



# Sintesi della sicurezza e delle prestazioni

## Gruppo di dispositivi NanoTYPE

**Numero di riferimento di Omixon per la SSP:** SSP-NanoTYPE-001  
**Versione:** 06  
**Data di pubblicazione:** 23/05/2025

**RISERVATO OMIXON**

**IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE  
NON AUTORIZZATI.**

**Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.**

## Indice

SEZIONE A. SINTESI DELLA SICUREZZA E DELLE PRESTAZIONI PER UTENTI PROFESSIONALI .....	6
1. IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI .....	7
2. FINALITÀ PREVISTA .....	7
3. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO .....	8
3.1. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO .....	8
3.1.1. Condizioni di utilizzo del dispositivo .....	8
3.1.2. Principio del metodo.....	8
3.2. DESCRIZIONE DEI KIT DI DISPOSITIVI .....	9
3.3. GENERAZIONI O VARIANTI PRECEDENTI DEL DISPOSITIVO .....	11
3.4. DESCRIZIONE DI EVENTUALI ACCESSORI CHE È POSSIBILE UTILIZZARE IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO .....	11
3.5. DESCRIZIONE DI ALTRI DISPOSITIVI E PRODOTTI CHE È POSSIBILE UTILIZZARE IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO .....	13
4. RIFERIMENTO AGLI STANDARD ARMONIZZATI E ALLE SPECIFICHE COMUNI APPLICATE.....	13
4.1. SPECIFICHE COMUNI (CS) .....	13
4.2. STANDARD ARMONIZZATI .....	13
4.2.1. Altri standard .....	13
5. RISCHI E AVVERTENZE .....	14
5.1. RISCHI RESIDUI ED EFFETTI INDESIDERATI .....	14
5.2. AVVERTENZE E PRECAUZIONI .....	14
5.2.1. Sicurezza del prodotto .....	14
5.2.2. Gestione dei reagenti e dei campioni .....	15
5.2.3. Prestazioni .....	16
5.3. ALTRI ASPETTI RILEVANTI DELLA SICUREZZA .....	17
5.3.1. Ambiguità dovute alla progettazione delle analisi .....	18
5.3.2. Limiti delle analisi .....	20
5.3.3. Ambiguità dovute alle limitazioni della tecnologia di sequenziamento .....	20
5.3.4. Sintesi delle azioni correttive per la sicurezza sul campo .....	20
6. SINTESI DELLA VALUTAZIONE DELLE PRESTAZIONI E DEL FOLLOW-UP DELLE PRESTAZIONI POST-COMMERCIALIZZAZIONE (PMPF).....	20
6.1. SINTESI DELLA VALIDITÀ SCIENTIFICA DELL'ANALITA.....	20
6.2. SINTESI DEI DATI SULLE PRESTAZIONI DEI DISPOSITIVI EQUIVALENTI .....	20
6.3. SINTESI DEI DATI SULLE PRESTAZIONI DEGLI STUDI CONDOTTI PRIMA DELLA MARCATURA CE.....	21
6.3.1. Parametri di prestazione clinica a livello di locus.....	22
6.4. SINTESI DEI DATI SULLE PRESTAZIONI PROVENIENTI DA ALTRE FONTI.....	23
6.5. SINTESI GENERALE DELLE PRESTAZIONI E DELLA SICUREZZA .....	23
6.6. MONITORAGGIO DELLE PRESTAZIONI POST-COMMERCIALIZZAZIONE IN CORSO O PIANIFICATO .....	24
7. TRACCIABILITÀ METROLOGICA DEI VALORI ATTRIBUITI .....	24
7.1. SPIEGAZIONE DELL'UNITÀ DI MISURA .....	24

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



7.2. MATERIALI DI RIFERIMENTO APPLICATI E/O PROCEDURE DI MISURAZIONE DI RIFERIMENTO UTILIZZATE PER LA CALIBRAZIONE .....	24
8. PROFILO E FORMAZIONE SUGGERITI PER GLI UTENTI.....	24
SEZIONE B. SINTESI DELLA SICUREZZA E DELLE PRESTAZIONI PER PAZIENTI/UTENTI COMUNI.....	25
1. IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI .....	26
2. FINALITÀ PREVISTA .....	26
3. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO.....	27
3.1. DESCRIZIONE GENERALE DEL DISPOSITIVO.....	27
3.2. COME IL DISPOSITIVO RAGGIUNGE LA FINALITÀ PREVISTA .....	27
3.3. DESCRIZIONE DEI KIT.....	28
3.4. DESCRIZIONE DI EVENTUALI ACCESSORI CHE È POSSIBILE UTILIZZARE IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO .....	30
3.5. DESCRIZIONE DI ALTRI DISPOSITIVI E PRODOTTI CHE È POSSIBILE UTILIZZARE IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO .....	31
4. RISCHI E AVVERTENZE .....	31
4.1. COME SONO STATI CONTROLLATI O GESTITI I RISCHI POTENZIALI.....	31
4.2. RISCHI RESIDUI ED EFFETTI INDESIDERATI.....	32
4.3. AVVERTENZE E PRECAUZIONI.....	32
4.3.1. Sicurezza del prodotto.....	32
4.3.2. Gestione dei reagenti e dei campioni.....	33
4.3.3. Prestazioni.....	34
4.4. ALTRI ASPETTI RILEVANTI DELLA SICUREZZA .....	36
4.4.1. Ambiguità dovute alla progettazione delle analisi.....	36
4.4.2. Limiti delle analisi.....	37
4.4.3. Ambiguità dovute alle limitazioni della tecnologia di sequenziamento.....	38
4.5. SINTESI DELLE AZIONI CORRETTIVE PER LA SICUREZZA SUL CAMPO .....	38
5. SINTESI DELLA VALUTAZIONE DELLE PRESTAZIONI E DEL FOLLOW-UP DELLE PRESTAZIONI POST-COMMERCIALIZZAZIONE (PMPF).....	38
5.1. SINTESI DELLA VALIDITÀ SCIENTIFICA DELL'ANALITA.....	38
5.2. SINTESI GENERALE DELLE PRESTAZIONI E DELLA SICUREZZA .....	38
5.3. SINTESI DEI DATI SULLE PRESTAZIONI DEGLI STUDI CONDOTTI PRIMA DELLA MARCATURA CE.....	39
5.4. SINTESI DEI DATI SULLE PRESTAZIONI DEI DISPOSITIVI EQUIVALENTI E/O ALTRE FONTI.....	40
5.5. MONITORAGGIO DELLE PRESTAZIONI POST-COMMERCIALIZZAZIONE IN CORSO O PIANIFICATO .....	40
6. PROFILO E FORMAZIONE SUGGERITI PER GLI UTENTI.....	40
CRONOLOGIA DELLE REVISIONI PER L'ORGANISMO NOTIFICATO .....	41

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

## Storico delle revisioni e delle modifiche

Versione	Autore	Sommario delle modifiche	Revisionato da Data di revisione	Data di approvazione	Approvata da
01	József Antal	Prima edizione	Beatrix Kosiba 31/07/2023	31/07/2023	Elmar Schilling
02	József Antal	Correzioni apportate a seguito della revisione da parte dell'organismo notificato: introduzione della sezione per pazienti/utenti comuni, riformulazione delle dichiarazioni di Validità Scientifica, aggiunta della sezione delle abbreviazioni, correzione dell'errore nel nome dell'organismo notificato,	Gabriella Adlovits 30/11/2023	30/11/2023	Elmar Schilling
03	József Antal	Correzioni apportate a seguito della revisione da parte dell'organismo notificato: correzione del titolo del capitolo sulla Validità scientifica, eliminazione del paragrafo ridondante dalla sezione A, punto 6.1, riformulazione della sezione B, punto 5.1	Gabriella Adlovits 12/02/2023	13/02/2023	Elmar Schilling

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

Versione	Autore	Sommario delle modifiche	Revisionato da Data di revisione	Data di approvazione	Approvata da
04	József Antal	Impostazione della pagina di approvazione dell'organismo notificato, correzione dei refusi Basic UDI-ID	Gabriella Adlovits 03/06/2024	03/06/2024	Elmar Schilling
05	József Antal	Introduzione di un nuovo modello per la famiglia di dispositivi, nuovi membri del gruppo di dispositivi (famiglia)	Gabriella Adlovits 19/06/2024	19/06/2024	Elmar Schilling
06	Linda Komporday	Aggiornamento della destinazione d'uso, degli utilizzatori previsti e del principio del metodo; aggiunta del kit di isolamento del DNA	Gabriella Adlovits Libor Kolesar Krisztina Rigó 22/05/2025	23/05/2025	Elmar Schilling 
Sede della copia controllata: Regolamentazione del prodotto\01 - Repository della documentazione tecnica\02 - NanoTYPE\01 - NanoTYPE CE\Parte G - Verifica e Validazione Prodotto – Prestazioni cliniche ed evidenze cliniche\					

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

La presente Sintesi della sicurezza e delle prestazioni (SSP) ha lo scopo di fornire al pubblico una sintesi aggiornata dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni del dispositivo.

## Sezione A. Sintesi della sicurezza e delle prestazioni per utenti professionali

Le seguenti informazioni sono destinate agli utenti professionali.

Dopo queste informazioni è presente un riepilogo destinato ai pazienti/utenti comuni (consultare la **Sezione B**)



La SSP non intende sostituire le Istruzioni d'uso come documento principale per garantire l'uso sicuro del dispositivo, né intende fornire suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utenti cui è rivolta.

### Abbreviazioni

<b>EUDAMED</b>	Database europeo sui dispositivi medici secondo il regolamento IVDR (vedere sotto)
<b>GTIN</b>	Numero globale di articolo commerciale, che funge da UDI-DI (vedere sotto)
<b>IFU</b>	Istruzioni d'uso
<b>IVDR</b>	Regolamento (UE) 2017/746 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro
<b>HLA</b>	Antigene leucocitario umano
<b>KPL</b>	Limitazioni note del prodotto
<b>NGS</b>	Sequenziamento di nuova generazione
<b>ONT</b>	Oxford Nanopore Technologies
<b>PCR</b>	Reazione a catena della polimerasi
<b>PMS</b>	Sorveglianza post-mercato
<b>PMPF</b>	Monitoraggio delle prestazioni post-commercializzazione
<b>SSP</b>	Sintesi della sicurezza e delle prestazioni
<b>UDI</b>	Identificazione univoca del dispositivo
<b>UDI-DI</b>	Identificatore del dispositivo UDI ("UDI-DI") specifico per un produttore e un dispositivo

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



## 1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1.	<b>Nome del gruppo di dispositivi</b>	NanoTYPE	<b>Nomi commerciali:</b> NanoTYPE 24/11 CE NanoTYPE 96/11 CE NanoTYPE 4x96/11 CE
1.2.	<b>Produttore:</b>	<b>Nome:</b>	Omixon Biocomputing Ltd.
		<b>Indirizzo:</b>	H-1117 Budapest, Kaposvár u. 14-18., Ungheria, EU
1.3.		<b>Numero di registrazione unico*:</b>	HU-MF-000003018
1.4.	<b>Dispositivo di base UDI-DI:</b>		599956578001TV
1.5.	<b>EMDN**</b>	<b>Codice:</b>	W01030499
		<b>Descrizione:</b>	REAGENTI PER LA TIPIZZAZIONE DEI TESSUTI - ALTRI
1.6.	<b>Classe di rischio del dispositivo</b>		C
1.7.	<b>Il dispositivo non è indicato né per i test di prossimità al paziente né per la diagnostica computerizzata.</b>		
1.8.	<b>Anno del primo certificato IVDR:</b>		2024
1.9.	<b>Rappresentante autorizzato</b>	<b>Nome:</b>	N/D
		<b>SRN:</b>	N/D
1.10	<b>Organismo notificato</b>	<b>Nome:</b>	BSI Group The Netherlands B.V.
		<b>SIN***:</b>	2797

\*: Numero di registrazione unico. \*\*: Nomenclatura europea dei dispositivi medici. \*\*\*: Numero di identificazione singolo

## 2. Finalità prevista

### 2.1 Uso previsto:

Il gruppo di dispositivi NanoTYPE comprende dispositivi medico-diagnostici qualitativi in vitro destinati all'identificazione e alla definizione dei geni di classe I (A, B e C) e di classe II (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) del complesso degli antigeni leucocitari umani (HLA) da DNA genomico umano derivato da sangue umano intero. I membri del gruppo di dispositivi sono test monouso non automatizzati che utilizzano la reazione a catena della polimerasi (PCR) per amplificare un elenco di geni bersaglio in base al modello di dispositivo. Gli ampliconi generati sono destinati alla preparazione di una libreria

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



downstream e al sequenziamento con i reagenti e le piattaforme di Oxford Nanopore Technologies, al fine di generare dati per la genotipizzazione HLA ad alta risoluzione utilizzando il software NanoTYPER di Omixon. I risultati dell'analisi hanno lo scopo di fornire un profilo HLA del soggetto in esame che può essere utilizzato come ausilio nella valutazione della compatibilità genetica per HLA tra il paziente e la popolazione di donatori a scopo trapiantologico.

<b>2.2</b>	<b>Paziente</b>	<b>Popolazione:</b>	Pazienti che subiscono un trapianto e donatori
		<b>Indicazioni*:</b>	N/D
<b>2.3.</b>		<b>Contro-indicazioni**:</b>	Terapia con eparina
<b>2.4.</b>	<b>Utenti destinatari:</b>		NanoTYPE è destinato all'uso diagnostico in vitro da parte di personale sanitario professionale, come tecnici di laboratorio e medici, addestrati alle tecniche di procedure diagnostiche molecolari e in vitro, nonché alla tipizzazione HLA in laboratori diagnostici che operano in conformità con gli standard di laboratorio delle migliori pratiche del settore per i test HLA

## 3. Descrizione del dispositivo

### 3.1. Descrizione del dispositivo

#### 3.1.1. Condizioni di utilizzo del dispositivo

Il dispositivo è destinato ai test di laboratorio.

#### 3.1.2. Principio del metodo

NanoTYPE 24/11 CE o 96/11 CE o 4x96/11 CE è un kit di amplificazione HLA. Il kit consente l'amplificazione simultanea di 11 loci HLA (HLA-A, B, C, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB1 e DRB3/4/5) e fornisce istruzioni sul flusso di lavoro per la successiva fase di preparazione della libreria ONT e di sequenziamento, e per l'analisi della genotipizzazione HLA.

Tutti gli 11 loci sono amplificati in una singola PCR multiplex a lungo raggio. Nel caso di 1-3 campioni, gli ampliconi sono contrassegnati da uno o più codici a barre, combinati e collegati a un adattatore. In caso di  $\geq 4$  campioni, vi è una fase supplementare, la selezione della dimensione della libreria, tra la combinazione e l'attacco all'adattatore. La libreria finale viene poi caricata nella cella di flusso.

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



Durante il sequenziamento, un frammento di DNA entra in un nanoporo. Durante il passaggio attraverso il nanoporo, ciascuna base di DNA distrugge il campo elettrico con una firma specifica e può essere usata come rilevatore di singole molecole. La deconvoluzione del segnale elettrico viene effettuata utilizzando un elemento per la chiamata delle basi che converte il segnale elettrico in una sequenza di DNA con un formato di output FASTQ. Questo file FASTQ viene quindi importato nel software NanoTYPER per la genotipizzazione.

### 3.2. Descrizione dei kit di dispositivi

**Nome commerciale del dispositivo:** NanoTYPE 24/11 CE per 24 reazioni per kit

Componente					Stato normativo	UDI-DI di base
ID	Nome	Descrizione	Volume di riempimento [μl]	$\Sigma^*$		
A11	Enzima di PCR (24)	Enzima DNA polimerasi termostabile	35	24	Accessorio	N/D
A12	Tampone PCR (24)	Tampone	150	24	Accessorio	N/D
A13	Miscela dNTP (24)	Miscela di molecole monomeriche per l'amplificazione del DNA/substrati dell'enzima PCR	60	24	Accessorio	N/D
P206	HLA Multi Primer Mix 24/11 v2.1	Miscela di adescamento/ miscela di brevi sequenze di DNA altamente selettive per avviare l'amplificazione del DNA/substrati dell'enzima PCR	22	24	Accessorio	N/D

RISERVATO OMIKON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento. Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



Nome commerciale del dispositivo: NanoTYPE 96/11 CE per 96 reazioni per kit

Componente					Stato normativo	UDI-DI di base
ID	Nome	Descrizione	Volume di riempimento [μl]	$\Sigma^*$		
A14	Enzima di PCR (96)	Enzima DNA polimerasi termostabile	140	96	Accessorio	N/D
A15	Tampone PCR (96)	Tampone	600	96	Accessorio	N/D
A16	Miscela dNTP (96)	Miscela di molecole monomeriche per l'amplificazione del DNA/substrati dell'enzima PCR	240	96	Accessorio	N/D
P208	HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1	Miscela di adescamento/ miscela di brevi sequenze di DNA altamente selettive per avviare l'amplificazione del DNA/substrati dell'enzima PCR	90	96	Accessorio	N/D

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



Nome commerciale del dispositivo: NanoTYPE 4x96/11 CE per 384 reazioni per kit

Componenti (4 per ogni componente del kit)					Stato normativo	UDI-DI di base
ID	Nome	Descrizione	Volume di riempimento [μl]	$\Sigma^*$		
A14	Enzima di PCR (96)	Enzima DNA polimerasi termostabile	140	96	Accessorio	N/D
A15	Tampone PCR (96)	Tampone	600	96	Accessorio	N/D
A16	Miscela dNTP (96)	Miscela di molecole monomeriche per l'amplificazione del DNA/substrati dell'enzima PCR	240	96	Accessorio	N/D
P208	HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1	Miscela di adescamento/ miscela di brevi sequenze di DNA altamente selettive per avviare l'amplificazione del DNA/substrati dell'enzima PCR	90	96	Accessorio	N/D

\*:  $\Sigma$ : Numero di reazioni che possono essere condotte

### 3.3. Generazioni o varianti precedenti del dispositivo

- NanoTYPE 24/11 RUO - Prodotto equivalente solo per uso di ricerca.
- NanoTYPE 24/11 CE - con HLA Multi Primer Mix 24/11 v2.0

### 3.4. Descrizione di eventuali accessori che è possibile utilizzare in combinazione con il dispositivo

Altri      Inclusi:      Sequenziatore      Oxford Nanopore Technologies (ONT)

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento. Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

<u>dispositivi:</u>	<u>NGS:</u>	MinION/GridION, le cui specifiche sono riportate in dettaglio nell' <b>Appendice C</b>
	<u>Amplificazione PCR:</u>	NanoTYPE 24/11 CE è stato sviluppato e validato su termociclatori ABI Veriti a 96 pozzetti con le seguenti specifiche: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Programma PCR utilizzato in modalità di emulazione ABI 9600.</li> </ul>
	<u>Strumenti per il trattamento dei liquidi:</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Micropipetta in grado di gestire volumi con capacità da 1 a 1000 µL,</li> <li>• Pipetta multicanale in grado di gestire volumi con capacità da 1 a 100 µL.</li> </ul>
	<u>Quantificazione DNA:</u>	Fluorimetro Qubit (Thermo Fisher Scientific)
	<u>Attrezzature generali di laboratorio</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Supporto magnetico per provette da 1,5-2,0 ml</li> <li>• Rastrelliera refrigerante a 96 pozzetti o secchiello con ghiaccio</li> <li>• Rastrelliera refrigerante per provette da 1,5 ml o secchiello con ghiaccio</li> <li>• Centrifuga per micropiastre</li> <li>• Centrifuga per microprovette</li> <li>• Vortice</li> <li>• Timer</li> </ul>
<u>Altri articoli:</u>	<u>Esclusi:</u>	Non identificati.
<u>Inclusi:</u>	<u>Sequenziamento NGS:</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cella di flusso ONT MinION tipo R9.4.1</li> <li>• Kit per codifica a barre rapida ONT 96 (SQK-RBK110.96)</li> <li>• Kit di lavaggio cella di flusso ONT</li> <li>• Software MinKNOW (software di controllo del sequenziatore)</li> </ul>
	<u>Quantificazione DNA:</u>	le specifiche sono riportate in dettaglio nell' <b>Appendice C</b>
	<u>Materiali di consumo:</u>	Kit per saggi Qubit dsDNA BR <ul style="list-style-type: none"> <li>•</li> <li>• Etanolo di grado molecolare</li> <li>• Acqua per uso in biologia molecolare (priva di DNasi e RNasi)</li> </ul>

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento. Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

- Materiali di consumo generici per laboratorio Non identificati.

Esclusi.

### 3.5. Descrizione di altri dispositivi e prodotti che è possibile utilizzare in combinazione con il dispositivo

Altri dispositivi medici: Inclusi: NanoTYPER™ (software di genotipizzazione HLA)  
Esclusi: Non identificati.

## 4. Riferimento agli standard armonizzati e alle specifiche comuni applicate

### 4.1. Specifiche comuni (CS)

- Le specifiche comuni non sono determinate.

### 4.2. Standard armonizzati

- EN ISO 13485:2016+A11:2021 - Dispositivi medici - Sistemi di gestione della qualità - Requisiti per finalità regolamentari (ISO 13485:2016)
- EN ISO 14971:2019/A11:2021 - Dispositivi medici - Applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici (ISO 14971:2019)
- EN ISO 15223-1:2021 - Dispositivi medici - Simboli da utilizzare con le informazioni che devono essere fornite dal fabbricante - Parte 1: Requisiti generali (ISO 15223-1:2021)

#### 4.2.1. Altri standard

- ISO 20916:2019 - Dispositivo medico-diagnostico in vitro Studi sulle prestazioni cliniche utilizzando campioni di soggetti umani. Buona pratica di studio
- ISO/TR 20416:2020 - Dispositivi medici. Sorveglianza post-commercializzazione per i produttori
- ISO 23640:2015 - Dispositivo medico-diagnostico in vitro Valutazione della stabilità dei reagenti per la diagnostica in vitro
- ISO/TR 20417:2021 - Dispositivi medici. Informazioni che devono essere fornite dal produttore
- CLSI EP12-A2:2008 Correzione ottobre 2021 Protocollo utente per la valutazione delle prestazioni qualitative dei test

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

## 5. Rischi e avvertenze

### 5.1. Rischi residui ed effetti indesiderati

- Non è stato identificato alcun rischio inaccettabile durante la gestione del rischio, tuttavia le limitazioni note del prodotto per quanto riguarda i dispositivi sono indicate nella **Sezione 5.3**.

### 5.2. Avvertenze e precauzioni

#### 5.2.1. Sicurezza del prodotto

- Le istruzioni fornite nel presente documento devono essere osservate scrupolosamente ed esplicitamente da personale qualificato e opportunamente addestrato per garantire l'uso corretto e sicuro dei prodotti qui descritti. Prima di utilizzare tali prodotti, il presente documento deve essere letto e compreso in tutte le sue parti.
- Il mancato rispetto integrale ed esplicito di tutte le istruzioni contenute nel presente documento può comportare danni al prodotto, lesioni personali, incluse quelle all'utente o ad altri, e danni alla proprietà altrui. Omixon non assume alcuna responsabilità derivante dall'uso improprio dei prodotti qui descritti (comprese le loro parti o il software) o dall'uso di tali prodotti al di fuori dell'ambito delle licenze o dei permessi esplicitamente concessi per iscritto da Omixon in relazione all'acquisto di tali prodotti da parte del cliente.
- Una buona pratica di laboratorio è essenziale per la corretta esecuzione del test. Separare sempre le fasi pre e post-PCR in aree dedicate. Ogni postazione di lavoro deve essere dotata di pipette proprie e dei materiali e delle attrezzature ausiliarie necessarie. Usare esclusivamente materiali di consumo privi di DNasi.
- Quando si lavora con sostanze chimiche, indossare sempre: (1) camice adeguato, (2) guanti monouso e (3) occhiali protettivi.
- Una panoramica dei componenti chimici dei reagenti del dispositivo è contenuta nelle relative schede di sicurezza (SDS) caricate sul sito web del supporto prodotti. Per altri componenti, consultare le schede di sicurezza (SDS) disponibili presso i fornitori dei prodotti specificati.
- Evitare l'esposizione inutilmente prolungata dei reagenti a temperature diverse da quelle di conservazione.
- Non esporre i reagenti alla luce UV.
- Non ricostituire né diluire i reagenti in volumi diversi da quelli descritti nelle presenti IFU. Non utilizzare volumi dei reagenti minori di quelli specificati. In caso contrario, potranno verificarsi degli errori di prestazione.

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

- Non usare il prodotto se anche solo un componente risulta danneggiato (fiale rotte, tappi allentati, ecc.).
- Non utilizzare il prodotto oltre la data di scadenza indicata sull'etichetta.
- Non sostituire o miscelare i reagenti del dispositivo con prodotti di altri produttori.
- Non mischiare né accoppiare fiale tra i kit. Le fiale dei kit con numeri di catalogo o di LOTTO diversi NON possono essere utilizzate in modo intercambiabile.
- È fortemente consigliato l'uso di diversi insiemi di codici a barre per i campioni elaborati in parallelo per diverse serie di sequenziamento e per il successivo riutilizzo delle celle di flusso dopo il lavaggio.
- Tenere traccia del campione e del relativo codice a barre nel corso di tutto il processo, in modo che il campione possa essere identificato facilmente in qualsiasi fase del protocollo. A tale scopo, la cartella di lavoro è uno strumento fortemente consigliato.
- Tenere traccia del campione e del relativo codice a barre nel corso di tutto il processo, in modo che il campione possa essere identificato facilmente in qualsiasi fase del protocollo. A tale scopo, la cartella di lavoro è uno strumento fortemente consigliato.
- L'utente deve segnalare al fabbricante e all'autorità competente dello Stato membro in cui si trova l'utente e/o il paziente qualsiasi problema grave relativo al dispositivo.
- È responsabilità dell'utente finale utilizzare il protocollo per applicazioni time-critical.

### 5.2.2. Gestione dei reagenti e dei campioni

- Consigliamo di isolare gDNA umano dal resto del sangue.
- Non raccogliere campioni ematici in provette eparinate.
- Non usare campioni lipemici o emolizzati.
- Non utilizzare campioni di sangue di pazienti in terapia con eparina.
- Per garantire la qualità e l'omogeneità della preparazione dei campioni, consigliamo di usare un kit di isolamento del DNA collaudato e disponibile in commercio.
- L'EDTA nel tampone di eluizione del gDNA può inibire la reazione di PCR, pertanto si raccomanda di utilizzare solo un tampone di eluizione a basso contenuto di EDTA.
- Si consiglia di conservare il gDNA preparato a -20°C o a temperature inferiori per periodi prolungati e di evitare il congelamento/scongelo ripetuto del gDNA per preservarne l'integrità e la stabilità.
- Quando si maneggiano reagenti o campioni, indossare sempre: (1) un camice da laboratorio adeguato, (2) guanti monouso e (3) occhiali protettivi.
- Smaltire i guanti usati nel contenitore dei rifiuti pericolosi!
- Lavarsi accuratamente le mani dopo aver rimosso i guanti!
- Trattare i campioni, i materiali e gli strumenti come potenzialmente infetti!

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

- Evitare la contaminazione microbica dei reagenti durante il prelievo di aliquote dalle fiale di reagente!
- Utilizzare un disinfettante per pulire e disinfettare le aree usate durante l'elaborazione dei campioni!
- L'uso, la conservazione e lo smaltimento dei componenti del kit e dei campioni devono essere conformi alle procedure definite dalle linee guida nazionali sulla sicurezza e alle normative nazionali, federali, statali e locali.
- L'utilizzo del presente prodotto deve essere limitato al personale con formazione in materia di PCR, tecniche NGS e analisi dei dati NGS.
- Per via della sua sensibilità, il dispositivo deve essere trattato con cura durante la manipolazione dei campioni e dei materiali, al fine di evitare la contaminazione dei reagenti e delle relative miscele.
- Tenere la piastra del codice a barre e i reagenti dell'adattatore RAP-F nel ghiaccio fino all'effettivo uso.
- Le procedure di controllo e monitoraggio della temperatura dei congelatori devono essere messe in atto e i congelatori devono essere sottoposti a regolare manutenzione.
- È sempre consigliabile disporre di sufficienti rifornimenti di celle di flusso al fine di impedire ritardi nell'elaborazione dei campioni per via della mancanza di scorte.

### 5.2.3. Prestazioni

- Per ottenere le prestazioni migliori, usare gli articoli e i software esposti di seguito nell'ambito dello stesso flusso di lavoro: (1) kit NanoTYPE CE, (2) software Omixon NanoTYPERS™ CE e (3) gli articoli descritti nella sezione Apparecchiature, reagenti e forniture.
- Se si utilizzano materiali diversi da quelli indicati nella sezione Apparecchiature, reagenti e forniture delle Istruzioni d'uso, è necessario che l'utente li verifichi e li convalidi.
- Il termociclatore consigliato è lo strumento ABI Veriti® o ABI VeritiPro®. Per ABI Veriti, impostare la velocità di rampa in modo che sia simile alla modalità di emulazione ABI 9600. Per ABI VeritiPro, impostare la velocità di riscaldamento su +0,8°C/s e la velocità di raffreddamento su -1,6°C/s.
- Tutti gli strumenti devono essere utilizzati e mantenuti in conformità con le buone pratiche di laboratorio definite dalle istruzioni del produttore e/o dalle norme di laboratorio locali (compresa la calibrazione).
- Per ottenere le migliori prestazioni, il protocollo richiede 200 ng di gDNA per campione, la cui qualità deve corrispondere a valori di assorbanza 260/280 di 1,8-2,0 e valori di rapporto di assorbanza 260/230 di 2,0-2,2. I valori esterni a questo intervallo indicano impurità o la presenza di contaminanti (alcol, sali, detersivi, formaldeide, eparina). È importante determinare con precisione la concentrazione di DNA di partenza. Si consiglia

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

vivamente di utilizzare un metodo fluorimetrico per un'accurata quantificazione del DNA. È sconsigliata la misurazione della concentrazione di DNA con assorbanza di 260 nm. L'integrità di un campione di DNA deve essere preservata, poiché la fase iniziale di amplificazione richiede una quantità adeguata di materiale campione con una lunghezza superiore a 6,5 kilobasi.

- Se i software MinKNOW e NanoTYPER sono installati sullo stesso computer, non eseguire contemporaneamente la chiamata delle basi e la genotipizzazione HLA; in caso contrario, uno dei processi potrebbe bloccarsi.
- I reagenti seguenti sono noti come potenziali inibitori della PCR: EDTA, calcio, polisaccaride, alcol isopropilico, etanolo, SDS, urea, sali di guanidina e HOCl. Se le concentrazioni di queste sostanze nei campioni di gDNA superano determinate soglie, le prestazioni della PCR ne risentono. Usare un metodo di estrazione di DNA comprovato per rimuovere tali sostanze dai campioni di gDNA.
- L'RNA potrebbe essere un potenziale inibitore della PCR dell'amplificazione di gDNA. Usare un trattamento RNasi durante l'estrazione del DNA per eliminare ogni traccia di RNA.
- NanoTYPE è stato testato con successo in combinazione con alcuni dei metodi di estrazione più comunemente utilizzati: 1) Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) di Rewity, 2) QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) di Qiagen, 3) Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) di Promega o 4) NucleoSpin Blood (740951.50) di Macherey-Nagel. Tuttavia, è responsabilità dell'utente convalidare sempre il proprio metodo di estrazione in combinazione con il dosaggio per escludere l'interferenza di sostanze sconosciute.
- Si consiglia di riavviare il computer MinKNOW tra un'esecuzione e l'altra per stabilizzare preventivamente il sistema operativo.

### 5.3. Altri aspetti rilevanti della sicurezza

Il documento relativo alle limitazioni note del prodotto (KPL) elenca le ambiguità, le limitazioni dei test e del software della famiglia di prodotti NanoTYPE. Il documento KPL è incluso nelle Istruzioni d'uso ed è disponibile sul sito web Omixon in MyOmixon > Download prodotti > NanoTYPER o può essere richiesto al Supporto Omixon.

- In rari casi, le varianti di sequenza sconosciute che compromettono il legame del primer possono influenzare l'efficienza dell'amplificazione.

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

### 5.3.1. Ambiguità dovute alla progettazione delle analisi

Locus	Gruppo di alleli ambigui
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	
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	

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

Locus	Gruppo di alleli ambigui
	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

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

### 5.3.2. Limiti delle analisi

HLA-B\*51:01:02:01, HLA-B\*51:01:09, HLA-B\*51:02:02, HLA-B\*35:471, HLA-DQB1\*03:276N e HLA-DRB4\*03:01N non sono amplificati a causa di un indel nel sito del primer forward. I seguenti gruppi allelici possono mostrare una bassa amplificazione e molto raramente (con una probabilità circa dell'1%) potrebbero verificarsi perdite alleliche: HLA-DQB1\*03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07.

### 5.3.3. Ambiguità dovute alle limitazioni della tecnologia di sequenziamento

Alcuni alleli nulli ed espressi in modo alternativo non sono riportati se è stata trovata una corrispondenza con un allele normalmente espresso. I seguenti alleli nulli ben documentati sono interessati da tale limitazione e vengono riportati gli alleli elencati normalmente espressi:

- 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. Sintesi delle azioni correttive per la sicurezza sul campo

- Non applicabile.

## 6. Sintesi della valutazione delle prestazioni e del follow-up delle prestazioni post-commercializzazione (PMPF)

### 6.1. Sintesi della validità scientifica dell'analisi

In base alla valutazione delle informazioni disponibili, l'applicazione del DNA genomico umano come analisi è scientificamente valida sia nel trapianto di cellule staminali ematopoietiche sia nel trapianto di organi solidi con la determinazione di 11 loci e con una risoluzione bassa, intermedia e alta per l'abbinamento HLA donatore/ricevente. Il sangue venoso, come tipo di campione dichiarato, è una fonte scientificamente valida di DNA genomico umano.

### 6.2. Sintesi dei dati sulle prestazioni dei dispositivi equivalenti

Non applicabile.

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

### 6.3. Sintesi dei dati sulle prestazioni degli studi condotti prima della marcatura CE

<u>Prestazioni analitiche</u>	<u>Esattezza:</u>	99,50%
	<u>Ripetibilità:</u>	100,0%
	<u>Riproducibilità:</u> <u>Da lotto a lotto:</u>	99,73%
	<u>Da operatore a operatore:</u>	100,0%
	<u>Equivalenza delle configurazioni dei campioni:</u>	confronto tra multiple e singole: 99,8% confronto tra 12 e 4: 100,0% confronto tra 12 e 24: 100,0%
<u>Stabilità</u>	<u>Accuratezza:</u>	99,96%
	<u>Aperto in uso:</u>	>6 ore
	<u>Chiuso in uso:</u>	>6 ore
	<u>Durata di conservazione:</u>	24 mesi
	<u>Stabilità al trasporto:</u>	Nessun deterioramento e nessuna perdita nelle condizioni di spedizione definite. Sarà determinato in uno studio PMPF
<u>Interferenza</u>	<u>Kit di isolamento del DNA</u>	
	<u>Sostanze interferenti:</u> possono causare interferenze al di sopra di un determinato limite di concentrazione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EDTA superiore a 0,5 mM</li> <li>• Calcio superiore a 2,0 mM</li> <li>• Polisaccaride superiore a 60,0 ng/μL</li> <li>• Alcol isopropilico superiore all'1% (v/v)</li> <li>• Etanolo superiore all'1% (v/v)</li> <li>• SDS superiore all'1% (v/v)</li> <li>• Urea superiore allo 0,005% (p/v)</li> <li>• Sali di guanidio superiori a 20 mM</li> <li>• HOCl superiore a 100 μM</li> </ul>
<u>Prestazioni cliniche</u> <u>Caratteristiche tecniche</u>	<u>Accordo percentuale positivo:</u>	99,44%
	<u>Accordo percentuale negativo:</u>	99,98%
	<u>Tempo totale di amplificazione:</u>	<3 ore
	<u>Concentrazione di ampliconi</u> <u>Protocollo di routine:</u>	>37 ng/μl
	<u>Protocollo singolo:</u>	>37 ng/μl

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento. Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

### 6.3.1. Parametri di prestazione clinica a livello di locus

#### 6.3.1.1. Accordo percentuale positivo

Locus	Protocolli di routine e singoli [%]	Protocollo a campione singolo [%]
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>PPA cumulativo</b>	<b>99,44</b>	<b>99,90</b>

#### 6.3.1.2. Accordo di percentuale negativa

Locus	Protocolli di routine e singoli [%]	Protocollo a campione singolo [%]
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>PPA cumulativo</b>	<b>99,98</b>	<b>99,90</b>

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

### 6.3.1.3. Parametri di prestazione analitica a livello di locus

Locus	Esattezza [%]	Accuratezza [%]	Precisione [%]					
			Ripetibilità	Riproducibilità				
				Da lotto a lotto	Da operatore a operatore	Equivalenza delle configurazioni dei campioni		
						Confronto tra multi-campione e campione singolo	Confronto tra 12 campioni e 24 campioni	Confronto tra 12 campioni e 4 campioni
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>Cumulativo</b>	99,50	99,96	100,0	99,73	100,0	100,0	100,0	100,0

## 6.4. Sintesi dei dati sulle prestazioni provenienti da altre fonti

Non applicabile.

## 6.5. Sintesi generale delle prestazioni e della sicurezza

Secondo le **prestazioni analitiche** di Omixon NanoTYPE CE, i prodotti del gruppo di dispositivi NanoTYPE hanno soddisfatto i requisiti di **verifica della progettazione**.

Le **prestazioni cliniche** di Omixon NanoTYPE CE sono state determinate con tutti i **parametri di prestazione clinica** e le **caratteristiche tecniche** definite negli obiettivi degli studi e ne è stata dimostrata la **validità scientifica**.

Secondo la **valutazione delle prestazioni**, Omixon NanoTYPE CE è

- conforme ai requisiti generali di sicurezza e di prestazione per quanto riguarda le prestazioni cliniche,
- sicuro ed efficace per l'uso previsto.

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



## 6.6. Monitoraggio delle prestazioni post-commercializzazione in corso o pianificato

Secondo il *Piano di sorveglianza post-commercializzazione* PMSP-NT2411CE-001 *PMSP per NanoTYPE 24\_11 CE\_v5* del dispositivo, sono state pianificate le seguenti attività di **monitoraggio delle prestazioni post-commercializzazione** per valutare le informazioni dirette sulla sicurezza e sulle prestazioni del dispositivo:

- *PMPFP- NT2411CE-001 PMPFP per NanoTYPE 24\_11 CE\_v5.pdf*, incluso
  - Studio PMPF sul tasso di guasto delle celle di flusso ONT.
  - Studio PMPF sulle prestazioni del dispositivo dopo l'aggiornamento del database IMGT come stabilito nel piano dello studio: IMGT/HLA 0.00.0 - pagina Confluence dello studio di progettazione:  
<https://confluence.omixon.com/pages/viewpage.action?pageId=105055392>
  - Studio PMPF finalizzato alla valutazione delle prestazioni dei diversi kit di isolamento del DNA disponibili in commercio
  - Studio PMPF finalizzato agli aggiornamenti del software MinKNOW.
  - Studio PMPF finalizzato alla valutazione della stabilità dei nuovi modelli di dispositivi.

## 7. Tracciabilità metrologica dei valori attribuiti

### 7.1. Spiegazione dell'unità di misura

Non applicabile.

### 7.2. Materiali di riferimento applicati e/o procedure di misurazione di riferimento utilizzate per la calibrazione

- Il materiale di riferimento/il calibratore non è applicabile.
- Il metodo di riferimento non è applicabile.

## 8. Profilo e formazione suggeriti per gli utenti

Il profilo non è applicabile.

La formazione con materiale formativo predefinito è disponibile in relazione alla formazione richiesta per il software per dispositivi medici NanoTYPER IVD come presentazione della formazione su NanoTYPE CE.

RISERVATO OMIKON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

## Sezione B. Sintesi della sicurezza e delle prestazioni per pazienti/utenti comuni

La presente Sintesi della sicurezza e delle prestazioni (SSP) ha lo scopo di fornire al pubblico una sintesi aggiornata dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni del dispositivo non destinato all'autodiagnosi. Le informazioni presentate di seguito sono destinate ai pazienti o agli utenti comuni. Una sintesi più estesa della sicurezza e delle prestazioni riservata agli operatori sanitari si trova nella prima parte di questo documento, la **Sezione A**.



La SSP non intende fornire consigli generali sulla diagnosi e/o sul trattamento di una condizione medica. In caso di domande sulla propria condizione medica o sull'uso del dispositivo nella propria situazione, rivolgersi al proprio medico curante. La SSP non sostituisce le Istruzioni d'uso, che forniscono informazioni sull'uso sicuro del dispositivo.

### Abbreviazioni

<b>EUDAMED</b>	Database europeo sui dispositivi medici secondo il regolamento IVDR (vedere sotto)
<b>GTIN</b>	Numero globale di articolo commerciale, che funge da UDI-DI (vedere sotto)
<b>IFU</b>	Istruzioni d'uso
<b>IVDR</b>	Regolamento (UE) 2017/746 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro
<b>HLA</b>	Antigene leucocitario umano
<b>KPL</b>	Limitazioni note del prodotto
<b>NGS</b>	Sequenziamento di nuova generazione
<b>ONT</b>	Oxford Nanopore Technologies
<b>PCR</b>	Reazione a catena della polimerasi
<b>PMS</b>	Sorveglianza post-mercato
<b>PMPF</b>	Monitoraggio delle prestazioni post-commercializzazione
<b>SSP</b>	Sintesi della sicurezza e delle prestazioni
<b>UDI</b>	Identificazione univoca del dispositivo
<b>UDI-DI</b>	Identificatore del dispositivo UDI ("UDI-DI") specifico per un produttore e un dispositivo

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



## 1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1.	<b>Nome del gruppo di dispositivi</b>	<b>NanoTYPE</b>	<b>Nomi commerciali:</b> NanoTYPE 24/11 CE NanoTYPE 96/11 CE NanoTYPE 4x96/11 CE
1.2.	<b>Produttore:</b>	<b>Nome:</b> <b>Indirizzo:</b>	Omixon Biocomputing Ltd. H-1117 Budapest, Kaposvár u. 14-18., Ungheria, EU
1.3.	<b>Dispositivo di base UDI-DI:</b>		599956578001TV
1.4.	<b>Classe di rischio del dispositivo</b>		C
1.5.	<b>Anno del primo certificato IVDR:</b>		N/D

## 2. Finalità prevista

2.1	<b>Uso previsto:</b>	<p>NanoTYPE costituisce una famiglia di dispositivi medico-diagnostici qualitativi in vitro destinati a individuare e definire i geni di classe I (A, B e C) e di classe II (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) del complesso degli antigeni leucocitari umani (HLA) partendo da DNA genomico umano derivato da sangue intero. Si tratta di un'analisi monouso, non automatizzata, che utilizza la reazione a catena della polimerasi (PCR) per amplificare un elenco di geni bersaglio a seconda della configurazione del prodotto. Gli ampliconi generati sono destinati alla preparazione di una libreria downstream e al sequenziamento con i reagenti e le piattaforme di Oxford Nanopore Technologies, al fine di generare dati per la genotipizzazione HLA ad alta risoluzione utilizzando il software NanoTYPER di Omixon. I risultati dell'analisi hanno lo scopo di fornire un profilo HLA del soggetto in esame che può essere utilizzato come ausilio nella valutazione della compatibilità genetica per HLA tra il paziente e la popolazione di donatori a scopo trapiantologico.</p>
-----	----------------------	---

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



- 2.2 Paziente**      **Popolazione:** Pazienti che subiscono un trapianto e donatori  
**Indicazioni\*:** N/D
- 2.3.**                      **Controindicazioni\*\*:** Terapia con eparina  
NanoTYPE è concepito per l'uso diagnostico in vitro da parte di personale sanitario specializzato, come tecnici di laboratorio e medici, con formazione in materia di tecniche di procedure diagnostiche molecolari e in vitro e nella tipizzazione HLA in laboratori diagnostici accreditati EFI o ASHI, o in grado di lavorare in accordo con le specifiche EFI o ASHI.
- 2.4. Utenti destinatari:**

## 3. Descrizione del dispositivo

### 3.1. Descrizione generale del dispositivo

Il dispositivo è destinato ai test di laboratorio.

### 3.2. Come il dispositivo raggiunge la finalità prevista

NanoTYPE 24/11 o 96/11 o 4x96/11 è un kit di amplificazione HLA. Il kit consente l'amplificazione simultanea di 11 loci HLA (HLA-A, B, C, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB1 e DRB3/4/5) e fornisce istruzioni sul flusso di lavoro per la successiva fase di preparazione della libreria ONT e di sequenziamento, e per l'analisi della genotipizzazione HLA.

Tutti gli 11 loci sono amplificati in una singola PCR multiplex a lungo raggio. Nel caso di 1-3 campioni, gli ampliconi sono contrassegnati da uno o più codici a barre, combinati e collegati a un adattatore. In caso di  $\geq 4$  campioni, vi è una fase supplementare, la selezione della dimensione della libreria, tra la combinazione e l'attacco all'adattatore. La libreria finale viene poi caricata nella cella di flusso.

Durante il sequenziamento, un frammento di DNA entra in un nanoporo. Durante il passaggio attraverso il nanoporo, ciascuna base di DNA distrugge il campo elettrico con una firma specifica e può essere usata come rilevatore di singole molecole. La deconvoluzione del segnale elettrico viene effettuata utilizzando un elemento per la chiamata delle basi che converte il segnale elettrico in una sequenza di DNA con un formato di output FASTQ. Questo file FASTQ viene quindi importato nel software NanoTYPER per la genotipizzazione.

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



### 3.3. Descrizione dei kit

Nome commerciale del dispositivo: NanoTYPE 24/11 CE per 24 reazioni per kit

Componente				Stato normativo	UDI-DI di base
ID	Nome	Descrizione	Numero di reazioni		
A11	Enzima di PCR (24)	Enzima DNA polimerasi termostabile	24	Accessorio	N/D
A12	Tampone PCR (24)	Tampone	24	Accessorio	N/D
A13	Miscela dNTP (24)	Miscela di molecole monomeriche per l'amplificazione del DNA/substrati dell'enzima PCR	24	Accessorio	N/D
P206	HLA Multi Primer Mix 24/11 v2.1	Miscela di adescamento/ miscela di brevi sequenze di DNA altamente selettive per avviare l'amplificazione del DNA/substrati dell'enzima PCR	24	Accessorio	N/D

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento. Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



**Nome commerciale del dispositivo:** NanoTYPE 96/11 CE per 96 reazioni per kit

Componente				Stato normativo	UDI-DI di base
ID	Nome	Descrizione	Numero di reazioni		
A14	Enzima di PCR (96)	Enzima DNA polimerasi termostabile	96	Accessorio	N/D
A15	Tampone PCR (96)	Tampone	96	Accessorio	N/D
A16	Miscela dNTP (96)	Miscela di molecole monomeriche per l'amplificazione del DNA/substrati dell'enzima PCR	96	Accessorio	N/D
P208	HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1	Miscela di adescamento/ miscela di brevi sequenze di DNA altamente selettive per avviare l'amplificazione del DNA/substrati dell'enzima PCR	96	Accessorio	N/D

**Nome commerciale del dispositivo:** NanoTYPE 4x96/11 CE per 384 reazioni per kit

Componenti (4 per ogni componente del kit)				Stato normativo	UDI-DI di base
ID	Nome	Descrizione	Numero di reazioni		
A14	Enzima di PCR (96)	Enzima DNA polimerasi termostabile	96	Accessorio	N/D
A15	Tampone PCR (96)	Tampone	96	Accessorio	N/D

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento. Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

A16	Miscela dNTP (96)	Miscela di molecole monomeriche per l'amplificazione del DNA/substrati dell'enzima PCR	96	Accessorio	N/D
P208	HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1	Miscela di adescamento/ miscela di brevi sequenze di DNA altamente selettive per avviare l'amplificazione del DNA/substrati dell'enzima PCR	96	Accessorio	N/D

### 3.4. Descrizione di eventuali accessori che è possibile utilizzare in combinazione con il dispositivo

<b><u>Altri dispositivi:</u></b>	<b><u>Inclusi:</u></b>	<p><b><u>Sequenziatore NGS:</u></b> Oxford Nanopore Technologies (ONT) MinION/GridION, le cui specifiche sono riportate in dettaglio nell'Appendice C</p> <p><b><u>Amplificazione PCR:</u></b> NanoTYPE 24/11 CE è stato sviluppato e validato su termociclatori ABI Veriti a 96 pozzetti con le seguenti specifiche: Programma PCR utilizzato in modalità di emulazione ABI 9600.</p> <p><b><u>Strumenti per il trattamento dei liquidi:</u></b> Micropipetta in grado di gestire volumi con capacità da 1 a 1000 µL, Pipetta multicanale in grado di gestire volumi con capacità da 1 a 100 µL.</p> <p><b><u>Quantificazione DNA:</u></b> Fluorimetro Qubit (Thermo Fisher Scientific)</p> <p><b><u>Attrezzature generali di laboratorio</u></b> Supporto magnetico per provette da 1,5-2,0 ml Rastrelliera refrigerante a 96 pozzetti o secchiello con ghiaccio Rastrelliera refrigerante per provette da 1,5 ml o secchiello con ghiaccio Centrifuga per micropiastre Centrifuga per microprovette Vortice Timer</p>
	<b><u>Esclusi:</u></b>	Non identificati.

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento. Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



<b><u>Altri articoli:</u></b>	<b><u>Inclusi:</u></b>	<b><u>Sequenziamento NGS:</u></b>	Cella di flusso ONT MinION tipo R9.4.1 Kit per codifica a barre rapida ONT 96 (SQK-RBK110.96) Kit di lavaggio cella di flusso ONT Software MinKNOW (software di controllo del sequenziatore) le specifiche sono riportate in dettaglio nell'Appendice C
		<b><u>Quantificazione DNA:</u></b>	Kit per saggi Qubit dsDNA BR
		<b><u>Materiali di consumo:</u></b>	Etanolo di grado molecolare Acqua per uso in biologia molecolare (priva di DNasi e RNasi) Materiali di consumo generici per laboratorio Non identificati.
	<b><u>Esclusi:</u></b>		

### 3.5. Descrizione di altri dispositivi e prodotti che è possibile utilizzare in combinazione con il dispositivo

<b><u>Altri dispositivi medici:</u></b>	<b><u>Inclusi:</u></b>	NanoTYPER™ (software di genotipizzazione HLA)
	<b><u>Esclusi:</u></b>	Non identificati.

## 4. Rischi e avvertenze



Contattare il proprio medico curante in caso di dubbi sull'uso del dispositivo o sui risultati.

Questo documento non sostituisce il consulto con il proprio medico curante, se necessario.

### 4.1. Come sono stati controllati o gestiti i rischi potenziali

Omixon Ltd. applica una procedura integrata nel sistema di gestione della qualità dell'azienda per controllare la gestione del rischio. La gestione del rischio viene effettuata per valutare

- la sicurezza dei dispositivi medici IVD per il paziente, l'utente e altre persone e
- l'impatto delle modifiche proposte ai processi e ai prodotti su tale sicurezza.

La gestione del rischio comprende l'analisi del rischio, la valutazione del rischio, il controllo del rischio durante la progettazione e lo sviluppo, la produzione e le attività successive alla commercializzazione durante l'intero ciclo di vita di un prodotto IVD.

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



Come per tutti i dispositivi medici IVD prodotti da Omixon Ltd., per il dispositivo NanoTYPE è stato creato e mantenuto un fascicolo di gestione del rischio contenente le registrazioni della gestione del rischio relative a tutti i rischi identificati.

Omixon elimina o riduce i rischi il più possibile senza incidere negativamente sul rapporto benefici/rischi e si adopera per mantenere l'eventuale rischio residuo più basso possibile. Gli eventuali rischi residui saranno ponderati in relazione ai benefici del prodotto per il paziente. Omixon informerà l'utente o altre persone di eventuali rischi residui nelle Istruzioni d'uso e/o nel documento KPL.

## 4.2. Rischi residui ed effetti indesiderati

- Non è stato identificato alcun rischio inaccettabile durante la gestione del rischio, tuttavia le limitazioni note del prodotto per quanto riguarda i dispositivi sono indicate nella **Sezione 4.4.**

## 4.3. Avvertenze e precauzioni

### 4.3.1. Sicurezza del prodotto

- Le istruzioni fornite nel presente documento devono essere osservate scrupolosamente ed esplicitamente da personale qualificato e opportunamente addestrato per garantire l'uso corretto e sicuro dei prodotti qui descritti. Prima di utilizzare tali prodotti, il presente documento deve essere letto e compreso in tutte le sue parti.
- Il mancato rispetto integrale ed esplicito di tutte le istruzioni contenute nel presente documento può comportare danni al prodotto, lesioni personali, incluse quelle all'utente o ad altri, e danni alla proprietà altrui. Omixon non assume alcuna responsabilità derivante dall'uso improprio dei prodotti qui descritti (comprese le loro parti o il software) o dall'uso di tali prodotti al di fuori dell'ambito delle licenze o dei permessi esplicitamente concessi per iscritto da Omixon in relazione all'acquisto di tali prodotti da parte del cliente.
- Una buona pratica di laboratorio è essenziale per la corretta esecuzione del test. Separare sempre le fasi pre e post-PCR in aree dedicate. Ogni postazione di lavoro deve essere dotata di pipette proprie e dei materiali e delle attrezzature ausiliarie necessarie. Usare esclusivamente materiali di consumo privi di DNasi.
- Quando si lavora con sostanze chimiche, indossare sempre: (1) camice adeguato, (2) guanti monouso e (3) occhiali protettivi.
- Una panoramica dei componenti chimici dei reagenti del dispositivo è contenuta nelle relative schede di sicurezza (SDS) caricate sul sito web del supporto prodotti. Per altri componenti, consultare le schede di sicurezza (SDS) disponibili presso i fornitori dei prodotti specificati.

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

- Evitare l'esposizione inutilmente prolungata dei reagenti a temperature diverse da quelle di conservazione.
- Non esporre i reagenti alla luce UV.
- Non ricostituire né diluire i reagenti in volumi diversi da quelli descritti nelle presenti IFU. Non utilizzare volumi dei reagenti minori di quelli specificati. In caso contrario, potranno verificarsi degli errori di prestazione.
- Non usare il prodotto se anche solo un componente risulta danneggiato (fiale rotte, tappi allentati, ecc.).
- Non utilizzare il prodotto oltre la data di scadenza indicata sull'etichetta.
- Non sostituire o miscelare i reagenti del dispositivo con prodotti di altri produttori.
- Non mischiare né accoppiare fiale tra i kit. Le fiale dei kit con numeri di catalogo o di LOTTO diversi NON possono essere utilizzate in modo intercambiabile.
- È fortemente consigliato l'uso di diversi insiemi di codici a barre per i campioni elaborati in parallelo per diverse serie di sequenziamento e per il successivo riutilizzo delle celle di flusso dopo il lavaggio.
- Tenere traccia del campione e del relativo codice a barre nel corso di tutto il processo, in modo che il campione possa essere identificato facilmente in qualsiasi fase del protocollo. A tale scopo, la cartella di lavoro è uno strumento fortemente consigliato.
- Tenere traccia del campione e del relativo codice a barre nel corso di tutto il processo, in modo che il campione possa essere identificato facilmente in qualsiasi fase del protocollo. A tale scopo, la cartella di lavoro è uno strumento fortemente consigliato.
- L'utente deve segnalare al fabbricante e all'autorità competente dello Stato membro in cui si trova l'utente e/o il paziente qualsiasi problema grave relativo al dispositivo.
- È responsabilità dell'utente finale utilizzare il protocollo per applicazioni time-critical.

#### 4.3.2. Gestione dei reagenti e dei campioni

- Consigliamo di isolare gDNA umano dal resto del sangue.
- Non raccogliere campioni ematici in provette eparinate.
- Non usare campioni lipemici o emolizzati.
- Non utilizzare campioni di sangue di pazienti in terapia con eparina.
- Per garantire la qualità e l'omogeneità della preparazione dei campioni, consigliamo di usare un kit di isolamento del DNA collaudato e disponibile in commercio.
- L'EDTA nel tampone di eluizione del gDNA può inibire la reazione di PCR, pertanto si raccomanda di utilizzare solo un tampone di eluizione a basso contenuto di EDTA.
- Si consiglia di conservare il gDNA preparato a -20°C o a temperature inferiori per periodi prolungati e di evitare il congelamento/scongelo ripetuto del gDNA per preservarne l'integrità e la stabilità.

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

- Quando si maneggiano reagenti o campioni, indossare sempre: (1) un camice da laboratorio adeguato, (2) guanti monouso e (3) occhiali protettivi.
- Smaltire i guanti usati nel contenitore dei rifiuti pericolosi!
- Lavarsi accuratamente le mani dopo aver rimosso i guanti!
- Trattare i campioni, i materiali e gli strumenti come potenzialmente infetti!
- Evitare la contaminazione microbica dei reagenti durante il prelievo di aliquote dalle fiale di reagente!
- Utilizzare un disinfettante per pulire e disinfettare le aree usate durante l'elaborazione dei campioni!
- L'uso, la conservazione e lo smaltimento dei componenti del kit e dei campioni devono essere conformi alle procedure definite dalle linee guida nazionali sulla sicurezza e alle normative nazionali, federali, statali e locali.
- L'utilizzo del presente prodotto deve essere limitato al personale con formazione in materia di PCR, tecniche NGS e analisi dei dati NGS.
- Per via della sua sensibilità, il dispositivo deve essere trattato con cura durante la manipolazione dei campioni e dei materiali, al fine di evitare la contaminazione dei reagenti e delle relative miscele.
- Tenere la piastra del codice a barre e i reagenti dell'adattatore RAP-F nel ghiaccio fino all'effettivo uso.
- Le procedure di controllo e monitoraggio della temperatura dei congelatori devono essere messe in atto e i congelatori devono essere sottoposti a regolare manutenzione.
- È sempre consigliabile disporre di sufficienti rifornimenti di celle di flusso al fine di impedire ritardi nell'elaborazione dei campioni per via della mancanza di scorte.

■ Limiti delle analisi

HLA-B\*51:01:02:01, HLA-B\*51:01:09, HLA-B\*51:02:02, HLA-B\*35:471, HLA-DQB1\*03:276N e HLA-DRB4\*03:01N non sono amplificati a causa di un indel nel sito del primer forward. I seguenti gruppi allelici possono mostrare una bassa amplificazione e molto raramente (con una probabilità circa dell'1%) potrebbero verificarsi perdite alleliche: HLA-DQB1\*03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07.

### 4.3.3. Prestazioni

- Per ottenere le prestazioni migliori, usare gli articoli e i software esposti di seguito nell'ambito dello stesso flusso di lavoro: (1) kit NanoTYPE CE, (2) software Omixon NanoTYPER™ CE e (3) gli articoli descritti nella sezione Apparecchiature, reagenti e forniture.
- Se si utilizzano materiali diversi da quelli indicati nella sezione Apparecchiature, reagenti e forniture delle Istruzioni d'uso, è necessario che l'utente li verifichi e li convalidi.

RISERVATO OMIKON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

- Il termociclatore consigliato è lo strumento ABI Veriti® o ABI VeritiPro®. Per ABI Veriti, impostare la velocità di rampa in modo che sia simile alla modalità di emulazione ABI 9600. Per ABI VeritiPro, impostare la velocità di riscaldamento su +0,8°C/s e la velocità di raffreddamento su -1,6°C/s.
- Tutti gli strumenti devono essere utilizzati e mantenuti in conformità con le buone pratiche di laboratorio definite dalle istruzioni del produttore e/o dalle norme di laboratorio locali (compresa la calibrazione).
- Per ottenere le migliori prestazioni, il protocollo richiede 200 ng di gDNA per campione, la cui qualità deve corrispondere a valori di assorbanza 260/280 di 1,8-2,0 e valori di rapporto di assorbanza 260/230 di 2,0-2,2. I valori esterni a questo intervallo indicano impurità o la presenza di contaminanti (alcol, sali, detersivi, formaldeide, eparina). È importante determinare con precisione la concentrazione di DNA di partenza. Si consiglia vivamente di utilizzare un metodo fluorimetrico per un'accurata quantificazione del DNA. È sconsigliata la misurazione della concentrazione di DNA con assorbanza di 260 nm.
- L'integrità di un campione di DNA deve essere preservata, poiché la fase iniziale di amplificazione richiede una quantità adeguata di materiale campione con una lunghezza superiore a 6,5 kilobasi.
- Se i software MinKNOW e NanoTYPER sono installati sullo stesso computer, non eseguire contemporaneamente la chiamata delle basi e la genotipizzazione HLA; in caso contrario, uno dei processi potrebbe bloccarsi.
- I reagenti seguenti sono noti come potenziali inibitori della PCR: EDTA, calcio, polisaccaride, alcol isopropilico, etanolo, SDS, urea, sali di guanidina e HOCl. Se le concentrazioni di queste sostanze nei campioni di gDNA superano determinate soglie, le prestazioni della PCR ne risentono. Usare un metodo di estrazione di DNA comprovato per rimuovere tali sostanze dai campioni di gDNA.
- L'RNA potrebbe essere un potenziale inibitore della PCR dell'amplificazione di gDNA. Usare un trattamento RNasi durante l'estrazione del DNA per eliminare ogni traccia di RNA.
- NanoTYPE è stato testato con successo in combinazione con alcuni dei metodi di estrazione più comunemente utilizzati: 1) Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) di Revvity, 2) QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) di Qiagen, 3) Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) di Promega o 4) NucleoSpin Blood (740951.50) di Macherey-Nagel. Tuttavia, è responsabilità dell'utente convalidare sempre il proprio metodo di estrazione in combinazione con il dosaggio per escludere l'interferenza di sostanze sconosciute.
- Si consiglia di riavviare il computer MinKNOW tra un'esecuzione e l'altra per stabilizzare preventivamente il sistema operativo.

**RISERVATO OMIXON**

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

## 4.4. Altri aspetti rilevanti della sicurezza

Consultare il documento KPL (Known Product Limitations) per informazioni sulle ambiguità note, le limitazioni dei test e del software della famiglia di prodotti NanoTYPE. Il documento KPL è incluso nelle Istruzioni d'uso ed è disponibile sul sito web Omixon in MyOmixon > Download prodotti > NanoTYPER o può essere richiesto al Supporto Omixon.

### 4.4.1. Ambiguità dovute alla progettazione delle analisi

Locus	Gruppo di alleli ambigui
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	
10:01:01/10:38	

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

	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. Limiti delle analisi

HLA-B\*51:01:02:01, HLA-B\*51:01:09, HLA-B\*51:02:02, HLA-B\*35:471, HLA-DQB1\*03:276N e HLA-DRB4\*03:01N non sono amplificati a causa di un indel nel sito del primer forward. I seguenti gruppi allelici possono mostrare una bassa amplificazione e molto raramente (con una probabilità circa dell'1%) potrebbero verificarsi perdite alleliche: HLA-DQB1\*03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07.

HLA-DQB1\*03:276N e HLA-DRB4\*03:01N non vengono amplificati a causa della delezione del sito del primer forward. I seguenti gruppi allelici possono mostrare una bassa amplificazione e molto raramente (con una probabilità circa dell'1%) potrebbero verificarsi perdite alleliche: HLA-DQB1\*03:01, HLA-DQB1\*03:03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07:01.

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



### 4.4.3. Ambiguità dovute alle limitazioni della tecnologia di sequenziamento

Alcuni alleli nulli ed espressi in modo alternativo non sono riportati se è stata trovata una corrispondenza con un allele normalmente espresso. I seguenti alleli nulli ben documentati sono interessati da tale limitazione e vengono riportati gli alleli elencati normalmente espressi:

- 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. Sintesi delle azioni correttive per la sicurezza sul campo

- Non applicabile.

## 5. Sintesi della valutazione delle prestazioni e del follow-up delle prestazioni post-commercializzazione (PMPF)

### 5.1. Sintesi della validità scientifica dell'analisi

Quando abbiniamo donatori e riceventi per i trapianti, ne verifichiamo la compatibilità genetica. I medici hanno utilizzato le informazioni sul DNA dei soggetti, misurate da NanoTYPE CE, per confermare che si tratta di un metodo valido per il trapianto di midollo osseo e per i trapianti di organi come reni o cuore. Aiuta a capire se esiste compatibilità per 11 geni specifici. Questo metodo è in grado di indicare la corrispondenza con tre livelli di accuratezza: basso, medio o alto. Hanno utilizzato campioni ematici, una scelta ottimale per questo tipo di analisi.

### 5.2. Sintesi generale delle prestazioni e della sicurezza

Secondo le **prestazioni analitiche** di Omixon NanoTYPE CE, i prodotti del gruppo di dispositivi NanoTYPE hanno soddisfatto i requisiti di **verifica della progettazione**.

Le **prestazioni cliniche** di Omixon NanoTYPE CE sono state determinate con tutti i **parametri di prestazione clinica** e le **caratteristiche tecniche** definite negli obiettivi degli studi e ne è stata dimostrata la **validità scientifica**.

Secondo la **valutazione delle prestazioni**, Omixon NanoTYPE CE è

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.



- conforme ai requisiti generali di sicurezza e di prestazione per quanto riguarda le prestazioni cliniche,
- sicuro ed efficace per l'uso previsto.

### 5.3. Sintesi dei dati sulle prestazioni degli studi condotti prima della marcatura CE

<b><u>Prestazioni analitiche</u></b>	<b><u>Esattezza:</u></b>	99,50%
	<b><u>Ripetibilità:</u></b>	100,0%
	<b><u>Riproducibilità:</u></b>	<b><u>Da lotto a lotto:</u></b> 99,73%
	<b><u>Da operatore a operatore:</u></b>	100,0%
	<b><u>Equivalenza delle configurazioni dei campioni:</u></b>	confronto tra multiple e singole: 99,8% confronto tra 12 e 4: 100,0% confronto tra 12 e 24: 100,0%
<b><u>Stabilità</u></b>	<b><u>Accuratezza:</u></b>	99,96%
	<b><u>Aperto in uso:</u></b>	>6 ore
	<b><u>Chiuso in uso:</u></b>	>6 ore
	<b><u>Durata di conservazione:</u></b>	24 mesi
<b><u>Interferenza</u></b>	<b><u>Stabilità al trasporto:</u></b>	Nessun deterioramento e nessuna perdita nelle condizioni di spedizione definite.
	<b><u>Kit di isolamento del DNA:</u></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) di Revity</li><li>• QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) di Qiagen</li><li>• Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) di Promega</li><li>• NucleoSpin Blood (740951.50) di Macherey-Nagel</li><li>• EDTA superiore a 0,5 mM</li><li>• Calcio superiore a 2,0 mM</li><li>• Polisaccaride superiore a 60,0 ng/<math>\mu</math>L</li><li>• Alcol isopropilico superiore all'1% (v/v)</li><li>• Etanolo superiore all'1% (v/v)</li><li>• SDS superiore all'1% (v/v)</li><li>• Urea superiore allo 0,005% (p/v)</li><li>• Sali di guanidio superiori a 20 mM</li><li>• HOCl superiore a 100 <math>\mu</math>M</li></ul>
<b><u>Prestazioni cliniche</u></b> <b><u>Caratteristiche tecniche</u></b>	<b><u>Sostanze interferenti:</u></b>	possono causare interferenze al di sopra di un determinato limite di concentrazione
	<b><u>Accordo percentuale positivo:</u></b>	99,44%
	<b><u>Accordo percentuale negativo:</u></b>	99,98%
	<b><u>Tempo totale di amplificazione:</u></b>	<3 ore
	<b><u>Concentrazione di ampliconi</u></b>	<b><u>Protocollo di routine:</u></b> >37 ng/ $\mu$ l <b><u>Protocollo</u></b> >37 ng/ $\mu$ l

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

singolo:

## 5.4. Sintesi dei dati sulle prestazioni dei dispositivi equivalenti e/o altre fonti

Non applicabile.

## 5.5. Monitoraggio delle prestazioni post-commercializzazione in corso o pianificato

Secondo il **Piano di sorveglianza post-commercializzazione** del dispositivo, sono stati pianificati i seguenti **studi di monitoraggio delle prestazioni post-commercializzazione** per valutare le informazioni dirette sulla sicurezza e sulle prestazioni di NanoTYPE CE:

- Studio PMPF sul tasso di guasto delle celle di flusso ONT.
  - Studio PMPF sulle prestazioni del dispositivo dopo aggiornamento del database IMGIT.
  - Studio PMPF finalizzato alla valutazione delle prestazioni dei diversi kit di isolamento del DNA disponibili in commercio
  - Studio PMPF finalizzato agli aggiornamenti del software MinKNOW.
  - Studio PMPF finalizzato alla valutazione della stabilità dei nuovi modelli di dispositivi.

## 6. Profilo e formazione suggeriti per gli utenti

Il profilo non è applicabile.

La formazione con materiale formativo predefinito è disponibile in relazione alla formazione richiesta per i modelli del gruppo di dispositivi NanoTYPE come presentazione della formazione su NanoTYPE CE.

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.

## Cronologia delle revisioni per l'organismo notificato

SSP			Convalidato dall'organismo notificato	
N. revisione	Data di pubblicazione	Modifiche	Sì / linguaggio di convalida	No *
01	25/03/2024	Prima edizione	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			Inglese	
06	23/05/2025	Aggiornato con le modifiche apportate a seguito della richiesta di modifica CRF-2025-001 s	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

\*: applicabile solo per la classe C (IVDR, articolo 48, paragrafo 7) per la quale la SSP non è ancora stata convalidata dall'organismo notificato).  
 Simbolo controllato: X, simbolo non controllato:

RISERVATO OMIXON

IL PRESENTE DOCUMENTO POTREBBE CONTENERE INFORMAZIONI RISERVATE E PROPRIETARIE. SONO VIETATI LA REVISIONE, L'USO, LA DIVULGAZIONE O LA DISTRIBUZIONE NON AUTORIZZATI.

Le copie cartacee non controllate potrebbero non essere aggiornate. Utilizzarle solo come riferimento.  
 Per la versione aggiornata, consultare il sistema di controllo dei documenti o una copia controllata del reparto.