



# Resumo da Segurança e do Desempenho

## Grupo de Dispositivos NanoTYPE

Número de referência da Omixon para o SSP: SSP-NanoTYPE-001  
Versão: 06  
Data de Emissão: 23/05/2025

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

## Índice

<b>SECÇÃO A. RESUMO DA SEGURANÇA E DO DESEMPENHO PARA UTILIZADORES PROFISSIONAIS</b> .....	6
<b>1. IDENTIFICAÇÃO DO DISPOSITIVO E INFORMAÇÕES GERAIS</b> .....	7
<b>2. FINALIDADE PREVISTA</b> .....	7
<b>3. DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO</b> .....	8
<b>3.1. DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO</b> .....	8
3.1.1. <i>Condições de Utilização do Dispositivo</i> .....	8
3.1.2. <i>Princípio do Método</i> .....	8
<b>3.2. DESCRIÇÃO DO(S) KIT(S) DE DISPOSITIVOS</b> .....	9
<b>3.3. GERAÇÃO(ÕES) ANTERIOR(ES) OU VARIANTES DO DISPOSITIVO</b> .....	11
<b>3.4. DESCRIÇÃO DE QUAISQUER ACESSÓRIOS QUE SE DESTINEM A SER UTILIZADOS EM COMBINAÇÃO COM O DISPOSITIVO</b> .....	11
<b>3.5. DESCRIÇÃO DE QUAISQUER OUTROS DISPOSITIVOS E PRODUTOS QUE SE DESTINEM A SER UTILIZADOS EM COMBINAÇÃO COM O DISPOSITIVO</b> .....	13
<b>4. REFERÊNCIA A QUAISQUER NORMAS HARMONIZADAS E ESPECIFICAÇÕES COMUNS APLICADAS</b> .....	13
<b>4.1. ESPECIFICAÇÕES COMUNS (CS, SIGLA INGLESA DE “COMMON SPECIFICATIONS”)</b> .....	13
<b>4.2. NORMAS HARMONIZADAS</b> .....	13
4.2.1. <i>Outras Normas</i> .....	13
<b>5. RISCOS E AVISOS</b> .....	14
<b>5.1. RISCOS RESIDUAIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS</b> .....	14
<b>5.2. AVISOS E PRECAUÇÕES</b> .....	14
5.2.1. <i>Segurança dos produtos</i> .....	14
5.2.2. <i>Manuseamento de reagentes e amostras</i> .....	15
5.2.3. <i>Desempenho</i> .....	16
<b>5.3. OUTROS ASPETOS RELEVANTES DA SEGURANÇA</b> .....	17
5.3.1. <i>Ambiguidades resultantes da Conceção do Ensaio</i> .....	18
5.3.2. <i>Limitações do Ensaio</i> .....	20
5.3.3. <i>Ambiguidades resultantes das Limitações da Tecnologia de Sequenciação</i> .....	20
5.3.4. <i>Resumo de qualquer Medida Corretiva de Segurança</i> .....	20
<b>6. RESUMO DA AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO E DO ACOMPANHAMENTO DO DESEMPENHO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO (PMPF)</b> .....	20
<b>6.1. RESUMO DA VALIDADE CIENTÍFICA DA SUBSTÂNCIA A ANALISAR</b> .....	20
<b>6.2. RESUMO DOS DADOS DE DESEMPENHO DE DISPOSITIVO(S) EQUIVALENTE(S)</b> .....	21
<b>6.3. RESUMO DOS DADOS DE DESEMPENHO DE ESTUDOS REALIZADOS ANTES DA MARCAÇÃO CE</b> .....	21
6.3.1. <i>Parâmetros de Desempenho Clínico ao Nível do Locus</i> .....	22
<b>6.4. RESUMO DOS DADOS DE DESEMPENHO DE OUTRAS FONTES</b> .....	23
<b>6.5. RESUMO GERAL DO DESEMPENHO E DA SEGURANÇA</b> .....	23
<b>6.6. ACOMPANHAMENTO DO DESEMPENHO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO EM CURSO OU PREVISTO</b> .....	24
<b>7. RASTREABILIDADE METROLÓGICA DOS VALORES ATRIBUÍDOS</b> .....	24
<b>7.1. EXPLICAÇÃO DA UNIDADE DE MEDIDA</b> .....	24

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



7.2. MATERIAIS DE REFERÊNCIA APLICADOS E/OU PROCEDIMENTOS DE MEDIÇÃO DE REFERÊNCIA UTILIZADOS PARA CALIBRAÇÃO .....	24
8. PERFIL SUGERIDO E FORMAÇÃO PARA OS UTILIZADORES .....	24
SECÇÃO B. RESUMO DA SEGURANÇA E DO DESEMPENHO PARA PACIENTES/PESSOAS COMUNS .....	25
1. IDENTIFICAÇÃO DO DISPOSITIVO E INFORMAÇÕES GERAIS.....	26
2. FINALIDADE PREVISTA .....	26
3. DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO.....	27
3.1. DESCRIÇÃO GERAL DO DISPOSITIVO.....	27
3.2. EM QUE MEDIDA O DISPOSITIVO CUMPRE O SEU OBJETIVO PRETENDIDO .....	27
3.3. DESCRIÇÃO DO(S) KIT(S).....	28
3.4. DESCRIÇÃO DE QUAISQUER ACESSÓRIOS QUE SE DESTINEM A SER UTILIZADOS EM COMBINAÇÃO COM O DISPOSITIVO .....	30
3.5. DESCRIÇÃO DE QUAISQUER OUTROS DISPOSITIVOS E PRODUTOS QUE SE DESTINEM A SER UTILIZADOS EM COMBINAÇÃO COM O DISPOSITIVO .....	31
4. RISCOS E AVISOS .....	31
4.1. COMO FORAM CONTROLADOS OU GERIDOS OS RISCOS POTENCIAIS .....	31
4.2. RISCOS RESIDUAIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS.....	32
4.3. AVISOS E PRECAUÇÕES .....	32
4.3.1. Segurança dos produtos.....	32
4.3.2. Manuseamento de reagentes e amostras.....	33
4.3.3. Desempenho.....	35
4.4. OUTROS ASPETOS RELEVANTES DA SEGURANÇA .....	36
4.4.1. Ambiguidades resultantes da Conceção do Ensaio .....	36
4.4.2. Limitações do Ensaio .....	38
4.4.3. Ambiguidades resultantes das Limitações da Tecnologia de Sequenciação .....	38
4.5. RESUMO DE QUALQUER MEDIDA CORRETIVA DE SEGURANÇA.....	38
5. RESUMO DA AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO E DO ACOMPANHAMENTO DO DESEMPENHO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO (PMPF).....	38
5.1. RESUMO DA VALIDADE CIENTÍFICA DA SUBSTÂNCIA A ANALISAR .....	38
5.2. RESUMO GERAL DO DESEMPENHO E DA SEGURANÇA .....	39
5.3. RESUMO DOS DADOS DE DESEMPENHO DE ESTUDOS REALIZADOS ANTES DA MARCAÇÃO CE.....	39
5.4. RESUMO DOS DADOS DE DESEMPENHO DE DISPOSITIVO(S) EQUIVALENTE(S) E/OU OUTRAS FONTES .....	40
5.5. ACOMPANHAMENTO DO DESEMPENHO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO EM CURSO OU PREVISTO .....	40
6. PERFIL SUGERIDO E FORMAÇÃO PARA OS UTILIZADORES.....	40
HISTÓRICO DE REVISÕES PELO ORGANISMO NOTIFICADO .....	41

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

## Histórico de revisões e alterações

Versão	Autor	Resumo de alterações	Revisto por Data de revisão	Data de aprovação	Aprovado por
01	József Antal	Primeira edição	Beatrix Kosiba 31/07/2023	31/07/2023	Elmar Schilling
02	József Antal	Correções introduzidas de acordo com a revisão do organismo notificado: introdução da secção relativa ao paciente/pessoa comum, reformulação das alegações relativas à Validade Científica, introdução da secção relativa às abreviaturas, correção de um erro no nome do organismo notificado,	Gabriella Adlovits 30/11/2023	30/11/2023	Elmar Schilling
03	József Antal	Correções introduzidas na sequência da revisão do organismo notificado: correção do título do capítulo sobre a Validade Científica, supressão de um parágrafo redundante do ponto 6.1 da secção A, reformulação do ponto 5.1 da Secção B	Gabriella Adlovits 12/02/2023	13/02/2023	Elmar Schilling
04	József Antal	Definição da página de aprovação do organismo notificado, correção de erros tipográficos UDI-ID Básico	Gabriella Adlovits 03/06/2024	03/06/2024	Elmar Schilling

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

Versão	Autor	Resumo de alterações	Revisto por Data de revisão	Data de aprovação	Aprovado por
05	József Antal	Introdução de um novo modelo para a família de dispositivos, novos membros do grupo de dispositivos (família)	Gabriella Adlovits 19/06/2024	19/06/2024	Elmar Schilling
06	Linda Komporday	Atualização da utilização prevista, dos destinatários e do princípio do método; inclusão de kits de isolamento de DNA	Gabriella Adlovits Libor Kolesar Krisztina Rigó 22/05/2025	23/05/2025	Elmar Schilling 
Localização da cópia controlada: Regulamentação do Produto\01 - Repositório de Documentação Técnica\02 - NanoTYPE\01 - NanoTYPE CE\Parte G - Produto V & V - Desempenho clínico e provas clínicas\					

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

Este Resumo da Segurança e do Desempenho (SSP, sigla inglesa de “Summary of Safety and Performance”) destina-se a facultar ao público o acesso a um resumo atualizado dos principais aspetos da segurança e do desempenho do dispositivo.

## Secção A. Resumo da segurança e do desempenho para utilizadores profissionais

As informações que se seguem destinam-se a utilizadores profissionais.

A seguir a estas informações, encontra-se um resumo destinado aos pacientes/pessoas comuns (ver Secção B)



O SSP não se destina a substituir as Instruções de Utilização como documento principal para garantir a utilização segura do dispositivo, nem se destina a fornecer sugestões de diagnóstico ou terapêuticas aos destinatários.

### Abreviaturas

<b>EUDAMED</b>	Base de dados europeia sobre dispositivos médicos, em conformidade com o IVDR (ver abaixo)
<b>GTIN</b>	Número Global de Item Comercial, serve como UDI-DI (ver abaixo)
<b>Instruções de Utilização</b>	Instruções de utilização
<b>IVDR</b>	Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho, relativo aos dispositivos médicos para diagnóstico in vitro
<b>HLA</b>	Antigénio Leucocitário Humano
<b>KPL</b>	Limitações conhecidas do produto
<b>NGS</b>	Sequenciação de nova geração
<b>ONT</b>	Oxford Nanopore Technologies
<b>PCR</b>	Reação em cadeia da polimerase
<b>PMS</b>	Vigilância pós-comercialização
<b>PMPF</b>	Acompanhamento do desempenho pós-comercialização
<b>SSP</b>	Resumo da Segurança e do Desempenho
<b>UDI</b>	Identificação única do dispositivo
<b>UDI-DI</b>	Identificador UDI do dispositivo (“UDI-DI”) específico para cada fabricante e cada modelo de dispositivo

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



## 1. Identificação do Dispositivo e Informações Gerais

1.1.	<b>Nome do Grupo de Dispositivos</b>	NanoTYPE	<b>Nome(s) comercial(ais):</b> NanoTYPE 24/11 CE NanoTYPE 96/11 CE NanoTYPE 4x96/11 CE
1.2.	<b>Fabricante</b>	<b>Nome:</b> <b>Endereço:</b>	Omixon Biocomputing Ltd. H-1117 Budapeste, Kaposvár u. 14-18., Hungria, UE
1.3.		<b>Número Único de Registo*:</b>	HU-MF-000003018
1.4.	<b>UDI-DI Básico do Dispositivo:</b>		599956578001TV
1.5.	<b>Código</b>	<b>EMDN**:</b> <b>Descrição:</b>	W01030499 REAGENTES PARA TIPAGEM DE TECIDOS - OUTROS
1.6.	<b>Classe de risco do dispositivo</b>		C
1.7.	<b>O dispositivo não se destina a testes a realizar na presença do doente nem a um diagnóstico complementar.</b>		
1.8.	<b>Ano do primeiro certificado IVDR:</b>		2024
1.9.	<b>Representante autorizado</b>	<b>Nome:</b> <b>Número Único de Registo:</b>	N/A N/A
1.10.	<b>Organismo Notificado</b>	<b>Nome:</b> <b>SIN***:</b>	BSI Group The Netherlands B.V. 2797

\*: Número único de registo. \*\*: Nomenclatura Europeia dos Dispositivos Médicos. \*\*\*: Número único de identificação

## 2. Finalidade Prevista

- 2.1. **Utilização prevista:**
- O grupo de dispositivos NanoTYPE inclui dispositivos médicos qualitativos de diagnóstico in vitro destinados à identificação e definição de genes de classe I (A, B e C) e classe II (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) do complexo de antígenos leucocitários humanos (HLA) a partir de DNA genómico humano derivado de sangue humano total. Os membros do grupo de dispositivos são ensaios de utilização única, não automatizados, que utilizam a reação em cadeia da polimerase (PCR) para amplificar uma lista de genes alvo, dependendo do modelo do dispositivo. Os amplicões gerados destinam-se à preparação de bibliotecas e à

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



sequenciação subsequente com reagentes e plataformas da Oxford Nanopore Technologies, visando a obtenção de dados para genotipagem HLA de alta resolução através do software Omixon NanoTYPER. Os resultados do ensaio destinam-se a fornecer um perfil HLA do indivíduo testado que pode ser utilizado como ajuda na avaliação da compatibilidade genética dos genes HLA entre o paciente e a população de doadores para efeitos de transplante.

<b>2.2. Paciente</b>	<b>População(ões):</b>	Pacientes e doadores em contexto de transplante.
	<b>Indicações*:</b>	N/A
<b>2.3.</b>	<b>Contra-indicações**:</b>	Terapia com heparina.
<b>2.4. Utilizadores destinados:</b>		O NanoTYPE destina-se a utilização em diagnóstico in vitro por profissionais de saúde, como técnicos de laboratório e médicos, qualificados em técnicas de diagnóstico molecular e in vitro, bem como em tipificação HLA em laboratórios de diagnóstico que operam de acordo com as normas de laboratório de melhores práticas da indústria para ensaios HLA

## 3. Descrição do Dispositivo

### 3.1. Descrição do Dispositivo

#### 3.1.1. Condições de Utilização do Dispositivo

O dispositivo destina-se a testes em laboratório.

#### 3.1.2. Princípio do Método

NanoTYPE 24/11 CE ou 96/11 CE ou 4x96/11 CE são kits de amplificação de HLA. O kit permite a amplificação simultânea de 11 loci HLA (HLA-A, B, C, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB1, and DRB3/4/5) e fornece instruções de fluxo de trabalho para a preparação subsequente da biblioteca ONT e para o passo de sequenciação, bem como para a análise de software para a genotipagem de HLA.

Todos os 11 loci são amplificados numa única PCR multiplex de longo alcance. No caso de 1-3 amostras, os amplicões são marcados com código(s) de barras, agrupados e ligados a um adaptador. No caso de  $\geq 4$  amostras, existe um passo adicional - seleção do tamanho da biblioteca - entre o agrupamento e a ligação do adaptador. A biblioteca final é então carregada na célula de fluxo.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



Durante a sequenciação, um fragmento de DNA entra num nanoporo. Ao atravessar o nanoporo, cada base de DNA perturba o campo elétrico com uma assinatura específica e pode ser utilizada como detetor de uma única molécula. A deconvolução do sinal elétrico é feita utilizando um basecaller que converte o sinal elétrico numa sequência de DNA com um formato de saída FASTQ. Este ficheiro FASTQ é a seguir importado para o software NanoTYPER para genotipagem.

## 3.2. Descrição do(s) Kit(s) de Dispositivos

**Nome Comercial do Dispositivo:** NanoTYPE 24/11 CE para 24 reações por kit

Componente					Estatuto Regulamentar	UDI-DI Básico
ID	Nome	Descrição	Volume de Enchimento [μl]	$\Sigma^*$		
A11	Enzima PCR (24)	Enzima DNA Polimerase Termoeestável	35	24	Acessório	N/A
A12	Tampão PCR (24)	Tampão	150	24	Acessório	N/A
A13	Mistura dNTP (24)	Mistura de moléculas monoméricas para amplificação de DNA / substratos da enzima PCR	60	24	Acessório	N/A
P206	Mistura de multi-iniciadores HLA 24/11 v2.1	Mistura de iniciador / mistura de sequências curtas de DNA altamente seletivas para iniciar a amplificação do DNA / substratos da enzima PCR	22	24	Acessório	N/A

**Nome Comercial do Dispositivo:** NanoTYPE 96/11 CE para 96 reações por kit

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

Componente					Estatuto Regulamentar	UDI-DI Básico
ID	Nome	Descrição	Volume de Enchimento [μl]	$\Sigma^*$		
A14	Enzima PCR (96)	Enzima DNA Polimerase Termoestável	140	96	Acessório	N/A
A15	Tampão PCR (96)	Tampão	600	96	Acessório	N/A
A16	Mistura dNTP (96)	Mistura de moléculas monoméricas para amplificação de DNA / substratos da enzima PCR	240	96	Acessório	N/A
P208	Mistura de multi-iniciadores HLA 96/11 v2.1	Mistura de iniciador / mistura de sequências curtas de DNA altamente seletivas para iniciar a amplificação do DNA / substratos da enzima PCR	90	96	Acessório	N/A

**Nome Comercial do Dispositivo:** NanoTYPE 4x96/11 CE para 384 reações por kit

Componente (4 de cada neste kit)					Estatuto Regulamentar	UDI-DI Básico
ID	Nome	Descrição	Volume de Enchimento [μl]	$\Sigma^*$		
A14	Enzima PCR (96)	Enzima DNA Polimerase Termoestável	140	96	Acessório	N/A

**OMIXON CONFIDENCIAL**

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

Componente (4 de cada neste kit)					Estatuto Regulamentar	UDI-DI Básico
ID	Nome	Descrição	Volume de Enchimento [μl]	$\Sigma$ *		
A15	Tampão PCR (96)	Tampão	600	96	Acessório	N/A
A16	Mistura dNTP (96)	Mistura de moléculas monoméricas para amplificação de DNA / substratos da enzima PCR	240	96	Acessório	N/A
P208	Mistura de multi-iniciadores HLA 96/11 v2.1	Mistura de iniciador / mistura de sequências curtas de DNA altamente seletivas para iniciar a amplificação do DNA / substratos da enzima PCR	90	96	Acessório	N/A

\*:  $\Sigma$  : N.º de reações que pode ser conduzido

### 3.3. Geração(ões) anterior(es) ou Variantes do Dispositivo

- NanoTYPE 24/11 RUO - Produto equivalente para utilização exclusiva em investigação.
- NanoTYPE 24/11 CE - com Mistura de multi-iniciadores HLA 24/11 v2.0

### 3.4. Descrição de quaisquer acessórios que se destinem a ser utilizados em combinação com o dispositivo

**Outros Dispositivos:** **Incluído:** **Sequenciador de NGS:** Oxford Nanopore Technologies (ONT) MinION/GridION, a especificação encontra-se descrita em detalhe no **Apêndice C**

**Amplificação PCR:** O NanoTYPE 24/11 CE foi desenvolvido e validado em termocicladores ABI Veriti de 96 poços com a seguinte especificação:

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa PCR utilizado num modo de emulação ABI 9600.</li> </ul>
		<b><u>Instrumentos de manuseamento de líquidos:</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Micropipeta capaz de manusear volumes de 1 a 1000 µl de capacidade,</li> <li>• Pipeta multicanal para manuseamento de volumes de 1-100 µl de capacidade.</li> </ul>
		<b><u>Quantificação de DNA:</u></b>	Fluorómetro Qubit (Thermo Fisher Scientific)
		<b><u>Equipamento geral de laboratório</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suporte magnético para tubos de 1,5-2,0 ml</li> <li>• Suporte refrigerador de 96 poços ou balde de gelo com gelo</li> <li>• Suporte refrigerador para tubos de 1,5 ml ou balde de gelo com gelo</li> <li>• Centrífuga de microplacas</li> <li>• Centrífuga de microtubos</li> <li>• Misturador de vórtice</li> <li>• Temporizador</li> </ul>
	<b><u>Excluído.</u></b>		Não identificado.
<b><u>Outros Artigos:</u></b>	<b><u>Incluído:</u></b>	<b><u>Sequenciação NGS:</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Célula de fluxo ONT MinION tipo R9.4.1</li> <li>• Kit de Código de Barras Rápido ONT 96 (SQK-RBK110.96)</li> <li>• Kit de lavagem de células de fluxo ONT</li> <li>• Software MinKNOW (software de controlo do sequenciador)</li> </ul>
			as especificações encontram-se descritas em pormenor no <b>Apêndice C</b>
		<b><u>Quantificação de DNA:</u></b>	Kit de ensaio Qubit dsDNA BR
		<b><u>Consumíveis:</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etanol de grau molecular</li> <li>• Água de grau molecular (sem DNase nem RNase)</li> <li>• Consumíveis gerais de laboratório</li> </ul>
	<b><u>Excluído.</u></b>		Não identificado.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



### 3.5. Descrição de quaisquer outros dispositivos e produtos que se destinem a ser utilizados em combinação com o dispositivo

<u>Outros Dispositivos Médicos:</u>	<u>Incluído:</u>	NanoTYPER™ (software de genotipagem HLA)
	<u>Excluído.</u>	Não identificado.

## 4. Referência a quaisquer Normas Harmonizadas e Especificações Comuns aplicadas

### 4.1. Especificações Comuns (CS, sigla inglesa de “Common Specifications”)

- As Especificações Comuns não são determinadas.

### 4.2. Normas Harmonizadas

- EN ISO 13485:2016+A11:2021 - Dispositivos médicos - Sistemas de gestão da qualidade - Requisitos para fins regulamentares (ISO 13485:2016)
- EN ISO 14971:2019/A11:2021 - Dispositivos médicos - Aplicação da gestão de riscos aos dispositivos médicos (ISO 14971:2019)
- EN ISO 15223-1:2021 - Dispositivos médicos - Símbolos a utilizar com informações a serem fornecidas pelo fabricante - Parte 1: Requisitos gerais (ISO 15223-1:2021)

#### 4.2.1. Outras Normas

- ISO 20916:2019 - Dispositivos médicos de diagnóstico in vitro. Estudos de desempenho clínico que utilizam amostras provenientes do corpo humano. Boas práticas de estudo
- ISO/TR 20416:2020 - Dispositivos médicos. Vigilância pós-comercialização para fabricantes
- ISO 23640:2015 - Dispositivos médicos de diagnóstico in vitro. Avaliação da estabilidade de reagentes de diagnóstico in vitro
- ISO 20417:2021 - Dispositivos médicos. Informações a fornecer pelo fabricante
- CLSI EP12-A2:2008 Correção Out 2021 Protocolo do Utilizador para Avaliação do Desempenho de Testes Qualitativos

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



## 5. Riscos e Avisos

### 5.1. Riscos Residuais e Efeitos Indesejáveis

- Não existe qualquer risco inaceitável identificado durante a Gestão de Riscos, no entanto, as limitações conhecidas do produto dos dispositivos são divulgadas na **Secção 5.3**.

### 5.2. Avisos e Precauções

#### 5.2.1. Segurança dos produtos

- As instruções incluídas neste documento devem ser rigorosa e explicitamente seguidas por pessoal qualificado e devidamente formado, a fim de assegurar a utilização correta e segura do(s) produto(s) aqui descrito(s). Antes de utilizar tais produtos, todo o conteúdo deste documento deve ser lido e compreendido integralmente.
- A não leitura completa e o não cumprimento explícito de todas as instruções aqui contidas podem resultar em danos no(s) produto(s), lesões nas pessoas, incluindo o utilizador ou terceiros, bem como danos em bens de terceiros. A Omixon não assume qualquer responsabilidade decorrente da utilização inadequada do(s) produto(s) (incluindo quaisquer peças do mesmo ou software) aqui descrito(s) ou de qualquer utilização desse(s) produto(s) fora do âmbito das licenças ou autorizações expressas por escrito concedidas pela Omixon em relação à aquisição desse(s) produto(s) pelo cliente.
- As boas práticas de laboratório são essenciais para a realização correta do ensaio. Separar sempre os passos pré e pós-PCR em áreas especificamente previstas para o efeito. Cada local de trabalho deve estar equipado com as suas próprias pipetas e com os materiais e equipamento auxiliares necessários. Utilizar apenas consumíveis livres de DNase.
- Ao trabalhar com produtos químicos, usar sempre: (1) uma bata de laboratório adequada, (2) luvas descartáveis e (3) óculos de segurança.
- Uma visão geral dos componentes químicos dos reagentes do dispositivo pode ser encontrada nas FDS relevantes carregadas no sítio Web de assistência ao Produto. Relativamente a outros componentes, consultar as Fichas de Dados de Segurança (FDS) adequadas, disponíveis junto dos fornecedores dos produtos especificados.
- Evitar a exposição prolongada dos reagentes a temperaturas fora das condições de armazenamento.
- Não expor os reagentes à luz UV.
- Não reconstituir nem diluir os reagentes em volumes diferentes dos descritos nestas instruções de utilização. Não utilizar um volume dos reagentes inferior ao especificado. Estas ações podem provocar erros de desempenho.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

- Não utilizar o produto se algum dos seus componentes estiver danificado (frascos partidos, tampas soltas, etc.).
- Não utilizar o produto após a data de validade indicada no rótulo!
- Não substituir ou misturar reagentes do dispositivo com produtos de outros fabricantes!
- Não misturar e combinar frascos entre kits. Os frascos de kits com números de catálogo ou de LOTE diferentes NÃO podem ser utilizados de forma indiferenciada.
- Recomenda-se vivamente a utilização de conjuntos de códigos de barras diferentes para amostras processadas em paralelo para diferentes execuções de sequenciação e também para a reutilização subsequente das células de fluxo após a lavagem.
- É importante rastrear a amostra e o respetivo código de barras associado durante todo o processo, a fim de que a amostra possa ser sempre identificada de forma única em cada passo do protocolo. O livro é a ferramenta recomendada para o efeito.
- É importante rastrear a amostra e o respetivo código de barras associado durante todo o processo, a fim de que a amostra possa ser sempre identificada de forma única em cada passo do protocolo. O livro é a ferramenta recomendada para o efeito.
- O utilizador deve comunicar qualquer incidente grave relacionado com o dispositivo ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro onde se encontra localizado o utilizador e/ou o paciente.
- É da responsabilidade do utilizador final utilizar o protocolo para aplicações cujo tempo constitui um fator crítico.

### 5.2.2. Manuseamento de reagentes e amostras

- Recomendamos o isolamento do gDNA humano a partir de sangue total.
- Não fazer colheita de sangue em tubos heparinizados.
- Não utilizar amostras lipémicas ou hemolisadas.
- Não utilizar amostras de sangue de pacientes submetidos a terapêutica com heparina.
- Para garantir a qualidade e a consistência da preparação das amostras, recomendamos a utilização de um kit de isolamento de DNA bem testado e disponível no mercado.
- O EDTA no tampão de eluição de gDNA pode inibir a reação de PCR, pelo que se recomenda a utilização de um tampão de eluição com apenas baixo teor de EDTA.
- Recomendamos que o gDNA preparado seja armazenado durante períodos prolongados a temperaturas de -20 °C ou inferiores e que se evite a congelação/descongelação repetida do gDNA para preservar a sua integridade e estabilidade.
- Durante o manuseamento de reagentes ou amostras, usar sempre: (1) uma bata de laboratório adequada, (2) luvas descartáveis e (3) óculos de segurança.
- Deitar fora as luvas usadas no contentor de resíduos perigosos!
- Lavar cuidadosamente as mãos depois de retirar as luvas!

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

- Tratar as amostras, os materiais e os instrumentos como potencialmente infecciosos!
- Evitar a contaminação microbiana dos reagentes ao retirar as alíquotas dos frascos de reagente!
- Utilizar desinfetante para limpar e desinfetar as áreas utilizadas durante o processamento das amostras!
- A utilização, armazenamento e eliminação dos componentes do kit e das amostras devem ser efetuados de acordo com os procedimentos definidos pelas orientações nacionais de segurança e de acordo com os regulamentos nacionais, federais, estatais e locais.
- A utilização deste produto deve ser limitada a pessoal com formação em PCR, técnicas de NGS e análise de dados de NGS.
- Devido à sensibilidade do dispositivo, devem ser tomadas as precauções necessárias no manuseamento de amostras e materiais a fim de garantir que os reagentes e as suas misturas não são contaminados.
- Manter a placa de código de barras e os reagentes do adaptador RAP-F em gelo até à sua utilização.
- Os processos de controlo e monitorização da temperatura dos congeladores devem ser implementados e mantidos regularmente.
- É sempre aconselhável manter células de fluxo suficientes em stock para evitar atrasos no processamento de amostras devido a células de fluxo com contagem insuficiente de poros.

### 5.2.3. Desempenho

- Para obter o melhor desempenho, utilizar o seguinte no mesmo fluxo de trabalho: (1) kit NanoTYPE CE, (2) software Omixon NanoTYPERS™ CE, e (3) os itens da secção Equipamento, reagentes e consumíveis.
- Se forem utilizados materiais diferentes dos indicados na secção Equipamento, reagentes e consumíveis nas instruções de utilização, estes devem ser verificados e validados pelo utilizador.
- O termociclador recomendado é o instrumento ABI Veriti® ou ABI VeritiPro®. Para o ABI Veriti, definir a taxa de rampa para ser semelhante ao modo de emulação ABI 9600. Para o ABI VeritiPro®, definir a taxa de aquecimento para +0,8°C/s e uma velocidade de arrefecimento de -1,6°C/s.
- Todos os instrumentos devem ser utilizados e mantidos de acordo com as boas práticas de laboratório, tal como definido nas instruções do fabricante e/ou nos regulamentos de laboratório locais (incluindo a calibração).
- Para obter o melhor desempenho, o protocolo requer 200 ng de gDNA por amostra, cuja qualidade deve corresponder a valores de razão de absorvência 260/280 de 1,8-2,0 e de

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



razão de absorvência 260/230 de 2,0-2,2. Valores fora deste intervalo indicam impurezas ou a presença de contaminantes (álcool, sais, detergentes, formaldeído, heparina). É fundamental determinar com exatidão a concentração de DNA de entrada. É altamente recomendável a utilização de um método fluorométrico para uma quantificação exata do DNA. Não se recomenda a medição da concentração de DNA por absorvência a 260 nm. A integridade de uma amostra de DNA deve ser mantida, uma vez que o passo de amplificação inicial requer uma quantidade adequada de material de modelo com mais de 6,5 quilobases de comprimento.

- Se o software MinKNOW e NanoTYPER estiverem instalados no mesmo computador, não efetuar a chamada de bases e a genotipagem HLA ao mesmo tempo, uma vez que isso pode levar à falha de um dos processos.
- Os seguintes reagentes são conhecidos como potenciais inibidores da PCR: EDTA, cálcio, polissacárido, álcool isopropílico, etanol, SDS, ureia, sais de guanidínio e HOCl. Se as concentrações destas substâncias nas amostras de gDNA excederem determinados limiares, o desempenho da PCR será afetado. Utilizar um método de extração de DNA estabelecido para remover estas substâncias das suas amostras de gDNA.
- O ARN pode ser um potencial inibidor da amplificação do gDNA na PCR. Utilizar o tratamento com RNase durante a extração do DNA para eliminar quaisquer vestígios de ARN.
- O NanoTYPE foi testado com sucesso em combinação com alguns dos métodos de extração mais utilizados: 1) Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) da Revvity, 2) QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) da Qiagen, 3) Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) da Promega ou 4) NucleoSpin Blood (740951.50) da Macherey-Nagel. No entanto, é da responsabilidade do utilizador validar sempre o seu método de extração em combinação com o ensaio para excluir a interferência de substâncias interferentes desconhecidas.
- É altamente recomendável reiniciar o computador MinKNOW entre as execuções para estabilizar preventivamente o sistema operativo.

### 5.3. Outros Aspetos Relevantes da Segurança

O documento Limitações Conhecidas do Produto (KPL, sigla inglesa de “Known Product Limitations”) apresenta uma lista de ambiguidades conhecidas, limitações de ensaio e de software da família de produtos NanoTYPE. O KPL é fornecido com as instruções de utilização e também está disponível no sítio Web da Omixon, em MyOmixon > Downloads de produtos > NanoTYPER, ou pode ser solicitado à Assistência da Omixon.

- Em casos raros, as variantes de sequência desconhecidas que comprometem a ligação do iniciador podem afetar a eficiência da amplificação.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

### 5.3.1. Ambiguidades resultantes da Conceção do Ensaio

Lócus	Grupo de alelos ambíguos
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	

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

Locus	Grupo de alelos ambíguos
	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

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



### 5.3.2. Limitações do Ensaio

Os 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 não são amplificados devido a um indel no local do iniciador direto. Os seguintes grupos de alelos podem apresentar uma amplificação baixa e, muito raramente (com uma probabilidade de ~1%), pode ocorrer o abandono de alelos: HLA-DQB1\*03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07.

### 5.3.3. Ambiguidades resultantes das Limitações da Tecnologia de Sequenciação

Alguns alelos nulos e com expressão alternativa não são comunicados se for encontrada uma correspondência de alelos com expressão normal. Os seguintes alelos nulos bem documentados são afetados por esta limitação e os alelos com expressão normal enumerados são comunicados:

- 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. Resumo de qualquer Medida Corretiva de Segurança

- Não Aplicável.

## 6. Resumo da Avaliação do Desempenho e do Acompanhamento do Desempenho Pós-comercialização (PMPF)

### 6.1. Resumo da Validade Científica da Substância a Analisar

Com base na avaliação da informação disponível, a aplicação do DNA genómico humano como uma substância a analisar é cientificamente válida tanto no transplante de células estaminais hematopoiéticas como no transplante de órgãos sólidos, com a determinação de 11 loci e com uma resolução baixa, intermédia e alta para a correspondência HLA entre dador e recetor. O sangue venoso, como tipo de amostra alegado, é uma fonte cientificamente válida de DNA genómico humano.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



## 6.2. Resumo dos Dados de Desempenho de Dispositivo(s) Equivalente(s)

Não Aplicável.

## 6.3. Resumo dos Dados de Desempenho de Estudos realizados antes da Marcação CE

<u>Desempenho Analítico</u>	<u>Veracidade:</u>	99,50%	
	<u>Repetibilidade:</u>	100,0%	
	<u>Reprodutibilidade: Lote a Lote:</u>	99,73%	
	<u>Operador a Operador:</u>	100,0%	
	<u>Equivalência das configurações de amostragem:</u>	multi vs. único:	99,8%
		12 vs. 4:	100,0%
		12 vs. 24:	100,0%
<u>Estabilidade</u>	<u>Exatidão:</u>	99,96%	
	<u>Em uso Aberto:</u>	>6 horas	
	<u>Em uso Fechado:</u>	>6 horas	
	<u>Tempo de Conservação:</u>	24 meses	
	<u>Estabilidade do transporte:</u>	Ausência de deterioração e fugas nas condições de expedição definidas.	
<u>Interferência</u>	<u>Kits de isolamento de DNA</u>	Será determinado num estudo PMPF	
	<u>Substâncias interferentes:</u>	• EDTA acima de 0,5 mM	
	pode causar interferência acima de um determinado limite de concentração	• Cálcio acima de 2,0 mM	
		• Polissacárido acima de 60,0 ng/μl	
		• Álcool isopropílico acima de 1% (v/v)	
		• Etanol acima de 1% (v/v)	
		• SDS acima de 1% (v/v)	
		• Ureia acima de 0,005% (w/v)	
		• Sais de guanídio acima de 20 mM	
		• HOCl acima de 100 μM	
<u>Desempenho Clínico</u>	<u>Percentagem Positiva de Concordância:</u>	99,44%	
	<u>Percentagem Negativa de Concordância:</u>	99,98%	
<u>Caraterísticas Técnicas</u>	<u>Tempo da amplificação total:</u>	<3 horas	
	<u>Concentração de amplificação</u>	<u>Protocolo de rotina:</u>	>37 ng/μl
		<u>Protocolo único:</u>	>37 ng/μl

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

### 6.3.1. Parâmetros de Desempenho Clínico ao Nível do Locus

#### 6.3.1.1. Percentagem Positiva de Concordância

Locus	Protocolos de rotina e únicos [%]	Protocolo de amostra única [%]
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. Percentagem Negativa de Concordância

Locus	Protocolos de rotina e únicos [%]	Protocolo de amostra única [%]
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>

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

### 6.3.1.3. Parâmetros de Desempenho Analítico ao Nível do Locus

Locus	Veracidade [%]	Exatidão [%]	Precisão [%]					
			Repetibilidade	Reprodutibilidade				
				Lote a Lote	Operador a Operador	Equivalência das configurações de amostragem		
Amostra Múltipla vs. Amostra Única	12 Amostras vs. 24 Amostras	12 Amostras vs. 4 Amostras						
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
Cumulativo	99.50	99.96	100.0	99.73	100.0	100.0	100.0	100.0

## 6.4. Resumo dos Dados de Desempenho de Outras Fontes

Não Aplicável.

## 6.5. Resumo Geral do Desempenho e da Segurança

De acordo com o **Desempenho Analítico** do Omixon NanoTYPE CE, os produtos do grupo de dispositivos NanoTYPE cumpriram os requisitos de **Verificação da Conceção**.

O **Desempenho Clínico** do Omixon NanoTYPE CE foi determinado com todos os **parâmetros de Desempenho Clínico** e **Caraterísticas Técnicas** definidos nos objetivos dos Estudos, e a **Validade Científica** foi demonstrada.

De acordo com a **Avaliação de Desempenho**, o Omixon NanoTYPE CE

- cumpre os requisitos gerais de segurança e de desempenho pertinentes no que diz respeito ao desempenho clínico,
- seguro e eficaz para a utilização a que se destina.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



## 6.6. Acompanhamento do Desempenho Pós-comercialização em curso ou previsto

De acordo com o PMSP-NT2411CE-001 *PMSP para NanoTYPE 24\_11 CE\_v5 Plano de Vigilância Pós-comercialização* do Dispositivo, estão previstas as seguintes atividades de **Acompanhamento do Desempenho Pós-comercialização** a fim de avaliar as informações diretas sobre a segurança e o desempenho do dispositivo:

- *PMPFP- NT2411CE-001 PMPFP para NanoTYPE 24\_11 CE\_v5.pdf*, incluindo
  - Estudo PMPF sobre a taxa de falha das células de fluxo ONT.
  - Estudo PMPF sobre o desempenho do dispositivo após a atualização da base de dados IMGT, conforme determinado no Plano de Estudo: Página de confluência da concepção do estudo IMGT/HLA 0.00.0:  
<https://confluence.omixon.com/pages/viewpage.action?pageId=105055392>
  - Estudo PMPF destinado à avaliação do desempenho de diferentes kits de isolamento de DNA disponíveis no mercado
  - Estudo PMPF destinado a atualizações do software MinKNOW.
  - Estudo PMPF destinado a avaliar a estabilidade dos novos modelos de dispositivos.

## 7. Rastreabilidade Metrológica dos Valores Atribuídos

### 7.1. Explicação da Unidade de Medida

Não Aplicável.

### 7.2. Materiais de Referência Aplicados e/ou Procedimentos de Medição de Referência Utilizados para Calibração

- O Material de Referência/Calibrador Não é Aplicável.
- O Método de Referência Não é Aplicável.

## 8. Perfil Sugerido e Formação para os Utilizadores

O perfil Não é Aplicável.

A formação com material de formação predefinido está disponível no âmbito da formação necessária do Software para Dispositivos Médicos NanoTYPE IVD como apresentação de formação NanoTYPE CE.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

## Secção B. Resumo da segurança e do desempenho para pacientes/pessoas comuns

Este Resumo de Segurança e Desempenho (SSP, sigla inglesa de “Summary of Safety and Performance”) destina-se a facultar ao público o acesso a um resumo atualizado dos principais aspetos da segurança e do desempenho do dispositivo não destinado a auto-ensaio. As informações apresentadas a seguir destinam-se a pacientes ou pessoas comuns. Na primeira parte do presente documento, **Secção A**, pode ser consultado um resumo mais extenso da segurança e do desempenho preparado para os profissionais de saúde.



O SSP não se destina a prestar conselhos gerais sobre o diagnóstico e/ou tratamento de uma condição médica. Contacte o seu profissional de saúde caso tenha dúvidas sobre a sua condição médica ou sobre a utilização do dispositivo na sua situação.

O SSP não se destina a substituir as Instruções de Utilização para fornecer informações sobre a utilização segura do dispositivo.

### Abreviaturas

<b>EUDAMED</b>	Base de dados europeia sobre dispositivos médicos, em conformidade com o IVDR (ver abaixo)
<b>GTIN</b>	Número Global de Item Comercial, serve como UDI-DI (ver abaixo)
<b>Instruções de Utilização</b>	Instruções de utilização
<b>IVDR</b>	Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho, relativo aos dispositivos médicos para diagnóstico in vitro
<b>HLA</b>	Antigénio Leucocitário Humano
<b>KPL</b>	Limitações conhecidas do produto
<b>NGS</b>	Sequenciação de nova geração
<b>ONT</b>	Oxford Nanopore Technologies
<b>PCR</b>	Reação em cadeia da polimerase
<b>PMS</b>	Vigilância pós-comercialização
<b>PMPF</b>	Acompanhamento do desempenho pós-comercialização
<b>SSP</b>	Resumo da Segurança e do Desempenho
<b>UDI</b>	Identificação única do dispositivo
<b>UDI-DI</b>	Identificador UDI do dispositivo (“UDI-DI”) específico para cada fabricante e cada modelo de dispositivo

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



## 1. Identificação do dispositivo e informações gerais

1.1.	<b>Nome do Grupo de Dispositivos</b>	<b>NanoTYPE</b>	<b>Nome(s) comercial(ais):</b> NanoTYPE 24/11 CE NanoTYPE 96/11 CE NanoTYPE 4x96/11 CE
1.2.	<b>Fabricante</b>	<b>Nome:</b> <b>Endereço:</b>	Omixon Biocomputing Ltd. H-1117 Budapeste, Kaposvár u. 14-18., Hungria, UE
1.3.	<b>UDI-DI Básico do Dispositivo:</b>		599956578001TV
1.4.	<b>Classe de risco do dispositivo</b>		C
1.5.	<b>Ano do primeiro certificado IVDR:</b>		N/A

## 2. Finalidade Prevista

- 2.1. **Utilização prevista:** A NanoTYPE é uma família de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro qualitativos, destinados à identificação e definição de genes das Classes I (A, B e C) e II (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) do complexo dos Antígenos Leucocitários Humanos (HLA), a partir de DNA genómico humano extraído de sangue total. Trata-se de um ensaio descartável e não automatizado que utiliza a reação em cadeia da polimerase (PCR) para amplificar uma lista de genes-alvo, dependendo da configuração do produto. Os amplicões gerados destinam-se à preparação de bibliotecas e à sequenciação subsequente com reagentes e plataformas da Oxford Nanopore Technologies, visando a obtenção de dados para genotipagem HLA de alta resolução através do software Omixon NanoTYPER. Os resultados do ensaio destinam-se a fornecer um perfil HLA do indivíduo testado, podendo ser utilizados, como suporte na avaliação da compatibilidade genética dos genes HLA entre o paciente e a população de dadores para fins de transplante.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.





### 3.3. Descrição do(s) Kit(s)

Nome Comercial do Dispositivo: NanoTYPE 24/11 CE para 24 reações por kit

Componente				Estatuto Regulamentar	UDI-DI Básico
ID	Nome	Descrição	Número de Reações		
A11	Enzima PCR (24)	Enzima DNA Polimerase Termoestável	24	Acessório	N/A
A12	Tampão PCR (24)	Tampão	24	Acessório	N/A
A13	Mistura dNTP (24)	Mistura de moléculas monoméricas para amplificação de DNA / substratos da enzima PCR	24	Acessório	N/A
P206	Mistura de multi-iniciadores HLA 24/11 v2.1	Mistura de iniciador / mistura de sequências curtas de DNA altamente seletivas para iniciar a amplificação do DNA / substratos da enzima PCR	24	Acessório	N/A

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



**Nome Comercial do Dispositivo:** NanoTYPE 96/11 CE para 96 reações por kit

Componente				Estatuto Regulamentar	UDI-DI Básico
ID	Nome	Descrição	Número de Reações		
A14	Enzima PCR (96)	Enzima DNA Polimerase Termostável	96	Acessório	N/A
A15	Tampão PCR (96)	Tampão	96	Acessório	N/A
A16	Mistura dNTP (96)	Mistura de moléculas monoméricas para amplificação de DNA / substratos da enzima PCR	96	Acessório	N/A
P208	Mistura de multi-iniciadores HLA 96/11 v2.1	Mistura de iniciador / mistura de sequências curtas de DNA altamente seletivas para iniciar a amplificação do DNA / substratos da enzima PCR	96	Acessório	N/A

**Nome Comercial do Dispositivo:** NanoTYPE 4x96/11 CE para 384 reações por kit

Componente (4 de cada neste kit)				Estatuto Regulamentar	UDI-DI Básico
ID	Nome	Descrição	Número de Reações		
A14	Enzima PCR (96)	Enzima DNA Polimerase Termostável	96	Acessório	N/A
A15	Tampão PCR (96)	Tampão	96	Acessório	N/A

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

A16	Mistura dNTP (96)	Mistura de moléculas monoméricas para amplificação de DNA / substratos da enzima PCR	96	Acessório	N/A
P208	Mistura de multi-iniciadores HLA 96/11 v2.1	Mistura de iniciador / mistura de sequências curtas de DNA altamente seletivas para iniciar a amplificação do DNA / substratos da enzima PCR	96	Acessório	N/A

### 3.4. Descrição de quaisquer acessórios que se destinem a ser utilizados em combinação com o dispositivo

<b><u>Outros Dispositivos:</u></b>	<b><u>Incluído:</u></b>	<b><u>Sequenciador de NGS:</u></b>	Oxford Nanopore Technologies (ONT) MinION/GridION, a especificação encontra-se descrita em detalhe no Apêndice C
		<b><u>Amplificação PCR:</u></b>	O NanoTYPE 24/11 CE foi desenvolvido e validado em termocicladores ABI Veriti de 96 poços com a seguinte especificação: Programa PCR utilizado num modo de emulação ABI 9600.
		<b><u>Instrumentos de manuseamento de líquidos:</u></b>	Micropipeta capaz de manusear volumes de 1 a 1000 µl de capacidade, Pipeta multicanal para manuseamento de volumes de 1-100 µl de capacidade.
		<b><u>Quantificação de DNA:</u></b>	Fluorómetro Qubit (Thermo Fisher Scientific)
		<b><u>Equipamento geral de laboratório</u></b>	Suporte magnético para tubos de 1,5-2,0 ml Suporte refrigerador de 96 poços ou balde de gelo com gelo Suporte refrigerador para tubos de 1,5 ml ou balde de gelo com gelo Centrífuga de microplacas Centrífuga de microtubos Misturador de vórtice Temporizador

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

<b><u>Outros Artigos:</u></b>	<b><u>Excluído:</u></b>	Não identificado.
	<b><u>Incluído:</u></b>	<b><u>Sequenciação NGS:</u></b> Célula de fluxo ONT MinION tipo R9.4.1 Kit de Código de Barras Rápido ONT 96 (SQK-RBK110.96) Kit de lavagem de células de fluxo ONT Software MinKNOW (software de controlo do sequenciador) as especificações encontram-se descritas em pormenor no Apêndice C
		<b><u>Quantificação de DNA:</u></b> Kit de ensaio Qubit dsDNA BR
		<b><u>Consumíveis:</u></b> Etanol de grau molecular Água de grau molecular (sem DNase nem RNase) Consumíveis gerais de laboratório
	<b><u>Excluído:</u></b>	Não identificado.

### 3.5. Descrição de quaisquer outros dispositivos e produtos que se destinem a ser utilizados em combinação com o dispositivo

<b><u>Outros Dispositivos Médicos:</u></b>	<b><u>Incluído:</u></b>	NanoTYPER™ (software de genotipagem HLA)
	<b><u>Excluído:</u></b>	Não identificado.

## 4. Riscos e Avisos



Contacte o seu profissional de saúde se tiver dúvidas sobre a utilização do dispositivo ou sobre os resultados.  
Este documento não visa substituir uma consulta com o seu profissional de saúde, se necessário.

### 4.1. Como foram controlados ou geridos os riscos potenciais

A Omixon Ltd. aplica um procedimento integrado no sistema de gestão da qualidade da empresa para controlar a gestão dos riscos. A gestão do risco é efetuada para avaliar

- a segurança dos Dispositivos Médicos IVD em relação ao paciente, ao utilizador e a outras pessoas e
- os impactos das alterações propostas, tanto a nível dos processos como dos produtos, nessa segurança.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



A gestão do risco engloba a análise do risco, a avaliação do risco, o controlo do risco durante as atividades de Conceção e Desenvolvimento, produção e pós-comercialização ao longo do ciclo de vida de um produto IVD.

Tal como acontece com todos os dispositivos médicos IVD produzidos pela Omixon Ltd., é criado e mantido para o dispositivo NanoTYPE um ficheiro de gestão do risco que contém os registos da gestão do risco relacionados com todos os riscos identificados.

A Omixon elimina ou reduz os riscos tanto quanto possível sem afetar negativamente a relação benefício-risco e envida todos os esforços para manter qualquer risco residual no nível mais baixo possível. Quaisquer riscos remanescentes serão ponderados em relação aos benefícios que o produto oferece ao paciente.

A Omixon informará o utilizador ou outras pessoas de quaisquer riscos residuais nas instruções de utilização e/ou nas Limitações Conhecidas do Produto (KPL).

## 4.2. Riscos Residuais e Efeitos Indesejáveis

- Não existe qualquer risco inaceitável identificado durante a Gestão de Riscos, no entanto, as limitações conhecidas do produto dos dispositivos são divulgadas na **Secção 4.4**.

## 4.3. Avisos e Precauções

### 4.3.1. Segurança dos produtos

- As instruções incluídas neste documento devem ser rigorosa e explicitamente seguidas por pessoal qualificado e devidamente formado, a fim de assegurar a utilização correta e segura do(s) produto(s) aqui descrito(s). Antes de utilizar tais produtos, todo o conteúdo deste documento deve ser lido e compreendido integralmente.
- A não leitura completa e o não cumprimento explícito de todas as instruções aqui contidas podem resultar em danos no(s) produto(s), lesões nas pessoas, incluindo o utilizador ou terceiros, bem como danos em bens de terceiros. A Omixon não assume qualquer responsabilidade decorrente da utilização inadequada do(s) produto(s) (incluindo quaisquer peças do mesmo ou software) aqui descrito(s) ou de qualquer utilização desse(s) produto(s) fora do âmbito das licenças ou autorizações expressas por escrito concedidas pela Omixon em relação à aquisição desse(s) produto(s) pelo cliente.
- As boas práticas de laboratório são essenciais para a realização correta do ensaio. Separar sempre os passos pré e pós-PCR em áreas especificamente previstas para o efeito. Cada local de trabalho deve estar equipado com as suas próprias pipetas e com os materiais e equipamento auxiliares necessários. Utilizar apenas consumíveis livres de DNase.
- Ao trabalhar com produtos químicos, usar sempre: (1) uma bata de laboratório adequada, (2) luvas descartáveis e (3) óculos de segurança.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

- Uma visão geral dos componentes químicos dos reagentes do dispositivo pode ser encontrada nas FDS relevantes carregadas no sítio Web de assistência ao Produto. Relativamente a outros componentes, consultar as Fichas de Dados de Segurança (FDS) adequadas, disponíveis junto dos fornecedores dos produtos especificados.
- Evitar a exposição prolongada dos reagentes a temperaturas fora das condições de armazenamento.
- Não expor os reagentes à luz UV.
- Não reconstituir nem diluir os reagentes em volumes diferentes dos descritos nestas instruções de utilização. Não utilizar um volume dos reagentes inferior ao especificado. Estas ações podem provocar erros de desempenho.
- Não utilizar o produto se algum dos seus componentes estiver danificado (frascos partidos, tampas soltas, etc.).
- Não utilizar o produto após a data de validade indicada no rótulo!
- Não substituir ou misturar reagentes do dispositivo com produtos de outros fabricantes!
- Não misturar e combinar frascos entre kits. Os frascos de kits com números de catálogo ou de LOTE diferentes NÃO podem ser utilizados de forma indiferenciada.
- Recomenda-se vivamente a utilização de conjuntos de códigos de barras diferentes para amostras processadas em paralelo para diferentes execuções de sequenciação e também para a reutilização subsequente das células de fluxo após a lavagem.
- É importante rastrear a amostra e o respetivo código de barras associado durante todo o processo, a fim de que a amostra possa ser sempre identificada de forma única em cada passo do protocolo. O livro é a ferramenta recomendada para o efeito.
- É importante rastrear a amostra e o respetivo código de barras associado durante todo o processo, a fim de que a amostra possa ser sempre identificada de forma única em cada passo do protocolo. O livro é a ferramenta recomendada para o efeito.
- O utilizador deve comunicar qualquer incidente grave relacionado com o dispositivo ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro onde se encontra localizado o utilizador e/ou o paciente.
- É da responsabilidade do utilizador final utilizar o protocolo para aplicações cujo tempo constitui um fator crítico.

#### 4.3.2. Manuseamento de reagentes e amostras

- Recomendamos o isolamento do gDNA humano a partir de sangue total.
- Não fazer colheita de sangue em tubos heparinizados.
- Não utilizar amostras lipémicas ou hemolisadas.
- Não utilizar amostras de sangue de pacientes submetidos a terapêutica com heparina.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

- Para garantir a qualidade e a consistência da preparação das amostras, recomendamos a utilização de um kit de isolamento de DNA bem testado e disponível no mercado.
- O EDTA no tampão de eluição de gDNA pode inibir a reação de PCR, pelo que se recomenda a utilização de um tampão de eluição com apenas baixo teor de EDTA.
- Recomendamos que o gDNA preparado seja armazenado durante períodos prolongados a temperaturas de -20 °C ou inferiores e que se evite a congelação/descongelação repetida do gDNA para preservar a sua integridade e estabilidade.
- Durante o manuseamento de reagentes ou amostras, usar sempre: (1) uma bata de laboratório adequada, (2) luvas descartáveis e (3) óculos de segurança.
- Deitar fora as luvas usadas no contentor de resíduos perigosos!
- Lavar cuidadosamente as mãos depois de retirar as luvas!
- Tratar as amostras, os materiais e os instrumentos como potencialmente infecciosos!
- Evitar a contaminação microbiana dos reagentes ao retirar as alíquotas dos frascos de reagente!
- Utilizar desinfetante para limpar e desinfetar as áreas utilizadas durante o processamento das amostras!
- A utilização, armazenamento e eliminação dos componentes do kit e das amostras devem ser efetuados de acordo com os procedimentos definidos pelas orientações nacionais de segurança e de acordo com os regulamentos nacionais, federais, estatais e locais.
- A utilização deste produto deve ser limitada a pessoal com formação em PCR, técnicas de NGS e análise de dados de NGS.
- Devido à sensibilidade do dispositivo, devem ser tomadas as precauções necessárias no manuseamento de amostras e materiais a fim de garantir que os reagentes e as suas misturas não são contaminados.
- Manter a placa de código de barras e os reagentes do adaptador RAP-F em gelo até à sua utilização.
- Os processos de controlo e monitorização da temperatura dos congeladores devem ser implementados e mantidos regularmente.
- É sempre aconselhável manter células de fluxo suficientes em stock para evitar atrasos no processamento de amostras devido a células de fluxo com contagem insuficiente de poros.

#### ■ Limitações do Ensaio

Os 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 não são amplificados devido a um indel no local do iniciador direto. Os seguintes grupos de alelos podem apresentar uma amplificação baixa e, muito raramente (com uma probabilidade de ~1%), pode ocorrer o abandono de alelos: HLA-DQB1\*03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07.

#### OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

### 4.3.3. Desempenho

- Para obter o melhor desempenho, utilizar o seguinte no mesmo fluxo de trabalho: (1) kit NanoTYPE CE, (2) software Omixon NanoTYPERS™ CE, e (3) os itens da secção Equipamento, reagentes e consumíveis.
- Se forem utilizados materiais diferentes dos indicados na secção Equipamento, reagentes e consumíveis nas instruções de utilização, estes devem ser verificados e validados pelo utilizador.
- O termociclador recomendado é o instrumento ABI Veriti® ou ABI VeritiPro®. Para o ABI Veriti, definir a taxa de rampa para ser semelhante ao modo de emulação ABI 9600. Para o ABI VeritiPro®, definir a taxa de aquecimento para +0,8°C/s e uma velocidade de arrefecimento de -1,6°C/s.
- Todos os instrumentos devem ser utilizados e mantidos de acordo com as boas práticas de laboratório, tal como definido nas instruções do fabricante e/ou nos regulamentos de laboratório locais (incluindo a calibração).
- Para obter o melhor desempenho, o protocolo requer 200 ng de gDNA por amostra, cuja qualidade deve corresponder a valores de razão de absorvência 260/280 de 1,8-2,0 e de razão de absorvência 260/230 de 2,0-2,2. Valores fora deste intervalo indicam impurezas ou a presença de contaminantes (álcool, sais, detergentes, formaldeído, heparina). É fundamental determinar com exatidão a concentração de DNA de entrada. É altamente recomendável a utilização de um método fluorométrico para uma quantificação exata do DNA. Não se recomenda a medição da concentração de DNA por absorvência a 260 nm.
- A integridade de uma amostra de DNA deve ser mantida, uma vez que o passo de amplificação inicial requer uma quantidade adequada de material de modelo com mais de 6,5 quilobases de comprimento.
- Se o software MinKNOW e NanoTYPERS estiverem instalados no mesmo computador, não efetuar a chamada de bases e a genotipagem HLA ao mesmo tempo, uma vez que isso pode levar à falha de um dos processos.
- Os seguintes reagentes são conhecidos como potenciais inibidores da PCR: EDTA, cálcio, polissacárido, álcool isopropílico, etanol, SDS, ureia, sais de guanidínio e HOCl. Se as concentrações destas substâncias nas amostras de gDNA excederem determinados limiares, o desempenho da PCR será afetado. Utilizar um método de extração de DNA estabelecido para remover estas substâncias das suas amostras de gDNA.
- O ARN pode ser um potencial inibidor da amplificação do gDNA na PCR. Utilizar o tratamento com RNase durante a extração do DNA para eliminar quaisquer vestígios de ARN.
- O NanoTYPE foi testado com sucesso em combinação com alguns dos métodos de extração mais utilizados: 1) Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) da Revvity, 2) QIAamp

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa.  
Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



Blood Mini Kit (250) (51106) da Qiagen, 3) Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) da Promega ou 4) NucleoSpin Blood (740951.50) da Macherey-Nagel. No entanto, é da responsabilidade do utilizador validar sempre o seu método de extração em combinação com o ensaio para excluir a interferência de substâncias interferentes desconhecidas.

- É altamente recomendável reiniciar o computador MinKNOW entre as execuções para estabilizar preventivamente o sistema operativo.

## 4.4. Outros Aspetos Relevantes da Segurança

Consultar o documento Limitações Conhecidas do Produto (KPL, sigla inglesa de “Known Product Limitations”) para obter informações sobre ambiguidades conhecidas, limitações de ensaio e de software da família de produtos NanoTYPE. O KPL é fornecido com as instruções de utilização e também está disponível no sítio Web da Omixon, em MyOmixon > Downloads de produtos > NanoTYPER, ou pode ser solicitado à Assistência da Omixon.

### 4.4.1. Ambiguidades resultantes da Conceção do Ensaio

Lócus	Grupo de alelos ambíguos
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	

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

Lócus	Grupo de alelos ambíguos
	04:06:02/04:354
	07:01:01/07:139/07:151
	08:01:01/08:105
	08:03:02/08:03:15
	09:01:02/09:31:02/09:57
	10:01:01/10:38
	11:01:01/11:01:50
	11:02:01/11:334
	12:01:01/12:10/12:111
	12:02:01/12:101/12:109
	13:01:01/13:01:34/13:01:42/13:361
	14:25:01/14:25:02
	14:54:01/14:216/14:243/14:253
	15:01:01/15:204
	15:02:01/15:140/15:149
	15:03:01/15:185
	16:02:01/16:64/16:75/16:76
HLA-DRB3	01:01:02/01:62:01/01:01:16/01:119/01:128
	02:02:01/02:144/02:167/02:168/02:188/02:189/02:193/02:02:34/02:02:35/02:204/02:211/02:212
	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

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



#### 4.4.2. Limitações do Ensaio

Os 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 não são amplificados devido a um indel no local do iniciador direto. Os seguintes grupos de alelos podem apresentar uma amplificação baixa e, muito raramente (com uma probabilidade de ~1%), pode ocorrer o abandono de alelos: HLA-DQB1\*03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07.

Os HLA-DQB1\*03:276N e o HLA-DRB4\*03:01N não são amplificados devido à supressão do local do iniciador direto. Os seguintes grupos de alelos podem apresentar uma amplificação baixa e, muito raramente (com uma probabilidade de ~1%), pode ocorrer o abandono de alelos: HLA-DQB1\*03:01, HLA-DQB1\*03:03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07:01.

#### 4.4.3. Ambiguidades resultantes das Limitações da Tecnologia de Sequenciação

Alguns alelos nulos e com expressão alternativa não são comunicados se for encontrada uma correspondência de alelos com expressão normal. Os seguintes alelos nulos bem documentados são afetados por esta limitação e os alelos com expressão normal enumerados são comunicados:

- 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. Resumo de qualquer Medida Corretiva de Segurança

- Não Aplicável.

### 5. Resumo da Avaliação do Desempenho e do Acompanhamento do Desempenho Pós-comercialização (PMPF)

#### 5.1. Resumo da Validade Científica da Substância a Analisar

Quando fazemos a correspondência entre doadores e receptores para transplantes, verificamos se existe uma boa compatibilidade entre os genes. Os médicos utilizaram informações sobre o DNA das pessoas, medidas pelo NanoTYPE CE, para confirmar que se trata de um bom método para transplantes de medula óssea e de órgãos como o rim ou o coração. Ajuda a perceber se são

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



compatíveis com 11 genes específicos. Este método pode permitir-nos conhecer o grau de correspondência com três níveis de precisão - baixo, médio ou alto. Foram utilizadas amostras de sangue, o que funciona bem para este efeito.

## 5.2. Resumo Geral do Desempenho e da Segurança

De acordo com o **Desempenho Analítico** do Omixon NanoTYPE CE, os produtos do grupo de dispositivos NanoTYPE cumpriram os requisitos de **Verificação da Conceção**.

O **Desempenho Clínico** do Omixon NanoTYPE CE foi determinado com todos os **parâmetros de Desempenho Clínico** e **Caraterísticas Técnicas** definidos nos objetivos dos Estudos, e a **Validade Científica** foi demonstrada.

De acordo com a **Avaliação de Desempenho**, o Omixon NanoTYPE CE

- cumpre os requisitos gerais de segurança e de desempenho pertinentes no que diz respeito ao desempenho clínico,
- seguro e eficaz para a utilização a que se destina.

## 5.3. Resumo dos Dados de Desempenho de Estudos realizados antes da Marcação CE

<b><u>Desempenho Analítico</u></b>	<b><u>Veracidade:</u></b>	99,50%	
	<b><u>Repetibilidade:</u></b>	100,0%	
	<b><u>Reprodutibilidade: Lote a Lote:</u></b>	99,73%	
	<b><u>Operador a Operador:</u></b>	100,0%	
	<b><u>Equivalência das configurações de amostragem:</u></b>	multi vs. único:	99,8%
		12 vs. 4:	100,0%
		12 vs. 24:	100,0%
<b><u>Estabilidade</u></b>	<b><u>Exatidão:</u></b>	99,96%	
	<b><u>Em uso Aberto:</u></b>	>6 horas	
	<b><u>Em uso Fechado:</u></b>	>6 horas	
	<b><u>Tempo de Conservação:</u></b>	24 meses	
	<b><u>Estabilidade do transporte:</u></b>	Ausência de deterioração e fugas nas condições de expedição definidas.	
<b><u>Interferência</u></b>	<b><u>Kits de isolamento de DNA:</u></b>		<ul style="list-style-type: none"><li>• KIT Chemagic DNA Blood (CMG-1086-EFS) da Revity</li><li>• Mini Kit QIAamp Blood (250) (51106) da Qiagen</li><li>• Kit Maxwell RSC Whole Blood DNA (AS1520) da Promega</li><li>• NucleoSpin Blood (740951.50) da</li></ul>

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.



**Substâncias interferentes:**

pode causar interferência acima de um determinado limite de concentração

Macherey-Nagel

- EDTA acima de 0,5 mM
- Cálcio acima de 2,0 mM
- Polissacárido acima de 60,0 ng/μl
- Álcool isopropílico acima de 1% (v/v)
- Etanol acima de 1% (v/v)
- SDS acima de 1% (v/v)
- Ureia acima de 0,005% (w/v)
- Sais de guanídeo acima de 20 mM
- HOCl acima de 100 μM

<b><u>Desempenho</u></b>	<b><u>Percentagem Positiva de Concordância:</u></b>	99,44%	
<b><u>Clínico</u></b>	<b><u>Percentagem Negativa de Concordância:</u></b>	99,98%	
<b><u>Caraterísticas</u></b>	<b><u>Tempo da amplificação total:</u></b>	<3 horas	
<b><u>Técnicas</u></b>	<b><u>Concentração de</u></b>	<b><u>Protocolo de rotina:</u></b>	>37 ng/μl
	<b><u>amplificação</u></b>	<b><u>Protocolo único:</u></b>	>37 ng/μl

## 5.4. Resumo dos Dados de Desempenho de Dispositivo(s) Equivalente(s) e/ou Outras Fontes

Não Aplicável.

## 5.5. Acompanhamento do Desempenho Pós-comercialização em curso ou previsto

De acordo com o **Plano de Vigilância Pós-comercialização** do Dispositivo, estão previstos os seguintes **Estudos de Acompanhamento do Desempenho Pós-comercialização** a fim de avaliar as informações diretas sobre a segurança e o desempenho do NanoTYPE CE:

- Estudo PMPF sobre a taxa de falha das células de fluxo ONT.
  - Estudo PMPF sobre o desempenho do dispositivo após a atualização da base de dados IMGT.
  - Estudo PMPF destinado à avaliação do desempenho de diferentes kits de isolamento de DNA disponíveis no mercado
  - Estudo PMPF destinado a atualizações do software MinKNOW.
  - Estudo PMPF destinado a avaliar a estabilidade dos novos modelos de dispositivos.

## 6. Perfil Sugerido e Formação para os Utilizadores

O perfil Não é Aplicável.

A formação com material de formação predefinido está disponível no âmbito da formação necessária dos modelos do grupo de dispositivos NanoTYPE como apresentação de formação NanoTYPE CE.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.

## Histórico de revisões pelo Organismo Notificado

SSP			Validado por Organismo Notificado	
N.º de Revisão	Data de Emissão	Alterar	Sim / idioma de validação	Não*
01	25/03/2024	Primeira Edição	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			Inglês	
06	23/05/2025	Atualizado com as alterações relacionadas com o pedido de alteração CRF-2025-001 s	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

\*: (apenas aplicável à classe C (IVDR, n.º 7 do artigo 48.º), para a qual o SSP ainda não foi validado pelo Organismo Notificado).

Símbolo verificado: X, símbolo não verificado:

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PODE INCLUIR INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS E PATENTEADAS.

É PROIBIDA QUALQUER REVISÃO, UTILIZAÇÃO, DIVULGAÇÃO OU DISTRIBUIÇÃO NÃO AUTORIZADAS.

As cópias impressas não controladas podem não estar atualizadas. Use apenas como referência informativa. Consulte o sistema de controlo de documentos ou a cópia do departamento controlada para a versão atual.