



Povzetek varnosti in učinkovitosti

Skupina pripomočkov NanoTYPE

Referenčna številka družbe Omixon za povzetek varnosti in učinkovitosti (SSP):	SSP-NanoTYPE-001
Različica:	06
Datum izdaje:	23. 5. 2025

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

Kazalo

RAZDELEK A. POVZETEK VARNOSTI IN UČINKOVITOSTI ZA PROFESIONALNE UPORABNIKE	6
1. IDENTIFIKACIJA PRIPOMOČKA IN SPLOŠNE INFORMACIJE.....	7
2. PREDVIDENI NAMEN	7
3. OPIS PRIPOMOČKA	8
3.1. OPIS PRIPOMOČKA	8
3.1.1. Pogoji za uporabo pripomočka.....	8
3.1.2. Princip metode	8
3.2. OPIS KOMPLETA(-OV) PRIPOMOČKOV	9
3.3. PREJŠNJA(-E) GENERACIJA(-E) ALI RAZLIČICE PRIPOMOČKA	11
3.4. OPIS DODATKOV, KI SO NAMENJENI UPORABI V KOMBINACIJI S PRIPOMOČKOM	12
3.5. OPIS VSEH DRUGIH PRIPOMOČKOV IN IZDELKOV, KI SO NAMENJENI ZA UPORABO V KOMBINACIJI S PRIPOMOČKOM	13
4. SKLICEVANJE NA MOREBITNE UPORABLJENE HARMONIZIRANE STANDARDE IN CS	13
4.1. SKUPNE SPECIFIKACIJE (CS)	13
4.2. HARMONIZIRANI STANDARDI	13
4.2.1. Drugi standardi.....	13
5. TVEGANJA IN OPOZORILA	14
5.1. PREOSTALA TVEGANJA IN NEŽELENI UČINKI.....	14
5.2. OPOZORILA IN PREVIDNOSTNI UKREPI.....	14
5.2.1. Varnost izdelka.....	14
5.2.2. Ravnanje z reagenti in vzorci.....	15
5.2.3. Učinkovitost.....	16
5.3. DRUGI POMEBNI VIDIKI VARNOSTI.....	17
5.3.1. Dvoumnosti zaradi zasnove testa.....	17
5.3.2. Omejitve testa	19
5.3.3. Dvoumnosti zaradi omejitev tehnologije sekvenciranja.....	19
5.3.4. Povzetek vseh varnostnih korektivnih ukrepov	19
6. POVZETEK OCENE UČINKOVITOSTI IN SPREMLJANJE UČINKOVITOSTI PO DAJANJU NA TRG (PMPF)	19
6.1. POVZETEK ZNANSTVENE VELJAVNOSTI ANALITA	19
6.2. POVZETEK PODATKOV O UČINKOVITOSTI OD ENAKOVREDNIH PRIPOMOČKOV	20
6.3. POVZETEK PODATKOV O UČINKOVITOSTI IZ ŠTUDIJ, IZVEDENIH PRED PRIDOBITVIJO OZNAKE CE	20
6.3.1. Parametri klinične učinkovitosti na ravni lokusa.....	21
6.4. POVZETEK PODATKOV O UČINKOVITOSTI IZ DRUGIH VIROV	22
6.5. SPLOŠNI POVZETEK UČINKOVITOSTI IN VARNOSTI	22
6.6. TEKOČE ALI NAČRTOVANO SPREMLJANJE UČINKOVITOSTI PO DAJANJU NA TRG.....	23
7. MEROSLOVNA SLEDLJIVOST PRIPISANIH VREDNOSTI.....	23
7.1. RAZLAGA MERSKE ENOTE	23
7.2. UPORABLJENI REFERENČNI MATERIALI IN/ALI REFERENČNI MERILNI POSTOPKI, UPORABLJENI ZA UMERJANJE	23
8. PREDLAGANI PROFIL IN USPOSABLJANJE ZA UPORABNIKE	23

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

RAZDELEK B. POVZETEK VARNOSTI IN UČINKOVITOSTI ZA PACIENTE/LAIKE	24
1. IDENTIFIKACIJA PRIPOMOČKA IN SPLOŠNE INFORMACIJE.....	25
2. PREDVIDENI NAMEN	25
3. OPIS PRIPOMOČKA	26
3.1. SPLOŠNI OPIS PRIPOMOČKA	26
3.2. KAKO PRIPOMOČEK DOSEGA SVOJ PREDVIDENI NAMEN	26
3.3. OPIS KOMPLETA(-OV)	27
3.4. OPIS DODATKOV, KI SO NAMENJENI UPORABI V KOMBINACIJI S PRIPOMOČKOM	29
3.5. OPIS VSEH DRUGIH PRIPOMOČKOV IN IZDELKOV, KI SO NAMENJENI ZA UPORABO V KOMBINACIJI S PRIPOMOČKOM	30
4. TVEGANJA IN OPOZORILA	30
4.1. KAKO SO BILA NADZOROVANA ALI UPRAVLJANA MOŽNA TVEGANJA	30
4.2. PREOSTALA TVEGANJA IN NEŽELENI UČINKI.....	30
4.3. OPOZORILA IN PREVIDNOSTNI UKREPI.....	31
4.3.1. Varnost izdelka.....	31
4.3.2. Ravnanje z reagenti in vzorci.....	32
4.3.3. Učinkovitost.....	33
4.4. DRUGI POMEMBNI VIDIKI VARNOSTI.....	34
4.4.1. Dvoumnosti zaradi zasnove testa.....	34
4.4.2. Omejitve testa	36
4.4.3. Dvoumnosti zaradi omejitev tehnologije sekvenciranja.....	36
4.5. POVZETEK VSEH VARNOSTNIH KOREKTIVNIH UKREPOV	36
5. POVZETEK OCENE UČINKOVITOSTI IN SPREMLJANJE UČINKOVITOSTI PO DAJANJU NA TRG (PMPF)	37
5.1. POVZETEK ZNANSTVENE VELJAVNOSTI ANALITA	37
5.2. SPLOŠNI POVZETEK UČINKOVITOSTI IN VARNOSTI.....	37
5.3. POVZETEK PODATKOV O UČINKOVITOSTI IZ ŠTUDIJ, IZVEDENIH PRED PRIDOBITVIJO OZNAKE CE	37
5.4. POVZETEK PODATKOV O UČINKOVITOSTI OD ENAKOVREDNIH PRIPOMOČKOV IN/ALI IZ DRUGIH VIROV.....	38
5.5. TEKOČE ALI NAČRTOVANO SPREMLJANJE UČINKOVITOSTI PO DAJANJU NA TRG.....	38
6. PREDLAGANI PROFIL IN USPOSABLJANJE ZA UPORABNIKE	39
ZGODOVINA REVIZIJ S STRANI PRIGLAŠENEGA ORGANA.....	40

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

Zgodovina revizij in sprememb

Različica	Avtor	Povzetek sprememb	Pregledal Datum pregleda	Datum odobritve	Odobril
01	József Antal	Prva izdaja	Beatrix Kosiba 31. 7. 2023	31. 7. 2023	Elmar Schilling
02	József Antal	Popravek v skladu s pregledom pripomb: uvedba razdelka za pacienta/laika, preoblikovanje trditev o znanstveni veljavnosti, uveden razdelek z okrajšavami, popravek napake v imenu pripombe.	Gabriella Adlovits 30. 11. 2023	30. 11. 2023	Elmar Schilling
03	József Antal	Popravek po pregledu pripomb: popravek naslova poglavja o znanstveni veljavnosti, odstranitev odvečnega odstavka iz točke 6.1 razdelka A, preoblikovanje točke 5.1 razdelka B.	Gabriella Adlovits 12. 2. 2023	13. 2. 2023	Elmar Schilling
04	József Antal	Nastavitev strani za odobritev pripomb, popravek tipkarskih napak za osnovni UDI-ID.	Gabriella Adlovits 3. 6. 2024	3. 6. 2024	Elmar Schilling
05	József Antal	Predstavitev nove predloge za družino pripomočkov, nove člane skupine (družine) pripomočkov.	Gabriella Adlovits 19. 6. 2024	19. 6. 2024	Elmar Schilling

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

Različica	Avtor	Povzetek sprememb	Pregledal Datum pregleda	Datum odobritve	Odobril
06	Linda Komporday	Posodobitev predvidene uporabe, predvidenih uporabnikov in načela metode; dodajanje kompletov za izolacijo DNK	Gabriella Adlovits Libor Kolesar Krisztina Rigó 22. 5. 2025	23. 5. 2025	Elmar Schilling 
Lokacija nadzorovane kopije: Predpisi za izdelke\01 – Repozitorij tehnične dokumentacije\02 – NanoTYPE\01 – NanoTYPE CE\Del G – Izdelek V in V – Klinična učinkovitost in klinični dokazi\					

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

Ta povzetek varnosti in učinkovitosti (SSP) je namenjen javnemu dostopu do posodobljenega povzetka glavnih vidikov varnosti in učinkovitosti pripomočka.

Razdelek A. Povzetek varnosti in učinkovitosti za profesionalne uporabnike

Naslednje informacije so namenjene profesionalnim uporabnikom.

*Za temi informacijami je povzetek, namenjen pacientom/laikom (glejte **razdelek B**)*



SSP ni namenjen nadomestitvi navodil za uporabo, ki so glavni dokument za zagotavljanje varne uporabe pripomočka, niti ni namenjen zagotavljanju diagnostičnih ali terapevtskih predlogov predvidenim uporabnikom.

Okrajšave

EUDAMED	Evropska baza podatkov o medicinskih pripomočkih po IVDR (glejte spodaj)
GTIN	Globalna trgovinska številka izdelka, služi kot UDI-DI (glejte spodaj)
IFU	Navodila za uporabo
IVDR	Uredba (EU) 2017/746 Evropskega parlamenta in Sveta o in vitro diagnostičnih medicinskih pripomočkih
HLA	Človeški levkocitni antigen
KPL	Znane omejitve izdelkov
NGS	Sekveniranje naslednje generacije
ONT	Oxford Nanopore Technologies
PCR	Verižna reakcija s polimerazo
PMS	Nadzor po dajanju na trg
PMPF	Spremljanje učinkovitosti po dajanju na trg
SSP	Povzetek varnosti in učinkovitosti
UDI	Edinstvena identifikacija pripomočka
UDI-DI	Identifikator pripomočka UDI (»UDI-DI«), specifičen za proizvajalca in pripomoček

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlašČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

1. Identifikacija pripomočka in splošne informacije

1.1.	Ime skupine pripomočkov	NanoTYPE	Trgovsko ime/trgovska imena: NanoTYPE 24/11 CE NanoTYPE 96/11 CE NanoTYPE 4x96/11 CE
1.2.	Proizvajalec	Ime: Naslov:	Omixon Biocomputing Ltd. H-1117 Budapest, Kaposvár u. 14-18., Madžarska, EU
1.3.		Enotna registrska številka:	HU-MF-000003018
1.4.	Osnovni UDI-DI pripomočka:		599956578001TV
1.5.	EMDN**	Oznaka: Opis:	W01030499 REAGENTI ZA TIPIZACIJO TKIV – DRUGO
1.6.	Razred tveganja pripomočka		C
1.7.	Pripomoček ni namenjen za testiranje ob pacientu, prav tako ni namenjen za dopolnilno diagnostiko.		
1.8.	Leto prvega certifikata IVDR:		2024
		Ime:	N/V
1.9.	Pooblaščen predstavnik	Enotna registrska številka:	N/V
1.10.	Priglašeni organ	Ime: SIN***:	BSI Group The Netherlands B.V. 2797

*: Enotna registrska številka. **: Evropska nomenklatura o medicinskih pripomočkih.

***: Enotna identifikacijska številka

2. Predvideni namen

2.1. Predvidena uporaba:

Skupina pripomočkov NanoTYPE vključuje kvalitativne in vitro diagnostične medicinske pripomočke, namenjene identifikaciji in opredelitvi genov razreda I (A, B in C) in razreda II (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) kompleksa človeških levkocitnih antigenov (HLA) iz človeške genomske DNK, pridobljene iz človeške polne krvi. Člani skupine pripomočkov so neavtomatiziran testi za enkratno uporabo, ki uporablja verižno reakcijo s polimerazo

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

(PCR) za pomnoževanje določenih ciljnih genov, ki so odvisni od modela pripomočka. Ustvarjeni amplikoni so namenjeni za pripravo in sekvenciranje navzdolnje knjižnice z reagenti in platformami družbe Oxford Nanopore Technologies, da se ustvarijo podatki za genotipizacijo HLA visoke ločljivosti z uporabo programske opreme Omixon NanoTYPER. Rezultati testa so namenjeni zagotavljanju profila HLA testiranega posameznika, ki se lahko uporabi kot pomoč pri oceni združljivosti gena HLA med pacientom in populacijo darovalcev za namene presaditve.

2.2.	Pacient	Populacija(-e): Indikacije*:	Pacienti in darovalci za presaditev N/V
2.3.		Kontraindikacije**:	Zdravljenje s heparinom Pripomoček NanoTYPE je namenjen in vitro diagnostični uporabi s strani strokovnega zdravstvenega osebja, kot so laboratorijski tehniki in zdravniki, ki so usposobljeni za tehnike molekularnih ter in vitro diagnostičnih postopkov in za tipizacijo HLA v diagnostičnih laboratorijih, ki delujejo v skladu z najboljšimi industrijskimi laboratorijskimi standardi za testiranje HLA.
2.4.	Predvideni uporabniki:		

3. Opis pripomočka

3.1. Opis pripomočka

3.1.1. Pogoji za uporabo pripomočka

Pripomoček je namenjen za laboratorijsko testiranje.

3.1.2. Princip metode

NanoTYPE 24/11 CE ali 96/11 CE ali 4x96/11 CE je komplet za pomnoževanje HLA. Komplet omogoča hkratno pomnoževanje 11 lokusov HLA (HLA-A, B, C, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB1 in DRB3/4/5) in zagotavlja navodila za potek dela za kasnejšo pripravo knjižnice ONT in korak sekvenciranja ter analizo programske opreme za genotipizacijo HLA.

Vseh 11 lokusov se pomnoži v eni sami multipleksni PCR dolgega dosega. V primeru 1–3 vzorcev se amplikoni označijo s črtno kodo/črtnimi kodami, združijo in povežejo z adapterjem. V primeru

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

≥ 4 vzorcev je potreben dodaten korak – izbira velikosti knjižnice – med združevanjem in priključitvijo adapterja. Končna knjižnica se nato naloži v pretočno celico.

Med sekvenciranjem fragment DNK vstopi v nanoporo. Med prehodom skozi nanoporo vsaka baza DNK prekine električno polje s specifičnim podpisom in se lahko uporabi kot detektor ene same molekule. Dekonvolucija električnega signala se izvede z uporabo osnovnega priklica, ki pretvori električni signal v zaporedje DNK z izhodnim formatom FASTQ. Ta datoteka FASTQ se nato uvozi v programsko opremo NanoTYPER za genotipizacijo.

3.2. Opis kompleta(-ov) pripomočkov

**Trgovsko ime
pripomočka:**

NanoTYPE 24/11 CE

za 24 reakcij na komplet

Komponenta					Regulativni status	Osnovni UDI-DI
ID	Ime	Opis	Prostor- nina polnjenja [μl]	Σ^*		
A11	PCR Enzyme (24)	Termostabilni encim polimeraze DNK	35	24	Dodatek	N/V
A12	PCR Buffer (24)	Pufer	150	24	Dodatek	N/V
A13	dNTP Mixture (24)	Mešanica monomerne molekule za pomnoževanje DNK/substratov encima PCR	60	24	Dodatek	N/V
P206	HLA Multi Primer Mix 24/11 v2.1	Mešanica začetnih oligonukleotidov/mešanic a visoko selektivnih kratkih zaporedij DNK za začetek pomnoževanja DNK/substratov encima PCR	22	24	Dodatek	N/V

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.



Trgovsko ime
pripomočka:

NanoTYPE 96/11 CE

za 96 reakcij na komplet

Komponenta					Regulativni status	Osnovni UDI-DI
ID	Ime	Opis	Prostor- nina polnjenja [μl]	Σ^*		
A14	PCR Enzyme (96)	Termostabilni encim polimeraze DNK	140	96	Dodatek	N/V
A15	PCR Buffer (96)	Pufer	600	96	Dodatek	N/V
A16	dNTP Mixture (96)	Mešanica monomerne molekule za pomnoževanje DNK/substratov encima PCR	240	96	Dodatek	N/V
P208	HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1	Mešanica začetnih oligonukleotidov/mešanic a visoko selektivnih kratkih zaporedij DNK za začetek pomnoževanja DNK/substratov encima PCR	90	96	Dodatek	N/V

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.



Trgovsko ime
pripomočka:

NanoTYPE 4x96/11 CE

za 384 reakcij na komplet

Komponenta (4 od vsake v tem kompletu)					Regulativni status	Osnovni UDI-DI
ID	Ime	Opis	Prostor-nina polnjenja [μl]	Σ^*		
A14	PCR Enzyme (96)	Termostabilni encim polimeraze DNK	140	96	Dodatek	N/V
A15	PCR Buffer (96)	Pufer	600	96	Dodatek	N/V
A16	dNTP Mixture (96)	Mešanica monomerne molekule za pomnoževanje DNK/substratov encima PCR	240	96	Dodatek	N/V
P208	HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1	Mešanica začetnih oligonukleotidov/mešanic a visoko selektivnih kratkih zaporedij DNK za začetek pomnoževanja DNK/substratov encima PCR	90	96	Dodatek	N/V

*: Σ : Število reakcij, ki jih je mogoče izvesti

3.3. Prejšnja(-e) generacija(-e) ali različice pripomočka

- NanoTYPE 24/11 RUO – Enakovredni izdelek, namenjen samo za raziskave.
- NanoTYPE 24/11 CE – s HLA Multi Primer Mix 24/11 v2.0

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

3.4. Opis dodatkov, ki so namenjeni uporabi v kombinaciji s pripomočkom

<u>Drugi pripomočki:</u>	<u>Vključujejo:</u>	<u>Naprava za sekvenciranje NGS:</u>	Oxford Nanopore Technologies (ONT) MinION/GridION, specifikacija je podrobno opisana v Dodatku C
		<u>Pomnoževanje s PCR:</u>	NanoTYPE 24/11 CE je bil razvit in potrjen na termopomnoževalnikih ABI Veriti s 96 vdolbinicami z naslednjo specifikacijo: • program PCR, uporabljen v emulacijskem načinu ABI 9600.
		<u>Instrumenti za ravnanje s tekočinami:</u>	• Mikropipeta za prostornino od 1 do 1000 µl. • Večkanalna pipeta za prostornino od 1 do 100 µl.
		<u>Kvantifikacija DNK:</u>	Fluorometer Qubit (Thermo Fisher Scientific)
		<u>Splošna laboratorijska oprema</u>	• Magnetno stojalo za 1,5-ml do 2,0-ml epruvete. • Hladilno stojalo ali vedro za led z ledom s 96 vdolbinicami. • Hladilno stojalo ali vedro za led z ledom za 1,5-ml epruveto. • Centrifuga za mikroplošče. • Centrifuga za mikroepruvete. • Vibracijski mešalnik. • Časovnik.
	<u>Ni vključeno.</u>		Ni opredeljeno.
<u>Drugi izdelki:</u>	<u>Vključujejo:</u>	<u>Sekvenciranje NGS:</u>	• Pretočna celica ONT MinION tipa R9.4.1. • Komplet ONT Rapid Barcoding Kit 96 (SQK-RBK110.96). • Komplet ONT Flow Cell Wash. • Programska oprema MinKNOW (programska oprema, ki nadzoruje napravo za sekvenciranje).
		<u>Kvantifikacija DNK:</u>	Specifikacije so opredeljene v Dodatku C . Komplet testov Qubit dsDNA BR Assay Kit

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

Potrošni material:

- Etanol molekularne kakovosti.
 - Voda molekularne kakovosti (brez DNaze in RNaze).
 - Splošni laboratorijski potrošni material.
- Ni opredeljeno.

Ni vključeno.

3.5. Opis vseh drugih pripomočkov in izdelkov, ki so namenjeni za uporabo v kombinaciji s pripomočkom

Drugi medicinski pripomočki: **Vključujejo:** NanoTYPER™ (programska oprema za genotipizacijo HLA)
Ni vključeno. Ni opredeljeno.

4. Sklicevanje na morebitne uporabljene harmonizirane standarde in CS

4.1. Skupne specifikacije (CS)

- Skupne specifikacije niso določene.

4.2. Harmonizirani standardi

- EN ISO 13485:2016+A11:2021 – Medicinski pripomočki – Sistemi vodenja kakovosti – Zahteve za zakonodajne namene (ISO 13485:2016)
- EN ISO 14971:2019/A11:2021 – Medicinski pripomočki – Uporaba obvladovanja tveganja pri medicinskih pripomočkih (ISO 14971:2019)
- EN ISO 15223-1:2021 – Medicinski pripomočki – Simboli za označevanje podatkov, ki jih mora podati dobavitelj – 1. del: Splošne zahteve (ISO 15223-1:2021)

4.2.1. Drugi standardi

- ISO 20916:2019 – Diagnostični medicinski pripomočki in vitro. Klinične študije učinkovitosti z uporabo človeških vzorcev. Dobre študijske prakse
- ISO/TR 20416:2020 – Medicinski pripomočki. Nadzor proizvajalcev po dajanju v promet
- ISO 23640:2015 – Diagnostični medicinski pripomočki in vitro. Ocena stabilnosti diagnostičnih reagentov in vitro
- ISO 20417:2021 – Medicinski pripomočki. Informacije, ki jih zagotovi proizvajalec
- CLSI EP12-A2:2008, popravek okt. 2021 Uporabniški protokol za ocenjevanje učinkovitosti kvalitativnega testa

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

5. Tveganja in opozorila

5.1. Preostala tveganja in neželeni učinki

- Med upravljanjem tveganja ni bilo ugotovljeno nesprejemljivo tveganje, znane omejitve izdelkov za pripomočke pa so razkrite v **razdelku 5.3**.

5.2. Opozorila in previdnostni ukrepi

5.2.1. Varnost izdelka

- Kvalificirano in ustrezno usposobljeno osebje mora dosledno in izrecno upoštevati navodila v tem dokumentu, da se zagotovi pravilna in varna uporaba opisanih izdelkov. Vso vsebino tega dokumenta morate v celoti prebrati in razumeti pred uporabo teh izdelkov.
- Če v celoti ne preberete in izrecno ne upoštevate vseh navodil v tem dokumentu, lahko pride do škode na izdelku(-ih), telesnih poškodb, vključno s poškodbami uporabnikov ali drugih oseb, in škode na drugi lastnini. Družba Omixon ne prevzema nikakršne odgovornosti, ki izhaja iz nepravilne uporabe tukaj opisanih izdelkov (vključno z njihovimi deli ali programsko opremo) ali kakršne koli uporabe teh izdelkov izven obsega izrecnih pisnih licenc ali dovoljenj, ki jih družba Omixon podeli v povezavi s strankinim nakupom teh izdelkov.
- Dobra laboratorijska praksa je bistvena za pravilno izvedbo testa. Vedno ločite korake pred in po PCR na namenskih območjih. Vsako delovno mesto mora biti opremljeno s svojimi pipetami ter potrebnim pomožnim materialom in opremo. Uporabljajte samo potrošni material brez DNaze.
- Pri delu s kemikalijami vedno nosite: (1) ustrezen laboratorijski plašč, (2) rokavice za enkratno uporabo in (3) zaščitna očala.
- Pregled kemijske komponente reagentov pripomočka je na voljo v ustreznih varnostnih listih, naloženih na spletno stran za podporo izdelkom. Za druge komponente si oglejte ustrezne varnostne liste, ki so na voljo pri navedenih dobaviteljih izdelkov.
- Izogibajte se po nepotrebnem dolgemu izpostavljanju reagentov temperaturi izven pogojev shranjevanja.
- Reagentov ne izpostavljajte UV-svetlobi.
- Reagentov ne rekonstituirajte ali redčite v prostorninah, ki niso opisane v teh navodilih za uporabo. Ne uporabite manjše količine reagentov od navedene. Ta dejanja lahko povzročijo napake pri delovanju.
- Izdelka ne uporabljajte, če je katera koli njegova komponenta poškodovana (počene vial, zrahljani pokrovčki ipd.).
- Izdelka ne uporabljajte po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na oznaki!

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

- Ne nadomeščajte in ne mešajte reagentov pripomočka z izdelki drugih proizvajalcev!
- Ne mešajte vial med kompleti. Viale iz kompletov z različnimi kataloškiimi številkami ali številkami LOT NISO medsebojno zamenljive.
- Zelo priporočljivo je, da uporabite različne komplete črtnih kod za vzorce, ki se obdelujejo vzporedno za različne postopke sekvenciranja, in tudi za kasnejšo ponovno uporabo pretočnih celic po izpiranju.
- Spremljajte vzorec in z njim povezano črtno kodo med celotnim postopkom, tako da je vzorec vedno enolično identificiran na vsakem koraku protokola. Delovna knjižica je priporočljivo orodje za ta namen.
- Spremljajte vzorec in z njim povezano črtno kodo med celotnim postopkom, tako da je vzorec vedno enolično identificiran na vsakem koraku protokola. Delovna knjižica je priporočljivo orodje za ta namen.
- Uporabnik mora proizvajalcu in pristojnemu organu države članice, v kateri ima uporabnik in/ali pacient stalno prebivališče, poročati o vsakem resnem zapletu v zvezi s pripomočkom.
- Za uporabo protokola za časovno kritične aplikacije je odgovoren končni uporabnik.

5.2.2. Ravnanje z reagenti in vzorci

- Priporočamo izolacijo človeške gDNK iz polne krvi.
- Ne zbirajte krvi v hepariniziranih epruvetah.
- Ne uporabljajte lipemičnih ali hemoliziranih vzorcev.
- Ne uporabljajte vzorcev krvi pacientov, ki se zdravijo s heparinom.
- Da bi zagotovili kakovost in doslednost priprave vzorca, priporočamo uporabo ustrezno testiranega kompleta za izolacijo DNK, ki je na voljo na trgu.
- EDTA v pufru za elucijo gDNK lahko zavre reakcijo PCR, zato je priporočljiva uporaba pufra za elucijo z nizko vsebnostjo EDTA.
- Priporočamo, da pripravljeno gDNK dalj časa shranjujete pri temperaturah -20°C ali manj in se izogibate ponavljajočemu se zamrzovanju/odmrzovanju gDNK, da ohranite njeno celovitost in stabilnost.
- Pri ravnanju z reagenti ali vzorci vedno nosite: (1) primeren laboratorijski plašč, (2) rokavice za enkratno uporabo in (3) zaščitna očala.
- Uporabljene rokavice zavržite v zabojnik za nevarne odpadke!
- Po odstranitvi rokavic si temeljito umijte roke!
- Obravnavajte vzorce, materiale in instrumente kot potencialno kužne!
- Pri jemanju alikvotov iz vial z reagenti preprečite mikrobo kontaminacijo reagentov!
- Za čiščenje in razkuževanje površin, ki se uporabljajo med obdelavo vzorcev, uporabite razkužilo!

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlašČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

- Uporaba, shranjevanje in odstranjevanje komponent kompleta in vzorcev morajo biti v skladu s postopki, opredeljenimi v nacionalnih varnostnih smernicah in v skladu z državnimi, zveznimi in lokalnimi predpisi.
- Uporaba tega izdelka mora biti omejena na osebe, usposobljene za PCR, tehnike NGS in analizo podatkov NGS.
- Zaradi občutljivosti pripomočka je treba pri ravnanju z vzorci in materiali paziti, da reagenti in njihove mešanice niso kontaminirani.
- Ploščo s črtno kodo in reagente adapterja RAP-F do uporabe hranite na ledu.
- Postopki za nadzor in spremljanje temperature zamrzovalnika morajo biti vzpostavljeni in redno vzdrževani.
- Vedno je priporočljivo imeti zadostno količino pretočnih celic, da se izognete zamudam pri obdelavi vzorcev zaradi pretočnih celic z majhnim številom por.

5.2.3. Učinkovitost

- Za najboljšo učinkovitost v istem poteku dela uporabite naslednje: (1) komplet NanoTYPE CE, (2) programsko opremo Omixon NanoTYPER™ CE in (3) predmete v razdelku Oprema, reagenti in potrošni material.
- Če se uporabljajo materiali, ki niso navedeni v razdelku z Oprema, reagenti in potrošni material v navodilih za uporabo, jih mora uporabnik preveriti in potrditi.
- Priporočeni termopomnoževalnik je instrument ABI Veriti® ali ABI VeritiPro®. Za ABI Veriti nastavite hitrost spreminjanja temperature tako, da bo podobna emulacijskemu načinu ABI 9600. Za ABI VeritiPro nastavite hitrost ogrevanja na +0,8 °C/s in hitrost hlajenja na – 1,6 °C/s.
- Vse instrumente je treba upravljati in vzdrževati v skladu z dobro laboratorijsko prakso, ki je opredeljena v navodilih proizvajalca in/ali lokalnih laboratorijskih pravilih (vključno z umerjanjem).
- Za najboljšo učinkovitost zahteva protokol 200 ng gDNK na vzorec, njegova kakovost pa mora ustrezati vrednostim razmerja absorbance 260/280 1,8–2,0 in vrednostim razmerja absorbance 260/230 2,0–2,2. Vrednosti izven tega območja kažejo na nečistoče ali prisotnost kontaminantov (alkohol, soli, detergenti, formaldehid, heparin). Pomembno je natančno določiti vhodno koncentracijo DNK. Močno priporočamo uporabo fluorometrične metode za natančno kvantifikacijo DNK. Merjenje koncentracije DNK z absorbanco 260 nm ni priporočljivo. Celovitost vzorca DNK je treba ohraniti, saj začetni korak pomnoževanja zahteva ustrezno količino vzorčnega materiala z dolžino več kot 6,5 kilobaze.
- Če sta programski opremi MinKNOW in NanoTYPER nameščeni na istem računalniku, ne izvajajte osnovnega priklica in genotipizacije HLA hkrati, sicer se lahko eden od procesov zruši.

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

- Naslednji reagenti so znani potencialni zaviralci PCR: EDTA, kalcij, polisaharid, izopropilni alkohol, etanol, SDS, sečnina, gvanidijeve soli in HOCl. Če koncentracije teh snovi v vzorcih gDNK presežejo določene mejne vrednosti, bo to vplivalo na učinkovitost PCR. Za odstranitev teh snovi iz vzorcev gDNK uporabite uveljavljeno metodo ekstrakcije DNK.
- RNK je lahko potencialni zaviralec pomnoževanja gDNK s PCR. Med ekstrakcijo DNK uporabite obdelavo z RNazo, da odstranite vse sledi RNK.
- NanoTYPE je bil uspešno testiran v kombinaciji z nekaterimi najpogostejše uporabljenimi metodami ekstrakcije: 1) Komplet Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) podjetja Revvity, 2) Komplet QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) podjetja Qiagen, 3) Komplet Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) podjetja Promega ali 4) NucleoSpin Blood (740951.50) podjetja Macherey-Nagel. Vendar pa je odgovornost uporabnika, da vedno potrdi svojo metodo ekstrakcije v kombinaciji s testom, da izključi interferenco z neznanimi motečimi snovmi.
- Zelo priporočljivo je, da med posameznimi postopki ponovno zaženete računalnik MinKNOW in tako preventivno stabilizirate operacijski sistem.

5.3. Drugi pomembni vidiki varnosti

Dokument o znanih omejitvah izdelkov (KPL) navaja znane dvoumnosti, teste in omejitve programske opreme družine izdelkov NanoTYPE. KPL je priložen navodilom za uporabo in je na voljo tudi na spletni strani družbe Omixon pod MyOmixon > Product downloads > NanoTYPER (Moj Omixon > Prenosi izdelkov > NanoTYPER), lahko pa ga zahtevate tudi pri oddelku za podporo družbe Omixon.

- V redkih primerih lahko neznane različice zaporedja, ki ogrožajo vezavo začetnih oligonukleotidov, vplivajo na učinkovitost pomnoževanja.

5.3.1. Dvoumnosti zaradi zasnove testa

Lokus	Dvoumna skupina alelov
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

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

Lokus	Dvoumna skupina alelov
	28:01:01/1654:01
	39:01:01/39:01:02
	105:01:01/1072:01/665:01:01
	296:01/1286:01
	584:01:01/584:01:02
HLA-DRB1	01:01:01/01:100/01:01:35/01:01:41/01:144
	03:01:01/03:01:31/03:147
	04:04:01/04:365
	04:06:02/04:354
	07:01:01/07:139/07:151
	08:01:01/08:105
	08:03:02/08:03:15
	09:01:02/09:31:02/09:57
	10:01:01/10:38
	11:01:01/11:01:50
	11:02:01/11:334
	12:01:01/12:10/12:111
	12:02:01/12:101/12:109
	13:01:01/13:01:34/13:01:42/13:361
	14:25:01/14:25:02
	14:54:01/14:216/14:243/14:253
	15:01:01/15:204
	15:02:01/15:140/15:149
	15:03:01/15:185
	16:02:01/16:64/16:75/16:76
HLA-DRB3	01:01:02/01:62:01/01:01:16/01:119/01:128
	02:02:01/02:144/02:167/02:168/02:188/02:189/02:193/02:02:34/02:02:35/02:204/02:211/02:212
	03:01:01/03:70/03:71

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

Lokus	Dvournna skupina alelov
HLA-DRB4	01:01:01/01:156/01:168
	01:03:01/01:173
	01:03:01:02N/01:03:01:13N
HLA-DRB5	01:01:01/01:126/01:139

5.3.2. Omejitve testa

HLA-B*51:01:02:01, HLA-B*51:01:09, HLA-B*51:02:02, HLA-B*35:471, HLA-DQB1*03:276N in HLA-DRB4*03:01N se ne pomnožijo zaradi insercije in delecije prednjega mesta začetnega oligonukleotida. Naslednje skupine alelov lahko kažejo nizko pomnoževanje in zelo redko (z možnostjo ~1 %) lahko pride do izpada alelov: HLA-DQB1*03, HLA-DQB1*04:02, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*07.

5.3.3. Dvournnosti zaradi omejitev tehnologije sekvenciranja

Nekateri ničelni in alternativno izraženi aleli se ne poročajo, če je bilo ugotovljeno ujemanje z normalno izraženim alelom. Ta omejitev vpliva na naslednje dobro dokumentirane ničelne alele, navedeni pa so običajno izraženi aleli:

- 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. Povzetek vseh varnostnih korektivnih ukrepov

- Ni relevantno.

6. Povzetek ocene učinkovitosti in spremljanje učinkovitosti po dajanju na trg (PMPF)

6.1. Povzetek znanstvene veljavnosti analita

Na podlagi ocene razpoložljivih informacij je uporaba človeške genomske DNK kot analita znanstveno veljavna tako pri presaditvi krvotvornih matičnih celic kot pri presaditvi čvrstih organov z določitvijo 11 lokusov in z nizko, srednjo ter visoko ločljivostjo za ujemanje HLA

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

darovalca/prejemnika. Venska kri kot zahtevana vrsta vzorca je znanstveno veljaven vir človeške genomske DNK.

6.2. Povzetek podatkov o učinkovitosti od enakovrednih pripomočkov

Ni relevantno.

6.3. Povzetek podatkov o učinkovitosti iz študij, izvedenih pred pridobitvijo oznake CE

<u>Analitska učinkovitost</u>	<u>Pravilnost:</u>	99,50 %	
	<u>Ponovljivost:</u>	100,0 %	
	<u>Obnovljivost:</u>	<u>Od serije do serije:</u>	99,73 %
		<u>Od upravljavca do upravljavca:</u>	100,0 %
<u>Stabilnost</u>	<u>Enakovrednost nastavitev vzorca:</u>	več v primerjavi z enim:	99,8 %
		12 v primerjavi s 4:	100,0 %
		12 v primerjavi s 24:	100,0 %
	<u>Točnost:</u>	99,96 %	
	<u>Odprto v uporabi:</u>	> 6 ur	
<u>Motnje</u>	<u>Zaprto v uporabi:</u>	> 6 ur	
	<u>Rok uporabnosti:</u>	24 mesecev	
	<u>Stabilnost pri transportu:</u>	Brez poslabšanja in puščanja pod določenimi pogoji pošiljanja.	
	<u>Kompleti za izolacijo DNK</u>	Določeno bo v študiji PMPF	
	<u>Moteče snovi:</u>	lahko povzročijo motnje nad navedeno mejo koncentracije	
<u>Klinična učinkovitost</u> <u>Tehnične značilnosti</u>		• EDTA nad 0,5 mM • Kalcij nad 2,0 mM • Polisaharid nad 60,0 ng/μl • Izopropilni alkohol nad 1 % (v/v) • Etanol nad 1 % (v/v) • SDS nad 1 % (v/v) • Sečnina nad 0,005 % (m/v) • Gvanidijeve soli nad 20 mM • HOCl nad 100 μM	
	<u>Ujemanje pozitivnih odstotkov:</u>	99,44 %	
	<u>Ujemanje negativnih odstotkov:</u>	99,98 %	
	<u>Skupni čas pomnoževanja:</u>	< 3 ure	
	<u>Koncentracija amplikona</u>	<u>Rutinski protokol:</u>	> 37 ng/μl
		<u>Enojni protokol:</u>	> 37 ng/μl

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

6.3.1. Parametri klinične učinkovitosti na ravni lokusa

6.3.1.1. Ujemanje pozitivnih odstotkov

Lokus	Rutinski in enojni protokoli [%]	Protokol z enim vzorcem [%]
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
Kumulativni PPA	99,44	99,90

6.3.1.2. Ujemanje negativnih odstotkov

Lokus	Rutinski in enojni protokoli [%]	Protokol z enim vzorcem [%]
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
Kumulativni PPA	99,98	99,90

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

6.3.1.3. Parametri analitske učinkovitosti na ravni lokusa

Lokus	Pravilnost [%]	Točnost [%]	Natančnost [%]					
			Ponovljivost	Obnovljivost				
				Od serije do serije	Od upravljalca do upravljalca	Enakovrednost nastavitve vzorca		
						Več vzorcev v primerjavi z enim vzorcem	12 vzorcev v primerjavi s 24 vzorci	12 vzorcev v primerjavi s 4 vzorci
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
Kumulativno	99,50	99,96	100,0	99,73	100,0	100,0	100,0	100,0

6.4. Povzetek podatkov o učinkovitosti iz drugih virov

Ni relevantno.

6.5. Splošni povzetek učinkovitosti in varnosti

Glede na **analitsko učinkovitost** pripomočka Omixon NanoTYPE CE so izdelki iz skupine pripomočkov NanoTYPE izpolnili zahteve za **preverjanje zasnove**.

Klinična učinkovitost pripomočka Omixon NanoTYPE CE je bila določena z vsemi **parametri klinične učinkovitosti** in **tehničnimi značilnostmi**, opredeljenimi v ciljih študij, in dokazana je bila **znanstvena veljavnost**.

V skladu z **oceno učinkovitosti** je pripomoček Omixon NanoTYPE CE

- skladen z ustreznimi splošnimi zahtevami glede varnosti in učinkovitosti v zvezi s klinično učinkovitostjo,
- varen in učinkovit za predvideno uporabo.

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

6.6. Tekoče ali načrtovano spremljanje učinkovitosti po dajanju na trg

V skladu z **Načrtom nadzora pripomočka po dajanju na trg** PMSP-NT2411CE-001 *PMSP za NanoTYPE 24_11 CE_v5* so načrtovane naslednje dejavnosti **spremljanja učinkovitosti po dajanju na trg** za oceno neposrednih informacij o varnosti in učinkovitosti pripomočka:

- *PMPFP- NT2411CE-001 PMPFP za NanoTYPE 24_11 CE_v5.pdf*, vključno z
 - Študija PMPF o stopnji napak pretočnih celic ONT.
 - Študija PMPF o učinkovitosti pripomočka po posodobitvi baze podatkov IMGT, kot je določeno v načrtu študije: Stran zasnove študije IMGT/HLA 0.00.0 Confluence: <https://confluence.omixon.com/pages/viewpage.action?pageId=105055392>
 - Študija PMPF za oceno učinkovitosti različnih komercialno dostopnih kompletov za izolacijo DNK
 - Študija PMPF za posodobitve programske opreme MinKNOW.
 - Študija PMPF za oceno stabilnosti novih modelov pripomočkov.

7. Meroslovna sledljivost pripisanih vrednosti

7.1. Razlaga merske enote

Ni relevantno.

7.2. Uporabljeni referenčni materiali in/ali referenčni merilni postopki, uporabljeni za umerjanje

- Referenčni material/kalibrator se ne uporablja.
- Referenčna metoda se ne uporablja.

8. Predlagani profil in usposabljanje za uporabnike

Profil se ne uporablja.

Usposabljanje z vnaprej določenim gradivom za usposabljanje je na voljo v povezavi z zahtevanim usposabljanjem za programsko opremo medicinskih pripomočkov NanoTYPED IVD kot predstavitev za usposabljanje iz uporabe pripomočkov NanoTYPE CE.

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

Razdelek B. Povzetek varnosti in učinkovitosti za paciente/laike

Ta povzetek varnosti in učinkovitosti (SSP) je namenjen javnemu dostopu do posodobljenega povzetka glavnih vidikov varnosti in učinkovitosti pripomočka, ki ni namenjen samotestiranju. Spodaj predstavljene informacije so namenjene pacientom ali laikom. Obsežnejši povzetek varnosti in učinkovitosti, pripravljen za zdravstvene delavce, je v prvem delu tega dokumenta, razdelek A.



SSP ni namenjen splošnim nasvetom o diagnozi in/ali zdravljenju zdravstvenega stanja. Če imate vprašanja o svojem zdravstvenem stanju ali o uporabi pripomočka v vaši situaciji, se obrnite na zdravstvenega delavca.

SSP ni namenjen kot nadomestilo navodil za uporabo za zagotavljanje informacij o varni uporabi pripomočka.

Okrajšave

EUDAMED	Evropska baza podatkov o medicinskih pripomočkih po IVDR (glejte spodaj)
GTIN	Globalna trgovinska številka izdelka, služi kot UDI-DI (glejte spodaj)
IFU	Navodila za uporabo
IVDR	Uredba (EU) 2017/746 Evropskega parlamenta in Sveta o in vitro diagnostičnih medicinskih pripomočkih
HLA	Človeški levkocitni antigen
KPL	Znane omejitve izdelkov
NGS	Sekvenciranje naslednje generacije
ONT	Oxford Nanopore Technologies
PCR	Verižna reakcija s polimerazo
PMS	Nadzor po dajanju na trg
PMPF	Spremljanje učinkovitosti po dajanju na trg
SSP	Povzetek varnosti in učinkovitosti
UDI	Edinstvena identifikacija pripomočka
UDI-DI	Identifikator pripomočka UDI (»UDI-DI«), specifičen za proizvajalca in pripomoček

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

1. Identifikacija pripomočka in splošne informacije

1.1.	Ime skupine pripomočkov	NanoTYPE	Trgovsko ime/trgovska imena: NanoTYPE 24/11 CE NanoTYPE 96/11 CE NanoTYPE 4x96/11 CE
1.2.	Proizvajalec	Ime: Naslov:	Omixon Biocomputing Ltd. H-1117 Budapest, Kaposvár u. 14-18., Madžarska, EU
1.3.	Osnovni UDI-DI pripomočka:		599956578001TV
1.4.	Razred tveganja pripomočka		C
1.5.	Leto prvega certifikata IVDR:		N/V

2. Predvideni namen

- 2.1. Predvidena uporaba:** NanoTYPE je družina kvalitativnih in vitro diagnostičnih medicinskih pripomočkov, namenjenih identifikaciji in opredelitvi genov razreda I (A, B in C) in razreda II (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) kompleksa človeških levkocitnih antigenov (HLA) iz človeške genomske DNK, pridobljene iz človeške polne krvi. To je neavtomatiziran test za enkratno uporabo, ki uporablja verižno reakcijo s polimerazo (PCR) za pomnoževanje določenih ciljnih genov, ki so odvisni od konfiguracije izdelka. Ustvarjeni amplikoni so namenjeni za pripravo in sekvenciranje navzdolnje knjižnice z reagenti in platformami družbe Oxford Nanopore Technologies, da se ustvarijo podatki za genotipizacijo HLA visoke ločljivosti z uporabo programske opreme Omixon NanoTYPER. Rezultati testa so namenjeni zagotavljanju profila HLA testiranega posameznika, ki se lahko uporabi kot pomoč pri oceni združljivosti gena HLA med pacientom in populacijo darovalcev za namene presaditve.

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

2.2.	Pacient	Populacija(-e):	Pacienti in darovalci za presaditev
		Indikacije*:	N/V
2.3.		Kontraindikacije**:	Zdravljenje s heparinom
2.4.	Predvideni uporabniki:		Pripomoček NanoTYPE je namenjen in vitro diagnostični uporabi s strani strokovnega zdravstvenega osebja, kot so laboratorijski tehniki in zdravniki, ki so usposobljeni za tehnike molekularnih ter in vitro diagnostičnih postopkov in za tipizacijo HLA v diagnostičnih laboratorijih, ki imajo bodisi akreditacijo po EFI ali ASHI ali so sposobni delati v skladu s specifikacijami EFI ali ASHI.

3. Opis pripomočka

3.1. Splošni opis pripomočka

Pripomoček je namenjen za laboratorijsko testiranje.

3.2. Kako pripomoček dosega svoj predvideni namen

NanoTYPE 24/11 ali 96/11 ali 4x96/11 je komplet za pomnoževanje HLA. Komplet omogoča hkratno pomnoževanje 11 lokusov HLA (HLA-A, B, C, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB1 in DRB3/4/5) in zagotavlja navodila za potek dela za kasnejšo pripravo knjižnice ONT in korak sekvenciranja ter analizo programske opreme za genotipizacijo HLA.

Vseh 11 lokusov se pomnoži v eni sami multipleksni PCR dolgega dosega. V primeru 1–3 vzorcev se ampikoni označijo s črtno kodo/črtnimi kodami, združijo in povežejo z adapterjem. V primeru ≥ 4 vzorcev je potreben dodaten korak – izbira velikosti knjižnice – med združevanjem in priključitvijo adapterja. Končna knjižnica se nato naloži v pretočno celico.

Med sekvenciranjem fragment DNK vstopi v nanoporo. Med prehodom skozi nanoporo vsaka baza DNK prekine električno polje s specifičnim podpisom in se lahko uporabi kot detektor ene same molekule. Dekonvolucija električnega signala se izvede z uporabo osnovnega priklica, ki pretvori električni signal v zaporedje DNK z izhodnim formatom FASTQ. Ta datoteka FASTQ se nato uvozi v programsko opremo NanoTYPER za genotipizacijo.

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

3.3. Opis kompleta(-ov)

Trgovsko ime
pripomočka: NanoTYPE 24/11 CE za 24 reakcij na komplet

Komponenta				Regulativni status	Osnovni UDI-DI
ID	Ime	Opis	Št. reakcij		
A11	PCR Enzyme (24)	Termostabilni encim polimeraze DNK	24	Dodatek	N/V
A12	PCR Buffer (24)	Pufer	24	Dodatek	N/V
A13	dNTP Mixture (24)	Mešanica monomerne molekule za pomnoževanje DNK/substratov encima PCR	24	Dodatek	N/V
P206	HLA Multi Primer Mix 24/11 v2.1	Mešanica začetnih oligonukleotidov/mešanica visoko selektivnih kratkih zaporedij DNK za začetek pomnoževanja DNK/substratov encima PCR	24	Dodatek	N/V

Trgovsko ime
pripomočka: NanoTYPE 96/11 CE za 96 reakcij na komplet

Komponenta				Regulativni status	Osnovni UDI-DI
ID	Ime	Opis	Št. reakcij		
A14	PCR Enzyme (96)	Termostabilni encim polimeraze DNK	96	Dodatek	N/V
A15	PCR Buffer (96)	Pufer	96	Dodatek	N/V

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

Komponenta				Regulativni status	Osnovni UDI-DI
ID	Ime	Opis	Št. reakcij		
A16	dNTP Mixture (96)	Mešanica monomerne molekule za pomnoževanje DNK/substratov encima PCR	96	Dodatek	N/V
P208	HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1	Mešanica začetnih oligonukleotidov/mešanica visoko selektivnih kratkih zaporedij DNK za začetek pomnoževanja DNK/substratov encima PCR	96	Dodatek	N/V

**Trgovsko ime
pripomočka:**

NanoTYPE 4x96/11 CE

za 384 reakcij na komplet

Komponenta (4 od vsake v tem kompletu)				Regulativni status	Osnovni UDI-DI
ID	Ime	Opis	Št. reakcij		
A14	PCR Enzyme (96)	Termostabilni encim polimeraze DNK	96	Dodatek	N/V
A15	PCR Buffer (96)	Pufer	96	Dodatek	N/V
A16	dNTP Mixture (96)	Mešanica monomerne molekule za pomnoževanje DNK/substratov encima PCR	96	Dodatek	N/V
P208	HLA Multi Primer Mix 96/11 v2.1	Mešanica začetnih oligonukleotidov/mešanica visoko selektivnih kratkih zaporedij DNK za začetek pomnoževanja DNK/substratov encima PCR	96	Dodatek	N/V

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.

Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

3.4. Opis dodatkov, ki so namenjeni uporabi v kombinaciji s pripomočkom

<u>Drugi pripomočki:</u>	<u>Vključujejo:</u>	<u>Naprava za sekvenciranje NGS:</u>	Oxford Nanopore Technologies (ONT) MinION/GridION, specifikacija je podrobno opisana v Dodatku C
		<u>Pomnoževanje s PCR:</u>	NanoTYPE 24/11 CE je bil razvit in potrjen na termopomnoževalnikih ABI Veriti s 96 vdolbinicami z naslednjo specifikacijo: program PCR, uporabljen v emulacijskem načinu ABI 9600.
		<u>Instrumenti za ravnanje s tekočinami:</u>	Mikropipeta za prostornino od 1 do 1000 µl. Večkanalna pipeta za prostornino od 1 do 100 µl.
<u>Drugi izdelki:</u>	<u>Ni vključeno:</u>	<u>Kvantifikacija DNK:</u>	Fluorometer Qubit (Thermo Fisher Scientific)
	<u>Vključujejo:</u>	<u>Splošna laboratorijska oprema</u>	Magnetno stojalo za 1,5-ml do 2,0-ml epruvete. Hladilno stojalo ali vedro za led z ledom s 96 vdolbinicami. Hladilno stojalo ali vedro za led z ledom za 1,5-ml epruveto. Centrifuga za mikroplošče. Centrifuga za mikroeprevete. Vibracijski mešalnik. Časovnik.
		<u>Sekvenciranje NGS:</u>	Ni opredeljeno. Pretočna celica ONT MinION tipa R9.4.1. Komplet ONT Rapid Barcoding Kit 96 (SQK-RBK110.96). Komplet ONT Flow Cell Wash. Programska oprema MinKNOW (programska oprema, ki nadzoruje napravo za sekvenciranje). Specifikacije so opredeljene v Dodatku C.
		<u>Kvantifikacija DNK:</u>	Komplet testov Qubit dsDNA BR Assay Kit
		<u>Potrošni material:</u>	Etanol molekularne kakovosti. Voda molekularne kakovosti (brez DNaze in RNaze). Splošni laboratorijski potrošni material.
	<u>Ni vključeno:</u>		Ni opredeljeno.

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

3.5. Opis vseh drugih pripomočkov in izdelkov, ki so namenjeni za uporabo v kombinaciji s pripomočkom

<u>Drugi medicinski pripomočki:</u>	<u>Vključujejo:</u>	NanoTYPER™ (programska oprema za genotipizacijo HLA)
	<u>Ni vključeno.</u>	Ni opredeljeno.

4. Tveganja in opozorila



Če imate pomisleke glede uporabe pripomočka ali rezultatov, se obrnite na zdravstvenega delavca.

Ta dokument ni namenjen temu, da nadomesti posvet z zdravstvenim delavcem, če je potreben.

4.1. Kako so bila nadzorovana ali upravljana možna tveganja

Družba Omixon Ltd. za nadzor obvladovanja tveganja uporablja postopek, ki je integriran v sistem vodenja kakovosti podjetja. Obvladovanje tveganja se izvaja za oceno

- varnosti in vitro diagnostičnih medicinskih pripomočkov v zvezi s pacientom, uporabnikom in drugimi osebami ter
- vplivov predlaganih sprememb procesov in izdelkov na takšno varnost.

Obvladovanje tveganja zajema analizo tveganja, oceno tveganja, nadzor tveganja med načrtovanjem in razvojem, proizvodnjo in dejavnosti po dajanju na trg v celotnem življenjskem ciklu in vitro diagnostičnega pripomočka.

Kot za vse in vitro diagnostične medicinske pripomočke, ki jih proizvaja družba Omixon Ltd., je za pripomoček NanoTYPE vzpostavljena in vzdrževana datoteka za obvladovanje tveganja, ki vsebuje zapise o obvladovanju tveganja v zvezi z vsemi ugotovljenimi tveganji.

Družba Omixon odpravi ali zmanjša tveganja, kolikor je to mogoče, ne da bi to negativno vplivalo na razmerje med koristjo in tveganjem, ter si prizadeva, da bi bilo morebitno preostalo tveganje čim manjše. Vsa preostala tveganja bodo pretehtana glede na koristi, ki jih ima izdelek za pacienta. Družba Omixon bo uporabnika ali druge osebe obvestila o vseh preostalih tveganjih v navodilih za uporabo in/ali znanih omejitvah izdelka.

4.2. Preostala tveganja in neželeni učinki

- Med upravljanjem tveganja ni bilo ugotovljeno nesprejemljivo tveganje, znane omejitve izdelkov za pripomočke pa so razkrite v **razdelku 4.4.**

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

4.3. Opozorila in previdnostni ukrepi

4.3.1. Varnost izdelka

- Kvalificirano in ustrezno usposobljeno osebje mora dosledno in izrecno upoštevati navodila v tem dokumentu, da se zagotovi pravilna in varna uporaba opisanih izdelkov. Vso vsebino tega dokumenta morate v celoti prebrati in razumeti pred uporabo teh izdelkov.
- Če v celoti ne preberete in izrecno ne upoštevate vseh navodil v tem dokumentu, lahko pride do škode na izdelku(-ih), telesnih poškodb, vključno s poškodbami uporabnikov ali drugih oseb, in škode na drugi lastnini. Družba Omixon ne prevzema nikakršne odgovornosti, ki izhaja iz nepravilne uporabe tukaj opisanih izdelkov (vključno z njihovimi deli ali programsko opremo) ali kakršne koli uporabe teh izdelkov izven obsega izrecnih pisnih licenc ali dovoljenj, ki jih družba Omixon podeli v povezavi s strankinim nakupom teh izdelkov.
- Dobra laboratorijska praksa je bistvena za pravilno izvedbo testa. Vedno ločite korake pred in po PCR na namenskih območjih. Vsako delovno mesto mora biti opremljeno s svojimi pipetami ter potrebnim pomožnim materialom in opremo. Uporabljajte samo potrošni material brez DNaze.
- Pri delu s kemikalijami vedno nosite: (1) ustrezen laboratorijski plašč, (2) rokavice za enkratno uporabo in (3) zaščitna očala.
- Pregled kemijske komponente reagentov pripomočka je na voljo v ustreznih varnostnih listih, naloženih na spletno stran za podporo izdelkom. Za druge komponente si oglejte ustrezne varnostne liste, ki so na voljo pri navedenih dobaviteljih izdelkov.
- Izogibajte se po nepotrebnem dolgemu izpostavljanju reagentov temperaturi izven pogojev shranjevanja.
- Reagentov ne izpostavljajte UV-svetlobi.
- Reagentov ne rekonstituirajte ali redčite v prostorninah, ki niso opisane v teh navodilih za uporabo. Ne uporabite manjše količine reagentov od navedene. Ta dejanja lahko povzročijo napake pri delovanju.
- Izdelka ne uporabljajte, če je katera koli njegova komponenta poškodovana (počene vial, zrahljani pokrovčki ipd.).
- Izdelka ne uporabljajte po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na oznaki!
- Ne nadomeščajte in ne mešajte reagentov pripomočka z izdelki drugih proizvajalcev!
- Ne mešajte vial med kompleti. Vial iz kompletov z različnimi kataloškiimi številkami ali številkami LOT NISO medsebojno zamenljive.
- Zelo priporočljivo je, da uporabite različne komplete črtnih kod za vzorce, ki se obdelujejo vzporedno za različne postopke sekvenciranja, in tudi za kasnejšo ponovno uporabo pretočnih celic po izpiranju.

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

- Spremljajte vzorec in z njim povezano črtno kodo med celotnim postopkom, tako da je vzorec vedno enolično identificiran na vsakem koraku protokola. Delovna knjižica je priporočljivo orodje za ta namen.
- Spremljajte vzorec in z njim povezano črtno kodo med celotnim postopkom, tako da je vzorec vedno enolično identificiran na vsakem koraku protokola. Delovna knjižica je priporočljivo orodje za ta namen.
- Uporabnik mora proizvajalcu in pristojnemu organu države članice, v kateri ima uporabnik in/ali pacient stalno prebivališče, poročati o vsakem resnem zapletu v zvezi s pripomočkom.
- Za uporabo protokola za časovno kritične aplikacije je odgovoren končni uporabnik.

4.3.2. Ravnanje z reagenti in vzorci

- Priporočamo izolacijo človeške gDNK iz polne krvi.
- Ne zbirajte krvi v hepariniziranih epruvetah.
- Ne uporabljajte lipemičnih ali hemoliziranih vzorcev.
- Ne uporabljajte vzorcev krvi pacientov, ki se zdravijo s heparinom.
- Da bi zagotovili kakovost in doslednost priprave vzorca, priporočamo uporabo ustrezno testiranega kompleta za izolacijo DNK, ki je na voljo na trgu.
- EDTA v pufru za elucijo gDNK lahko zavre reakcijo PCR, zato je priporočljiva uporaba pufra za elucijo z nizko vsebnostjo EDTA.
- Priporočamo, da pripravljeno gDNK dalj časa shranjujete pri temperaturah -20°C ali manj in se izogibate ponavljajočemu se zamrzovanju/odmrzovanju gDNK, da ohranite njeno celovitost in stabilnost.
- Pri ravnanju z reagenti ali vzorci vedno nosite: (1) primeren laboratorijski plašč, (2) rokavice za enkratno uporabo in (3) zaščitna očala.
- Uporabljene rokavice zavržite v zabojnik za nevarne odpadke!
- Po odstranitvi rokavic si temeljito umijte roke!
- Obravnavajte vzorce, materiale in instrumente kot potencialno kužne!
- Pri jemanju alikvotov iz vial z reagenti preprečite mikrobno kontaminacijo reagentov!
- Za čiščenje in razkuževanje površin, ki se uporabljajo med obdelavo vzorcev, uporabite razkužilo!
- Uporaba, shranjevanje in odstranjevanje komponent kompleta in vzorcev morajo biti v skladu s postopki, opredeljenimi v nacionalnih varnostnih smernicah in v skladu z državnimi, zveznimi in lokalnimi predpisi.
- Uporaba tega izdelka mora biti omejena na osebe, usposobljene za PCR, tehnike NGS in analizo podatkov NGS.
- Zaradi občutljivosti pripomočka je treba pri ravnanju z vzorci in materiali paziti, da reagenti in njihove mešanice niso kontaminirani.

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

- Ploščo s črtno kodo in reagente adapterja RAP-F do uporabe hranite na ledu.
- Postopki za nadzor in spremljanje temperature zamrzovalnika morajo biti vzpostavljeni in redno vzdrževani.
- Vedno je priporočljivo imeti zadostno količino pretočnih celic, da se izognete zamudam pri obdelavi vzorcev zaradi pretočnih celic z majhnim številom por.

■ Omejitve testa

HLA-B*51:01:02:01, HLA-B*51:01:09, HLA-B*51:02:02, HLA-B*35:471, HLA-DQB1*03:276N in HLA-DRB4*03:01N se ne pomnožijo zaradi insercije in delecije prednjega mesta začetnega oligonukleotida. Naslednje skupine alelov lahko kažejo nizko pomnoževanje in zelo redko (z možnostjo ~1 %) lahko pride do izpada alelov: HLA-DQB1*03, HLA-DQB1*04:02, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*07.

4.3.3. Učinkovitost

- Za najboljšo učinkovitost v istem poteku dela uporabite naslednje: (1) komplet NanoTYPE CE, (2) programsko opremo Omixon NanoTYPER™ CE in (3) predmete v razdelku Oprema, reagenti in potrošni material.
- Če se uporabljajo materiali, ki niso navedeni v razdelku z Oprema, reagenti in potrošni material v navodilih za uporabo, jih mora uporabnik preveriti in potrditi.
- Priporočeni termopomnoževalnik je instrument ABI Veriti® ali ABI VeritiPro®. Za ABI Veriti nastavite hitrost spreminjanja temperature tako, da bo podobna emulacijskemu načinu ABI 9600. Za ABI VeritiPro nastavite hitrost ogrevanja na +0,8 °C/s in hitrost hlajenja na – 1,6 °C/s.
- Vse instrumente je treba upravljati in vzdrževati v skladu z dobro laboratorijsko prakso, ki je opredeljena v navodilih proizvajalca in/ali lokalnih laboratorijskih pravilih (vključno z umerjanjem).
- Za najboljšo učinkovitost zahteva protokol 200 ng gDNK na vzorec, njegova kakovost pa mora ustrezati vrednostim razmerja absorbance 260/280 1,8–2,0 in vrednostim razmerja absorbance 260/230 2,0–2,2. Vrednosti izven tega območja kažejo na nečistoče ali prisotnost kontaminantov (alkohol, soli, detergenti, formaldehid, heparin). Pomembno je natančno določiti vhodno koncentracijo DNK. Močno priporočamo uporabo fluorometrične metode za natančno kvantifikacijo DNK. Merjenje koncentracije DNK z absorbanco 260 nm ni priporočljivo.
- Celovitost vzorca DNK je treba ohraniti, saj začetni korak pomnoževanja zahteva ustrezno količino vzorčnega materiala z dolžino več kot 6,5 kilobaze.

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

- Če sta programski opremi MinKNOW in NanoTYPER nameščeni na istem računalniku, ne izvajajte osnovnega priklica in genotipizacije HLA hkrati, sicer se lahko eden od procesov zruši.
- Naslednji reagenti so znani potencialni zaviralci PCR: EDTA, kalcij, polisaharid, izopropilni alkohol, etanol, SDS, sečnina, gvanidijeve soli in HOCl. Če koncentracije teh snovi v vzorcih gDNK presežejo določene mejne vrednosti, bo to vplivalo na učinkovitost PCR. Za odstranitev teh snovi iz vzorcev gDNK uporabite uveljavljeno metodo ekstrakcije DNK.
- RNK je lahko potencialni zaviralec pomnoževanja gDNK s PCR. Med ekstrakcijo DNK uporabite obdelavo z RNazo, da odstranite vse sledi RNK.
- NanoTYPE je bil uspešno testiran v kombinaciji z nekaterimi najpogosteje uporabljenimi metodami ekstrakcije: 1) Komplet Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) podjetja Revvity, 2) Komplet QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) podjetja Qiagen, 3) Komplet Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) podjetja Promega ali 4) NucleoSpin Blood (740951.50) podjetja Macherey-Nagel. Vendar pa je odgovornost uporabnika, da vedno potrdi svojo metodo ekstrakcije v kombinaciji s testom, da izključi interferenco z neznanimi motečimi snovmi.
- Zelo priporočljivo je, da med posameznimi postopki ponovno zaženete računalnik MinKNOW in tako preventivno stabilizirate operacijski sistem.

4.4. Drugi pomembni vidiki varnosti

Za znane dvoumnosti, teste in omejitve programske opreme družine izdelkov NanoTYPE glejte dokument o znanih omejitvah izdelkov (KPL). KPL je priložen navodilom za uporabo in je na voljo tudi na spletni strani družbe Omixon pod MyOmixon > Product downloads > NanoTYPER (Moj Omixon > Prenosi izdelkov > NanoTYPER), lahko pa ga zahtevate tudi pri oddelku za podporo družbe Omixon.

4.4.1. Dvoumnosti zaradi zasnove testa

Lokus	Dvoumna skupina alelov
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

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

Lokus	Dvoumna skupina alelov
	28:01:01/1654:01
	39:01:01/39:01:02
	105:01:01/1072:01/665:01:01
	296:01/1286:01
	584:01:01/584:01:02
HLA-DRB1	01:01:01/01:100/01:01:35/01:01:41/01:144
	03:01:01/03:01:31/03:147
	04:04:01/04:365
	04:06:02/04:354
	07:01:01/07:139/07:151
	08:01:01/08:105
	08:03:02/08:03:15
	09:01:02/09:31:02/09:57
	10:01:01/10:38
	11:01:01/11:01:50
	11:02:01/11:334
	12:01:01/12:10/12:111
	12:02:01/12:101/12:109
	13:01:01/13:01:34/13:01:42/13:361
	14:25:01/14:25:02
	14:54:01/14:216/14:243/14:253
	15:01:01/15:204
	15:02:01/15:140/15:149
	15:03:01/15:185
	16:02:01/16:64/16:75/16:76
HLA-DRB3	01:01:02/01:62:01/01:01:16/01:119/01:128
	02:02:01/02:144/02:167/02:168/02:188/02:189/02:193/02:02:34/02:02:35/02:204/02:211/02:212
	03:01:01/03:70/03:71

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

Lokus	Dvournna skupina alelov
HLA-DRB4	01:01:01/01:156/01:168
	01:03:01/01:173
	01:03:01:02N/01:03:01:13N
HLA-DRB5	01:01:01/01:126/01:139

4.4.2. Omejitve testa

HLA-B*51:01:02:01, HLA-B*51:01:09, HLA-B*51:02:02, HLA-B*35:471, HLA-DQB1*03:276N in HLA-DRB4*03:01N se ne pomnožijo zaradi insercije in delecije prednjega mesta začetnega oligonukleotida. Naslednje skupine alelov lahko kažejo nizko pomnoževanje in zelo redko (z možnostjo ~1 %) lahko pride do izpada alelov: HLA-DQB1*03, HLA-DQB1*04:02, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*07.

HLA-DQB1*03:276N in HLA-DRB4*03:01N se ne pomnožita zaradi izbrisa prednjega mesta začetnega oligonukleotida. Naslednje skupine alelov lahko kažejo nizko pomnoževanje in zelo redko (z možnostjo ~1 %) lahko pride do izpada alelov: HLA-DQB1*03:01, HLA-DQB1*03:03, HLA-DQB1*04:02, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*07:01.

4.4.3. Dvournnosti zaradi omejitev tehnologije sekvenciranja

Nekateri ničelni in alternativno izraženi aleli se ne poročajo, če je bilo ugotovljeno ujemanje z normalno izraženim alelom. Ta omejitev vpliva na naslednje dobro dokumentirane ničelne alele, navedeni pa so običajno izraženi aleli:

- 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. Povzetek vseh varnostnih korektivnih ukrepov

- Ni relevantno.

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

5. Povzetek ocene učinkovitosti in spremljanje učinkovitosti po dajanju na trg (PMPF)

5.1. Povzetek znanstvene veljavnosti analita

Pri ujemanju darovalcev in prejemnikov za presaditev preverimo, ali se njihovi geni dobro ujemajo. Klinični zdravniki so uporabili informacije o osebni DNK, izmerjeni z NanoTYPE CE, da bi potrdili, da je to dobra metoda za presaditev kostnega mozga in organov, kot sta ledvica ali srce. Metoda pomaga ugotoviti, ali se dobro ujemajo z 11 specifičnimi geni. Ta metoda nam lahko pove, kako dobro se ujemajo s tremi stopnjami točnosti – nizko, srednjo ali visoko. Uporabili so vzorce krvi, kar dobro deluje v tem postopku.

5.2. Splošni povzetek učinkovitosti in varnosti

Glede na **analitsko učinkovitost** pripomočka Omixon NanoTYPE CE so izdelki iz skupine pripomočkov NanoTYPE izpolnili zahteve za **preverjanje zasnove**.

Klinična učinkovitost pripomočka Omixon NanoTYPE CE je bila določena z vsemi **parametri klinične učinkovitosti** in **tehničnimi značilnostmi**, opredeljenimi v ciljnih študij, in dokazana je bila **znanstvena veljavnost**.

V skladu z **oceno učinkovitosti** je pripomoček Omixon NanoTYPE CE

- skladen z ustreznimi splošnimi zahtevami glede varnosti in učinkovitosti v zvezi s klinično učinkovitostjo,
- varen in učinkovit za predvideno uporabo.

5.3. Povzetek podatkov o učinkovitosti iz študij, izvedenih pred pridobitvijo oznake CE

<u>Analitska učinkovitost</u>	<u>Pravilnost:</u>	99,50 %	
	<u>Ponovljivost:</u>	100,0 %	
	<u>Obnovljivost:</u>	<u>Od serije do serije:</u>	99,73 %
		<u>Od upravljavca do upravljavca:</u>	100,0 %
		<u>Enakovrednost nastavitev vzorca:</u>	več v primerjavi z enim: 99,8 % 12 v primerjavi s 4: 100,0 % 12 v primerjavi s 24: 100,0 %
<u>Stabilnost</u>	<u>Točnost:</u>	99,96 %	
	<u>Odprto v uporabi:</u>	> 6 ur	
	<u>Zaprto v uporabi:</u>	> 6 ur	

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

	<u>Rok uporabnosti:</u>	24 mesecev
	<u>Stabilnost pri transportu:</u>	Brez poslabšanja in puščanja pod določenimi pogoji pošiljanja.
<u>Motnje</u>	<u>Kompleti za izolacijo DNK:</u>	• Komplet Chemagic DNA Blood KIT (CMG-1086-EFS) podjetja Revity • Komplet QIAamp Blood Mini Kit (250) (51106) podjetja Qiagen • Komplet Maxwell RSC Whole Blood DNA Kit (AS1520) podjetja Promega • NucleoSpin Blood (740951.50) podjetja Macherey-Nagel • EDTA nad 0,5 mM • Kalcij nad 2,0 mM • Polisaharid nad 60,0 ng/μl • Izopropilni alkohol nad 1 % (v/v) • Etanol nad 1 % (v/v) • SDS nad 1 % (v/v) • Sečnina nad 0,005 % (m/v) • Gvanidijeve soli nad 20 mM • HOCl nad 100 μM
	<u>Moteče snovi:</u>	
	lahko povzročijo motnje nad navedeno mejo koncentracije	
<u>Klinična učinkovitost</u>	<u>Ujemanje pozitivnih odstotkov:</u>	99,44 %
<u>Tehnične značilnosti</u>	<u>Ujemanje negativnih odstotkov:</u>	99,98 %
	<u>Skupni čas pomnoževanja:</u>	< 3 ure
	<u>Koncentracija</u>	> 37 ng/μl
	<u>Rutinski protokol:</u>	> 37 ng/μl
	<u>amplikona</u>	> 37 ng/μl
	<u>Enojni protokol:</u>	> 37 ng/μl

5.4. Povzetek podatkov o učinkovitosti od enakovrednih pripomočkov in/ali iz drugih virov

Ni relevantno.

5.5. Tekoče ali načrtovano spremljanje učinkovitosti po dajanju na trg

V skladu z **Načrtom nadzora pripomočka po dajanju na trg** so načrtovane naslednje študije spremljanja učinkovitosti po dajanju na trg za oceno neposrednih informacij o varnosti in učinkovitosti pripomočka NanoTYPE CE:

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBlaščen PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

- Študija PMPF o stopnji napak pretočnih celic ONT.
 - Študija PMPF o učinkovitosti pripomočka po posodobitvi baze podatkov IMGT.
 - Študija PMPF za oceno učinkovitosti različnih komercialno dostopnih kompletov za izolacijo DNK
 - Študija PMPF za posodobitve programske opreme MinKNOW.
 - Študija PMPF za oceno stabilnosti novih modelov pripomočkov.

6. Predlagani profil in usposabljanje za uporabnike

Profil se ne uporablja.

Usposabljanje z vnaprej določenim gradivom za usposabljanje je na voljo v povezavi z zahtevanim usposabljanjem na modelih skupine pripomočkov NanoTYPE kot predstavitev za usposabljanje iz uporabe pripomočka NanoTYPE CE.

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.

Zgodovina revizij s strani priglašenega organa

SSP			Potrjeno s strani priglašenega organa	
Št. revizije	Datum izdaje	Sprememba	Da/ jezik potrditve	Ne*
01	25. 3. 2024	Prva izdaja	☒	☐
			Angleščina	
06	23. 5. 2025	Posodobljeno s spremembami, povezanimi z zahtevkom za spremembo CRF-2025-001 s	☐	☒

*: velja le za razred C (IVDR, člen 48(7)), za katerega varnostni list še ni potrjen s strani priglašenega organa).

Odkljukan simbol: X, neodkljukan simbol: ☐

ZAUPNO OMIXON

TA DOKUMENT LAHKO VSEBUJE ZAUPNE IN ZAŠČITENE INFORMACIJE. VSAK NEPOOBLAŠČEN PREGLED, UPORABA, RAZKRITJE ALI DISTRIBUCIJA JE PREPOVEDANA

Nenadzorovane natisnjene kopije morda niso aktualne. Uporabite samo za referenco.
Za aktualno različico si oglejte sistem za nadzor dokumentov ali nadzorovano kopijo iz oddelka.