



# Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță

## Grup de dispozitive NanoTYPE

Numărul de referință Omixon pentru RCSP: SSP-NanoTYPE-001  
Versiune: 06  
Data emiterii: 23.05.2025

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE  
NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

## Cuprins

|                                                                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>SECȚIUNEA A. REZUMATUL CARACTERISTICILOR DE SIGURANȚĂ ȘI PERFORMANȚĂ PENTRU UTILIZATORI PROFESIONIȘTI .....</b>      | <b>6</b>  |
| <b>1. IDENTIFICAREA DISPOZITIVULUI ȘI INFORMAȚII GENERALE .....</b>                                                     | <b>7</b>  |
| <b>2. SCOP PROPUȘ .....</b>                                                                                             | <b>7</b>  |
| <b>3. DESCRIEREA DISPOZITIVULUI .....</b>                                                                               | <b>8</b>  |
| <b>3.1. DESCRIEREA DISPOZITIVULUI .....</b>                                                                             | <b>8</b>  |
| 3.1.1. <i>Condiții de utilizare a dispozitivului.....</i>                                                               | 8         |
| 3.1.2. <i>Principiile metodei.....</i>                                                                                  | 8         |
| <b>3.2. DESCRIEREA SETULUI(RILOR) DE DISPOZITIVE .....</b>                                                              | <b>9</b>  |
| <b>3.3. GENERAȚIE(I) ANTERIOARĂ(E) SAU VARIANTE ALE DISPOZITIVULUI .....</b>                                            | <b>11</b> |
| <b>3.4. DESCRIEREA ACCESORIILOR CARE URMEAZĂ SĂ FIE UTILIZATE ÎMPREUNĂ CU DISPOZITIVUL .....</b>                        | <b>11</b> |
| <b>3.5. DESCRIEREA ALTOR DISPOZITIVE ȘI PRODUSE CARE URMEAZĂ SĂ FIE UTILIZATE ÎMPREUNĂ CU DISPOZITIVUL .....</b>        | <b>13</b> |
| <b>4. TRIMITERE LA STANDARDE ARMONIZATE ȘI SC APLICATE .....</b>                                                        | <b>13</b> |
| <b>4.1. SPECIFICAȚII COMUNE (SC) .....</b>                                                                              | <b>13</b> |
| <b>4.2. STANDARDE ARMONIZATE.....</b>                                                                                   | <b>13</b> |
| 4.2.1. <i>Alte standarde.....</i>                                                                                       | 13        |
| <b>5. RISCURI ȘI AVERTISMENTE .....</b>                                                                                 | <b>13</b> |
| <b>5.1. RISCURI REZIDUALE ȘI EFECTE NEDORITE .....</b>                                                                  | <b>13</b> |
| <b>5.2. AVERTISMENTE ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE .....</b>                                                                   | <b>14</b> |
| 5.2.1. <i>Siguranța produsului .....</i>                                                                                | 14        |
| 5.2.2. <i>Manipularea reactivilor și a probelor.....</i>                                                                | 15        |
| 5.2.3. <i>Performanță .....</i>                                                                                         | 16        |
| <b>5.3. ALTE ASPECTE RELEVANTE LEGATE DE SIGURANȚĂ.....</b>                                                             | <b>17</b> |
| 5.3.1. <i>Ambiguități cauzate de designul testului .....</i>                                                            | 18        |
| 5.3.2. <i>Limitările testului.....</i>                                                                                  | 20        |
| 5.3.3. <i>Ambiguități cauzate de limitările tehnologiei de secvențializare.....</i>                                     | 20        |
| 5.3.4. <i>Rezumatul acțiunilor corective legate de siguranță.....</i>                                                   | 20        |
| <b>6. REZUMATUL EVALUĂRII PERFORMANȚEI ȘI A URMĂRIII PERFORMANȚELOR DUPĂ INTRODUCEREA PE PIAȚĂ (PMPF) .....</b>         | <b>20</b> |
| <b>6.1. REZUMATUL CU PRIVIRE LA VALIDITATEA ȘTIINȚIFICĂ A ANALITULUI.....</b>                                           | <b>20</b> |
| <b>6.2. REZUMATUL DATELOR PRIVIND PERFORMANȚA OBȚINUTE DE LA DISPOZITIVE ECHIVALENTE.....</b>                           | <b>20</b> |
| <b>6.3. REZUMATUL DATELOR PRIVIND PERFORMANȚA OBȚINUTE DIN STUDII EFECTUATE ÎNAINTE DE APLICAREA MARCAJULUI CE.....</b> | <b>21</b> |
| 6.3.1. <i>Parametri de performanță clinică la nivel de locus .....</i>                                                  | 22        |
| <b>6.4. REZUMATUL DATELOR PRIVIND PERFORMANȚA OBȚINUTE DIN ALTE SURSE .....</b>                                         | <b>23</b> |
| <b>6.5. REZUMATUL GLOBAL AL CARACTERISTICILOR DE PERFORMANȚĂ ȘI SIGURANȚĂ .....</b>                                     | <b>23</b> |
| <b>6.6. URMĂRIREA PERFORMANȚEI DUPĂ INTRODUCEREA PE PIAȚĂ, ÎN CURS SAU PLANIFICATĂ .....</b>                            | <b>24</b> |
| <b>7. TRASABILITATEA METROLOGICĂ A VALORILOR ATRIBUITE .....</b>                                                        | <b>24</b> |

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

|                                                                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 7.1. EXPLICAȚII CU PRIVIRE LA UNITATEA DE MĂSURĂ .....                                                                                | 24 |
| 7.2. MATERIALE DE REFERINȚĂ APLICATE ȘI/SAU PROCEDURI DE MĂSURARE DE REFERINȚĂ UTILIZATE<br>PENTRU CALIBRARE.....                     | 24 |
| 8. PROFIL ȘI FORMARE RECOMANDATE PENTRU UTILIZATORI .....                                                                             | 25 |
| SECȚIUNEA B. REZUMATUL CARACTERISTICILOR DE SIGURANȚĂ ȘI PERFORMANȚĂ PENTRU<br>PACIENȚI/PERSOANE FĂRĂ PREGĂTIRE DE SPECIALITATE ..... | 26 |
| 1. IDENTIFICAREA DISPOZITIVULUI ȘI INFORMAȚII GENERALE .....                                                                          | 27 |
| 2. SCOP PROPUȘ .....                                                                                                                  | 27 |
| 3. DESCRIEREA DISPOZITIVULUI .....                                                                                                    | 28 |
| 3.1. DESCRIEREA GENERALĂ A DISPOZITIVULUI .....                                                                                       | 28 |
| 3.2. CUM ÎȘI ÎNDEPLINEȘTE DISPOZITIVUL SCOPUL PROPUȘ .....                                                                            | 28 |
| 3.3. DESCRIEREA KITULUI (KITURILOR) .....                                                                                             | 29 |
| 3.4. DESCRIEREA ACCESORIILOR CARE URMEAZĂ SĂ FIE UTILIZATE ÎMPREUNĂ CU DISPOZITIVUL .....                                             | 31 |
| 3.5. DESCRIEREA ALTOR DISPOZITIVE ȘI PRODUSE CARE URMEAZĂ SĂ FIE UTILIZATE ÎMPREUNĂ CU<br>DISPOZITIVUL .....                          | 32 |
| 4. RISCURI ȘI AVERTISMENTE .....                                                                                                      | 32 |
| 4.1. CUM AU FOST CONTROLATE SAU GESTIONATE RISCURILE POTENȚIALE .....                                                                 | 32 |
| 4.2. RISCURI REZIDUALE ȘI EFECTE NEDORITE .....                                                                                       | 33 |
| 4.3. AVERTISMENTE ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE .....                                                                                        | 33 |
| 4.3.1. Siguranța produsului .....                                                                                                     | 33 |
| 4.3.2. Manipularea reactivilor și a probelor.....                                                                                     | 34 |
| 4.3.3. Performanță .....                                                                                                              | 36 |
| 4.4. ALTE ASPECTE RELEVANTE LEGATE DE SIGURANȚĂ.....                                                                                  | 37 |
| 4.4.1. Ambiguități cauzate de designul testului.....                                                                                  | 37 |
| 4.4.2. Limitările testului.....                                                                                                       | 39 |
| 4.4.3. Ambiguități cauzate de limitările tehnologiei de secvențializare.....                                                          | 39 |
| 4.5. REZUMATUL ACȚIUNILOR CORECTIVE LEGATE DE SIGURANȚĂ.....                                                                          | 39 |
| 5. REZUMATUL EVALUĂRII PERFORMANȚEI ȘI A URMĂRIII PERFORMANȚELOR DUPĂ INTRODUCEREA<br>PE PIAȚĂ (PMPF) .....                           | 39 |
| 5.1. REZUMATUL CU PRIVIRE LA VALIDITATEA ȘTIINȚIFICĂ A ANALITULUI.....                                                                | 39 |
| 5.2. REZUMATUL GLOBAL AL CARACTERISTICILOR DE PERFORMANȚĂ ȘI SIGURANȚĂ .....                                                          | 40 |
| 5.3. REZUMATUL DATELOR PRIVIND PERFORMANȚA OBTINUTE DIN STUDII EFECTUATE ÎNAINTE DE<br>APLICAREA MARCAJULUI CE.....                   | 40 |
| 5.4. REZUMATUL DATELOR PRIVIND PERFORMANȚA OBTINUTE DE LA DISPOZITIVE ECHIVALENTE ȘI/SAU<br>DIN ALTE SURSE .....                      | 41 |
| 5.5. URMĂRIREA PERFORMANȚEI DUPĂ INTRODUCEREA PE PIAȚĂ, ÎN CURS SAU PLANIFICATĂ .....                                                 | 41 |
| 6. PROFIL ȘI FORMARE RECOMANDATE PENTRU UTILIZATORI .....                                                                             | 42 |
| ISTORICUL REVIZIILOR DE CĂTRE ON .....                                                                                                | 43 |

#### OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE  
NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

## Istoricul reviziilor și modificărilor

| Versiune | Autor        | Rezumatul modificărilor                                                                                                                                                                                                                                     | Revizuit de<br>Data reviziei     | Data<br>aprobării | Aprobat de      |
|----------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------|-----------------|
| 01       | József Antal | Prima versiune                                                                                                                                                                                                                                              | Beatrix Kosiba<br>31.07.2023     | 31.07.2023        | Elmar Schilling |
| 02       | József Antal | Corectare efectuată conform reviziei ON: introducerea secțiunii pentru pacient/persoane fără pregătire de specialitate, reformularea afirmațiilor privind validitatea științifică, introducerea secțiunii cu abrevieri, corectarea erorii din denumirea ON, | Gabriella Adlovits<br>30.11.2023 | 30.11.2023        | Elmar Schilling |
| 03       | József Antal | Rectificare efectuată după revizia ON: rectificarea titlului capitolului cu privire la validitatea științifică, eliminarea paragrafului redundant din secțiunea A, punctul 6.1, reformularea Secțiunii B, punctul 5.1                                       | Gabriella Adlovits<br>12.02.2023 | 13.02.2023        | Elmar Schilling |
| 04       | József Antal | Configurarea paginii cu aprobarea ON, corectarea erorii de ortografie UDI-ID de bază                                                                                                                                                                        | Gabriella Adlovits<br>03.06.2024 | 03.06.2024        | Elmar Schilling |

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

| Versiune                                                                                                                                                                                                     | Autor           | Rezumatul modificărilor                                                                                                                | Revizuit de<br>Data reviziei                                        | Data<br>aprobării | Aprobat de                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 05                                                                                                                                                                                                           | József Antal    | Introducerea noului model pentru seria de dispozitive, noi membri ai grupului (seriei) de dispozitive                                  | Gabriella Adlovits<br>19.06.2024                                    | 19.06.2024        | Elmar Schilling                                                                                        |
| 06                                                                                                                                                                                                           | Linda Komporday | Actualizarea destinației de utilizare, a utilizatorilor prevăzuți și a principiului metodei; adăugarea de kituri de izolare a ADN-ului | Gabriella Adlovits<br>Libor Kolesar<br>Krisztina Rigó<br>22.05.2025 | 23.05.2025        | Elmar Schilling<br> |
| Localizarea copiei controlate: Aspecte de reglementare produs\01 – Bază de date pentru documentația tehnică\02 – NanoTYPE\01 – NanoTYPE CE\Partea G – Produs V și V – Performanța clinică și dovezi clinice\ |                 |                                                                                                                                        |                                                                     |                   |                                                                                                        |

**OMIXON CONFIDENȚIAL**

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

Prin acest Rezumat al caracteristicilor de siguranță și performanță (RCSP) se asigură accesul public la rezumatul actualizat al principalelor aspecte legate de siguranța și performanța dispozitivului.

## Secțiunea A. Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță pentru utilizatori profesioniști

Informațiile de mai jos sunt destinate utilizatorilor profesioniști.

După aceste informații urmează un rezumat destinat pacienților/persoanelor fără pregătire de specialitate (consultați **Secțiunea B**)



RCSP nu înlocuiește Instrucțiunile de Utilizare ca document principal care asigură utilizarea în condiții de siguranță a dispozitivului; de asemenea, în acesta nu se furnizează sugestii terapeutice sau de diagnosticare către utilizatori.

### Abrevieri

|                |                                                                                                                              |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EUDAMED</b> | Banca europeană de date pentru dispozitivele medicale, în conformitate cu RDIV (a se vedea mai jos)                          |
| <b>GTIN</b>    | Număr articol comercial global, este utilizat ca UDI-DI (a se vedea mai jos)                                                 |
| <b>IFU</b>     | Instrucțiuni de utilizare                                                                                                    |
| <b>RDIV</b>    | Regulamentul (UE) 2017/746 al Parlamentului European și al Consiliului privind dispozitivele medicale de diagnostic in vitro |
| <b>HLA</b>     | Antigen leucocitar uman                                                                                                      |
| <b>KPL</b>     | Limitările cunoscute ale produsului                                                                                          |
| <b>NGS</b>     | Secvențializare de nouă generație                                                                                            |
| <b>ONT</b>     | Oxford Nanopore Technologies                                                                                                 |
| <b>PCR</b>     | Reacția în lanț a polimerazei                                                                                                |
| <b>PMS</b>     | Supraveghere după introducerea pe piață                                                                                      |
| <b>PMPF</b>    | Urmărirea performanței după introducerea pe piață                                                                            |
| <b>RCSP</b>    | Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță                                                                      |
| <b>UDI</b>     | Identificare unică a dispozitivului                                                                                          |
| <b>UDI-DI</b>  | Identificator UDI al dispozitivului („UDI-DI”), specific pentru un producător și un dispozitiv                               |

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

## 1. Identificarea dispozitivului și informații generale

|       |                                                                                                                         |                                           |                                                                                                    |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1.  | <b>Denumirea grupului de dispozitive</b>                                                                                | NanoTYPE                                  | <b>Denumire(i) comercială(e):</b><br>NanoTYPE 24/11 CE<br>NanoTYPE 96/11 CE<br>NanoTYPE 4x96/11 CE |
| 1.2.  | <b>Producător</b>                                                                                                       | <b>Nume:</b>                              | Omixon Biocomputing Ltd.                                                                           |
|       |                                                                                                                         | <b>Adresa:</b>                            | H-1117 Budapesta, Kaposvár u. 14-18., Ungaria, UE                                                  |
| 1.3.  |                                                                                                                         | <b>SRN* (număr unic de înregistrare):</b> | HU-MF-000003018                                                                                    |
| 1.4.  | <b>UDI-DI de bază al dispozitivului:</b>                                                                                |                                           | 599956578001TV                                                                                     |
| 1.5.  | <b>EMDN**</b>                                                                                                           | <b>Cod:</b>                               | W01030499                                                                                          |
|       |                                                                                                                         | <b>Descriere:</b>                         | REACTIVI PENTRU TIPIZARE TISULARĂ – ALTELE                                                         |
| 1.6.  | <b>Clasa de risc a dispozitivului</b>                                                                                   |                                           | C                                                                                                  |
| 1.7.  | <b>Dispozitivul nu este destinat utilizării în proximitatea pacientului sau ca test pentru diagnostic complementar.</b> |                                           |                                                                                                    |
| 1.8.  | <b>Anul emiterii primului certificat RDIV:</b>                                                                          |                                           | 2024                                                                                               |
| 1.9.  | <b>Reprezentant autorizat</b>                                                                                           | <b>Nume:</b>                              | Nu este cazul                                                                                      |
|       |                                                                                                                         | <b>SRN:</b>                               | NU ESTE CAZUL                                                                                      |
| 1.10. | <b>Organism notificat</b>                                                                                               | <b>Nume:</b>                              | BSI Group The Netherlands B.V.                                                                     |
|       |                                                                                                                         | <b>SIN***:</b>                            | 2797                                                                                               |

\*: Număr unic de înregistrare. \*\*: Nomenclatură europeană pentru dispozitive medicale.

\*\*\*: Număr unic de identificare

## 2. Scop propus

- 2.1. Destinație de utilizare:** Grupul de dispozitive NanoTYPE include dispozitive medicale de diagnostic in vitro calitativ, destinate identificării și definirii genelor din Clasa I (A, B și C) și din clasa II (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) din complexul antigenilor leucocitari umani (HLA), din ADN genomic uman obținut din sânge integral uman. Membrii grupului de dispozitive sunt teste de unică folosință, neautomatizate, care utilizează reacția de polimerază în lanț (PCR) pentru a amplifica o listă de gene-țintă, în funcție de modelul dispozitivului. Ampliconii obținuți sunt utilizați pentru prepararea

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

bibliotecii în etapele următoare și pentru secvențializare cu ajutorul reactivilor și platformelor Oxford Nanopore Technologies, pentru generarea de date pentru genotiparea de rezoluție înaltă a HLA cu ajutorul programului informatic Omixon NanoTYPER. Rezultatele testului sunt utilizate pentru crearea unui profil HLA al subiectului, care poate fi utilizat ulterior pentru evaluarea compatibilității genelor HLA între pacient și donatori, în scopul efectuării unui transplant.

|                          |                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>2.2. Pacient</b>      | <b>Populație(ii):</b>     | Pacienți pentru transplant și donatori                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                          | <b>Indicații*:</b>        | NU ESTE CAZUL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>2.3.</b>              | <b>Contraindicații**:</b> | Terapie cu heparină                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>2.4. Utilizatori:</b> |                           | NanoTYPE este destinat utilizării pentru diagnostic in vitro de către cadre medicale, cum ar fi tehnicieni de laborator și medici instruiți în proceduri de diagnostic moleculare și in vitro, precum și în tipizarea HLA în laboratoare de diagnostic care funcționează în conformitate cu cele mai bune practici din industrie în materie de standarde de laborator pentru testarea HLA |

## 3. Descrierea dispozitivului

### 3.1. Descrierea dispozitivului

#### 3.1.1. Condiții de utilizare a dispozitivului

Dispozitivul este destinat testării de laborator.

#### 3.1.2. Principiile metodei

NanoTYPE 24/11 CE sau 96/11 CE sau 4x96/11 CE este un kit de amplificare HLA. Kitul permite amplificarea simultană a 11 locusuri HLA (HLA-A, B, C, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB1 și DRB3/4/5) și conține instrucțiuni de flux de lucru pentru prepararea bibliotecii ONT necesare ulterior și pentru etapa de secvențializare, precum și pentru analiza efectuată de programul informatic pentru genotiparea HLA.

Toate cele 11 locusuri sunt amplificate în cadrul unei singure reacții PCR long-range multiplex. Dacă numărul probelor este de 1-3, ampliconii sunt etichetați cu cod(uri) de bare, combinați și legați la un adaptor. Dacă numărul probelor este  $\geq 4$ , procesul va include o etapă suplimentară (selecția dimensiunii bibliotecii) între etapa de combinare și cea de legare la adaptor. Biblioteca finală este apoi introdusă în celula de măsură.

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

În timpul operațiunii de secvențializare, fragmentul de ADN pătrunde într-un nanopor. Pe măsură ce trece prin nanopor, fiecare bază de ADN perturbă câmpul electric cu o semnătură specifică și poate fi utilizată ca detector de molecule. Se efectuează apoi deconvoluția semnalului electric cu ajutorul unei componente de interogare a bazei de date, care transformă semnalul electric într-o secvență de ADN cu format de ieșire FASTQ. Acest fișier FASTQ este apoi importat în programul informatic NanoTYPER pentru genotipare.

## 3.2. Descrierea setului(rilor) de dispozitive

**Denumirea comercială a dispozitivului:** NanoTYPE 24/11 CE pentru 24 de reacții per kit

| Componentă                   |                                     |                                                                                                                                             |                       |            | Stare de reglementare | UDI-DI de bază |
|------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------|-----------------------|----------------|
| IDEN-<br>TIFI-<br>CA-<br>TOR | Denumire                            | Descriere                                                                                                                                   | Volum de umplere [μl] | $\Sigma^*$ |                       |                |
| A11                          | Enzimă PCR (24)                     | Enzimă termostabilă pentru polimerază ADN                                                                                                   | 35                    | 24         | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| A12                          | Soluție tampon PCR (24)             | Soluție tampon                                                                                                                              | 150                   | 24         | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| A13                          | Amestec dNTP (24)                   | Amestec de molecule de monomer pentru amplificarea ADN-ului/ substraturi ale enzimei PCR                                                    | 60                    | 24         | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| P206                         | Amestec primer Multi HLA 24/11 v2.1 | Amestec de primer/ amestec de secvențe scurte de ADN, foarte selective, pentru începerea amplificării ADN-ului/ substraturi ale enzimei PCR | 22                    | 24         | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |

**Denumirea comercială a dispozitivului:** NanoTYPE 96/11 CE pentru 96 de reacții per kit

### OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

| Componentă                   |                                     |                                                                                                                                           |                       |            | Stare de reglementare | UDI-DI de bază |
|------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------|-----------------------|----------------|
| IDEN-<br>TIFI-<br>CA-<br>TOR | Denumire                            | Descriere                                                                                                                                 | Volum de umplere [μl] | $\Sigma^*$ |                       |                |
| A14                          | Enzimă PCR (96)                     | Enzimă termostabilă pentru polimerază ADN                                                                                                 | 140                   | 96         | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| A15                          | Soluție tampon PCR (96)             | Soluție tampon                                                                                                                            | 600                   | 96         | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| A16                          | Amestec dNTP (96)                   | Amestec de molecule de monomer pentru amplificarea ADN-ului/substraturi ale enzimei PCR                                                   | 240                   | 96         | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| P208                         | Amestec primer Multi HLA 96/11 v2.1 | Amestec de primer/amestec de secvențe scurte de ADN, foarte selective, pentru începerea amplificării ADN-ului/substraturi ale enzimei PCR | 90                    | 96         | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |

**Denumirea comercială a dispozitivului:**

NanoTYPE 4x96/11 CE

pentru 384 de reacții per kit

| Componentă (4 din fiecare incluse în acest kit) |                 |                                           |                       |            | Stare de reglementare | UDI-DI de bază |
|-------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------|-----------------------|------------|-----------------------|----------------|
| IDEN-<br>TIFI-<br>CA-<br>TOR                    | Denumire        | Descriere                                 | Volum de umplere [μl] | $\Sigma^*$ |                       |                |
| A14                                             | Enzimă PCR (96) | Enzimă termostabilă pentru polimerază ADN | 140                   | 96         | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

| Componentă (4 din fiecare incluse în acest kit) |                                     |                                                                                                                                           |                       |    | Stare de reglementare | UDI-DI de bază |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----|-----------------------|----------------|
| IDEN-<br>TIFI-<br>CA-<br>TOR                    | Denumire                            | Descriere                                                                                                                                 | Volum de umplere [μl] | Σ* |                       |                |
| A15                                             | Soluție tampon PCR (96)             | Soluție tampon                                                                                                                            | 600                   | 96 | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| A16                                             | Amestec dNTP (96)                   | Amestec de molecule de monomer pentru amplificarea ADN-ului/substraturi ale enzimei PCR                                                   | 240                   | 96 | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| P208                                            | Amestec primer Multi HLA 96/11 v2.1 | Amestec de primer/amestec de secvențe scurte de ADN, foarte selective, pentru începerea amplificării ADN-ului/substraturi ale enzimei PCR | 90                    | 96 | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |

\*:  : Nr. de reacții care pot fi efectuate XXX

### 3.3. Generație(i) anterioară(e) sau variante ale dispozitivului

- NanoTYPE 24/11 RUO – Produs echivalent, utilizare numai în scopuri de cercetare.
- NanoTYPE 24/11 CE – cu Amestec primer Multi HLA 24/11 v2.0

### 3.4. Descrierea accesoriilor care urmează să fie utilizate împreună cu dispozitivul

**Alte dispozitive:** **Incluse:** **Secvențializator** MinION/GridION de la Oxford Nanopore Technologies (ONT), specificațiile sunt prezentate în detaliu în **Anexa C**  
**NGS:** NanoTYPE 24/11 CE a fost dezvoltat și validat pe termociclurile ABI Veriti cu 96 de godeuri, cu specificațiile de mai jos:  
**Amplificare**  
**PCR:**

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
 Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

|                              |                                                      |                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              |                                                      |                                                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Program PCR utilizat în modul de emulare ABI 9600.</li> <li>• Micropipetă pentru volume de 1-1000 µl,</li> <li>• Pipetă multicanal pentru volume de 1-100 µl.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                |
|                              |                                                      | <u><b>Instrumente pentru manipularea lichidelor:</b></u><br><u><b>Cuantificare ADN:</b></u><br><u><b>Echipamente obişnuite de laborator</b></u> | Fluorometru Qubit (Thermo Fisher Scientific)<br><br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Suport magnetic pentru eprubete cu capacitatea de 1,5-2,0 ml</li> <li>• Grilă de răcire cu 96 de godeuri sau recipient cu gheaţă</li> <li>• Grilă de răcire pentru eprubete cu capacitatea de 1,5 ml sau recipient cu gheaţă</li> <li>• Centrifugă cu microplacă</li> <li>• Centrifugă cu microeprubete</li> <li>• Agitator vortex</li> <li>• Cronometru</li> </ul> |
|                              | <u><b>Exclude.</b></u><br><br><u><b>Incluse:</b></u> | <u><b>Secvențializare NGS:</b></u><br><br><u><b>Cuantificare ADN:</b></u><br><u><b>Consumabile:</b></u>                                         | Nu sunt identificate.<br><br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Celulă de măsură ONT MinION tip R9.4.1</li> <li>• Kit pentru atribuirea rapidă de coduri de bare ONT 96 (SQK-RBK110.96)</li> <li>• Kit de spălare celulă de măsură ONT</li> <li>• Program informatic MinKNOW (programul informatic pentru controlul secvențializatorului)</li> </ul>                                                                                                       |
| <u><b>Alte articole:</b></u> |                                                      |                                                                                                                                                 | specificațiile sunt prezentate în detaliu în <b>Anexa C</b><br>Kit cu teste Qubit dsDNA BR<br><br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Etanol pentru biologie moleculară</li> <li>• Apă pentru biologie moleculară (nu conține DNază și RNază)</li> <li>• Consumabile obişnuite de laborator</li> </ul>                                                                                                                                                      |
|                              | <u><b>Exclude.</b></u>                               |                                                                                                                                                 | Nu sunt identificate.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
 Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

### 3.5. Descrierea altor dispozitive și produse care urmează să fie utilizate împreună cu dispozitivul

|                                   |                 |                                                       |
|-----------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------|
| <u>Alte dispozitive medicale:</u> | <u>Include:</u> | NanoTYPER™ (program informatic pentru genotipare HLA) |
|                                   | <u>Exclude:</u> | Nu sunt identificate.                                 |

## 4. Trimitere la standarde armonizate și SC aplicate

### 4.1. Specificații comune (SC)

- Specificațiile comune nu au fost determinate.

### 4.2. Standarde armonizate

- EN ISO 13485:2016+A11:2021 – Dispozitive medicale – Sisteme de management al calității – Cerințe de reglementare (ISO 13485:2016)
- EN ISO 14971:2019/A11:2021 – Dispozitive medicale – Aplicarea managementului riscului la dispozitive medicale (ISO 14971:2019)
- EN ISO 15223-1:2021 – Dispozitive medicale – Simboluri de utilizat cu informații de furnizat de producător – Partea 1: Cerințe generale (ISO 15223-1:2021)

#### 4.2.1. Alte standarde

- ISO 20916:2019 – Dispozitive medicale de diagnostic in vitro. Studii referitoare la performanță clinică pe probe de la subiecți umani. Bune practici privind studiile
- ISO/TR 20416:2020 – Dispozitive medicale. Supravegherea după punerea pe piață pentru producători
- ISO 23640:2015 – Dispozitive medicale de diagnostic in vitro. Evaluarea stabilității reactivilor pentru diagnostic in vitro
- ISO 20417:2021 – Dispozitive medicale. Informații de furnizat de către producător
- CLSI EP12-A2:2008, versiune cu rectificări din octombrie 2021 – Protocolul utilizatorilor pentru evaluarea performanțelor testelor calitative

## 5. Riscuri și avertismente

### 5.1. Riscuri reziduale și efecte nedorite

- În timpul procedurilor de management al riscului nu s-a identificat niciun risc inacceptabil; cu toate acestea, limitările cunoscute ale produsului pentru aceste dispozitive sunt prezentate în **Secțiunea 5.3**.

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

## 5.2. Avertismente și măsuri de precauție

### 5.2.1. Siguranța produsului

- Instrucțiunile din acest document trebuie să fie strict respectate de personalul calificat și instruit corespunzător, pentru a asigura utilizarea corectă și sigură a produsului(elor) descris(e) în prezentul document. Conținutul acestui document trebuie să fie parcurs și înțeles pe deplin înainte de a utiliza acest(e) produs(e).
- Necitirea textului integral al instrucțiunilor și nerespectarea instrucțiunilor conținute în acest document pot conduce la deteriorarea produsului (produselor), la vătămări corporale, inclusiv a utilizatorilor sau a altor persoane și la deteriorarea altor bunuri. Omixon nu își asumă nicio răspundere cu privire la utilizarea necorespunzătoare a produsului (produselor) descris(e) în prezentul document (inclusiv a pieselor acestuia sau a programului informatic) sau cu privire la orice utilizare a unui astfel de produs în afara sferei de aplicabilitate a licențelor sau a permisiunilor exprese acordate în scris de Omixon în legătură cu achiziția de către client a unui(unor) astfel de produs(e).
- Punerea în aplicare a bunelor practici de laborator este esențială pentru efectuarea corectă a testului. Se recomandă separarea operațiunilor din etapele pre- și post-PCR, care trebuie să fie efectuate în zone special amenajate pentru aceasta. Fiecare stație de lucru trebuie să fie echipată cu pipete, cu materialele auxiliare și cu echipamentele necesare. Utilizați exclusiv consumabile care nu conțin DNază.
- Atunci când lucrați cu substanțe chimice, purtați întotdeauna: (1) un halat de laborator adecvat, (2) mănuși de unică folosință și (3) ochelari de protecție.
- O prezentare generală a componentelor chimice ale reactivilor dispozitivului poate fi găsită în FDS-urile relevante încărcate pe Site-ul web de asistență pentru produse. Pentru alte componente, consultați Fișele cu date de siguranță (FDS) puse la dispoziție de furnizorii produsului specificat.
- Evitați expunerea prelungită inutilă a reactivilor la temperaturi diferite de cele de depozitare.
- Nu expuneți reactivii la lumina ultravioletă.
- Nu reconstituiți și nu diluați reactivii în volume diferite de cele descrise în aceste Instrucțiuni de utilizare. Nu utilizați un volum de reactiv mai scăzut decât cel specificat. Aceste activități pot conduce la erori de performanță.
- Nu utilizați produsul dacă oricare dintre componentele acestuia este deteriorată (fiole sparte, capace slăbite etc.).
- Nu utilizați produsul după ce trece data de expirare indicată pe etichetă!
- Nu înlocuiți și nu amestecați reactivii dispozitivului cu produse fabricate de alți producători!

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

- Nu amestecați fiole care provin din kituri diferite. Fiolele din kituri care poartă numere de catalog sau de LOT diferite NU pot fi utilizate interschimbabil.
- Se recomandă utilizarea unor seturi diferite de coduri de bare pentru probele procesate în paralel pentru diferite cicluri de secvențializare și pentru reutilizarea ulterioară a celulelor de măsură după spălare.
- Monitorizați proba și codul de bare asociat pe parcursul procesului, astfel încât proba să poată fi întotdeauna identificată în orice etapă a protocolului. Vă recomandăm să utilizați registrul de lucru în acest scop.
- Monitorizați proba și codul de bare asociat pe parcursul procesului, astfel încât proba să poată fi întotdeauna identificată în orice etapă a protocolului. Vă recomandăm să utilizați registrul de lucru în acest scop.
- Utilizatorul trebuie să raporteze orice incident grav asociat cu dispozitivul către producător și către autoritatea competentă din statul membru în care se află utilizatorul și/sau pacientul.
- Este responsabilitatea utilizatorului final să utilizeze protocolul pentru o aplicație cu timp critic.

### 5.2.2. Manipularea reactivilor și a probelor

- Recomandăm izolarea ADN<sub>g</sub> uman din sânge integral.
- Nu recoltați probe de sânge în eprubete heparinizate.
- Nu utilizați probe de sânge lipemice sau hemolizate.
- Nu utilizați probe de sânge recoltate de la pacienți cărora li se administrează terapie cu heparină.
- Pentru a asigura calitatea și consecvența preparării probelor, recomandăm utilizarea unui kit testat pentru izolarea ADN-ului, disponibil în comerț.
- EDTA din soluția tampon de eluție a ADN<sub>g</sub> poate inhiba reacția PCR, prin urmare recomandăm utilizarea unei soluții tampon de eluție numai cu conținut scăzut de EDTA.
- Vă recomandăm să păstrați ADN<sub>g</sub> preparat la -20 °C sau mai puțin pentru perioade lungi și să evitați înghețarea/dezghețarea repetată a ADN-ului, pentru a-i păstra integritatea și stabilitatea.
- Atunci când manipulați reactivi sau probe, purtați întotdeauna: (1) un halat de laborator adecvat, (2) mănuși de unică folosință și (3) ochelari de protecție.
- Aruncați mănușile folosite în recipientul pentru deșeuri periculoase!
- Spălați-vă mâinile cu atenție după ce îndepărtați mănușile!
- Plecați întotdeauna de la premisa că probele, materialele și instrumentele sunt potențial infecțioase!

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

- Evitați contaminarea reactivilor cu microbi atunci când efectuați alicotări din fiolele cu reactivi!
- Folosiți dezinfectant pentru a curăța și dezinfecta zonele utilizate în timpul procesării probelor!
- Utilizarea, stocarea și eliminarea componentelor kitului și a probelor trebuie să se efectueze în conformitate cu procedurile definite în liniile directe naționale privind siguranța biologică și în conformitate cu reglementările naționale, federale, de stat și locale.
- Acest produs trebuie să fie utilizat doar de personalul instruit în domeniul PCR, tehnicilor NGS și analizei datelor NGS.
- Din cauza sensibilității dispozitivului, manipularea probelor și a materialelor trebuie să se efectueze cu atenție, pentru evitarea contaminării reactivilor și a amestecurilor acestora.
- Păstrați placa prevăzută cu coduri de bare și reactivii pentru adaptorul RAP-F pe gheață până la utilizare.
- Procedurile de control și de monitorizare a temperaturii congelatoarelor trebuie să fie implementate și menținute regulat.
- Se recomandă să aveți în stoc suficiente celule de măsură pentru a evita întârzierea procesării probelor din cauza celulelor de măsură cu un număr insuficient de pori.

### 5.2.3. Performanță

- Pentru performanțe optime, folosiți următoarele componente în același flux de lucru: (1) kitul NanoTYPE CE, (2) software-ul Omixon NanoTYPER™ CE și (3) articolele din secțiunea Echipamente, reactivi și consumabile.
- Dacă se folosesc alte materiale, diferite de cele din secțiunea Echipamente, reactivi și consumabile a IFU, este necesară verificarea și validarea acestora de către utilizator.
- Termociclatorul recomandat este instrumentul ABI Veriti® sau ABI VeritiPro®. Pentru ABI Veriti, setați viteza liniară la o viteză asemănătoare cu cea a modului de emulare a ABI 9600. Pentru ABI VeritiPro, setați viteza de încălzire la +0,8 °C/s și viteza de răcire la -1,6 °C/s.
- Toate instrumentele trebuie să fie utilizate și întreținute în conformitate cu bunele practici de laborator, definite de instrucțiunile producătorului și/sau în reglementările locale cu privire la activitățile de laborator (inclusiv calibrarea).
- Pentru cea mai bună performanță, protocolul necesită 200 ng de ADN<sub>g</sub> per probă, iar calitatea acesteia trebuie să corespundă valorilor absorbantei 260/280 de 1,8-2,0 și valorilor raportului absorbantei 260/230 de 2,0-2,2. Valorile situate în afara acestui interval indică prezența impurităților sau a agenților contaminanți (alcool, săruri, detergenți, formaldehidă, heparină). Determinarea precisă a concentrației ADN-ului de

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

intrare este importantă. Recomandăm insistent utilizarea unei metode fluorometrice pentru cuantificarea precisă a ADN-ului. Nu este recomandată măsurarea concentrației ADN cu absorbantă de 260 nm. Integritatea probei de ADN trebuie să fie menținută, deoarece pentru etapa inițială de amplificare este nevoie de o cantitate corespunzătoare de material tip șablon cu o lungime de peste 6,5 kilobaze.

- Dacă programele informatice MinKNOW și NanoTYPER sunt instalate pe același computer, nu interogați baza de date și genotiparea HLA în același timp, deoarece aceasta poate duce la blocarea unuia dintre procese.
- Următorii reactivi sunt cunoscuți ca fiind inhibitori potențiali ai PCR: EDTA, calciu, polizaharide, alcool izopropilic, etanol, SDS, uree, săruri de guanidiu și HOCl. În cazul în care concentrațiile acestor substanțe din probele de ADN depășesc anumite praguri, performanța PCR va fi afectată. Folosiți o metodă dovedită de extragere a ADN-ului, pentru a elimina aceste substanțe din probele de ADN.
- ARN poate fi un inhibitor potențial al amplificării ADN în reacțiile PCR. Utilizați un tratament cu RNază în timpul extragerii ADN-ului, pentru a elimina orice urme de ARN.
- NanoTYPE a fost testat cu succes în combinație cu unele dintre cele mai utilizate metode de extragere: 1) Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) de la Revvity, 2) QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) de la Qiagen, 3) Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) de la Promega sau 4) NucleoSpin Blood (740951.50) de la Macherey-Nagel. . Cu toate acestea, utilizatorul are obligația de a-și valida întotdeauna metoda de extragere în combinație cu testul, pentru a exclude interferențele cu substanțe necunoscute care pot cauza interferențe.
- Se recomandă insistent să efectuați o repornire a computerului MinKNOW între execuții, pentru a stabili preventiv sistemul de operare.

### 5.3. Alte aspecte relevante legate de siguranță

Documentul Ghidul cu limitări cunoscute ale produsului (GLC) conține ambiguitățile cunoscute și limitările testelor și programului informatic aferente familiei de produse NanoTYPE. GLC este furnizat împreună cu IFU și este disponibil și pe site-ul web Omixon, în secțiunea MyOmixon > Product downloads (Descărcări produse) > NanoTYPER. De asemenea, îl puteți solicita de la Serviciul de asistență pentru clienți Omixon.

- În cazuri rare, variante necunoscute ale secvenței care afectează legarea primerului pot afecta eficiența amplificării.

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

### 5.3.1. Ambiguități cauzate de designul testului

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

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

| Locus    | Grupuri de alele cu ambiguități                                                           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|          | 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 CONFIDENȚIAL**

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

### 5.3.2. Limitările testului

HLA-B\*51:01:02:01, HLA-B\*51:01:09, HLA-B\*51:02:02, HLA-B\*35:471, HLA-DQB1\*03:276N și HLA-DRB4\*03:01N nu sunt amplificate din cauza unei inserții/deleții a situsului pentru primerul „înainte”. Pentru următoarele grupuri de alele, este posibil să se afișeze o amplificare redusă, iar foarte rar (cu o probabilitate de ~1 %) este posibil să apară alele neraportate: HLA-DQB1\*03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07.

### 5.3.3. Ambiguități cauzate de limitările tehnologiei de secvențializare

Anumite alele nule și cu expresie alternativă nu sunt raportate dacă s-a identificat o corespondență cu o alelă cu expresie normală. Alelele nule și documentate corespunzător de mai jos sunt afectate de această limitare, iar alelele cu expresie normală care figurează în listă sunt raportate:

- 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. Rezumatul acțiunilor corective legate de siguranță

- Nu este cazul.

## 6. Rezumatul evaluării performanței și a urmăririi performanțelor după introducerea pe piață (PMPF)

### 6.1. Rezumatul cu privire la validitatea științifică a analitului

Pe baza evaluării informațiilor disponibile, utilizarea ADN-ului genomic uman ca analit este validă din punct de vedere științific atât pentru transplantul de celule stem hematopoietice, cât și pentru transplantul de organe întregi, cu o determinare bazată pe 11 locusuri și cu rezoluție scăzută, intermediară și înaltă, pentru corespondența HLA donator/primitor. Sângele venos, tipul de probă indicat, este o sursă validă, din punct de vedere științific, de ADN genomic uman.

### 6.2. Rezumatul datelor privind performanța obținute de la dispozitive echivalente

Nu este cazul.

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

### 6.3. Rezumatul datelor privind performanța obținute din studii efectuate înainte de aplicarea marcajului CE

|                                      |                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>Performanța analitică</u></b>  | <b><u>Fidelitate:</u></b>                                                                                                       | 99,50 %                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                      | <b><u>Repetabilitate:</u></b>                                                                                                   | 100,0 %                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                      | <b><u>Reproductibilitate: De la un lot la altul:</u></b>                                                                        | 99,73 %                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                      | <b><u>De la un operator la altul:</u></b>                                                                                       | 100,0 %                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                      | <b><u>Echivalența dintre configurațiile probelor:</u></b>                                                                       | probe multiple în raport cu probă unică: 99,8 %<br>12 în raport cu 4: 100,0 %<br>12 în raport cu 24: 100,0 %                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b><u>Stabilitate</u></b>            | <b><u>Acuratețe:</u></b>                                                                                                        | 99,96 %                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                      | <b><u>Deschis, în timpul utilizării:</u></b>                                                                                    | peste 6 ore                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                      | <b><u>Închis, în timpul utilizării:</u></b>                                                                                     | peste 6 ore                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                      | <b><u>Perioadă de valabilitate:</u></b>                                                                                         | 24 de luni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b><u>Interferență</u></b>           | <b><u>Stabilitate în timpul transportului:</u></b>                                                                              | Fără deteriorări și scurgeri în condițiile de transport definite.                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                      | <b><u>Kituri de izolare a ADN-ului</u></b>                                                                                      | Vor fi stabilite în cadrul unui studiu PMPF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                      | <b><u>Substanțe care cauzează interferențe</u></b><br>pot cauza interferențe dacă se depășește o anumită limită a concentrației | <ul style="list-style-type: none"> <li>• EDTA peste 0,5 mM</li> <li>• Calciu peste 2,0 mM</li> <li>• Polizaharide peste 60,0 ng/μl</li> <li>• Alcool izopropilic peste 1 % (v/v)</li> <li>• Etanol peste 1 % (v/v)</li> <li>• SDS peste 1 % (v/v)</li> <li>• Uree peste 0,005 % (w/v)</li> <li>• Săruri de guanidiu peste 20 mM</li> <li>• HOCl peste 100 μM</li> </ul> |
| <b><u>Performanța clinică</u></b>    | <b><u>Procent de concordanță a rezultatelor pozitive (PPA):</u></b>                                                             | 99,44 %                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                      | <b><u>Procent de concordanță a rezultatelor negative (PPN):</u></b>                                                             | 99,98 %                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b><u>Caracteristici tehnice</u></b> | <b><u>Timp total de amplificare:</u></b>                                                                                        | mai puțin de 3 ore                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                      | <b><u>Concentrația ampliconilor</u></b>                                                                                         | peste 37 ng/μl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                      | <b><u>Protocol obisnuit:</u></b><br><b><u>Protocol cu probă unică:</u></b>                                                      | peste 37 ng/μl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

### 6.3.1. Parametri de performanță clinică la nivel de locus

#### 6.3.1.1. Procent de concordanță a rezultatelor pozitive (PPA)

| Locus                | Protocol obișnuit și protocol cu probă unică [%] | Protocol cu probă unică [%] |
|----------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------|
| 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 cumulativ</b> | <b>99,44</b>                                     | <b>99,90</b>                |

#### 6.3.1.2. Procent de concordanță a rezultatelor negative (PPN)

| Locus                | Protocol obișnuit și protocol cu probă unică [%] | Protocol cu probă unică [%] |
|----------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------|
| 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 cumulativ</b> | <b>99,98</b>                                     | <b>99,90</b>                |

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

### 6.3.1.3. Parametri de performanță analitică la nivel de locus

| Locus     | Fidelitate [%] | Acuratețe [%] | Precizie [%]   |                       |                            |                                            |                                   |                               |
|-----------|----------------|---------------|----------------|-----------------------|----------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
|           |                |               | Repetabilitate | Reproductibilitate    |                            |                                            |                                   |                               |
|           |                |               |                | De la un lot la altul | De la un operator la altul | Echivalența dintre configurațiile probelor |                                   |                               |
|           |                |               |                |                       |                            | Probe multiple în raport cu probă unică    | 12 probe în raport cu 24 de probe | 12 probe în raport cu 4 probe |
| 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                         |
| Cumulativ | 99,50          | 99,96         | 100,0          | 99,73                 | 100,0                      | 100,0                                      | 100,0                             | 100,0                         |

## 6.4. Rezumatul datelor privind performanța obținute din alte surse

Nu este cazul.

## 6.5. Rezumatul global al caracteristicilor de performanță și siguranță

În conformitate cu **Performanța analitică** a dispozitivului NanoTYPE CE de la Omixon, produsele din grupul de dispozitive NanoTYPE îndeplinesc cerințele de **verificare a proiectării**.

**Performanța clinică** a dispozitivului NanoTYPE CE de la Omixon a fost stabilită pe baza tuturor **parametrilor de performanță clinică** și a **caracteristicilor tehnice** definite în obiectivele studiilor, iar **validitatea științifică** a fost demonstrată.

În conformitate cu **evaluarea performanței**, dispozitivul NanoTYPE CE de la Omixon este

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

- în conformitate cu cerințele generale relevante privind siguranța și performanța, în ceea ce privește performanța clinică,
- sigur și eficient pentru destinația de utilizare specificată.

## 6.6. Urmărirea performanței după introducerea pe piață, în curs sau planificată

În conformitate cu **Planul de supraveghere după introducerea pe piață** PMSP-NT2411CE-001 (PMSP pentru NanoTYPE 24\_11 CE\_v5) al dispozitivului, s-au planificat următoarele activități asociate **urmării performanței după introducerea pe piață** pentru evaluarea informațiilor directe cu privire la siguranța și performanța dispozitivului:

- PMPFP- NT2411CE-001 PMPFP pentru NanoTYPE 24\_11 CE\_v5.pdf, inclusiv
  - Studiu PMPF cu privire la rata de eșec a celulelor de măsură ONT.
  - Studiu PMPF cu privire la performanța dispozitivului după actualizarea bazei de date IMGT, stabilită în planul studiului: Pagina Confluence pentru designul studiului IMGT/HLA 0.00.0:  
<https://confluence.omixon.com/pages/viewpage.action?pageId=105055392>
  - Studiu PMPF care vizează evaluarea performanței diferitelor kituri de izolare a ADN disponibile în comerț
  - Studiu PMPF care vizează actualizările software-ului MinkNOW.
  - Studiu PMPF care vizează evaluarea stabilității noilor modele de dispozitive.

## 7. Trasabilitatea metrologică a valorilor atribuite

### 7.1. Explicații cu privire la unitatea de măsură

Nu este cazul.

### 7.2. Materiale de referință aplicate și/sau proceduri de măsurare de referință utilizate pentru calibrare

- Material de referință/material pentru calibrare: nu este cazul.
- Metodă de referință: nu este cazul.

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.



## 8. Profil și formare recomandate pentru utilizatori

Profil: nu este cazul.

Este disponibilă formarea cu ajutorul materialelor predefinite pentru formarea necesară legată de programul informatic NanoTYPER asociat dispozitivelor medicale DIV, sub forma prezentării în scopuri de formare a NanoTYPE CE.

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE  
NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

## Secțiunea B. Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță pentru pacienți/persoane fără pregătire de specialitate

Prin acest Rezumat al caracteristicilor de siguranță și performanță (RCSP) se asigură accesul public la rezumatul actualizat al principalelor aspecte legate de siguranța și performanța dispozitivului; acesta nu este destinat autotestării. Informațiile de mai jos sunt destinate pacienților sau persoanelor fără pregătire de specialitate. Un rezumat mai detaliat cu privire la siguranță și performanță, destinat profesioniștilor din domeniul sănătății, poate fi consultat în prima parte a acestui document, **Secțiunea A**.



RCSP nu furnizează sfaturi generale cu privire la diagnosticarea și/sau tratamentul unei afecțiuni medicale. Contactați medicul dvs. dacă aveți întrebări legate de afecțiunea dvs. sau de utilizarea dispozitivului în situația dvs.

RCSP nu înlocuiește Instrucțiunile de Utilizare pentru furnizarea de informații legate de utilizarea în siguranță a dispozitivului.

### Abrevieri

|                |                                                                                                                              |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EUDAMED</b> | Banca europeană de date pentru dispozitivele medicale, în conformitate cu RDIV (a se vedea mai jos)                          |
| <b>GTIN</b>    | Număr articol comercial global, este utilizat ca UDI-DI (a se vedea mai jos)                                                 |
| <b>IFU</b>     | Instrucțiuni de utilizare                                                                                                    |
| <b>RDIV</b>    | Regulamentul (UE) 2017/746 al Parlamentului European și al Consiliului privind dispozitivele medicale de diagnostic in vitro |
| <b>HLA</b>     | Antigen leucocitar uman                                                                                                      |
| <b>KPL</b>     | Limitările cunoscute ale produsului                                                                                          |
| <b>NGS</b>     | Secvențializare de nouă generație                                                                                            |
| <b>ONT</b>     | Oxford Nanopore Technologies                                                                                                 |
| <b>PCR</b>     | Reacția în lanț a polimerazei                                                                                                |
| <b>PMS</b>     | Supraveghere după introducerea pe piață                                                                                      |
| <b>PMPF</b>    | Urmărirea performanței după introducerea pe piață                                                                            |
| <b>RCSP</b>    | Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță                                                                      |
| <b>UDI</b>     | Identificare unică a dispozitivului                                                                                          |
| <b>UDI-DI</b>  | Identificator UDI al dispozitivului („UDI-DI”), specific pentru un producător și un dispozitiv                               |

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

## 1. Identificarea dispozitivului și informații generale

|      |                                         |                  |                                                                                             |
|------|-----------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1. | Denumirea grupului de dispozitive       | NanoTYPE         | Denumire(i) comercială(e):<br>NanoTYPE 24/11 CE<br>NanoTYPE 96/11 CE<br>NanoTYPE 4x96/11 CE |
| 1.2. | Producător                              | Nume:<br>Adresa: | Omixon Biocomputing Ltd.<br>H-1117 Budapesta, Kaposvár u. 14-18., Ungaria, UE               |
| 1.3. | UDI-DI de bază al dispozitivului:       |                  | 599956578001TV                                                                              |
| 1.4. | Clasa de risc a dispozitivului          |                  | C                                                                                           |
| 1.5. | Anul emiterii primului certificat RDIV: |                  | NU ESTE CAZUL                                                                               |

## 2. Scop propus

### 2.1. Destinație de utilizare:

NanoTYPE este o serie de dispozitive medicale de diagnostic in vitro calitativ, destinate identificării și definirii genelor din clasa I (A, B și C) și din clasa II (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) din complexul antigenilor leucocitari umani (HLA), din ADN genomic uman obținut din sânge integral uman. Acesta este un test de unică folosință, neautomatizat, care utilizează reacția de polimerază în lanț (PCR) pentru a amplifica o listă de gene-țintă în funcție de configurația produsului. Ampliconii obținuți sunt utilizați pentru prepararea bibliotecii în etapele următoare și pentru secvențializare cu ajutorul reactivilor și platformelor Oxford Nanopore Technologies, pentru generarea de date pentru genotiparea de rezoluție înaltă a HLA cu ajutorul programului informatic Omixon NanoTYPER. Rezultatele testului sunt utilizate pentru crearea unui profil HLA al subiectului, care poate fi utilizat ulterior pentru evaluarea compatibilității genelor HLA între pacient și donatori, în scopul efectuării unui transplant.

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

|      |              |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|--------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.2. | Pacient      | Populație(ii):     | Pacienți pentru transplant și donatori                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 2.3. |              | Indicații*:        | NU ESTE CAZUL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 2.4. | Utilizatori: | Contraindicații**: | Terapie cu heparină                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|      |              |                    | NanoTYPE este destinat utilizării pentru diagnosticare in vitro de cadre medicale, cum ar fi tehnicieni de laborator și medici instruiți în proceduri de diagnosticare moleculare și in vitro, precum și în tipizarea HLA în laboratoare de diagnostic acreditate EFI sau ASHI sau care pot să își desfășoare activitatea conform specificațiilor EFI sau ASHI. |

## 3. Descrierea dispozitivului

### 3.1. Descrierea generală a dispozitivului

Dispozitivul este destinat testării de laborator.

### 3.2. Cum își îndeplinește dispozitivul scopul propus

NanoTYPE 24/11 sau 96/11 sau 4x96/11 este un kit de amplificare HLA. Kitul permite amplificarea simultană a 11 locusuri HLA (HLA-A, B, C, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB1 și DRB3/4/5) și conține instrucțiuni de flux de lucru pentru prepararea bibliotecii ONT necesare ulterior și pentru etapa de secvențializare, precum și pentru analiza efectuată de programul informatic pentru genotiparea HLA.

Toate cele 11 locusuri sunt amplificate în cadrul unei singure reacții PCR long-range multiplex. Dacă numărul probelor este de 1-3, ampliconii sunt etichetați cu coduri de bare, combinați și legați la un adaptor. Dacă numărul probelor este  $\geq 4$ , procesul va include o etapă suplimentară (selecția dimensiunii bibliotecii) între etapa de combinare și cea de legare la adaptor. Biblioteca finală este apoi introdusă în celula de măsură.

În timpul operațiunii de secvențializare, fragmentul de ADN pătrunde într-un nanopor. Pe măsură ce trece prin nanopor, fiecare bază de ADN perturbă câmpul electric cu o semnătură specifică și poate fi utilizată ca detector de molecule. Se efectuează apoi deconvoluția semnalului electric cu ajutorul unei componente de interogare a bazei de date, care transformă semnalul electric într-o secvență de ADN cu format de ieșire FASTQ. Acest fișier FASTQ este apoi importat în programul informatic NanoTYPER pentru genotipare.

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

### 3.3. Descrierea kitului (kiturilor)

**Denumirea comercială a dispozitivului:** NanoTYPE 24/11 CE      pentru      24 de reacții per kit

| Componentă                   |                                     |                                                                                                                                           |                  | Stare de reglementare | UDI-DI de bază |
|------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------|----------------|
| IDEN-<br>TIFI-<br>CA-<br>TOR | Denumire                            | Descriere                                                                                                                                 | Număr de reacții |                       |                |
| A11                          | Enzimă PCR (24)                     | Enzimă termostabilă pentru polimerază ADN                                                                                                 | 24               | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| A12                          | Soluție tampon PCR (24)             | Soluție tampon                                                                                                                            | 24               | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| A13                          | Amestec dNTP (24)                   | Amestec de molecule de monomer pentru amplificarea ADN-ului/substraturi ale enzimei PCR                                                   | 24               | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| P206                         | Amestec primer Multi HLA 24/11 v2.1 | Amestec de primer/amestec de secvențe scurte de ADN, foarte selective, pentru începerea amplificării ADN-ului/substraturi ale enzimei PCR | 24               | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.



**Denumirea comercială a dispozitivului:** NanoTYPE 96/11 CE      pentru      96 de reacții per kit

| Componentă       |                                     |                                                                                                                                           |                  | Stare de reglementare | UDI-DI de bază |
|------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------|----------------|
| IDEN-TIFI-CA-TOR | Denumire                            | Descriere                                                                                                                                 | Număr de reacții |                       |                |
| A14              | Enzimă PCR (96)                     | Enzimă termostabilă pentru polimerază ADN                                                                                                 | 96               | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| A15              | Soluție tampon PCR (96)             | Soluție tampon                                                                                                                            | 96               | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| A16              | Amestec dNTP (96)                   | Amestec de molecule de monomer pentru amplificarea ADN-ului/substraturi ale enzimei PCR                                                   | 96               | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |
| P208             | Amestec primer Multi HLA 96/11 v2.1 | Amestec de primer/amestec de secvențe scurte de ADN, foarte selective, pentru începerea amplificării ADN-ului/substraturi ale enzimei PCR | 96               | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |

**Denumirea comercială a dispozitivului:** NanoTYPE 4x96/11 CE      pentru      384 de reacții per kit

| Componentă (4 din fiecare incluse în acest kit) |                 |                                           |                  | Stare de reglementare | UDI-DI de bază |
|-------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------|------------------|-----------------------|----------------|
| IDEN-TIFI-CA-TOR                                | Denumire        | Descriere                                 | Număr de reacții |                       |                |
| A14                                             | Enzimă PCR (96) | Enzimă termostabilă pentru polimerază ADN | 96               | Accesoriu             | NU ESTE CAZUL  |

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

|      |                                     |                                                                                                                                           |    |           |               |
|------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----------|---------------|
| A15  | Soluție tampon PCR (96)             | Soluție tampon                                                                                                                            | 96 | Accesoriu | NU ESTE CAZUL |
| A16  | Amestec dNTP (96)                   | Amestec de molecule de monomer pentru amplificarea ADN-ului/substraturi ale enzimei PCR                                                   | 96 | Accesoriu | NU ESTE CAZUL |
| P208 | Amestec primer Multi HLA 96/11 v2.1 | Amestec de primer/amestec de secvențe scurte de ADN, foarte selective, pentru începerea amplificării ADN-ului/substraturi ale enzimei PCR | 96 | Accesoriu | NU ESTE CAZUL |

### 3.4. Descrierea accesoriilor care urmează să fie utilizate împreună cu dispozitivul

|                                 |                        |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>Alte dispozitive:</u></b> | <b><u>Incluse:</u></b> | <b><u>Secvențializator NGS:</u></b>                      | MinION/GridION de la Oxford Nanopore Technologies (ONT), specificațiile sunt prezentate în detaliu în Anexa C                                                                                                                                                                              |
|                                 |                        | <b><u>Amplificare PCR:</u></b>                           | NanoTYPE 24/11 CE a fost dezvoltat și validat pe termociclurile ABI Veriti cu 96 de godeuri, cu specificațiile de mai jos:<br>Program PCR utilizat în modul de emulare ABI 9600.                                                                                                           |
|                                 |                        | <b><u>Instrumente pentru manipularea lichidelor:</u></b> | Micropipetă pentru volume de 1-1000 µl,<br>Pipetă multicanal pentru volume de 1-100 µl.                                                                                                                                                                                                    |
|                                 |                        | <b><u>Cuantificare ADN:</u></b>                          | Fluorometru Qubit (Thermo Fisher Scientific)                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                 |                        | <b><u>Echipamente obişnuite de laborator</u></b>         | Suport magnetic pentru eprubete cu capacitatea de 1,5-2,0 ml<br>Grilă de răcire cu 96 de godeuri sau recipient cu gheață<br>Grilă de răcire pentru eprubete cu capacitatea de 1,5 ml sau recipient cu gheață<br>Centrifugă cu microplacă<br>Centrifugă cu microeprubete<br>Agitator vortex |

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

|                       |                 |                             |                                                                                         |
|-----------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Alte articole:</u> | <u>Exclude:</u> |                             | Cronometru                                                                              |
|                       | <u>Include:</u> | <u>Secvențializare NGS:</u> | Nu sunt identificate.                                                                   |
|                       |                 |                             | Celulă de măsură ONT MinION tip R9.4.1                                                  |
|                       |                 |                             | Kit pentru atribuirea rapidă de coduri de bare                                          |
|                       |                 |                             | ONT 96 (SQK-RBK110.96)                                                                  |
|                       |                 |                             | Kit de spălare celulă de măsură ONT                                                     |
|                       |                 |                             | Program informatic MinKNOW (programul informatic pentru controlul secvențializatorului) |
|                       |                 |                             | specificațiile sunt prezentate în detaliu în Anexa C                                    |
|                       |                 | <u>Cuantificare ADN:</u>    | Kit cu teste Qubit dsDNA BR                                                             |
|                       |                 | <u>Consumabile:</u>         | Etanol pentru biologie moleculară                                                       |
|                       |                 |                             | Apă pentru biologie moleculară (nu conține DNază și RNază)                              |
|                       |                 |                             | Consumabile obișnuite de laborator                                                      |
|                       | <u>Exclude:</u> |                             | Nu sunt identificate.                                                                   |

### 3.5. Descrierea altor dispozitive și produse care urmează să fie utilizate împreună cu dispozitivul

|                                   |                 |                                                       |
|-----------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------|
| <u>Alte dispozitive medicale:</u> | <u>Include:</u> | NanoTYPER™ (program informatic pentru genotipare HLA) |
|                                   | <u>Exclude:</u> | Nu sunt identificate.                                 |

## 4. Riscuri și avertismente



Contactați-l pe medicul dvs. dacă aveți preocupări legate de utilizarea dispozitivului sau de rezultate.

Acest document nu înlocuiește consultația cu medicul dvs., dacă aceasta este necesară.

### 4.1. Cum au fost controlate sau gestionate riscurile potențiale

Omixon Ltd. aplică o procedură integrată în sistemul de management al calității adoptat de companie pentru a controla managementul riscurilor. Procedurile de management al riscurilor sunt desfășurate pentru a evalua

- siguranța dispozitivelor medicale DIV în legătură cu pacientul, cu utilizatorul și cu alte persoane și

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

- impactul modificărilor propuse cu privire la procese și produse, din perspectiva siguranței sus-menționate.

Managementul riscurilor cuprinde analiza riscurilor, evaluarea riscurilor, controlul riscurilor în cadrul activităților de proiectare, dezvoltare și producție și al activităților desfășurate după introducerea pe piață, pe parcursul ciclului de viață al unui produs DIV.

Ca pentru toate celelalte dispozitive medicale DIV produse de Omixon Ltd., și pentru dispozitivul NanoTYPE se întocmește și se menține un dosar de management al riscurilor, care conține evidențele referitoare la managementul riscurilor, pentru toate riscurile identificate.

Omixon elimină sau reduce riscurile cât mai mult posibil, fără ca aceasta să afecteze raportul risc-beneficiu și depune toate eforturile pentru ca orice risc rezidual să fie menținut la un nivel cât mai scăzut posibil. Orice riscuri reziduale vor fi raportate la beneficiile produsului pentru pacient.

Omixon îi va informa pe utilizatori sau alte persoane, prin intermediul IFU sau KPL, cu privire la orice riscuri reziduale.

## 4.2. Riscuri reziduale și efecte nedorite

- În timpul procedurilor de management al riscului nu s-a identificat niciun risc inacceptabil; cu toate acestea, limitările cunoscute ale produsului pentru aceste dispozitive sunt prezentate în **Secțiunea 4.4.**

## 4.3. Avertismente și măsuri de precauție

### 4.3.1. Siguranța produsului

- Instrucțiunile din acest document trebuie să fie strict respectate de personalul calificat și instruit corespunzător, pentru a asigura utilizarea corectă și sigură a produsului(elor) descris(e) în prezentul document. Conținutul acestui document trebuie să fie parcurs și înțeles pe deplin înainte de a utiliza acest(e) produs(e).
- Necitirea textului integral al instrucțiunilor și nerespectarea instrucțiunilor conținute în acest document pot conduce la deteriorarea produsului (produselor), la vătămări corporale, inclusiv a utilizatorilor sau a altor persoane și la deteriorarea altor bunuri. Omixon nu își asumă nicio răspundere cu privire la utilizarea necorespunzătoare a produsului (produselor) descris(e) în prezentul document (inclusiv a pieselor acestuia sau a programului informatic) sau cu privire la orice utilizare a unui astfel de produs în afara sferei de aplicabilitate a licențelor sau a permisiunilor exprese acordate în scris de Omixon în legătură cu achiziția de către client a unui(unor) astfel de produs(e).
- Punerea în aplicare a bunelor practici de laborator este esențială pentru efectuarea corectă a testului. Se recomandă separarea operațiunilor din etapele pre- și post-PCR, care trebuie să fie efectuate în zone special amenajate pentru aceasta. Fiecare stație de lucru

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

trebuie să fie echipată cu pipete, cu materialele auxiliare și cu echipamentele necesare. Utilizați exclusiv consumabile care nu conțin DNază.

- Atunci când lucrați cu substanțe chimice, purtați întotdeauna: (1) un halat de laborator adecvat, (2) mănuși de unică folosință și (3) ochelari de protecție.
- O prezentare generală a componentelor chimice ale reactivilor dispozitivului poate fi găsită în FDS-urile relevante încărcate pe Site-ul web de asistență pentru produse. Pentru alte componente, consultați Fișele cu date de siguranță (FDS) puse la dispoziție de furnizorii produsului specificat.
- Evitați expunerea prelungită inutilă a reactivilor la temperaturi diferite de cele de depozitare.
- Nu expuneți reactivii la lumina ultravioletă.
- Nu reconstituiți și nu diluați reactivii în volume diferite de cele descrise în aceste Instrucțiuni de utilizare. Nu utilizați un volum de reactiv mai scăzut decât cel specificat. Aceste activități pot conduce la erori de performanță.
- Nu utilizați produsul dacă oricare dintre componentele acestuia este deteriorată (fiole sparte, capace slăbite etc.).
- Nu utilizați produsul după ce trece data de expirare indicată pe etichetă!
- Nu înlocuiți și nu amestecați reactivii dispozitivului cu produse fabricate de alți producători!
- Nu amestecați fiole care provin din kituri diferite. Fiolele din kituri care poartă numere de catalog sau de LOT diferite NU pot fi utilizate interschimbabil.
- Se recomandă utilizarea unor seturi diferite de coduri de bare pentru probele procesate în paralel pentru diferite cicluri de secvențializare și pentru reutilizarea ulterioară a celulelor de măsură după spălare.
- Monitorizați proba și codul de bare asociat pe parcursul procesului, astfel încât proba să poată fi întotdeauna identificată în orice etapă a protocolului. Vă recomandăm să utilizați registrul de lucru în acest scop.
- Monitorizați proba și codul de bare asociat pe parcursul procesului, astfel încât proba să poată fi întotdeauna identificată în orice etapă a protocolului. Vă recomandăm să utilizați registrul de lucru în acest scop.
- Utilizatorul trebuie să raporteze orice incident grav asociat cu dispozitivul către producător și către autoritatea competentă din statul membru în care se află utilizatorul și/sau pacientul.
- Este responsabilitatea utilizatorului final să utilizeze protocolul pentru o aplicație cu timp critic.

#### 4.3.2. Manipularea reactivilor și a probelor

- Recomandăm izolarea ADNg uman din sânge integral.

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

- Nu recoltați probe de sânge în eprubete heparinizate.
- Nu utilizați probe de sânge lipemice sau hemolizate.
- Nu utilizați probe de sânge recoltate de la pacienți cărora li se administrează terapie cu heparină.
- Pentru a asigura calitatea și consecvența preparării probelor, recomandăm utilizarea unui kit testat pentru izolarea ADN-ului, disponibil în comerț.
- EDTA din soluția tampon de eluție a ADNg poate inhiba reacția PCR, prin urmare recomandăm utilizarea unei soluții tampon de eluție numai cu conținut scăzut de EDTA.
- Vă recomandăm să păstrați ADNg preparat la -20 °C sau mai puțin pentru perioade lungi și să evitați înghețarea/dezghețarea repetată a ADNg-ului, pentru a-i păstra integritatea și stabilitatea.
- Atunci când manipulați reactivi sau probe, purtați întotdeauna: (1) un halat de laborator adecvat, (2) mănuși de unică folosință și (3) ochelari de protecție.
- Aruncați mănușile folosite în recipientul pentru deșeuri periculoase!
- Spălați-vă mâinile cu atenție după ce îndepărtați mănușile!
- Plecați întotdeauna de la premisa că probele, materialele și instrumentele sunt potențial infecțioase!
- Evitați contaminarea reactivilor cu microbi atunci când efectuați alicotări din fiolele cu reactivi!
- Folosiți dezinfectant pentru a curăța și dezinfecta zonele utilizate în timpul procesării probelor!
- Utilizarea, stocarea și eliminarea componentelor kitului și a probelor trebuie să se efectueze în conformitate cu procedurile definite în liniile directoare naționale privind siguranța biologică și în conformitate cu reglementările naționale, federale, de stat și locale.
- Acest produs trebuie să fie utilizat doar de personalul instruit în domeniul PCR, tehnicilor NGS și analizei datelor NGS.
- Din cauza sensibilității dispozitivului, manipularea probelor și a materialelor trebuie să se efectueze cu atenție, pentru evitarea contaminării reactivilor și a amestecurilor acestora.
- Păstrați placa prevăzută cu coduri de bare și reactivii pentru adaptorul RAP-F pe gheață până la utilizare.
- Procedurile de control și de monitorizare a temperaturii congelatoarelor trebuie să fie implementate și menținute regulat.
- Se recomandă să aveți în stoc suficiente celule de măsură pentru a evita întârzierea procesării probelor din cauza celulelor de măsură cu un număr insuficient de pori.

■ Limitările testului

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

HLA-B\*51:01:02:01, HLA-B\*51:01:09, HLA-B\*51:02:02, HLA-B\*35:471, HLA-DQB1\*03:276N și HLA-DRB4\*03:01N nu sunt amplificate din cauza unei inserții/deleții a situsului pentru primerul „înainte”. Pentru următoarele grupuri de alele, este posibil să se afișeze o amplificare redusă, iar foarte rar (cu o probabilitate de ~1 %) este posibil să apară alele neraportate: HLA-DQB1\*03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07.

#### 4.3.3. Performanță

- Pentru performanțe optime, folosiți următoarele componente în același flux de lucru: (1) kitul NanoTYPE CE, (2) software-ul Omixon NanoTYPER™ CE și (3) articolele din secțiunea Echipamente, reactivi și consumabile.
- Dacă se folosesc alte materiale, diferite de cele din secțiunea Echipamente, reactivi și consumabile a IFU, este necesară verificarea și validarea acestora de către utilizator.
- Termociclatorul recomandat este instrumentul ABI Veriti® sau ABI VeritiPro®. Pentru ABI Veriti, setați viteza liniară la o viteză asemănătoare cu cea a modului de emulare a ABI 9600. Pentru ABI VeritiPro, setați viteza de încălzire la +0,8 °C/s și viteza de răcire la -1,6 °C/s.
- Toate instrumentele trebuie să fie utilizate și întreținute în conformitate cu bunele practici de laborator, definite de instrucțiunile producătorului și/sau în reglementările locale cu privire la activitățile de laborator (inclusiv calibrarea).
- Pentru cea mai bună performanță, protocolul necesită 200 ng de ADN<sub>g</sub> per probă, iar calitatea acesteia trebuie să corespundă valorilor absorbantei 260/280 de 1,8-2,0 și valorilor raportului absorbantei 260/230 de 2,0-2,2. Valorile situate în afara acestui interval indică prezența impurităților sau a agenților contaminanți (alcool, săruri, detergenți, formaldehidă, heparină). Determinarea precisă a concentrației ADN-ului de intrare este importantă. Recomandăm insistent utilizarea unei metode fluorometrice pentru cuantificarea precisă a ADN-ului. Nu este recomandată măsurarea concentrației ADN cu absorbanță de 260 nm.
- Integritatea probei de ADN trebuie să fie menținută, deoarece pentru etapa inițială de amplificare este nevoie de o cantitate corespunzătoare de material tip șablon cu o lungime de peste 6,5 kilobaze.
- Dacă programele informatice MinKNOW și NanoTYPER sunt instalate pe același computer, nu interogați baza de date și genotiparea HLA în același timp, deoarece aceasta poate duce la blocarea unuia dintre procese.
- Următorii reactivi sunt cunoscuți ca fiind inhibitori potențiali ai PCR: EDTA, calciu, polizaharide, alcool izopropilic, etanol, SDS, uree, săruri de guanidiu și HOCl. În cazul în care concentrațiile acestor substanțe din probele de ADN<sub>g</sub> depășesc anumite praguri, performanța PCR va fi afectată. Folosiți o metodă dovedită de extragere a ADN-ului, pentru a elimina aceste substanțe din probele de ADN<sub>g</sub>.

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

- ARN poate fi un inhibitor potențial al amplificării ADNg în reacțiile PCR. Utilizați un tratament cu RNază în timpul extragerii ADN-ului, pentru a elimina orice urme de ARN.
- NanoTYPE a fost testat cu succes în combinație cu unele dintre cele mai utilizate metode de extragere: 1) Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) de la Revvity, 2) QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) de la Qiagen, 3) Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) de la Promega sau 4) NucleoSpin Blood (740951.50) de la Macherey-Nagel. . Cu toate acestea, utilizatorul are obligația de a-și valida întotdeauna metoda de extragere în combinație cu testul, pentru a exclude interferențele cu substanțe necunoscute care pot cauza interferențe.
- Se recomandă insistent să efectuați o repornire a computerului MinKNOW între execuții, pentru a stabili preventiv sistemul de operare.

#### 4.4. Alte aspecte relevante legate de siguranță

Ghidul cu limitări cunoscute ale produsului (KPL) conține ambiguitățile cunoscute și limitările testelor și programului informatic aferente familiei de produse NanoTYPE. GLC este furnizat împreună cu IFU și este disponibil și pe site-ul web Omixon, în secțiunea MyOmixon > Product downloads (Descărcări produse) > NanoTYPER. De asemenea, îl puteți solicita de la Serviciul de asistență pentru clienți Omixon.

##### 4.4.1. Ambiguități cauzate de designul testului

| Locus    | Grupuri de alele cu ambiguități                                              |
|----------|------------------------------------------------------------------------------|
| 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                                                               |

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

| Locus    | Grupuri de alele cu ambiguități                                                           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|          | 584:01:01/584:01:02                                                                       |
| HLA-DRB1 | 01:01:01/01:100/01:01:35/01:01:41/01:144                                                  |
|          | 03:01:01/03:01:31/03:147                                                                  |
|          | 04:04:01/04:365                                                                           |
|          | 04:06:02/04:354                                                                           |
|          | 07:01:01/07:139/07:151                                                                    |
|          | 08:01:01/08:105                                                                           |
|          | 08:03:02/08:03:15                                                                         |
|          | 09:01:02/09:31:02/09:57                                                                   |
|          | 10:01:01/10:38                                                                            |
|          | 11:01:01/11:01:50                                                                         |
|          | 11:02:01/11:334                                                                           |
|          | 12:01:01/12:10/12:111                                                                     |
|          | 12:02:01/12:101/12:109                                                                    |
|          | 13:01:01/13:01:34/13:01:42/13:361                                                         |
|          | 14:25:01/14:25:02                                                                         |
|          | 14:54:01/14:216/14:243/14:253                                                             |
|          | 15:01:01/15:204                                                                           |
|          | 15:02:01/15:140/15:149                                                                    |
|          | 15:03:01/15:185                                                                           |
|          | 16:02:01/16:64/16:75/16:76                                                                |
| HLA-DRB3 | 01:01:02/01:62:01/01:01:16/01:119/01:128                                                  |
|          | 02:02:01/02:144/02:167/02:168/02:188/02:189/02:193/02:02:34/02:02:35/02:204/02:211/02:212 |
|          | 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                                                                 |

**OMIXON CONFIDENȚIAL**

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE  
NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

| Locus    | Grupuri de alele cu ambiguități |
|----------|---------------------------------|
| HLA-DRB5 | 01:01:01/01:126/01:139          |

#### 4.4.2. Limitările testului

HLA-B\*51:01:02:01, HLA-B\*51:01:09, HLA-B\*51:02:02, HLA-B\*35:471, HLA-DQB1\*03:276N și HLA-DRB4\*03:01N nu sunt amplificate din cauza unei inserții/deleții a situsului pentru primerul „înainte”. Pentru următoarele grupuri de alele, este posibil să se afișeze o amplificare redusă, iar foarte rar (cu o probabilitate de ~1 %) este posibil să apară alele neraportate: HLA-DQB1\*03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07.

HLA-DQB1\*03:276N și HLA-DRB4\*03:01N nu sunt amplificate din cauza deleției situsului pentru primerul „înainte”. Pentru următoarele grupuri de alele, este posibil să se afișeze o amplificare redusă, iar foarte rar (cu o probabilitate de ~1 %) este posibil să apară alele neraportate: HLA-DQB1\*03:01, HLA-DQB1\*03:03, HLA-DQB1\*04:02, HLA-DRB1\*04, HLA-DRB1\*07:01.

#### 4.4.3. Ambiguități cauzate de limitările tehnologiei de secvențializare

Anumite alele nule și cu expresie alternativă nu sunt raportate dacă s-a identificat o corespondență cu o alelă cu expresie normală. Alelele nule și documentate corespunzător de mai jos sunt afectate de această limitare, iar alelele cu expresie normală care figurează în listă sunt raportate:

- 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. Rezumatul acțiunilor corective legate de siguranță

- Nu este cazul.

## 5. Rezumatul evaluării performanței și a urmăririi performanțelor după introducerea pe piață (PMPF)

### 5.1. Rezumatul cu privire la validitatea științifică a analitului

Atunci când se stabilește o corespondență între donator și beneficiarul transplantului, ne asigurăm că genele acestora se potrivesc. Medicii au folosit informații despre ADN, măsurate cu ajutorul NanoTYPE CE, pentru a confirma că aceasta este o metodă viabilă atât pentru

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

transplanturile de măduvă osoasă, cât și pentru transplanturile de organe, cum ar fi rinichii sau inima. Acesta analizează 11 gene specifice, pentru a determina compatibilitatea dintre donator și beneficiar. Această metodă indică nivelul de compatibilitate cu trei niveluri de precizie: scăzut, mediu sau ridicat. S-au folosit probe de sânge, care funcționează foarte bine în acest scop.

## 5.2. Rezumatul global al caracteristicilor de performanță și siguranță

În conformitate cu **Performanța analitică** a dispozitivului NanoTYPE CE de la Omixon, produsele din grupul de dispozitive NanoTYPE îndeplinesc cerințele de **verificare a proiectării**.

**Performanța clinică** a dispozitivului NanoTYPE CE de la Omixon a fost stabilită pe baza tuturor **parametrilor de performanță clinică** și a **caracteristicilor tehnice** definite în obiectivele studiilor, iar **validitatea științifică** a fost demonstrată.

În conformitate cu **evaluarea performanței**, dispozitivul NanoTYPE CE de la Omixon este

- în conformitate cu cerințele generale relevante privind siguranța și performanța, în ceea ce privește performanța clinică,
- sigur și eficient pentru destinația de utilizare specificată.

## 5.3. Rezumatul datelor privind performanța obținute din studii efectuate înainte de aplicarea marcajului CE

|                                     |                                                           |                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>Performanța analitică</u></b> | <b><u>Fidelitate:</u></b>                                 | 99,50 %                                                                                                                                                     |
|                                     | <b><u>Repetabilitate:</u></b>                             | 100,0 %                                                                                                                                                     |
|                                     | <b><u>Reproductibilitate: De la un lot la altul:</u></b>  | 99,73 %                                                                                                                                                     |
|                                     | <b><u>De la un operator la altul:</u></b>                 | 100,0 %                                                                                                                                                     |
|                                     | <b><u>Echivalența dintre configurațiile probelor:</u></b> | probe multiple în raport cu probă unică: 99,8 %<br>12 în raport cu 4: 100,0 %<br>12 în raport cu 24: 100,0 %                                                |
| <b><u>Stabilitate</u></b>           | <b><u>Acuratete:</u></b>                                  | 99,96 %                                                                                                                                                     |
|                                     | <b><u>Deschis, în timpul utilizării:</u></b>              | peste 6 ore                                                                                                                                                 |
|                                     | <b><u>Închis, în timpul utilizării:</u></b>               | peste 6 ore                                                                                                                                                 |
|                                     | <b><u>Perioadă de valabilitate:</u></b>                   | 24 de luni                                                                                                                                                  |
| <b><u>Interferență</u></b>          | <b><u>Stabilitate în timpul transportului:</u></b>        | Fără deteriorări și scurgeri în condițiile de transport definite.                                                                                           |
|                                     | <b><u>Kituri de izolare a ADN-ului:</u></b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chemagic ADN Blood KIT (CMG-1086-EFS) de la Revity</li> <li>• QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) de la</li> </ul> |

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

#### Substanțe care cauzează interferențe

pot cauza interferențe dacă se depășește o anumită limită a concentrației

- Qiagen
- Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) de la Promega
- NucleoSpin Blood (740951.50) de la Macherey-Nagel
- EDTA peste 0,5 mM
- Calciu peste 2,0 mM
- Polizaharide peste 60,0 ng/μl
- Alcool izopropilic peste 1 % (v/v)
- Etanol peste 1 % (v/v)
- SDS peste 1 % (v/v)
- Uree peste 0,005 % (w/v)
- Săruri de guanidiu peste 20 mM
- HOCl peste 100 μM

#### Performanța clinică

#### Procent de concordanță a rezultatelor pozitive (PPA):

99,44 %

#### Procent de concordanță a rezultatelor negative (PPN):

99,98 %

#### Caracteristici tehnice

#### Timp total de amplificare:

mai puțin de 3 ore

#### Concentrația ampliconilor

#### Protocol obișnuit:

peste 37 ng/μl

#### Protocol cu probă unică:

peste 37 ng/μl

## 5.4. Rezumatul datelor privind performanța obținute de la dispozitive echivalente și/sau din alte surse

Nu este cazul.

## 5.5. Urmărirea performanței după introducerea pe piață, în curs sau planificată

În conformitate cu **Planul de supraveghere după introducerea pe piață a dispozitivului**, s-au planificat următoarele **Studii de urmărire a performanței după introducerea pe piață** pentru evaluarea informațiilor directe cu privire la siguranța și performanța dispozitivului NanoTYPE CE:

- Studiu PMPF cu privire la rata de eșec a celulelor de măsură ONT.
  - Un studiu PMPF cu privire la performanța dispozitivului după actualizarea bazei de date IMGT.
  - Studiu PMPF care vizează evaluarea performanței diferitelor kituri de izolare a ADN disponibile în comerț
  - Studiu PMPF care vizează actualizările software-ului MinKNOW.
  - Studiu PMPF care vizează evaluarea stabilității noilor modele de dispozitive.

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.



## 6. Profil și formare recomandate pentru utilizatori

Profil: nu este cazul.

Este disponibilă formarea cu ajutorul materialelor predefinite pentru formarea necesară legată de modelele din grupul de dispozitive NanoTYPE, sub forma prezentării în scopuri de formare a NanoTYPE CE.

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE  
NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.

## Istoricul reviziilor de către ON

| RCSP        |               |                                                                               | Validat de ON                       |                                     |
|-------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Revizia nr. | Data emiterii | Modificare                                                                    | Da/<br>limba de validare            | Nu *                                |
| 01          | 25.03.2024    | Prima versiune                                                                | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
|             |               |                                                                               | Engleză                             |                                     |
| 06          | 23.05.2025    | Actualizat cu modificările legate de solicitarea de modificare CRF-2025-001 s | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |

\*: aplicabil numai pentru clasa C (RDIV, Art. 48, alin. 7) pentru care RCSP nu a fost încă validat de ON). Simbol verificat: X, simbol neverificat: ☐

OMIXON CONFIDENȚIAL

ACEST DOCUMENT POATE CONȚINE INFORMAȚII CONFIDENȚIALE ȘI PROTEJATE DE DREPTURI DE AUTOR. ORICE REVIZUIRE, UTILIZARE, DEZVĂLUIRE SAU DISTRIBUIRE NEAUTORIZATĂ ESTE INTERZISĂ.

Copiile necontrolate imprimate pot să nu fie de actualitate. A se utiliza exclusiv în scop orientativ.  
Consultați copia din sistemul de control al documentelor sau copia controlată la nivel de departament pentru versiunea curentă.