 (SQK-RBK110.96)
  - ONT-Waschkit für Fließzelle
  - MinKNOW-Software (Steuerungssoftware des Sequenzierers)
- Spezifikationen siehe **Anhang C**  
Qubit dsDNA BR Assay Kit

**DNA-Quantifizierung:**  
**Verbrauchsmaterialien:**

- Ethanol, hochrein
  - Molekulares Wasser (DNase- und RNase-frei)
  - Allgemeines Laborverbrauchsmaterialien
- k. A.

**Nicht im Lieferumfang enthalten:**

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORIZIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

### 3.5. Beschreibung sonstiger Produkte, die in Kombination mit dem Produkt verwendet werden sollen

|                         |                              |   |
|-------------------------|------------------------------|---|
| <u>Andere</u>           | <u>Im Lieferumfang</u>       | NanoTYPER™ (HLA-Genotypisierungssoftware) |
| <u>Medizinprodukte:</u> | <u>enthalten:</u>            |   |
|                         | <u>Nicht im Lieferumfang</u> | k. A.                                     |
|                         | <u>enthalten:</u>            |   |

## 4. Verweis auf angewandte harmonisierte Normen und gemeinsame Spezifikationen (GS)

### 4.1. Gemeinsame Spezifikationen (GS)

- Gemeinsame Spezifikationen sind nicht festgelegt.

### 4.2. Harmonisierte Normen

- EN ISO 13485:2016+A11:2021 – Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke (ISO 13485:2016)
- EN ISO 14971:2019/A11:2021 – Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte (ISO 14971:2019)
- EN ISO 15223-1:2021 – Medizinprodukte – Symbole zur Verwendung im Rahmen der vom Hersteller bereitzustellenden Informationen – Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO 15223-1:2021)

#### 4.2.1. Andere Normen

- ISO 20916:2019 – In-vitro-Diagnostika – Klinische Leistungsstudien unter Verwendung von menschlichem Untersuchungsmaterial – Gute Studienpraxis
- ISO/TR 20416:2020 – Medizinprodukte – Überwachung nach dem Inverkehrbringen durch Hersteller
- ISO 23640:2015 – In-vitro-Diagnostika – Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents
- ISO 20417:2021 – Medizinprodukte – Anforderungen an vom Hersteller bereitzustellende Informationen
- CLSI EP12-A2:2008 Correction Oct 2021 – Benutzerprotokoll für die Bewertung der qualitativen Testleistung

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

## 5. Risiken und Warnungen

### 5.1. Restrisiken und unerwünschte Wirkungen

- Im Rahmen des Risikomanagements wurde kein inakzeptables Risiko festgestellt; bekannte Produkteinschränkungen werden in **Abschnitt 5.3.** erläutert.

### 5.2. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

#### 5.2.1. Produktsicherheit

- Die Anweisungen in diesem Dokument müssen strikt und explizit von qualifiziertem und geschultem Personal befolgt werden, um den ordnungsgemäßen und sicheren Gebrauch des/der hier beschriebene(n) Produkts/Produkte zu gewährleisten. Der gesamte Inhalt dieses Dokuments muss vollständig gelesen und verstanden werden, bevor ein solches Produkt/solche Produkte verwendet wird/werden.
- Die Nichtbeachtung aller hierin enthaltenen Anweisungen kann zu Schäden an dem/den Produkt(en), zu Verletzungen von Personen, einschließlich Anwendern oder anderen Personen, und sonstigen Sachschäden führen. Omixon übernimmt keine Haftung für die unsachgemäße Verwendung der hier beschriebenen Produkte (einschließlich Teilen davon oder Software) oder für die Verwendung solcher Produkte außerhalb des Geltungsbereichs der ausdrücklichen schriftlichen Lizenzen oder Genehmigungen, die von Omixon im Zusammenhang mit dem Erwerb solcher Produkte durch den Kunden erteilt wurden.
- Eine gute Laborpraxis ist für die ordnungsgemäße Durchführung des Tests unerlässlich. Die Schritte vor und nach der PCR immer in getrennten, speziellen Bereichen ausführen. Jeder Arbeitsplatz muss mit eigenen Pipetten und den erforderlichen Hilfsmitteln und Geräten ausgestattet sein. Nur DNase-freie Verbrauchsmaterialien verwenden.
- Bei der Arbeit mit Chemikalien immer folgende Schutzkleidung tragen: (1) einen geeigneten Laborkittel, (2) Einweghandschuhe und (3) eine Schutzbrille.
- Einen Überblick über die chemischen Bestandteile der Produktreagenzien finden Sie in den entsprechenden Sicherheitsdatenblättern (Security Data Sheets, SDSs), die auf der Website des Produktsupports zur Verfügung stehen. Für andere Komponenten konsultieren Sie bitte die entsprechenden SDSs, die bei den jeweiligen Produktlieferanten erhältlich sind.
- Vermeiden Sie es, die Reagenzien unnötig lange einer Temperatur auszusetzen, die nicht den Lagerbedingungen entspricht.
- Die Reagenzien keinem UV-Licht aussetzen.
- Die Reagenzien ausschließlich wie hier (Gebrauchsanweisung) beschrieben lösen und verdünnen. Nicht weniger Volumen der Reagenzien verwenden als angegeben. Anderenfalls können Performance-Fehler die Folge sein.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

- Das Produkt nicht verwenden, wenn eine seiner Komponenten beschädigt ist (zerbrochene Fläschchen, lose Verschlüsse usw.).
- Das Produkt nicht nach Ablauf des auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatums verwenden!
- Produktreagenzien nicht durch Produkte anderer Hersteller ersetzen oder mischen!
- Die Fläschchen der verschiedenen Kits dürfen nicht gemischt werden. Fläschchen aus Kits mit unterschiedlichen Katalog- oder Chargennummern dürfen NICHT ausgetauscht werden.
- Es wird dringend empfohlen, verschiedene Barcodesätze für Proben, die parallel für verschiedene Sequenzierumläufe verarbeitet werden, und für die spätere Wiederverwendung von Fließzellen nach dem Waschen zu verwenden.
- Die Probe und den zugehörigen Barcode während des gesamten Prozesses im Auge behalten, damit die Probe bei jedem Schritt des Protokolls immer eindeutig identifiziert werden kann. Die Arbeitsmappe ist das empfohlene Hilfsmittel für diesen Zweck.
- Die Probe und den zugehörigen Barcode während des gesamten Prozesses im Auge behalten, damit die Probe bei jedem Schritt des Protokolls immer eindeutig identifiziert werden kann. Die Arbeitsmappe ist das empfohlene Hilfsmittel für diesen Zweck.
- Der Anwender muss dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates, in dem sich der Anwender und/oder der Patient befindet, alle schwerwiegenden Vorkommnisse im Zusammenhang mit dem Produkt melden.
- Es liegt in der Verantwortung des Endbenutzer, das Protokoll für zeitkritische Anwendungen zu verwenden.

### 5.2.2. Handhabung von Reagenzien und Proben

- Wir empfehlen die Isolierung menschlicher gDNA aus Vollblut.
- Nehmen Sie kein Blut in heparinisierten Röhrchen ab.
- Verwenden Sie keine lipämischen oder hämolysierten Proben.
- Verwenden Sie keine Blutproben von Patienten unter Heparintherapie.
- Um die Qualität und Konsistenz der Probenvorbereitung zu gewährleisten, empfehlen wir die Verwendung eines gut getesteten, im Handel erhältlichen DNA-Isolierungskits.
- EDTA im gDNA-Elutionspuffer kann die PCR-Reaktion hemmen, daher wird empfohlen, einen Elutionspuffer mit geringem EDTA-Gehalt zu verwenden.
- Wir empfehlen, die vorbereitete gDNA über einen längeren Zeitraum bei  $-20\text{ °C}$  oder darunter zu lagern und wiederholtes Einfrieren/Auftauen der gDNA zu vermeiden, um ihre Integrität und Stabilität zu erhalten.
- Beim Umgang mit Reagenzien oder Proben immer folgende Schutzkleidung tragen: (1) einen geeigneten Laborkittel, (2) Einweghandschuhe und (3) eine Schutzbrille.
- Gebrauchte Handschuhe im Abfallbehälter für Gefahrgut entsorgen!

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORIZIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

- Nach Ablegen der Handschuhe gründlich die Hände waschen!
- Proben, Materialien und Instrumente als potenziell infektiös behandeln!
- Eine mikrobielle Kontamination der Reagenzien bei der Entnahme von Aliquoten aus den Reagenzgefäßen vermeiden!
- Desinfektionsmittel zur Reinigung und Desinfektion der Bereiche verwenden, in denen die Proben verarbeitet werden!
- Die Verwendung, Lagerung und Entsorgung der Komponenten des Kits und der Proben sollte in Übereinstimmung mit den in den nationalen Sicherheitsrichtlinien festgelegten Verfahren und in Übereinstimmung mit den nationalen, bundesstaatlichen, staatlichen und lokalen Vorschriften erfolgen.
- Die Verwendung dieses Produkts sollte auf Personal beschränkt werden, das in PCR- und NGS-Techniken sowie der NGS-Datenanalyse geschult ist.
- Aufgrund der Empfindlichkeit des Produkt muss bei der Handhabung der Proben und Materialien darauf geachtet werden, dass Reagenzien und deren Mischungen nicht kontaminiert werden.
- Bewahren Sie die Barcode-Platte und die RAP-F-Adapterreagenzien bis zu ihrer Verwendung auf Eis gelagert auf.
- Es müssen Verfahren zur Kontrolle und Überwachung der Gefrierschranktemperatur vorhanden sein und der Gefrierschrank muss regelmäßig gewartet werden.
- Es ist immer ratsam, einen ausreichenden Vorrat an Fließzellen zu haben, um Verzögerungen bei der Probenverarbeitung aufgrund von Fließzellen mit geringer Porenanzahl zu vermeiden.

### 5.2.3. Leistung

- Die beste Leistung erzielen Sie, wenn Sie im selben Arbeitsablauf die Folgendes verwenden: (1) NanoTYPE CE-Kit, (2) Omixon NanoTYPER™ CE-Software und (3) die Artikel im Abschnitt über Geräte, Reagenzien und Zubehör.
- Werden andere als die im Abschnitt über Geräte, Reagenzien und Zubehör der IFU genannten Materialien verwendet, ist deren Überprüfung und Validierung durch den Anwender erforderlich.
- Der empfohlene Thermocycler ist ABI Veriti® oder ABI VeritiPro®. Stellen Sie für ABI Veriti die Anstiegsrate so ein, dass Sie dem ABI 9600-Emulationsmodus entspricht. Stellen Sie für ABI VeritiPro die Heizrate auf +0,8 °C/s und die Kühlrate auf –1,6 °C/s ein.
- Alle Geräte müssen in Übereinstimmung mit der guten Laborpraxis betrieben und gewartet werden, wie in den Anweisungen des Herstellers und/oder den örtlichen Laborvorschriften festgelegt (einschließlich Kalibrierung).

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORIZIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

- Für eine optimale Leistung erfordert das Protokoll 200 ng gDNA pro Probe, deren Qualität 260/280-Absorptionswerten von 1,8–2,0 und 260/230-Absorptionsverhältniswerten von 2,0–2,2 entsprechen sollte. Werte außerhalb dieses Bereichs weisen auf Verunreinigungen oder das Vorhandensein von Kontaminanten (Alkohol, Salze, Detergenzien, Formaldehyd, Heparin) hin. Es ist wichtig, die Eingangs-DNA-Konzentration genau zu bestimmen. Wir empfehlen dringend die Verwendung einer fluorometrischen Methode zur genauen Quantifizierung der DNA. Die Messung der DNA-Konzentration durch Absorption bei 260 nm wird nicht empfohlen. Die Integrität einer DNA-Probe muss erhalten bleiben, da für den ersten Amplifikationsschritt eine angemessene Menge an Template-Material mit einer Länge von mehr als 6,5 Kilobasen erforderlich ist.
- Wenn MinKNOW und NanoTYPER auf demselben Computer installiert sind, dürfen Basecalling und HLA-Genotypisierung nicht gleichzeitig durchgeführt werden, da sonst einer der Prozesse abstürzen kann.
- Die folgenden Reagenzien sind als potenzielle PCR-Inhibitoren bekannt: EDTA, Calcium, Polysaccharid, Isopropylalkohol, Ethanol, SDS, Harnstoff, Guanidiums Salze und HOCl. Wenn die Konzentrationen dieser Stoffe in den gDNA-Proben bestimmte Schwellenwerte überschreiten, wird die Leistung der PCR beeinträchtigt. Verwenden Sie eine etablierte DNA-Extraktionsmethode, um diese Substanzen aus Ihren gDNA-Proben zu entfernen.
- RNA kann ein potenzieller PCR-Inhibitor der gDNA-Amplifikation sein. Verwenden Sie während der DNA-Extraktion eine RNase-Behandlung, um alle RNA-Spuren zu entfernen.
- NanoTYPE wurde erfolgreich in Kombination mit einigen der am häufigsten verwendeten Extraktionsmethoden getestet: 1) Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) von Revvity, 2) QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) von Qiagen, 3) Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) von Promega oder 4) NucleoSpin Blood (740951.50) von Macherey-Nagel. Es liegt jedoch in der Verantwortung des Anwenders, seine Extraktionsmethode in Kombination mit dem Assay stets zu validieren, um Interferenzen mit unbekanntem Störsubstanzen auszuschließen.
- Es wird dringend empfohlen, zwischen den Läufen einen Neustart des MinKNOW-Computers durchzuführen, um das Betriebssystem präventiv zu stabilisieren.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

### 5.3. Andere relevante Aspekte der Sicherheit

Das Dokument zu bekannten Produkteinschränkungen (KPL) listet bekannte Unklarheiten sowie Assay- und Softwareeinschränkungen der NanoTYPE-Produktfamilie auf. Die bekannten Produkteinschränkungen sind in der Gebrauchsanweisung enthalten und außerdem auf der Omixon-Website unter „MyOmixon > Product Downloads > NanoTYPER“ verfügbar oder können beim Omixon-Support angefordert werden.

- In seltenen Fällen können unbekannte Sequenzvarianten, die die Primerbindung beeinträchtigen, die Amplifikationseffizienz beeinträchtigen.

#### 5.3.1. Unklarheiten aufgrund der Assayplanung

| Locus                    | Mehrdeutige Allelgruppe  |
|--------------------------|--|
| 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   |
| 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          |  |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
 Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

| Locus    | Mehrdeutige Allelgruppe   |
|----------|---|
|          | 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  |

### 5.3.2. Einschränkungen des Assays

HLA-B\*51:01:02:01, HLA-B\*51:01:09, HLA-B\*51:02:02, HLA-B\*35:471, HLA-DQB1\*03:276N und HLA-DRB4\*03:01N werden aufgrund einer Einsetzung/Löschung an der Vorwärtsprimerstelle nicht amplifiziert. Die folgenden Allelgruppen können eine geringe Amplifikation aufweisen, und sehr selten (mit einer Wahrscheinlichkeit von ~1 %) können Allelausfälle auftreten: HLA-DQB1\*03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

### 5.3.3. Unklarheiten aufgrund der Grenzen der Sequenzierungstechnologie

Bestimmte Null- und alternativ exprimierte Allele werden nicht angegeben, wenn eine Übereinstimmung mit einem normal exprimierten Allel gefunden wurde. Die folgenden gut dokumentierten Null-Allele sind von dieser Einschränkung betroffen, und die aufgeführten normal exprimierten Allele werden angegeben:

- 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. Zusammenfassung von Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld

- Nicht zutreffend.

## 6. Zusammenfassung der Leistungsbewertung und Überwachung der Leistung nach dem Inverkehrbringen (PMPF)

### 6.1. Zusammenfassung der wissenschaftlichen Validität des Analyten

Auf der Grundlage der verfügbaren Informationen ist die Anwendung der menschlichen genomischen DNA als Analyt sowohl bei der Transplantation hämatopoetischer Stammzellen als auch bei der Transplantation fester Organe mit der Bestimmung von 11 Loci und mit niedriger, mittlerer und hoher Auflösung für das HLA-Matching zwischen Spender und Empfänger wissenschaftlich begründet. Venöses Blut als die angegebene Probenart ist eine wissenschaftlich gültige Quelle für menschliche genomische DNA.

### 6.2. Zusammenfassung der Leistungsdaten für gleichwertige(s) Produkt(e)

Nicht zutreffend.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

### 6.3. Zusammenfassung der Leistungsdaten aus Studien, die vor der CE-Kennzeichnung durchgeführt wurden

|   |   |   |
|---|---|---|
| <b><u>Analytische Leistung</u></b>                        | <b><u>Richtigkeit:</u></b>                          | 99,50 %   |
|   | <b><u>Wiederholbarkeit:</u></b>                     | 100,0 %   |
|   | <b><u>Reproduzierbarkeit: Charge-zu-Charge:</u></b> | 99,73 %   |
|   | <b><u>Anwender-zu-Anwender:</u></b>                 | 100,0 %   |
|   | <b><u>Gleichwertigkeit der Probenaufbauten:</u></b> | Mehrfach vs. Einzel: 99,8 %<br>12 vs. 4: 100,0 %<br>12 vs. 24: 100,0 %  |
| <b><u>Stabilität</u></b>                                  | <b><u>Genauigkeit:</u></b>                          | 99,96 %   |
|   | <b><u>In Gebrauch, offen:</u></b>                   | > 6 Stunden   |
|   | <b><u>In Gebrauch, geschlossen:</u></b>             | > 6 Stunden   |
|   | <b><u>Haltbarkeitsdauer:</u></b>                    | 24 Monate   |
| <b><u>Störung</u></b>                                     | <b><u>Stabilität beim Transport:</u></b>            | Keine Verschlechterung und kein Auslaufen unter den festgelegten Versandbedingungen.  |
|   | <b><u>DNA-Isolierungskits</u></b>                   | Wird in einer PMPF-Studie ermittelt.  |
| <b><u>Klinische Leistung Technische Eigenschaften</u></b> | <b><u>Störende Substanzen:</u></b>                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• EDTA über 0,5 mM</li> <li>• Calcium über 2,0 mM</li> <li>• Polysaccharid über 60,0 ng/µl</li> <li>• Isopropylalkohol über 1 % (v/v)</li> <li>• Ethanol über 1 % (v/v)</li> <li>• SDS über 1 % (v/v)</li> <li>• Harnstoff über 0,005 % (w/v)</li> <li>• Guanidiumsalmte über 20 mM</li> <li>• HOCl über 100 µM</li> </ul> |
|   | <b><u>Positive prozentuale Übereinstimmung:</u></b> | 99,44 %   |
|   | <b><u>Negative prozentuale Übereinstimmung:</u></b> | 99,98 %   |
|   | <b><u>Gesamtamplifikationszeit:</u></b>             | < 3 Stunden   |
|   | <b><u>Amplicon-Konzentration</u></b>                | <b><u>Routineprotokoll:</u></b> > 37 ng/µl  |
|   |   | <b><u>Einzelprotokoll:</u></b> > 37 ng/µl   |
|   |   |   |
|   |   |   |
|   |   |   |
|   |   |   |
|   |   |   |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

### 6.3.1. Klinische Leistungsparameter – Locus-Ebene

#### 6.3.1.1. Positive prozentuale Übereinstimmung

| Locus                 | Routine- und Einzelprotokolle [%] | Einzelprobenprotokoll [%] |
|-----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| 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                     |
| <b>Kumulative PPA</b> | <b>99,44</b>                      | <b>99,90</b>              |

#### 6.3.1.2. Negative prozentuale Übereinstimmung

| Locus                 | Routine- und Einzelprotokolle [%] | Einzelprobenprotokoll [%] |
|-----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| 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                     |
| HLA-DRB3              | 99,83                             | 100,0                     |
| HLA-DRB4              | 99,64                             | 97,73                     |
| HLA-DRB5              | 99,90                             | 100,0                     |
| <b>Kumulative PPA</b> | <b>99,98</b>                      | <b>99,90</b>              |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORSIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



### 6.3.1.3. Analytische Leistungsparameter auf Locus-Ebene

| Locus            | Richtigkeit [%] | Genauigkeit [%] | Präzision [%]    |                    |                      |                                      |                         |                        |
|------------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|----------------------|--------------------------------------|-------------------------|------------------------|
|                  |                 |                 | Wiederholbarkeit | Reproduzierbarkeit |                      |                                      |                         |                        |
|                  |                 |                 |                  | Charge-zu-Charge   | Anwender-zu-Anwender | Gleichwertigkeit der Probenaufbauten |                         |                        |
|                  |                 |                 |                  |                    |                      | Mehrfachprobe vs. Einzelprobe        | 12 Proben vs. 24 Proben | 12 Proben vs. 4 Proben |
| 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                  |
| <b>Kumulativ</b> | <b>99,50</b>    | <b>99,96</b>    | <b>100,0</b>     | <b>99,73</b>       | <b>100,0</b>         | <b>100,0</b>                         | <b>100,0</b>            | <b>100,0</b>           |

## 6.4. Zusammenfassung von Leistungsdaten aus anderen Quellen

Nicht zutreffend.

## 6.5. Gesamtzusammenfassung der Leistung und Sicherheit

Gemäß der **analytischen Leistung** von Omixon NanoTYPE CE erfüllten die Produkte der NanoTYPE-Produktgruppe die Anforderungen der **Designüberprüfung**.

Die **klinische Leistung** von Omixon NanoTYPE CE wurde anhand aller **klinischen Leistungsparameter** und **technischen Eigenschaften**, die in den Studienzielen definiert wurden, bestimmt, und die **wissenschaftliche Validität** wurde nachgewiesen.

Gemäß der **Leistungsbewertung**

- entspricht Omixon NanoTYPE CE den relevanten allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen in Bezug auf die klinische Leistung.
- ist Omixon NanoTYPE CE sicher und wirksam für den vorgesehenen Verwendungszweck.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

## 6.6. Laufendes oder geplante Überwachung der dem Inverkehrbringen

Gemäß PMSP-NT2411CE-001 *PMSP for NanoTYPE 24\_11 CE\_v5 Plan zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen* des Produkts sind die folgenden Aktivitäten zur **Überwachung der Leistung nach dem Inverkehrbringen** geplant, um direkte Informationen über die Sicherheit und Leistung des Produkts zu bewerten:

- *PMPFP- NT2411CE-001 PMPFP for NanoTYPE 24\_11 CE\_v5.pdf*, einschließlich:
  - PMPF-Studie zur Ausfallrate von ONT-Fließzellen,
  - PMPF-Studie zur Produktleistung nach Aktualisierung der IMGT-Datenbank gemäß Studienplan: IMGT/HLA 0.00.0 Studiendesign, Seite „Confluence“: <https://confluence.omixon.com/pages/viewpage.action?pageId=105055392>,
  - PMPF Studie zur Bewertung der Leistung verschiedener im Handel erhältlicher DNA-Isolierungskits,
  - PMPF-Studie zu MinKNOW-Software-Aktualisierungen,
  - PMPF-Studie zur Bewertung der Stabilität der neuen Produktmodelle.

## 7. Messtechnische Rückführung zugewiesener Werte

### 7.1. Erläuterung der Messeinheit

Nicht zutreffend.

### 7.2. Angewandte Referenzmaterialien und/oder Referenzmessverfahren, die für die Kalibrierung verwendet werden

- Referenzmaterial/Kalibrator nicht zutreffend.
- Referenzmethode nicht zutreffend.

## 8. Empfohlenes Profil und Schulung für Anwender

Profil nicht zutreffend.

Schulungen mit vordefinierten Schulungsunterlagen sind in Verbindung mit der erforderlichen Schulung für die NanoTYPER IVD Medical Device Software als NanoTYPE CE-Schulungspräsentation erhältlich.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

## Abschnitt B: Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung für Patienten/Laien

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (SSP) soll der Öffentlichkeit Zugang zu einer aktualisierten Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und Leistung des nicht zur Selbstprüfung bestimmten Produkts bieten. Die nachstehenden Informationen sind für Patienten oder Laien bestimmt. Eine ausführlichere Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung, die für Angehörige der Gesundheitsberufe vorbereitet wurde, ist im ersten Teil dieses Dokuments (**Abschnitt A**) zu finden.



Der SSP ist nicht dazu gedacht, allgemeine Ratschläge zur Diagnose und/oder Behandlung einer Krankheit zu geben. Bitte wenden Sie sich an Ihr medizinisches Fachpersonal, wenn Sie Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand oder zur Verwendung des Produkts in Ihrer Situation haben.

Der SSP ist nicht dazu gedacht, die Gebrauchsanweisung zur Bereitstellung von Informationen zur sicheren Verwendung des Produkts zu ersetzen.

### Abkürzungen

|                |  |
|----------------|--|
| <b>EUDAMED</b> | Europäische Datenbank für Medizinprodukte gemäß IVDR (siehe unten)                                 |
| <b>GTIN</b>    | Global Trade Item Number (globale Artikelnummer), dient als UDI-DI (siehe unten)                   |
| <b>IFU</b>     | Gebrauchsanweisung   |
| <b>IVDR</b>    | Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika       |
| <b>HLA</b>     | Humanes Leukozyten-Antigen   |
| <b>KPL</b>     | Known Product Limitations (bekannte Produkteinschränkungen)  |
| <b>NGS</b>     | Next Generation Sequencing   |
| <b>ONT</b>     | Oxford Nanopore Technologies   |
| <b>PCR</b>     | Polymerase Chain Reaction (Polymerase-Kettenreaktion)  |
| <b>PMS</b>     | Post-Market Surveillance (Überwachung nach dem Inverkehrbringen)                                   |
| <b>PMPF</b>    | Post-Market Performance Follow-Up (Überwachung der Leistung nach dem Inverkehrbringen)             |
| <b>SSP</b>     | Summary of Safety and Performance (Kurzbericht über Sicherheit und Leistung)                       |
| <b>UDI</b>     | Unique Device Identification (einmalige Produktkennung)  |
| <b>UDI-DI</b>  | UDI Device Identifier (UDI-Produktidentifikation), spezifisch für einen Hersteller und ein Produkt |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



## 1. Produktidentifikation und allgemeine Informationen

|      |   |                                 |   |
|------|---|---------------------------------|---|
| 1.1. | <b>Name der Produktgruppe</b>               | <b>NanoTYPE</b>                 | <b>Handelsname(n):</b><br>NanoTYPE 24/11 CE<br>NanoTYPE 96/11 CE<br>NanoTYPE 4x96/11 CE |
| 1.2. | <b>Hersteller</b>                           | <b>Name:</b><br><b>Adresse:</b> | Omixon Biocomputing Ltd.<br>H-1117 Budapest, Kaposvár u. 14-18., Ungarn, EU             |
| 1.3. | <b>Basis-UDI-DI des Produkts:</b>           |                                 | 599956578001TV  |
| 1.4. | <b>Risikoklasse des Produkts</b>            |                                 | C   |
| 1.5. | <b>Jahr des ersten IVDR-Zertifizierung:</b> |                                 | n. z.   |

## 2. Bestimmungsgemäße Verwendung

- 2.1. Bestimmungsgemäße Verwendung:** NanoTYPE ist eine Familie qualitativer Medizinprodukte für die In-vitro-Diagnostik zur Identifizierung und Definition von Genen der Klasse I (A, B und C) und der Klasse II (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) des humanen Leukozyten-Antigene(HLA)-Komplexes aus menschlicher genomischer DNA aus menschlichem Vollblut. Es handelt es sich um einen nicht-automatisierte Assay für den Einmalgebrauch, der die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zur Amplifikation einer Liste von Zielgenen je nach Produktkonfiguration verwenden. Die erzeugten Amplicons sind für eine nachgeschaltete Bibliothekspräparierung und Sequenzierung mit Reagenzien und Plattformen von Oxford Nanopore Technologies vorgesehen, um Daten für eine hochauflösende HLA-Genotypisierung mit der Omixon NanoTYPER-Software zu erzeugen. Die Assayergebnisse sollen ein HLA-Profil der getesteten Person liefern, das als Hilfsmittel bei der Beurteilung der HLA-Gen-Kompatibilität zwischen dem Patienten und der Spenderpopulation für Transplantationszwecke verwendet werden kann.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



- 2.2. Patient**      **Population(en):** Transplantationspatienten und Spender  
**Indikationen\*:** n. z.
- 2.3.**              **Kontraindikationen\*\*:** Heparintherapie  
NanoTYPE ist für den Einsatz in der In-vitro-Diagnostik durch medizinisches Fachpersonal wie Laboranten und Ärzte bestimmt, die in den Techniken molekularer und In-vitro-Diagnoseverfahren sowie der HLA-Typisierung in Diagnoselabor geschult sind, die entweder EFI- oder ASHI-akkreditiert sind oder nach den EFI- oder ASHI-Spezifikationen arbeiten können.
- 2.4. Vorgesehene Anwender:**

## 3. Produktbeschreibung

### 3.1. Allgemeine Beschreibung des Produkts

Das Produkt ist für Labortests bestimmt.

### 3.2. Wie das Produkt den beabsichtigten Zweck erfüllt

NanoTYPE 24/11 oder 96/11 oder 4x96/11 ist ein HLA-Amplifikationskit. Das Kit ermöglicht die gleichzeitige Amplifikation von 11 HLA-Loci (HLA-A, B, C, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB1 und DRB3/4/5) und enthält Arbeitsanweisungen für die anschließende ONT-Bibliothekspräparierung und den Sequenzierungsschritt sowie die Softwareanalyse für die HLA-Genotypisierung.

Alle 11 Loci werden in einer einzigen Multiplex-PCR mit großem Bereich amplifiziert. Bei 1–3 Proben werden die Amplicons mit Barcode(s) markiert, gepoolt und an einen Adapter gekoppelt. Bei  $\geq 4$  Proben erfolgt zwischen dem Pooling und der Kopplung an den Adapter die Auswahl der Bibliotheksgröße als zusätzlicher Schritt. Die finale Bibliothek wird anschließend in die Fließzelle geladen.

Während der Sequenzierung dringt ein DNA-Fragment in eine Nanopore ein. Bei der Passage durch die Nanopore unterbricht jede DNA-Base das elektrische Feld mit einer spezifischen Signatur, die zur Einzelmolekül-Detektion verwendet werden kann. Die Dekonvolution des elektrischen Signals erfolgt mit einem Basecaller, der das elektrische Signal in eine DNA-Sequenz zur Ausgabe im FASTQ-Format umwandelt. Diese FASTQ-Datei wird anschließend zur Genotypisierung in die NanoTYPER-Software importiert.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



### 3.3. Beschreibung des (der) Kits

**Handelsname des Produkts:** NanoTYPE 24/11 CE für 24 Reaktionen pro Kit

| Komponente |                                 |  |                       | Regulatorischer Status | Basis-UDI-DI |
|------------|---------------------------------|--|-----------------------|------------------------|--------------|
| ID         | Name                            | Beschreibung   | Anzahl der Reaktionen |                        |              |
| A11        | PCR Enzyme (24)                 | Thermostabiles DNA-Polymerase-Enzym  | 24                    | Zubehör                | n. z.        |
| A12        | PCR Buffer (24)                 | Puffer   | 24                    | Zubehör                | n. z.        |
| A13        | dNTP Mixture (24)               | Monomermolekül-Mischung für DNA-Amplifikation/Substrate des PCR-Enzyms   | 24                    | Zubehör                | n. z.        |
| P206       | HLA Multi Primer Mix 24/11 v2.1 | Primer-Mischung/Mischung hochselektiver, kurzer DNA-Sequenzen zum Starten der DNA-Amplifikation/Substrate des PCR-Enzyms | 24                    | Zubehör                | n. z.        |

**Handelsname des Produkts:** NanoTYPE 96/11 CE für 96 Reaktionen pro Kit

| Komponente |                 |                                     |                       | Regulatorischer Status | Basis-UDI-DI |
|------------|-----------------|-------------------------------------|-----------------------|------------------------|--------------|
| ID         | Name            | Beschreibung                        | Anzahl der Reaktionen |                        |              |
| A14        | PCR Enzyme (96) | Thermostabiles DNA-Polymerase-Enzym | 96                    | Zubehör                | n. z.        |
| A15        | PCR Buffer (96) | Puffer                              | 96                    | Zubehör                | n. z.        |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



| Komponente |                                 |  |                       | Regulatorischer Status | Basis-UDI-DI |
|------------|---------------------------------|--|-----------------------|------------------------|--------------|
| ID         | Name                            | Beschreibung   | Anzahl der Reaktionen |                        |              |
| A16        | dNTP Mixture (96)               | Monomermolekül-Mischung für DNA-Amplifikation/Substrate des PCR-Enzyms   | 96                    | Zubehör                | n. z.        |
| P208       | HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1 | Primer-Mischung/Mischung hochselektiver, kurzer DNA-Sequenzen zum Starten der DNA-Amplifikation/Substrate des PCR-Enzyms | 96                    | Zubehör                | n. z.        |

**Handelsname des Produkts:**

NanoTYPE 4x96/11 CE

für 384 Reaktionen pro Kit

| Komponente (jeweils 4 in diesem Kit) |                                 |  |                       | Regulatorischer Status | Basis-UDI-DI |
|--------------------------------------|---------------------------------|--|-----------------------|------------------------|--------------|
| ID                                   | Name                            | Beschreibung   | Anzahl der Reaktionen |                        |              |
| A14                                  | PCR Enzyme (96)                 | Thermostabiles DNA-Polymerase-Enzym  | 96                    | Zubehör                | n. z.        |
| A15                                  | PCR Buffer (96)                 | Puffer   | 96                    | Zubehör                | n. z.        |
| A16                                  | dNTP Mixture (96)               | Monomermolekül-Mischung für DNA-Amplifikation/Substrate des PCR-Enzyms   | 96                    | Zubehör                | n. z.        |
| P208                                 | HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1 | Primer-Mischung/Mischung hochselektiver, kurzer DNA-Sequenzen zum Starten der DNA-Amplifikation/Substrate des PCR-Enzyms | 96                    | Zubehör                | n. z.        |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORIZIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
 Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



### 3.4. Beschreibung des Zubehörs, das in Kombination mit dem Produkt verwendet werden soll

|                                |  |   |   |
|--------------------------------|--|---|---|
| <b><u>Andere Produkte:</u></b> | <b><u>Im Lieferumfang enthalten:</u></b> | <b><u>NGS-Sequenzierer:</u></b>                             | Oxford Nanopore Technologies (ONT) MinION/GridION; Spezifikationen siehe Anhang C   |
|                                |  | <b><u>PCR-Amplifikation:</u></b>                            | NanoTYPE 24/11 CE wurde auf 96-Well-Thermocyclern von ABI Veriti mit den folgenden Spezifikationen entwickelt und validiert: PCR-Programm, verwendet im ABI 9600-Emulationsmodus.   |
|                                |  | <b><u>Instrumente zur Handhabung von Flüssigkeiten:</u></b> | Mikropipette, die Volumina von 1 bis 1000 µl aufnehmen kann<br>Mehrkanalpipette zur Handhabung von Volumina von 1 bis 100 µl  |
|                                |  | <b><u>DNA-Quantifizierung:</u></b>                          | Qubit-Fluorometer (Thermo Fisher Scientific)  |
|                                |  | <b><u>Allgemeine Laborausstattung:</u></b>                  | Magnetstativ für 1,5- bis 2,0-ml-Röhrchen<br>96-Well-Kühlgestell oder Eiskübel mit Eis<br>Kühlgestell für 1,5-ml-Röhrchen oder Eiskübel mit Eis<br>Zentrifuge für Mikroplatten<br>Zentrifuge für Mikroröhrchen<br>Vortex<br>Zeitschaltuhr |
| <b><u>Andere Artikel:</u></b>  | <b><u>Im Lieferumfang enthalten:</u></b> | <b><u>Nicht im Lieferumfang enthalten:</u></b>              | k. A.   |
|                                |  | <b><u>NGS-Sequenzierung:</u></b>                            | ONT MinION-Fließzelle vom Typ R9.4.1<br>ONT-Schnellkodierungskit 96 (SQK-RBK110.96)<br>ONT-Waschkit für Fließzelle<br>MinKNOW-Software (Steuerungssoftware des Sequenzierers)<br>Spezifikationen siehe Anhang C                           |
|                                |  | <b><u>DNA-Quantifizierung:</u></b>                          | Qubit dsDNA BR Assay Kit  |
|                                |  | <b><u>Verbrauchsmaterialien:</u></b>                        | Ethanol, hochrein<br>Molekulares Wasser (DNase- und RNase-frei)<br>Allgemeines Laborverbrauchsmaterialien   |
|                                |  | <b><u>Nicht im Lieferumfang enthalten:</u></b>              | k. A.   |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORIZIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

### 3.5. Beschreibung sonstiger Produkte, die in Kombination mit dem Produkt verwendet werden sollen

|                         |                              |   |
|-------------------------|------------------------------|---|
| <u>Andere</u>           | <u>Im Lieferumfang</u>       | NanoTYPER™ (HLA-Genotypisierungssoftware) |
| <u>Medizinprodukte:</u> | <u>enthalten:</u>            |   |
|                         | <u>Nicht im Lieferumfang</u> | k. A.                                     |
|                         | <u>enthalten:</u>            |   |

## 4. Risiken und Warnungen



Wenden Sie sich an Ihr medizinisches Fachpersonal, wenn Sie hinsichtlich der Verwendung des Produkts oder der Ergebnisse Bedenken haben.

Dieses Dokument ersetzt nicht die Beratung durch ärztliches Fachpersonal, falls erforderlich.

### 4.1. Wie potenzielle Risiken kontrolliert werden (Risikomanagement)

Omixon Ltd. wendet ein in das Qualitätsmanagementsystem des Unternehmens integriertes Verfahren zur Kontrolle des Risikomanagements an. Das Risikomanagement wird durchgeführt, um Folgendes zu bewerten:

- die Sicherheit der IVD-Medizinprodukte in Bezug auf den Patienten, den Anwender und andere Personen und
- die Auswirkungen der vorgeschlagenen Änderungen bezüglich Verfahren und Produkte auf diese Sicherheit.

Das Risikomanagement umfasst die Risikoanalyse, Risikobewertung und Risikokontrolle während des Designs und der Entwicklung, der Produktion und der Aktivitäten nach dem Inverkehrbringen während des gesamten Lebenszyklus eines IVD-Produkts.

Wie für alle von Omixon Ltd. hergestellten IVD-Medizinprodukte, wird auch für das NanoTYPE-Produkt eine Risikomanagement-Akte angelegt und geführt, die Aufzeichnungen über das Risikomanagement in Bezug auf alle identifizierten Risiken enthält.

Omixon eliminiert oder reduziert Risiken so weit wie möglich, ohne das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu beeinträchtigen, und unternimmt alle Anstrengungen, um Restrisiken so gering wie möglich zu halten. Die Restrisiken werden gegen den Nutzen des Produkts für den Patienten abgewogen.

Omixon informiert den Anwender oder andere Personen über etwaige Restrisiken in der IFU und/oder KPL.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

## 4.2. Restrisiken und unerwünschte Wirkungen

- Im Rahmen des Risikomanagements wurde kein inakzeptables Risiko festgestellt; bekannte Produkteinschränkungen werden in **Abschnitt 4.4.** erläutert.

## 4.3. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

### 4.3.1. Produktsicherheit

- Die Anweisungen in diesem Dokument müssen strikt und explizit von qualifiziertem und geschultem Personal befolgt werden, um den ordnungsgemäßen und sicheren Gebrauch des/der hier beschriebene(n) Produkts/Produkte zu gewährleisten. Der gesamte Inhalt dieses Dokuments muss vollständig gelesen und verstanden werden, bevor ein solches Produkt/solche Produkte verwendet wird/werden.
- Die Nichtbeachtung aller hierin enthaltenen Anweisungen kann zu Schäden an dem/den Produkt(en), zu Verletzungen von Personen, einschließlich Anwendern oder anderen Personen, und sonstigen Sachschäden führen. Omixon übernimmt keine Haftung für die unsachgemäße Verwendung der hier beschriebenen Produkte (einschließlich Teilen davon oder Software) oder für die Verwendung solcher Produkte außerhalb des Geltungsbereichs der ausdrücklichen schriftlichen Lizenzen oder Genehmigungen, die von Omixon im Zusammenhang mit dem Erwerb solcher Produkte durch den Kunden erteilt wurden.
- Eine gute Laborpraxis ist für die ordnungsgemäße Durchführung des Tests unerlässlich. Die Schritte vor und nach der PCR immer in getrennten, speziellen Bereichen ausführen. Jeder Arbeitsplatz muss mit eigenen Pipetten und den erforderlichen Hilfsmitteln und Geräten ausgestattet sein. Nur DNase-freie Verbrauchsmaterialien verwenden.
- Bei der Arbeit mit Chemikalien immer folgende Schutzkleidung tragen: (1) einen geeigneten Laborkittel, (2) Einweghandschuhe und (3) eine Schutzbrille.
- Einen Überblick über die chemischen Bestandteile der Produktreagenzien finden Sie in den entsprechenden Sicherheitsdatenblättern (Security Data Sheets, SDSs), die auf der Website des Produktsupports zur Verfügung stehen. Für andere Komponenten konsultieren Sie bitte die entsprechenden SDSs, die bei den jeweiligen Produktlieferanten erhältlich sind.
- Vermeiden Sie es, die Reagenzien unnötig lange einer Temperatur auszusetzen, die nicht den Lagerbedingungen entspricht.
- Die Reagenzien keinem UV-Licht aussetzen.
- Die Reagenzien ausschließlich wie hier (Gebrauchsanweisung) beschrieben lösen und verdünnen. Nicht weniger Volumen der Reagenzien verwenden als angegeben. Anderenfalls können Performance-Fehler die Folge sein.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORIZIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

- Das Produkt nicht verwenden, wenn eine seiner Komponenten beschädigt ist (zerbrochene Fläschchen, lose Verschlüsse usw.).
- Das Produkt nicht nach Ablauf des auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatums verwenden!
- Produktreagenzien nicht durch Produkte anderer Hersteller ersetzen oder mischen!
- Die Fläschchen der verschiedenen Kits dürfen nicht gemischt werden. Fläschchen aus Kits mit unterschiedlichen Katalog- oder Chargennummern dürfen NICHT ausgetauscht werden.
- Es wird dringend empfohlen, verschiedene Barcodesätze für Proben, die parallel für verschiedene Sequenzierumläufe verarbeitet werden, und für die spätere Wiederverwendung von Fließzellen nach dem Waschen zu verwenden.
- Die Probe und den zugehörigen Barcode während des gesamten Prozesses im Auge behalten, damit die Probe bei jedem Schritt des Protokolls immer eindeutig identifiziert werden kann. Die Arbeitsmappe ist das empfohlene Hilfsmittel für diesen Zweck.
- Die Probe und den zugehörigen Barcode während des gesamten Prozesses im Auge behalten, damit die Probe bei jedem Schritt des Protokolls immer eindeutig identifiziert werden kann. Die Arbeitsmappe ist das empfohlene Hilfsmittel für diesen Zweck.
- Der Anwender muss dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates, in dem sich der Anwender und/oder der Patient befindet, alle schwerwiegenden Vorkommnisse im Zusammenhang mit dem Produkt melden.
- Es liegt in der Verantwortung des Endbenutzer, das Protokoll für zeitkritische Anwendungen zu verwenden.

#### 4.3.2. Handhabung von Reagenzien und Proben

- Wir empfehlen die Isolierung menschlicher gDNA aus Vollblut.
- Nehmen Sie kein Blut in heparinisierten Röhrchen ab.
- Verwenden Sie keine lipämischen oder hämolysierten Proben.
- Verwenden Sie keine Blutproben von Patienten unter Heparintherapie.
- Um die Qualität und Konsistenz der Probenvorbereitung zu gewährleisten, empfehlen wir die Verwendung eines gut getesteten, im Handel erhältlichen DNA-Isolierungskits.
- EDTA im gDNA-Elutionspuffer kann die PCR-Reaktion hemmen, daher wird empfohlen, einen Elutionspuffer mit geringem EDTA-Gehalt zu verwenden.
- Wir empfehlen, die vorbereitete gDNA über einen längeren Zeitraum bei  $-20^{\circ}\text{C}$  oder darunter zu lagern und wiederholtes Einfrieren/Auftauen der gDNA zu vermeiden, um ihre Integrität und Stabilität zu erhalten.
- Beim Umgang mit Reagenzien oder Proben immer folgende Schutzkleidung tragen: (1) einen geeigneten Laborkittel, (2) Einweghandschuhe und (3) eine Schutzbrille.
- Gebrauchte Handschuhe im Abfallbehälter für Gefahrgut entsorgen!
- Nach Ablegen der Handschuhe gründlich die Hände waschen!

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



- Proben, Materialien und Instrumente als potenziell infektiös behandeln!
- Eine mikrobielle Kontamination der Reagenzien bei der Entnahme von Aliquoten aus den Reagenzgefäßen vermeiden!
- Desinfektionsmittel zur Reinigung und Desinfektion der Bereiche verwenden, in denen die Proben verarbeitet werden!
- Die Verwendung, Lagerung und Entsorgung der Komponenten des Kits und der Proben sollte in Übereinstimmung mit den in den nationalen Sicherheitsrichtlinien festgelegten Verfahren und in Übereinstimmung mit den nationalen, bundesstaatlichen, staatlichen und lokalen Vorschriften erfolgen.
- Die Verwendung dieses Produkts sollte auf Personal beschränkt werden, das in PCR- und NGS-Techniken sowie der NGS-Datenanalyse geschult ist.
- Aufgrund der Empfindlichkeit des Produkts muss bei der Handhabung der Proben und Materialien darauf geachtet werden, dass Reagenzien und deren Mischungen nicht kontaminiert werden.
- Bewahren Sie die Barcode-Platte und die RAP-F-Adapterreagenzien bis zu ihrer Verwendung auf Eis gelagert auf.
- Es müssen Verfahren zur Kontrolle und Überwachung der Gefrierschranktemperatur vorhanden sein und der Gefrierschrank muss regelmäßig gewartet werden.
- Es ist immer ratsam, einen ausreichenden Vorrat an Fließzellen zu haben, um Verzögerungen bei der Probenverarbeitung aufgrund von Fließzellen mit geringer Porenanzahl zu vermeiden.

- Einschränkungen des Assays

HLA-B\*51:01:02:01, HLA-B\*51:01:09, HLA-B\*51:02:02, HLA-B\*35:471, HLA-DQB1\*03:276N und HLA-DRB4\*03:01N werden aufgrund einer Einsetzung/Löschung an der Vorwärtsprimerstelle nicht amplifiziert. Die folgenden Allelgruppen können eine geringe Amplifikation aufweisen, und sehr selten (mit einer Wahrscheinlichkeit von ~1 %) können Allelausfälle auftreten: HLA-DQB1\*03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07.

### 4.3.3. Leistung

- Die beste Leistung erzielen Sie, wenn Sie im selben Arbeitsablauf die Folgendes verwenden: (1) NanoTYPE CE-Kit, (2) Omixon NanoTYPER™ CE-Software und (3) die Artikel im Abschnitt über Geräte, Reagenzien und Zubehör.
- Werden andere als die im Abschnitt über Geräte, Reagenzien und Zubehör der IFU genannten Materialien verwendet, ist deren Überprüfung und Validierung durch den Anwender erforderlich.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORIZIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

- Der empfohlene Thermocycler ist ABI Veriti® oder ABI VeritiPro®. Stellen Sie für ABI Veriti die Anstiegsrate so ein, dass Sie dem ABI 9600-Emulationsmodus entspricht. Stellen Sie für ABI VeritiPro die Heizrate auf +0,8 °C/s und die Kühlrate auf –1,6 °C/s ein.
- Alle Geräte müssen in Übereinstimmung mit der guten Laborpraxis betrieben und gewartet werden, wie in den Anweisungen des Herstellers und/oder den örtlichen Laborvorschriften festgelegt (einschließlich Kalibrierung).
- Für eine optimale Leistung erfordert das Protokoll 200 ng gDNA pro Probe, deren Qualität 260/280-Absorptionswerten von 1,8–2,0 und 260/230-Absorptionsverhältniswerten von 2,0–2,2 entsprechen sollte. Werte außerhalb dieses Bereichs weisen auf Verunreinigungen oder das Vorhandensein von Kontaminanten (Alkohol, Salze, Detergenzien, Formaldehyd, Heparin) hin. Es ist wichtig, die Eingangs-DNA-Konzentration genau zu bestimmen. Wir empfehlen dringend die Verwendung einer fluorometrischen Methode zur genauen Quantifizierung der DNA. Die Messung der DNA-Konzentration durch Absorption bei 260 nm wird nicht empfohlen
- Die Integrität einer DNA-Probe muss erhalten bleiben, da für den ersten Amplifikationsschritt eine angemessene Menge an Template-Material mit einer Länge von mehr als 6,5 Kilobasen erforderlich ist.
- Wenn MinKNOW und NanoTYPER auf demselben Computer installiert sind, dürfen Basecalling und HLA-Genotypisierung nicht gleichzeitig durchgeführt werden, da sonst einer der Prozesse abstürzen kann.
- Die folgenden Reagenzien sind als potenzielle PCR-Inhibitoren bekannt: EDTA, Calcium, Polysaccharid, Isopropylalkohol, Ethanol, SDS, Harnstoff, Guanidiums Salze und HOCl. Wenn die Konzentrationen dieser Stoffe in den gDNA-Proben bestimmte Schwellenwerte überschreiten, wird die Leistung der PCR beeinträchtigt. Verwenden Sie eine etablierte DNA-Extraktionsmethode, um diese Substanzen aus Ihren gDNA-Proben zu entfernen.
- RNA kann ein potenzieller PCR-Inhibitor der gDNA-Amplifikation sein. Verwenden Sie während der DNA-Extraktion eine RNase-Behandlung, um alle RNA-Spuren zu entfernen.
- NanoTYPE wurde erfolgreich in Kombination mit einigen der am häufigsten verwendeten Extraktionsmethoden getestet: 1) Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) von Revvity, 2) QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) von Qiagen, 3) Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) von Promega oder 4) NucleoSpin Blood (740951.50) von Macherey-Nagel. Es liegt jedoch in der Verantwortung des Anwenders, seine Extraktionsmethode in Kombination mit dem Assay stets zu validieren, um Interferenzen mit unbekanntem Störsubstanzen auszuschließen.
- Es wird dringend empfohlen, zwischen den Läufen einen Neustart des MinKNOW-Computers durchzuführen, um das Betriebssystem präventiv zu stabilisieren.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



## 4.4. Andere relevante Aspekte der Sicherheit

Unklarheiten sowie Assay- und Softwareeinschränkungen der NanoTYPE-Produktfamilie sind im Dokument zu bekannten Produkteinschränkungen (KPL) zu finden. Die bekannten Produkteinschränkungen sind in der Gebrauchsanweisung enthalten und außerdem auf der Omixon-Website unter „MyOmixon > Product Downloads > NanoTYPER“ verfügbar oder können beim Omixon-Support angefordert werden.

### 4.4.1. Unklarheiten aufgrund der Assayplanung

| Locus                    | Mehrdeutige Allelgruppe  |
|--------------------------|--|
| 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   |
| 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  |  |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORIZIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

| Locus    | Mehrdeutige Allelgruppe   |
|----------|---|
|          | 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. Einschränkungen des Assays

HLA-B\*51:01:02:01, HLA-B\*51:01:09, HLA-B\*51:02:02, HLA-B\*35:471, HLA-DQB1\*03:276N und HLA-DRB4\*03:01N werden aufgrund einer Einsetzung/Löschung an der Vorwärtsprimerstelle nicht amplifiziert. Die folgenden Allelgruppen können eine geringe Amplifikation aufweisen, und sehr selten (mit einer Wahrscheinlichkeit von ~1 %) können Allelausfälle auftreten: HLA-DQB1\*03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07.

HLA-DQB1\*03:276N und HLA-DRB4\*03:01N werden aufgrund der Deletion der Vorwärtsprimerstelle nicht amplifiziert. Die folgenden Allelgruppen können eine geringe Amplifikation aufweisen, und sehr selten (mit einer Wahrscheinlichkeit von ~1 %) können

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



Allelausfälle auftreten: HLA-DQB1\*03:01, HLA-DQB1\*03:03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07:01.

#### 4.4.3. Unklarheiten aufgrund der Grenzen der Sequenzierungstechnologie

Bestimmte Null- und alternativ exprimierte Allele werden nicht angegeben, wenn eine Übereinstimmung mit einem normal exprimierten Allel gefunden wurde. Die folgenden gut dokumentierten Null-Allele sind von dieser Einschränkung betroffen, und die aufgeführten normal exprimierten Allele werden angegeben:

- 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. Zusammenfassung von Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld

- Nicht zutreffend.

### 5. Zusammenfassung der Leistungsbewertung und Überwachung der Leistung nach dem Inverkehrbringen (PMPF)

#### 5.1. Zusammenfassung der wissenschaftlichen Validität des Analyten

Beim Abgleich von Spendern und Empfängern für eine Transplantation wird geprüft, ob deren Gene gut übereinstimmen. Kliniker nutzten die von NanoTYPE CE gemessenen Informationen über die DNA von Personen, um zu bestätigen, dass es sich um eine gute Methode für die Transplantation sowohl von Knochenmark als auch von Organen wie Niere oder Herz handelt. So lässt sich herausfinden, ob eine Übereinstimmung von 11 bestimmten Genen vorliegt. Mit dieser Methode kann festgestellt werden, wie gut die Übereinstimmung ist. Dabei werden drei Genauigkeitsstufen bestimmt: niedrig, mittel oder hoch. Zur Durchführung der Methode werden Blutproben verwendet, die für diesen Zweck als gut geeignet gelten.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORSIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



## 5.2. Gesamtzusammenfassung der Leistung und Sicherheit

Gemäß der **analytischen Leistung** von Omixon NanoTYPE CE erfüllten die Produkte der NanoTYPE-Produktgruppe die Anforderungen der **Designüberprüfung**.

Die **klinische Leistung** von Omixon NanoTYPE CE wurde anhand aller **klinischen Leistungsparameter** und **technischen Eigenschaften**, die in den Studienzielen definiert wurden, bestimmt, und die **wissenschaftliche Validität** wurde nachgewiesen.

Gemäß der **Leistungsbewertung**

- entspricht Omixon NanoTYPE CE den relevanten allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen in Bezug auf die klinische Leistung.
- ist Omixon NanoTYPE CE sicher und wirksam für den vorgesehenen Verwendungszweck.

## 5.3. Zusammenfassung der Leistungsdaten aus Studien, die vor der CE-Kennzeichnung durchgeführt wurden

|                             |  |  |
|-----------------------------|--|--|
| <u>Analytische Leistung</u> | <u>Richtigkeit:</u>                          | 99,50 %  |
|                             | <u>Wiederholbarkeit:</u>                     | 100,0 %  |
|                             | <u>Reproduzierbarkeit: Charge-zu-Charge:</u> | 99,73 %  |
|                             | <u>Anwender-zu-Anwender:</u>                 | 100,0 %  |
|                             | <u>Gleichwertigkeit der Probenaufbauten:</u> | Mehrfach vs. Einzel: 99,8 %<br>12 vs. 4: 100,0 %<br>12 vs. 24: 100,0 %   |
| <u>Stabilität</u>           | <u>Genauigkeit:</u>                          | 99,96 %  |
|                             | <u>In Gebrauch, offen:</u>                   | > 6 Stunden  |
|                             | <u>In Gebrauch, geschlossen:</u>             | > 6 Stunden  |
|                             | <u>Haltbarkeitsdauer:</u>                    | 24 Monate  |
|                             | <u>Stabilität beim Transport:</u>            | Keine Verschlechterung und kein Auslaufen unter den festgelegten Versandbedingungen.   |
| <u>Störung</u>              | <u>DNA-Isolierungskits:</u>                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) von Revvity</li> <li>• QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) von Qiagen</li> <li>• Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) von Promega</li> <li>• NucleoSpin Blood (740951.50) von Macherey-Nagel</li> </ul> |
|                             | <u>Störende Substanzen:</u>                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• EDTA über 0,5 mM</li> <li>• Calcium über 2,0 mM</li> <li>• Polysaccharid über 60,0 ng/µl</li> </ul>   |

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.



- Konzentrationsgrenze Störungen verursachen.
- Isopropylalkohol über 1 % (v/v)
  - Ethanol über 1 % (v/v)
  - SDS über 1 % (v/v)
  - Harnstoff über 0,005 % (w/v)
  - Guanidiums Salze über 20 mM
  - HOCl über 100 µM

|                      |  |                          |
|----------------------|--|--------------------------|
| <u>Klinische</u>     | <u>Positive prozentuale Übereinstimmung:</u> | 99,44 %                  |
| <u>Leistung</u>      | <u>Negative prozentuale Übereinstimmung:</u> | 99,98 %                  |
| <u>Technische</u>    | <u>Gesamtamplifikationszeit:</u>             | < 3 Stunden              |
| <u>Eigenschaften</u> | <u>Amplicon-</u>                             | <u>Routineprotokoll:</u> |
|                      | <u>Konzentration</u>                         | <u>Einzelprotokoll:</u>  |
|                      |  | > 37 ng/µl               |
|                      |  | > 37 ng/µl               |

## 5.4. Zusammenfassung der Leistungsdaten für gleichwertige(s) Produkt(e) und/oder aus anderen Quellen

Nicht zutreffend.

## 5.5. Laufendes oder geplante Überwachung der dem Inverkehrbringen

Gemäß dem **Plan zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen** des Produkts sind die folgenden **Studien zur Überwachung der Leistung nach dem Inverkehrbringen** geplant, um direkte Informationen über die Sicherheit und Leistung von NanoTYPE CE zu bewerten:

- PMPF-Studie zur Ausfallrate von ONT-Fließzellen,
  - PMPF-Studie zur Produktleistung nach Aktualisierung der IMGT-Datenbank:
  - PMPF Studie zur Bewertung der Leistung verschiedener im Handel erhältlicher DNA-Isolierungskits,
  - PMPF-Studie zu MinKNOW-Software-Aktualisierungen,
  - PMPF-Studie zur Bewertung der Stabilität der neuen Produktmodelle.

## 6. Empfohlenes Profil und Schulung für Anwender

Profil nicht zutreffend.

Schulungen mit vordefinierten Schulungsunterlagen sind in Verbindung mit der erforderlichen Schulung für die Modelle der NanoTYPE-Produktgruppe als NanoTYPE CE-Schulungspräsentation erhältlich.

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.

## Revisionshistorie der BS

| SSP           |                    |  | Validiert durch BS         |                          |
|---------------|--------------------|--|----------------------------|--------------------------|
| Revisions nr. | Ausstellungs datum | Änderung   | Ja/<br>Validierungssprache | Nein *                   |
| 01            | 25.03.2024         | Erste Ausgabe  | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> |
|               |                    |  | Englisch                   |                          |
| 06            | 23.05.2025         | Änderungen im Zusammenhang mit Änderungsanforderung CRF-2025-001 s | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> |
|               |                    |  |                            |                          |

\* Nur zutreffend für Klasse C (IVDR, Artikel 48 (7)), für die der SSP noch nicht von der NB validiert wurde.  
 Symbol für „zutreffend“: X; Symbol für „nicht zutreffend“:

OMIXON VERTRAULICH

DIESES DOKUMENT KANN VERTRAULICHE UND GESCHÜTZTE INFORMATIONEN ENTHALTEN. JEDE NICHT AUTORISIERTE ÜBERPRÜFUNG, NUTZUNG, OFFENLEGUNG ODER VERTEILUNG IST VERBOTEN.

Unkontrollierte Kopien sind möglicherweise nicht aktuell. Nur zu Referenzzwecken verwenden.  
 Aktuelle Version: Siehe Dokumentensteuerungssystem oder kontrollierte Abteilungskopie.