



Resumen de seguridad y rendimiento

Grupo de dispositivos NanoTYPE

Número de referencia de Omixon para el SSP: SSP-NanoTYPE-001
Versión: 06
Fecha de emisión: 23/05/2025

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

Contenido

SECCIÓN A. RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO PARA USUARIOS PROFESIONALES	6
1. IDENTIFICACIÓN DEL DISPOSITIVO E INFORMACIÓN GENERAL	7
2. FIN PREVISTO	7
3. DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO.....	8
3.1. DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO.....	8
3.1.1. Condiciones de uso del dispositivo	8
3.1.2. Principio del método.....	8
3.2. DESCRIPCIÓN DEL KIT(S) DEL DISPOSITIVO	9
3.3. GENERACIONES ANTERIORES O VARIANTES DEL DISPOSITIVO	11
3.4. DESCRIPCIÓN DE CUALQUIER ACCESORIO DESTINADO A USARSE EN COMBINACIÓN CON EL DISPOSITIVO.	11
3.5. DESCRIPCIÓN DE CUALQUIER OTRO DISPOSITIVO O PRODUCTO DESTINADO A USARSE EN COMBINACIÓN CON EL DISPOSITIVO.	13
4. REFERENCIA A LAS NORMAS ARMONIZADAS Y A LAS ESPECIFICACIONES COMUNES (CS) APLICADAS	13
4.1. ESPECIFICACIONES COMUNES (CS)	13
4.2. NORMAS ARMONIZADAS	13
4.2.1. Otras normas.....	13
5. RIESGOS Y ADVERTENCIAS	13
5.1. RIESGOS RESIDUALES Y EFECTOS ADVERSOS	13
5.2. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	14
5.2.1. Seguridad de producto	14
5.2.2. Manipulación de reactivos y muestras.....	15
5.2.3. Rendimiento	16
5.3. OTROS ASPECTOS RELEVANTES DE LA SEGURIDAD	17
5.3.1. Ambigüedades causadas por el diseño del ensayo	18
5.3.2. Limitaciones del ensayo.....	19
5.3.3. Ambigüedades provocadas por las limitaciones de la tecnología de secuenciación.....	19
5.3.4. Resumen de cualquier acción correctiva de seguridad en el campo	20
6. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO Y DEL SEGUIMIENTO DEL DESEMPEÑO POSTERIOR A LA COMERCIALIZACIÓN (PMPF).....	20
6.1. RESUMEN DE LA VALIDEZ CIENTÍFICA DEL ANALITO	20
6.2. RESUMEN DE LOS DATOS DE RENDIMIENTO DE DISPOSITIVOS EQUIVALENTES	20
6.3. RESUMEN DE LOS DATOS DE RENDIMIENTO DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS ANTES DEL MARCADO CE.....	20
6.3.1. Parámetros de rendimiento clínico a nivel de locus	21
6.4. RESUMEN DE DATOS DE RENDIMIENTO DE OTRAS FUENTES	23
6.5. RESUMEN GENERAL DEL RENDIMIENTO Y LA SEGURIDAD.....	23
6.6. SEGUIMIENTO CONTINUO O PLANIFICADO DEL DESEMPEÑO POSTERIOR A LA COMERCIALIZACIÓN	23
7. TRAZABILIDAD METROLÓGICA DE VALORES ASIGNADOS.....	24
7.1. EXPLICACIÓN DE LA UNIDAD DE MEDIDA.....	24

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



7.2. MATERIALES DE REFERENCIA APLICADOS Y/O PROCEDIMIENTOS DE MEDICIÓN DE REFERENCIA UTILIZADOS PARA LA CALIBRACIÓN	24
8. PERFIL Y CAPACITACIÓN SUGERIDOS PARA LOS USUARIOS.....	24
SECCIÓN B. RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO PARA PACIENTES/PROFANOS	25
1. IDENTIFICACIÓN DEL DISPOSITIVO E INFORMACIÓN GENERAL	26
2. FIN PREVISTO	26
3. DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO.....	27
3.1. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL DISPOSITIVO	27
3.2. CÓMO EL DISPOSITIVO ESTÁ LOGRANDO SU PROPÓSITO PREVISTO	27
3.3. DESCRIPCIÓN DEL KIT(S).....	28
3.4. DESCRIPCIÓN DE CUALQUIER ACCESORIO DESTINADO A USARSE EN COMBINACIÓN CON EL DISPOSITIVO.	30
3.5. DESCRIPCIÓN DE CUALQUIER OTRO DISPOSITIVO O PRODUCTO DESTINADO A USARSE EN COMBINACIÓN CON EL DISPOSITIVO.	31
4. RIESGOS Y ADVERTENCIAS	31
4.1. CÓMO SE HAN CONTROLADO O GESTIONADO LOS RIESGOS POTENCIALES	31
4.2. RIESGOS RESIDUALES Y EFECTOS ADVERSOS.....	32
4.3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	32
4.3.1. Seguridad de producto	32
4.3.2. Manipulación de reactivos y muestras.....	33
4.3.3. Rendimiento	35
4.4. OTROS ASPECTOS RELEVANTES DE LA SEGURIDAD	36
4.4.1. Ambigüedades causadas por el diseño del ensayo	36
4.4.2. Limitaciones del ensayo.....	37
4.4.3. Ambigüedades provocadas por las limitaciones de la tecnología de secuenciación.....	38
4.5. RESUMEN DE CUALQUIER ACCIÓN CORRECTIVA DE SEGURIDAD EN EL CAMPO	38
5. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO Y DEL SEGUIMIENTO DEL DESEMPEÑO POSTERIOR A LA COMERCIALIZACIÓN (PMPF).....	38
5.1. RESUMEN DE LA VALIDEZ CIENTÍFICA DEL ANALITO	38
5.2. RESUMEN GENERAL DEL RENDIMIENTO Y LA SEGURIDAD.....	39
5.3. RESUMEN DE LOS DATOS DE RENDIMIENTO DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS ANTES DEL MARCADO CE.....	39
5.4. RESUMEN DE DATOS DE RENDIMIENTO DE DISPOSITIVOS EQUIVALENTES Y/U OTRAS FUENTES.....	40
5.5. SEGUIMIENTO CONTINUO O PLANIFICADO DEL DESEMPEÑO POSTERIOR A LA COMERCIALIZACIÓN	40
6. PERFIL Y CAPACITACIÓN SUGERIDOS PARA LOS USUARIOS.....	41
HISTORIAL DE REVISIONES POR NB	42

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

Revisión e historial de cambios

Versión	Autor	Resumen de cambios	Revisado por Fecha de revisión	Fecha de aprobación	Aprobado por
01	József Antal	Primer número	Beatrix Kosiba 31/07/2023	31/07/2023	Elmar Schilling
02	József Antal	Corrección realizada según la revisión del NB (Organismo Notificado): se ha incorporado una sección introductoria dirigida a pacientes y público no especializado, se han reformulado las afirmaciones relacionadas con la validez científica, se ha añadido una sección de abreviaturas, se ha corregido un error en la denominación del Organismo Notificado (NB),	Gabriella Adlovits 30/11/2023	30/11/2023	Elmar Schilling
03	József Antal	Corrección realizada tras la revisión del NB (Organismo Notificado): se han realizado las correcciones pertinentes conforme a la Validez Científica, la eliminación de un párrafo redundante en la Sección A punto 6.1, y la reformulación de la Sección B punto 5.1	Gabriella Adlovits 12/02/2023	13/02/2023	Elmar Schilling

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

Versión	Autor	Resumen de cambios	Revisado por Fecha de revisión	Fecha de aprobación	Aprobado por
04	József Antal	Se ha actualizado la configuración de la página destinada a la aprobación del Organismo Notificado (NB) y se ha corregido un error tipográfico en la designación del identificador UDI-DI básico	Gabriella Adlovits 03/06/2024	03/06/2024	Elmar Schilling
05	József Antal	Se ha incorporado una nueva plantilla para la familia de dispositivos y se han añadido nuevos miembros al grupo NanoTYPE, conforme a los criterios regulatorios establecidos.	Gabriella Adlovits 19/06/2024	19/06/2024	Elmar Schilling
06	Linda Komporday	Se ha actualizado el uso previsto, los usuarios previstos y el principio del método, y se añadieron kits de aislamiento de ADN como parte del grupo de dispositivos NanoTYPE.	Gabriella Adlovits Libor Kolesar Krisztina Rigó 22/05/2025	23/05/2025	Elmar Schilling 
Ubicación de la copia controlada: Normativa del producto\01 – Repositorio de documentación técnica\02 – NanoTYPE\01 – NanoTYPE CE\Parte G – Producto V&V – Rendimiento clínico y evidencia clínica\					

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

Este Resumen de Seguridad y Rendimiento (SSP, por sus siglas en inglés) tiene como objetivo ofrecer al público un acceso actualizado a los aspectos clave relacionados con la seguridad y el rendimiento del dispositivo.

Sección A. Resumen de seguridad y rendimiento para usuarios profesionales

La siguiente información está destinada a usuarios profesionales.

A continuación de esta información se incluye un resumen destinado a pacientes/profanos (véase la Sección B)



El SSP no pretende sustituir a las Instrucciones de Uso como documento principal para garantizar el uso seguro del dispositivo, ni proporcionar recomendaciones diagnósticas o terapéuticas a los usuarios previstos.

Abreviaturas

EUDAMED	Base de Datos Europea sobre Productos Sanitarios de acuerdo con el Reglamento sobre el diagnóstico in vitro (IVDR, por sus siglas en inglés) (véase a continuación)
GTIN	Global Trade Identification Number o Número Global de Identificación de Artículo, sirve como UDI-DI (véase a continuación)
IFU	Instrucciones de uso
IVDR	Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro
HLA	Sistema del antígeno leucocitario humano
KPL	Limitaciones conocidas del producto
NGS	Secuenciación de nueva generación
ONT	Oxford Nanopore Technologies
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
PMS	Sistema de vigilancia posterior al mercado
PMPF	Seguimiento del desempeño posterior a la comercialización
SSP	Resumen de seguridad y rendimiento
UDI	Sistema de identificación única del producto
UDI-DI	Identificador de dispositivo UDI ('UDI-DI') específico de un fabricante y un dispositivo

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

1. Identificación del dispositivo e información general

1.1.	Nombre del grupo de dispositivos	NanoTYPE	Nombre(s) comercial(es): NanoTYPE 24/11 CE NanoTYPE 96/11 CE NanoTYPE 4x96/11 CE
1.2.	Fabricante	Nombre: Dirección:	Omixon Biocomputing Ltd. H-1117 Budapest, Kaposvár u. 14-18., Hungría, UE
1.3.		SRN*:	HU-MF-000003018
1.4.	Dispositivo UDI-DI básico:		599956578001TV
1.5.	EMDN**	Código:	W01030499
1.6.	Clasificación de riesgo del dispositivo	Descripción:	REACTIVOS PARA TIPIFICACIÓN TISULAR – OTROS C
1.7.	El dispositivo no está destinado para realizar pruebas cerca del paciente ni para ser utilizado como diagnóstico complementario.		
1.8.	Año del primer certificado IVDR:		2024
1.9.	Representante autorizado	Nombre: SRN:	N/A N/A
1.10.	NB (Organismo notificado)	Nombre: SIN***:	BSI Group The Netherlands B.V. 2797

*: Número de registro único. **: Nomenclatura Europea de Producto Sanitario.

***: Número de identificación único

2. Fin previsto

- 2.1. Uso previsto:** El grupo de dispositivos NanoTYPE incluye dispositivos médicos de diagnóstico in vitro cualitativos destinados a la identificación y tipificación de genes de clase I (A, B y C) y clase II (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) del complejo principal de histocompatibilidad humano (HLA) a partir de ADN genómico obtenido de sangre completa humana. Los dispositivos que conforman el grupo son ensayos no automatizados de un solo uso, que emplean la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar una selección específica de genes según el modelo del dispositivo. Los amplicones generados se someten posteriormente a la preparación de la biblioteca y a la secuenciación mediante reactivos y plataformas de Oxford Nanopore Technologies con el fin de generar datos para la genotipificación de HLA de alta resolución mediante el software Omixon NanoTYPER.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



Los resultados del análisis están diseñados para proporcionar un perfil HLA del individuo evaluado, que puede utilizarse como apoyo en la evaluación de la compatibilidad genética de HLA entre el paciente y posibles donantes en trasplantes.

2.2.	Paciente	Población(es):	Pacientes trasplantados y donantes
		Indicaciones*:	N/A
2.3.		Contraindicaciones**:	Terapia con heparina
2.4.	Usuarios previstos:		NanoTYPE está diseñado para uso diagnóstico in vitro por personal sanitario profesional, incluyendo técnicos de laboratorio y médicos, capacitados en técnicas de diagnóstico molecular e in vitro, así como en tipificación de HLA, en laboratorios que operan conforme a los estándares de mejores prácticas de la industria para pruebas de HLA.

3. Descripción del dispositivo

3.1. Descripción del dispositivo

3.1.1. Condiciones de uso del dispositivo

El dispositivo es para pruebas de laboratorio.

3.1.2. Principio del método

NanoTYPE 24/11 CE, 96/11 CE o 4x96/11 CE son kits para la amplificación de HLA. El kit permite la amplificación simultánea de 11 loci HLA (HLA-A, B, C, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB1 y DRB3/4/5) y proporciona instrucciones de flujo de trabajo para la posterior preparación de la biblioteca ONT y el paso de secuenciación, así como el análisis de software para la genotipificación HLA.

Los 11 loci se amplifican en una sola PCR multiplex de largo alcance. En caso de procesar de 1 a 3 muestras, los amplicones se etiquetan con códigos de barras, se agrupan y se enlazan mediante un adaptador. En caso de procesar ≥ 4 muestras, se incluye un paso adicional de selección del tamaño de la biblioteca entre el agrupado y la unión del adaptador. Posteriormente, la biblioteca final se carga en la celda de flujo.

Durante la secuenciación, un fragmento de ADN entra en un nanoporo. Conforme circula por el nanoporo, cada base de ADN altera el campo eléctrico con una firma específica y puede usarse como detector de una sola molécula. La deconvolución de la señal eléctrica se realiza mediante el uso de una llamada de bases que convierte la señal eléctrica en una secuencia de ADN con

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



formato de salida FASTQ. A continuación, el archivo FASTQ se importa al software NanoTYPER para la genotipificación.

3.2. Descripción del kit(s) del dispositivo

Nombre comercial del dispositivo: NanoTYPE 24/11 CE para 24 reacciones por kit

Componente					Estado Regulatorio	UDI-DI básico
ID	Nombre	Descripción	Volumen de llenado [μl]	Σ^*		
A11	Enzima de PCR (24)	Enzima ADN polimerasa termoestable	35	24	Accesorio	N/A
A12	Tampón de PCR (24)	Tampón	150	24	Accesorio	N/A
A13	Mezcla de dNTP (24)	Mezcla de monómeros para la amplificación de ADN y sustratos de la enzima PCR	60	24	Accesorio	N/A
P206	Mezcla multicebadora HLA 24/11 versión 2.1	Mezcla de cebadores, compuesta por secuencias cortas de ADN altamente selectivas para iniciar la amplificación del ADN, junto con los sustratos de la enzima PCR	22	24	Accesorio	N/A

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



Nombre comercial del dispositivo: NanoTYPE 96/11 CE para 96 reacciones por kit

Componente					Estado Regulatorio	UDI-DI básico
ID	Nombre	Descripción	Volumen de llenado [μl]			
A14	Enzima de PCR (96)	Enzima ADN polimerasa termoestable	140	96	Accesorio	N/A
A15	Tampón de PCR (96)	Tampón	600	96	Accesorio	N/A
A16	Mezcla de dNTP (96)	Mezcla de monómeros para la amplificación de ADN y sustratos de la enzima PCR	240	96	Accesorio	N/A
P208	Mezcla multicebadora HLA 96/11 versión 2.1	Mezcla de cebadores, compuesta por secuencias cortas de ADN altamente selectivas para iniciar la amplificación del ADN, junto con los sustratos de la enzima PCR	90	96	Accesorio	N/A

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



Nombre comercial del dispositivo: NanoTYPE 4x96/11 CE para 384 reacciones por kit

Componente (4 de cada uno en este kit)					Estado Regulatorio	UDI-DI básico
ID	Nombre	Descripción	Volumen de llenado [μl]			
A14	Enzima de PCR (96)	Enzima ADN polimerasa termoestable	140	96	Accesorio	N/A
A15	Tampón de PCR (96)	Tampón	600	96	Accesorio	N/A
A16	Mezcla de dNTP (96)	Mezcla de monómeros para la amplificación de ADN y sustratos de la enzima PCR	240	96	Accesorio	N/A
P208	Mezcla multicebadora HLA 96/11 versión 2.1	Mezcla de cebadores, compuesta por secuencias cortas de ADN altamente selectivas para iniciar la amplificación del ADN, junto con los sustratos de la enzima PCR	90	96	Accesorio	N/A

*: : No se puede realizar ninguna reacción

3.3. Generaciones anteriores o variantes del dispositivo

- NanoTYPE 24/11 RUO – Producto destinado exclusivamente para uso en investigación (equivalente).
- NanoTYPE 24/11 CE – con mezcla de cebadores múltiples HLA 24/11 versión 2.0.

3.4. Descripción de cualquier accesorio destinado a usarse en combinación con el dispositivo.

Otros **Incluido:** Secuenciador Oxford Nanopore Technologies (ONT)

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



<u>dispositivos:</u>	<u>NGS:</u>	MinION/GridION; las especificaciones se detallan en el Apéndice C
	<u>Amplificación por PCR:</u>	El NanoTYPE 24/11 CE fue desarrollado y validado utilizando termocicladores ABI Veriti de 96 pocillos, conforme a la siguiente especificación: • Programa de PCR utilizado en modo de emulación ABI 9600. • Micropipeta con capacidad para manejar volúmenes de 1 a 1000 µL, • Pipeta multicanal con capacidad para manipular volúmenes de 1 a 100 µL.
	<u>Instrumentos para manipulación de líquidos:</u>	Fluorímetro Qubit (Thermo Fisher Scientific)
	<u>ADN cuantificación:</u>	
	<u>Equipo general de laboratorio</u>	• Soporte magnético para tubos de 1,5 a 2,0 ml • Gradilla enfriadora de 96 pocillos o cubo de hielo con hielo • Gradilla enfriadora para tubos de 1,5 mL o cubo de hielo con hielo • Centrífuga para microplacas • Centrífuga para microtubos • Mezclador de vórtice • Temporizador
<u>Otros artículos:</u>	<u>Excluido.</u>	No identificada.
	<u>Incluido:</u>	<u>Secuenciador NGS:</u> • Celda de flujo ONT MinION tipo R9.4.1 • Kit de codificación de barras rápida ONT 96 (SQK-RBK110.96) • ONT celda de flujo Kit de lavado • Software MinKNOW (software de control del secuenciador)
		Las especificaciones se detallan en el Apéndice C
		<u>ADN cuantificación:</u>
		<u>Consumibles:</u> • Etanol de grado molecular • Agua de grado molecular (libre de desoxirribonucleasa y ribonucleasa). • Consumibles generales de laboratorio
	<u>Excluido.</u>	No identificada.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.
SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

3.5. Descripción de cualquier otro dispositivo o producto destinado a usarse en combinación con el dispositivo.

<u>Otros dispositivos médicos:</u>	<u>Incluido:</u>	NanoTYPER (HLA genotipificación software)
	<u>Excluido:</u>	No identificada.

4. Referencia a las normas armonizadas y a las especificaciones comunes (CS) aplicadas

4.1. Especificaciones comunes (CS)

- Las especificaciones comunes no se han determinado.

4.2. Normas armonizadas

- EN ISO 13485:2016 + A11:2021 – Productos sanitarios — Sistemas de gestión de la calidad — Requisitos para fines reglamentarios (ISO 13485:2016)
- EN ISO 14971:2019/A11:2021 – Dispositivos médicos/productos sanitarios — Aplicación de la gestión de riesgos a los MD (ISO 14971:2019)
- EN ISO 15223-1:2021 – Productos sanitarios — Símbolos que deben utilizarse con la información que debe proporcionar el fabricante. Parte 1: Requisitos generales (ISO 15223-1:2021)

4.2.1. Otras normas

- ISO 20916:2019 – Productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Estudios de rendimiento clínico realizados con muestras de sujetos humanos. Buenas prácticas de estudio
- ISO/TR 20416:2020 – Dispositivos médicos. La vigilancia poscomercialización para fabricantes
- ISO 23640:2015 – Productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Evaluación de la estabilidad de reactivos de diagnóstico in vitro
- ISO 20417:2021 – Dispositivos médicos. Información que debe proporcionar el fabricante
- CLSI EP12-A2:2008, corrección de octubre de 2021 — Protocolo de usuario para la evaluación del rendimiento de pruebas cualitativas

5. Riesgos y advertencias

5.1. Riesgos residuales y efectos adversos

- No se identificaron riesgos inaceptables durante la Gestión de Riesgos; sin embargo, las Limitaciones Conocidas del Producto se describen en la **Sección 5.3**.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.
SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

5.2. Advertencias y precauciones

5.2.1. Seguridad de producto

- Personal cualificado y con la formación adecuada debe seguir las instrucciones del presente documento de manera estricta y explícita para garantizar el uso seguro y adecuado de los productos que se describen en este documento. Debe leer y comprender el contenido de este documento en su totalidad antes de utilizar dichos productos.
- No leer y seguir de forma explícita todas las instrucciones del presente documento puede provocar daños en los productos, lesiones físicas tanto a los usuarios como a otras personas y daños en los bienes materiales. Omixon no asume ninguna responsabilidad derivada del uso indebido de los productos descritos en este documento (incluidos sus componentes o el software), ni de cualquier uso fuera del alcance de las licencias o permisos escritos expresos otorgados por Omixon en relación con la adquisición de dichos productos por parte del cliente.
- Unas buenas prácticas de laboratorio son esenciales para la correcta realización de la prueba. Los pasos anteriores y posteriores a la PCR siempre deben realizarse separadas. Cada estación de trabajo debe estar equipada con sus propias pipetas y los consumibles y equipos necesarios. Utilice exclusivamente consumibles que no contengan desoxirribonucleasa.
- Cuando trabaje con sustancias químicas, use siempre: (1) bata de laboratorio adecuada, (2) guantes desechables y (3) gafas protectoras.
- Puede consultar una descripción general del componente químico de los reactivos del dispositivo en las hojas de datos de seguridad (SDS, por sus siglas en inglés) correspondientes cargadas en el sitio web de soporte del producto. Para otros componentes, consulte las hojas de datos de seguridad correspondientes de los proveedores de los productos especificados.
- Evite la exposición innecesariamente prolongada de los reactivos a una temperatura fuera de las condiciones de almacenamiento.
- No exponga los reactivos a la luz ultravioleta.
- No reconstituya ni diluya los reactivos en volúmenes que no sean los descritos en estas IFU. No utilice un volumen de reactivos inferior al especificado. Estas actividades pueden provocar errores de rendimiento.
- No utilice el producto si alguno de sus componentes está dañado (frascos rotos, tapas sueltas, etc.).
- No utilice el producto después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- No sustituya reactivos del dispositivo por productos de otros fabricantes ni mezcle reactivos del dispositivo con productos de otros fabricantes.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

- No mezcle frascos de diferentes kits. Los frascos de kits con diferentes números de catálogo o LOTE NO son intercambiables.
- Es muy recomendable usar diferentes conjuntos de códigos de barras en las muestras que se procesen en paralelo para diferentes ejecuciones de secuenciación y también para la reutilización posterior de celdas de flujo después del lavado.
- Haga un seguimiento de la muestra y su código de barras asociado durante todo el proceso de manera que la muestra siempre pueda identificarse de forma única en cada paso del protocolo. El libro de trabajo es la herramienta recomendada para este fin.
- Haga un seguimiento de la muestra y su código de barras asociado durante todo el proceso de manera que la muestra siempre pueda identificarse de forma única en cada paso del protocolo. El libro de trabajo es la herramienta recomendada para este fin.
- El usuario informará de cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro donde se encuentren el usuario o el paciente.
- Es responsabilidad del usuario final utilizar el protocolo para aplicaciones en las que el tiempo es un factor crítico.

5.2.2. Manipulación de reactivos y muestras

- Se recomienda aislar ADN_g humano de sangre entera.
- No recoja sangre en tubos heparinizados.
- No utilice muestras lipémicas u hemolizadas.
- No utilice muestras de sangre de pacientes a los que se esté tratando con heparina.
- Para garantizar la calidad y consistencia de la preparación de las muestras, se recomienda usar un kit de aislamiento de ADN comercializado bien probado.
- El ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) presente en el tampón de elución de ADN_g puede inhibir la reacción de PCR, por lo que se recomienda usar el tampón de elución solamente con bajo contenido de EDTA.
- Se recomienda almacenar el ADN_g preparado durante periodos prolongados a temperaturas de -20 °C o menos y evitar la congelación/descongelación repetitivas del ADN_g, así como preservar su integridad y estabilidad.
- Al manipular reactivos o muestras, use siempre: (1) una bata de laboratorio adecuada, (2) guantes desechables y (3) gafas protectoras.
- Tire los guantes usados al contenedor de residuos peligrosos.
- Lávese bien las manos después de quitarse los guantes.
- Trate las muestras, los materiales y los instrumentos como potencialmente infecciosos.
- Evite la contaminación microbiana de reactivos al quitar alícuotas de frascos de reactivos.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

- Utilice un desinfectante para limpiar y desinfectar las áreas usadas durante el procesamiento de las muestras.
- El uso, el almacenamiento y la eliminación de los componentes del kit y las muestras deben realizarse de acuerdo con los procedimientos definidos por las directrices nacionales y de acuerdo con la normativa estatal, regional y local.
- Este producto únicamente debe ser utilizado por personal que haya recibido formación sobre PCR, técnicas de secuenciación de nueva generación y análisis de datos de secuenciación de nueva generación.
- Debido a la sensibilidad del dispositivo, se debe tener cuidado al manipular muestras y materiales para garantizar que los reactivos y sus mezclas no estén contaminados.
- Mantenga la placa de código de barras y los reactivos del adaptador RAP-F sobre hielo hasta que se utilicen.
- Se deben implementar y mantener periódicamente procedimientos de control y supervisión de la temperatura de los congeladores.
- Siempre es recomendable tener suficiente suministro de celdas de flujo y evitar retrasos en el procesamiento de muestras debido a celdas de flujo con un número bajo de poros.

5.2.3. Rendimiento

- Para lograr el mejor rendimiento, utilice lo siguiente en el mismo flujo de trabajo: (1) Kit NanoTYPE CE, (2) software Omixon NanoTYPER™ CE y (3) los elementos de la sección Equipos, reactivos y consumibles.
- Si se utilizan materiales diferentes a los indicados en la sección Equipos, reactivos y consumibles de las IFU, su verificación y validación deberán ser realizadas por el usuario.
- Los cicladores térmicos recomendados son el instrumento ABI Veriti® o el instrumento ABI VeritiPro®. Para ABI Veriti, establezca la velocidad de incremento para que se asemeje al modo de emulación del ABI 9600. Para ABI VeritiPro, establezca la velocidad de calentamiento en +0,8 °C/s y la velocidad de enfriamiento en -1,6 °C/s.
- Todos los instrumentos deben utilizarse y mantenerse de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio definidas en las instrucciones del fabricante o la normativa de laboratorio local (incluida la calibración).
- Para obtener el mejor rendimiento, el protocolo requiere 200 ng de gDNA por muestra, cuya calidad debe corresponderse con los valores de absorbancia 260/280 de 1,8-2,0 y los valores de absorbancia 260/230 de 2,0-2,2. Los valores fuera de este intervalo indican impurezas o la presencia de contaminantes (alcohol, sales, detergentes, formaldehído, heparina). Es importante determinar con exactitud la concentración de ADN de entrada. Es recomendable usar un método fluorométrico para cuantificar el ADN de manera precisa. No se recomienda medir la concentración de ADN con absorbancia 260 nm.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



La integridad de una muestra de ADN debe mantenerse, ya que el paso de amplificación inicial requiere una cantidad adecuada de material de plantilla de más de 6,5 kilobases de longitud.

- Si el software MinKNOW y NanoTYPER están instalados en el mismo ordenador, no realice llamadas de bases y genotipificación HLA al mismo tiempo, ya que esto puede causar que uno de los procesos falle.
- Se sabe que los siguientes reactivos son posibles inhibidores de la PCR: ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), calcio, polisacárido, alcohol isopropílico, etanol, dodecilsulfato sódico (SDS), urea, sales de guanidinio y ácido hipocloroso (HOCl). Si las concentraciones de estas sustancias en las muestras de ADNg superan ciertos umbrales, el rendimiento de la PCR se verá afectado. Utilice un método de extracción de ADN establecido para eliminar estas sustancias de sus muestras de ADNg.
- El ácido ribonucleico (ARN) puede ser un posible inhibidor de la PCR de la amplificación del ADNg. Utilice ribonucleasa durante la extracción del ADN para eliminar cualquier traza de ARN.
- NanoTYPE se ha probado con éxito en combinación con algunos de los métodos de extracción más utilizados. 1) Kit de extracción de ADN de sangre Chemagic (CMG-1086-EFS) de Revvity, 2) Kit mini de sangre QIAamp (250) (51106) de Qiagen, 3) Kit de extracción de ADN de sangre completa Maxwell RSC (AS1520) de Promega, y 4) Kit de extracción de sangre NucleoSpin (740951.50) de Macherey-Nagel. Sin embargo, es responsabilidad del usuario validar siempre su método de extracción en combinación con el ensayo para excluir interferencias de sustancias desconocidas.
- Se recomienda encarecidamente reiniciar la computadora MinKNOW entre ejecuciones para estabilizar preventivamente el sistema operativo.

5.3. Otros aspectos relevantes de la seguridad

El documento de limitaciones conocidas del producto (KPL, por sus siglas en inglés) enumera ambigüedades y limitaciones de ensayos y software conocidas de la familia de productos NanoTYPE. El KPL se incluye con las IFU y también está disponible en el sitio web de Omixon en MyOmixon > Product downloads > NanoTYPER, o puede solicitarse al servicio de atención al cliente de Omixon.

- En casos poco habituales, variantes de secuencias desconocidas que ponen en peligro la unión del cebador pueden afectar a la eficiencia de la amplificación.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

5.3.1. Ambigüedades causadas por el diseño del ensayo

Locus	Grupo de alelos ambiguos
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 CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

Locus	Grupo de alelos ambiguos
	14:25:01/14:25:02
	14:54:01/14:216/14:243/14:253
	15:01:01/15:204
	15:02:01/15:140/15:149
	15:03:01/15:185
	16:02:01/16:64/16:75/16:76
HLA-DRB3	01:01:02/01:62:01/01:01:16/01:119/01:128
	02:02:01/02:144/02:167/02:168/02:188/02:189/02:193/02:02:34/02:02:35/02:204/02:211/02:212
	03:01:01/03:70/03:71
HLA-DRB4	01:01:01/01:156/01:168
	01:03:01/01:173
	01:03:01:02N/01:03:01:13N
HLA-DRB5	01:01:01/01:126/01:139

5.3.2. Limitaciones del ensayo

Los alelos HLA-B*51:01:02:01, HLA-B*51:01:09, HLA-B*51:02:02, HLA-B*35:471, HLA-DQB1*03:276N y HLA-DRB4*03:01N no se amplifican debido a una inserción/delección (indel) en el sitio del cebador delantero. Los siguientes grupos de alelos pueden mostrar una amplificación baja, y muy raramente (con aproximadamente un 1 % de posibilidad) pueden producirse omisiones de alelos: HLA-DQB1*03, HLA-DQB1*04:02, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*07.

5.3.3. Ambigüedades provocadas por las limitaciones de la tecnología de secuenciación

No se informa de algunos alelos nulos y expresados de manera alternativa si se encuentra un alelo expresado con normalidad coincidente. Los siguientes alelos nulos perfectamente documentados se ven afectados por esta limitación y se informa de los alelos expresados con normalidad enumerados:

- 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

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



- HLA-C*05:248/HLA-C*05:99N
- HLA-DRB1*07:01:01/HLA-DRB1*07:26N

5.3.4. Resumen de cualquier acción correctiva de seguridad en el campo

- No aplicable.

6. Resumen de la evaluación del desempeño y del Seguimiento del desempeño posterior a la comercialización (PMPF)

6.1. Resumen de la validez científica del analito

Con base en la evaluación de la información disponible, el uso de ADN genómico humano como analito es científicamente válido para la tipificación HLA en el contexto de trasplantes de células madre hematopoyéticas y de órganos sólidos, mediante la determinación de 11 loci con resolución baja, intermedia y alta para evaluar la compatibilidad entre donante y receptor. La sangre venosa, como tipo de muestra reivindicado, es una fuente científicamente válida de ADN genómico humano.

6.2. Resumen de los datos de rendimiento de dispositivos equivalentes

No aplicable.

6.3. Resumen de los datos de rendimiento de los estudios realizados antes del marcado CE

Rendimiento analítico	<u>Veracidad:</u>	99,50 %	
	<u>Repetitividad:</u>	100,0 %	
	<u>Reproduci-</u>	<u>Lote a lote:</u>	99,73 %
	<u>bilidad:</u>	<u>De operador a operador:</u>	100,0 %
		<u>Equivalencia de</u>	múltiple vs. único: 99,8 %
		<u>configuraciones de</u>	12 contra 4: 100,0 %
Estabilidad		<u>muestra:</u>	12 contra 24: 100,0 %
	<u>Exactitud:</u>	99,96 %	
	<u>En uso Abierto:</u>	>6 horas	

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

<u>Interferencia</u>	<u>En uso Cerrado:</u>	>6 horas
	<u>Vida útil:</u>	24 meses
	<u>Estabilidad del transporte:</u>	Sin deterioro ni fugas en las condiciones de envío definidas.
	<u>Kit de aislamiento de ADN</u>	Se determinará en un estudio PMPF
<u>Rendimiento clínico</u>	<u>Sustancias interferentes:</u>	• EDTA por encima de 0,5 mM • Calcio por encima de 2,0 mM • Polisacárido superior a 60,0 ng/μL • Alcohol isopropílico superior al 1% (v/v) • Etanol superior al 1 % (v/v) • SDS superior al 1 % (v/v) • Urea superior al 0,005 % (p/v) • Sales de guanidio superiores a 20 mM • HOCl por encima de 100 μM
	Puede causar interferencias por encima del límite de concentración indicado.	
	<u>Acuerdo porcentual positivo:</u>	99,44 %
	<u>Acuerdo porcentual negativo:</u>	99,98 %
<u>Características técnicas</u>	<u>Tiempo total de amplificación:</u>	<3 horas
	<u>Concentración de amplicones</u>	>37 ng/μl
	<u>Protocolo de rutina:</u>	
	<u>Protocolo único:</u>	>37 ng/μl

6.3.1. Parámetros de rendimiento clínico a nivel de locus

6.3.1.1. Acuerdo porcentual positivo

Locus	Protocolos rutinarios y únicos [%]	Protocolo de muestra única [%]
HLA-A	100.0	100.0
HLA-B	99,61	100.0
HLA-C	100.0	100.0
HLA-DPA1	100.0	100.0
HLA-DPB1	100.0	100.0
HLA-DQA1	99,48	97,73
HLA-DQB1	98,03	97,73
HLA-DRB1	99,74	100.0
HLA-DRB3	98,82	100.0
HLA-DRB4	98,56	95,45
HLA-DRB5	99,61	100.0
PPA acumulativo	99,44	99,90

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

6.3.1.2. Acuerdo porcentual negativo

Locus	Protocolos rutinarios y únicos [%]	Protocolo de muestra única [%]
HLA-A	100.0	100.0
HLA-B	99,99	100.0
HLA-C	100.0	100.0
HLA-DPA1	100.0	100.0
HLA-DPB1	100.0	100.0
HLA-DQA1	99,98	99,77
HLA-DQB1	99,91	99,77
HLA-DRB1	99,99	100.0
HLA-DRB3	99,83	100.0
HLA-DRB4	99,64	97,73
HLA-DRB5	99,90	100.0
PPA acumulativo	99,98	99,90

6.3.1.3. Parámetros de rendimiento analítico a nivel de locus

Locus	Veracidad [%]	Exactitud [%]	Precisión [%]					
			Repetitividad	Reproducibilidad				
				Lote a lote	De operador a operador	Equivalencia de configuraciones de muestra		
						Muestra múltiple vs. muestra única	12 muestras frente a 24 muestras	12 muestras frente a 4 muestras
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

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

Locus	Veracidad [%]	Exactitud [%]	Precisión [%]					
			Repetitividad	Reproducibilidad				
				Lote a lote	De operador a operador	Equivalencia de configuraciones de muestra		
						Muestra múltiple vs. muestra única	12 muestras frente a 24 muestras	12 muestras frente a 4 muestras
HLA-DRB5	100,00	100,00	100.0	100,00	100.0	100.0	100.0	100.0
Acumulativo	99,50	99,96	100.0	99,73	100.0	100.0	100.0	100.0

6.4. Resumen de datos de rendimiento de otras fuentes

No aplicable.

6.5. Resumen general del rendimiento y la seguridad

Según el **rendimiento analítico** del Omixon NanoTYPE CE, los productos del grupo de dispositivos NanoTYPE cumplieron con los requisitos de **verificación de diseño**.

El rendimiento clínico de Omixon NanoTYPE CE se determinó con todos los **parámetros de rendimiento clínico** y **características técnicas** definidos en los objetivos de los estudios, y se demostró la **validez científica**.

Según la **evaluación de rendimiento**, el Omixon NanoTYPE CE es

- que cumpla con los requisitos generales de seguridad y rendimiento pertinentes con respecto al desempeño clínico,
- seguro y eficaz para el uso previsto.

6.6. Seguimiento continuo o planificado del desempeño posterior a la comercialización

De acuerdo con el **Plan de Seguimiento del desempeño posterior a la comercialización** PMSP-NT2411CE-001 PMSP para NanoTYPE 24/11 CE, versión 5, se planifican las siguientes actividades de **seguimiento del desempeño posterior a la comercialización** para evaluar la información directa sobre la seguridad y el desempeño del dispositivo:

- PMPFP- NT2411CE-001 PMPFP para NanoTYPE 24_11 CE_v5.pdf, incluido
 - Estudio PMPF sobre la tasa de fallos de las celdas de flujo ONT.
 - Estudio PMPF sobre el rendimiento del dispositivo después de la actualización de la base de datos IMGT según lo determinado en el Plan de Estudio: Diseño del

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



estudio IMGT/HLA 0.00.0 Página de Confluence:

<https://confluence.omixon.com/pages/viewpage.action?pageId=105055392>

- Estudio PMPF que tiene como objetivo la evaluación del rendimiento de diferentes kits de aislamiento de ADN disponibles comercialmente
- Estudio PMPF que apunta a actualizaciones del software MinKNOW.
- Estudio PMPF que tiene como objetivo la evaluación de la estabilidad de nuevos modelos de dispositivos.

7. Trazabilidad metrológica de valores asignados

7.1. Explicación de la unidad de medida

No aplicable.

7.2. Materiales de referencia aplicados y/o procedimientos de medición de referencia utilizados para la calibración

- El material de referencia/calibrador no es aplicable.
- El método de referencia no es aplicable.

8. Perfil y capacitación sugeridos para los usuarios

El perfil no es aplicable.

La formación con material de formación predefinido está disponible en relación con la formación requerida del software del dispositivo médico NanoTYPER IVD como presentación de formación NanoTYPE CE.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

Sección B. Resumen de seguridad y rendimiento para pacientes/profanos

*Este Resumen de Seguridad y Rendimiento (SSP) tiene como objetivo proporcionar acceso público a un resumen actualizado de los principales aspectos de la seguridad y el rendimiento del dispositivo no destinado a autopruebas. La información que se presenta a continuación está destinada a pacientes o personas no especializadas. Un resumen más extenso de la seguridad y el desempeño preparado para los profesionales de la salud se encuentra en la primera parte de este documento, **Sección A**.*



El SSP no tiene como objetivo brindar asesoramiento general sobre el diagnóstico y/o tratamiento de una condición médica. Comuníquese con su profesional de la salud si tiene alguna inquietud sobre el uso del dispositivo o sobre los resultados. El SSP no pretende sustituir las Instrucciones de uso para proporcionar información sobre el uso seguro del dispositivo.

Abreviaturas

EUDAMED	Base de Datos Europea sobre Productos Sanitarios de acuerdo con el Reglamento sobre el diagnóstico in vitro (IVDR, por sus siglas en inglés) (véase a continuación)
GTIN	Global Trade Identification Number o Número Global de Identificación de Artículo, sirve como UDI-DI (véase a continuación)
IFU	Instrucciones de uso
IVDR	Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro
HLA	Sistema del antígeno leucocitario humano
KPL	Limitaciones conocidas del producto
NGS	Secuenciación de nueva generación
ONT	Oxford Nanopore Technologies
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
PMS	Sistema de vigilancia posterior al mercado
PMPF	Seguimiento del desempeño posterior a la comercialización
SSP	Resumen de seguridad y rendimiento
UDI	Sistema de identificación única del producto
UDI-DI	Identificador de dispositivo UDI ('UDI-DI') específico de un fabricante y un dispositivo

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

1. Identificación del dispositivo e información general

1.1.	Nombre del grupo de dispositivos	NanoTYPE	Nombre(s) comercial(es): NanoTYPE 24/11 CE NanoTYPE 96/11 CE NanoTYPE 4x96/11 CE
1.2.	Fabricante	Nombre: Dirección:	Omixon Biocomputing Ltd. H-1117 Budapest, Kaposvár u. 14-18., Hungría, UE
1.3.	Dispositivo UDI-DI básico:		599956578001TV
1.4.	Clasificación de riesgo del dispositivo		C
1.5.	Año del primer certificado IVDR:		N/A

2. Fin previsto

2.1.	Uso previsto:	NanoTYPE es una familia de dispositivos médicos para el diagnóstico in vitro cualitativo diseñados para identificar y definir genes de clase I (A, B y C) y clase II (DQA1, DQB1, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1) del complejo de antígenos leucocitarios humanos (HLA) a partir de ADN genómico humano derivado de sangre entera humana. Se trata de un ensayo de un solo uso, no automatizado, que utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar una lista de genes específicos según la configuración del producto. Los amplicones generados se someten posteriormente a la preparación de la biblioteca y a la secuenciación mediante reactivos y plataformas de Oxford Nanopore Technologies con el fin de generar datos para la genotipificación de HLA de alta resolución mediante el software Omixon NanoTYPER. Los resultados del análisis están diseñados para proporcionar un perfil HLA del individuo evaluado, que puede utilizarse como apoyo en la evaluación de la compatibilidad genética de HLA entre el paciente y posibles donantes en trasplantes.	
2.2.	Paciente	Población(es):	Pacientes trasplantados y donantes
		Indicaciones*:	N/A
2.3.		Contraindicaciones**:	Terapia con heparina

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



- 2.4. Usuarios previstos:** NanoTYPE se ha diseñado para su uso en el diagnóstico in vitro por parte de personal sanitario profesional, como técnicos de laboratorio y médicos, con formación en las técnicas de los procedimientos para uso diagnóstico in vitro y molecular y la tipificación HLA en laboratorios de diagnóstico acreditados por EFI o ASHI o que puedan trabajar según las especificaciones de EFI o ASHI.

3. Descripción del dispositivo

3.1. Descripción general del dispositivo

El dispositivo es para pruebas de laboratorio.

3.2. Cómo el dispositivo está logrando su propósito previsto

NanoTYPE 24/11 o 96/11 o 4x96/11 es un kit de amplificación de HLA. El kit permite la amplificación simultánea de 11 loci HLA (HLA-A, B, C, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB1 y DRB3/4/5) y proporciona instrucciones de flujo de trabajo para la posterior preparación de la biblioteca ONT y el paso de secuenciación, así como el análisis de software para la genotipificación HLA.

Los 11 loci se amplifican en una sola PCR multiplex de largo alcance. En caso de 1-3 muestras, los amplicones se etiquetan con códigos de barras, se agrupan y se vinculan con un adaptador. En caso de procesar ≥ 4 muestras, se incluye un paso adicional de selección del tamaño de la biblioteca entre el agrupado y la unión del adaptador. Posteriormente, la biblioteca final se carga en la celda de flujo.

Durante la secuenciación, un fragmento de ADN entra en un nanoporo. Conforme circula por el nanoporo, cada base de ADN altera el campo eléctrico con una firma específica y puede usarse como detector de una sola molécula. La deconvolución de la señal eléctrica se realiza mediante el uso de una llamada de bases que convierte la señal eléctrica en una secuencia de ADN con formato de salida FASTQ. A continuación, el archivo FASTQ se importa al software NanoTYPER para la genotipificación.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



3.3. Descripción del Kit(s)

Nombre comercial del dispositivo: NanoTYPE 24/11 CE para 24 reacciones por kit

Componente				Estado Regulatorio	UDI-DI básico
ID	Nombre	Descripción	Número de reacciones		
A11	Enzima de PCR (24)	Enzima ADN polimerasa termoestable	24	Accesorio	N/A
A12	Tampón de PCR (24)	Tampón	24	Accesorio	N/A
A13	Mezcla de dNTP (24)	Mezcla de monómeros para la amplificación de ADN y sustratos de la enzima PCR	24	Accesorio	N/A
P206	Mezcla multicebadora HLA 24/11 versión 2.1	Mezcla de cebadores, compuesta por secuencias cortas de ADN altamente selectivas para iniciar la amplificación del ADN, junto con los sustratos de la enzima PCR	24	Accesorio	N/A

Nombre comercial del dispositivo: NanoTYPE 96/11 CE para 96 reacciones por kit

Componente				Estado Regulatorio	UDI-DI básico
ID	Nombre	Descripción	Número de reacciones		
A14	Enzima de PCR (96)	Enzima ADN polimerasa termoestable	96	Accesorio	N/A

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



Componente				Estado Regulatorio	UDI-DI básico
ID	Nombre	Descripción	Número de reacciones		
A15	Tampón de PCR (96)	Tampón	96	Accesorio	N/A
A16	Mezcla de dNTP (96)	Mezcla de monómeros para la amplificación de ADN y sustratos de la enzima PCR	96	Accesorio	N/A
P208	Mezcla multicebadora HLA 96/11 versión 2.1	Mezcla de cebadores, compuesta por secuencias cortas de ADN altamente selectivas para iniciar la amplificación del ADN, junto con los sustratos de la enzima PCR	96	Accesorio	N/A

Nombre comercial del dispositivo: NanoTYPE 4x96/11 CE para 384 reacciones por kit

Componente (4 de cada uno en este kit)				Estado Regulatorio	UDI-DI básico
ID	Nombre	Descripción	Número de reacciones		
A14	Enzima de PCR (96)	Enzima ADN polimerasa termoestable	96	Accesorio	N/A
A15	Tampón de PCR (96)	Tampón	96	Accesorio	N/A
A16	Mezcla de dNTP (96)	Mezcla de monómeros para la amplificación de ADN y sustratos de la enzima PCR	96	Accesorio	N/A

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

P208	Mezcla multicebadora HLA 96/11 versión 2.1	Mezcla de cebadores, compuesta por secuencias cortas de ADN altamente selectivas para iniciar la amplificación del ADN, junto con los sustratos de la enzima PCR	96	Accesorio	N/A
------	--	--	----	-----------	-----

3.4. Descripción de cualquier accesorio destinado a usarse en combinación con el dispositivo.

Otros dispositivos:	Incluido:	Secuenciador NGS:	Oxford Nanopore Technologies (ONT) MinION/GridION, la especificación se detalla en el Apéndice C
		Amplificación por PCR:	El NanoTYPE 24/11 CE fue desarrollado y validado utilizando termocicladores ABI Veriti de 96 pocillos, conforme a la siguiente especificación: Programa de PCR utilizado en modo de emulación ABI 9600.
		Instrumentos para manipulación de líquidos:	Micropipeta con capacidad para manejar volúmenes de 1 a 1000 µL, Pipeta multicanal con capacidad para manipular volúmenes de 1 a 100 µL.
		ADN cuantificación:	Fluorímetro Qubit (Thermo Fisher Scientific)
Otros artículos:	Incluido:	Equipo general de laboratorio	Soporte magnético para tubos de 1,5 a 2,0 ml Gradilla enfriadora de 96 pocillos o cubo de hielo con hielo Gradilla enfriadora para tubos de 1,5 mL o cubo de hielo con hielo Centrífuga para microplacas Centrífuga para microtubos Mezclador de vórtice Temporizador
	Excluidos:		No identificada.
	Incluido:	Secuenciador NGS:	Celda de flujo ONT MinION tipo R9.4.1
			Kit de codificación de barras rápida ONT 96

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

ADN
cuantificación:
Consumibles:

(SQK-RBK110.96)
 ONT celda de flujo Kit de lavado
 Software MinKNOW (software de control del secuenciador)
 Las especificaciones se detallan en el Apéndice C
 Kit de ensayo Qubit dsDNA BR

Etanol de grado molecular
 Agua de grado molecular (libre de desoxirribonucleasa y ribonucleasa).
 Consumibles generales de laboratorio
 No identificada.

Excluidos:

3.5. Descripción de cualquier otro dispositivo o producto destinado a usarse en combinación con el dispositivo.

<u>Otros dispositivos médicos:</u>	<u>Incluido:</u>	NanoTYPER (HLA genotipificación software)
	<u>Excluido.</u>	No identificada.

4. Riesgos y advertencias



Comuníquese con su profesional de la salud si tiene alguna inquietud sobre el uso del dispositivo o sobre los resultados.
 Este documento no pretende sustituir una consulta con su profesional de la salud, si es necesario.

4.1. Cómo se han controlado o gestionado los riesgos potenciales

Omixon Ltd. aplica un procedimiento integrado en el sistema de gestión de calidad de la empresa para controlar la gestión de riesgos. La gestión de riesgos se realiza para evaluar

- la seguridad de los productos sanitarios IVD relacionados con el paciente, el usuario y otras personas y
- los impactos de los cambios propuestos tanto en los procesos como en los productos sobre dicha seguridad.

La gestión de riesgos abarca el análisis de riesgos, la evaluación de riesgos, el control de riesgos durante el diseño y el desarrollo, la producción y las actividades posteriores a la comercialización a lo largo del ciclo de vida de un producto IVD.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.
 SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
 Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



Al igual que para todos los dispositivos médicos IVD producidos por Omixon Ltd., se establece y mantiene para el dispositivo NanoTYPE un archivo de gestión de riesgos que contiene los registros de la gestión de riesgos relacionados con todos los riesgos identificados.

Omixon elimina o reduce los riesgos en la medida de lo posible sin comprometer la relación beneficio-riesgo, y realiza todos los esfuerzos necesarios para mantener los riesgos residuales en un nivel lo más bajo posible. Los riesgos restantes se evaluarán frente a los beneficios que el producto tiene para el paciente.

Omixon informará al usuario u otras personas de cualquier riesgo residual en las IFU y/o KPL.

4.2. Riesgos residuales y efectos adversos

- No se identifica ningún riesgo inaceptable durante la Gestión de Riesgos, sin embargo, las Limitaciones Conocidas del Producto de los dispositivos se revelan en la **Sección 4.4**.

4.3. Advertencias y precauciones

4.3.1. Seguridad de producto

- Personal cualificado y con la formación adecuada debe seguir las instrucciones del presente documento de manera estricta y explícita para garantizar el uso seguro y adecuado de los productos que se describen en este documento. Debe leer y comprender el contenido de este documento en su totalidad antes de utilizar dichos productos.
- No leer y seguir de forma explícita todas las instrucciones del presente documento puede provocar daños en los productos, lesiones físicas tanto a los usuarios como a otras personas y daños en los bienes materiales. Omixon no asume ninguna responsabilidad derivada del uso indebido de los productos descritos en este documento (incluidos sus componentes o el software), ni de cualquier uso fuera del alcance de las licencias o permisos escritos expresos otorgados por Omixon en relación con la adquisición de dichos productos por parte del cliente.
- Unas buenas prácticas de laboratorio son esenciales para la correcta realización de la prueba. Los pasos anteriores y posteriores a la PCR siempre deben realizarse separadas. Cada estación de trabajo debe estar equipada con sus propias pipetas y los consumibles y equipos necesarios. Utilice exclusivamente consumibles que no contengan desoxirribonucleasa.
- Cuando trabaje con sustancias químicas, use siempre: (1) bata de laboratorio adecuada, (2) guantes desechables y (3) gafas protectoras.
- Puede consultar una descripción general del componente químico de los reactivos del dispositivo en las hojas de datos de seguridad (SDS, por sus siglas en inglés) correspondientes cargadas en el sitio web de soporte del producto. Para otros

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

componentes, consulte las hojas de datos de seguridad correspondientes de los proveedores de los productos especificados.

- Evite la exposición innecesariamente prolongada de los reactivos a una temperatura fuera de las condiciones de almacenamiento.
- No exponga los reactivos a la luz ultravioleta.
- No reconstituya ni diluya los reactivos en volúmenes que no sean los descritos en estas IFU. No utilice un volumen de reactivos inferior al especificado. Estas actividades pueden provocar errores de rendimiento.
- No utilice el producto si alguno de sus componentes está dañado (frascos rotos, tapas sueltas, etc.).
- No utilice el producto después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- No sustituya reactivos del dispositivo por productos de otros fabricantes ni mezcle reactivos del dispositivo con productos de otros fabricantes.
- No mezcle frascos de diferentes kits. Los frascos de kits con diferentes números de catálogo o LOTE NO son intercambiables.
- Es muy recomendable usar diferentes conjuntos de códigos de barras en las muestras que se procesen en paralelo para diferentes ejecuciones de secuenciación y también para la reutilización posterior de celdas de flujo después del lavado.
- Haga un seguimiento de la muestra y su código de barras asociado durante todo el proceso de manera que la muestra siempre pueda identificarse de forma única en cada paso del protocolo. El libro de trabajo es la herramienta recomendada para este fin.
- Haga un seguimiento de la muestra y su código de barras asociado durante todo el proceso de manera que la muestra siempre pueda identificarse de forma única en cada paso del protocolo. El libro de trabajo es la herramienta recomendada para este fin.
- El usuario informará de cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro donde se encuentren el usuario o el paciente.
- Es responsabilidad del usuario final utilizar el protocolo para aplicaciones en las que el tiempo es un factor crítico.

4.3.2. Manipulación de reactivos y muestras

- Se recomienda aislar ADN humano de sangre entera.
- No recoja sangre en tubos heparinizados.
- No utilice muestras lipémicas u hemolizadas.
- No utilice muestras de sangre de pacientes a los que se esté tratando con heparina.
- Para garantizar la calidad y consistencia de la preparación de las muestras, se recomienda usar un kit de aislamiento de ADN comercializado bien probado.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

- El ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) presente en el tampón de elución de ADN_g puede inhibir la reacción de PCR, por lo que se recomienda usar el tampón de elución solamente con bajo contenido de EDTA.
- Se recomienda almacenar el ADN_g preparado durante periodos prolongados a temperaturas de -20 °C o menos y evitar la congelación/descongelación repetitivas del ADN_g, así como preservar su integridad y estabilidad.
- Al manipular reactivos o muestras, use siempre: (1) una bata de laboratorio adecuada, (2) guantes desechables y (3) gafas protectoras.
- Tire los guantes usados al contenedor de residuos peligrosos.
- Lávese bien las manos después de quitarse los guantes.
- Trate las muestras, los materiales y los instrumentos como potencialmente infecciosos.
- Evite la contaminación microbiana de reactivos al quitar alícuotas de frascos de reactivos.
- Utilice un desinfectante para limpiar y desinfectar las áreas usadas durante el procesamiento de las muestras.
- El uso, el almacenamiento y la eliminación de los componentes del kit y las muestras deben realizarse de acuerdo con los procedimientos definidos por las directrices nacionales y de acuerdo con la normativa estatal, regional y local.
- Este producto únicamente debe ser utilizado por personal que haya recibido formación sobre PCR, técnicas de secuenciación de nueva generación y análisis de datos de secuenciación de nueva generación.
- Debido a la sensibilidad del dispositivo, se debe tener cuidado al manipular muestras y materiales para garantizar que los reactivos y sus mezclas no estén contaminados.
- Mantenga la placa de código de barras y los reactivos del adaptador RAP-F sobre hielo hasta que se utilicen.
- Se deben implementar y mantener periódicamente procedimientos de control y supervisión de la temperatura de los congeladores.
- Siempre es recomendable tener suficiente suministro de celdas de flujo y evitar retrasos en el procesamiento de muestras debido a celdas de flujo con un número bajo de poros.

■ Limitaciones del ensayo

Los alelos HLA-B*51:01:02:01, HLA-B*51:01:09, HLA-B*51:02:02, HLA-B*35:471, HLA-DQB1*03:276N y HLA-DRB4*03:01N no se amplifican debido a una inserción/delección (indel) en el sitio del cebador delantero. Los siguientes grupos de alelos pueden mostrar una amplificación baja, y muy raramente (con aproximadamente un 1 % de posibilidad) pueden producirse omisiones de alelos: HLA-DQB1*03, HLA-DQB1*04:02, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*07.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

4.3.3. Rendimiento

- Para lograr el mejor rendimiento, utilice lo siguiente en el mismo flujo de trabajo: (1) Kit NanoTYPE CE, (2) software Omixon NanoTYPERS™ CE y (3) los elementos de la sección Equipos, reactivos y consumibles.
- Si se utilizan materiales diferentes a los indicados en la sección Equipos, reactivos y consumibles de las IFU, su verificación y validación deberán ser realizadas por el usuario.
- Los cicladores térmicos recomendados son el instrumento ABI Veriti® o el instrumento ABI VeritiPro®. Para ABI Veriti, establezca la velocidad de incremento para que se asemeje al modo de emulación del ABI 9600. Para ABI VeritiPro, establezca la velocidad de calentamiento en +0,8 °C/s y la velocidad de enfriamiento en -1,6 °C/s.
- Todos los instrumentos deben utilizarse y mantenerse de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio definidas en las instrucciones del fabricante o la normativa de laboratorio local (incluida la calibración).
- Para obtener el mejor rendimiento, el protocolo requiere 200 ng de gDNA por muestra, cuya calidad debe corresponderse con los valores de absorbancia 260/280 de 1,8-2,0 y los valores de absorbancia 260/230 de 2,0-2,2. Los valores fuera de este intervalo indican impurezas o la presencia de contaminantes (alcohol, sales, detergentes, formaldehído, heparina). Es importante determinar con exactitud la concentración de ADN de entrada. Es recomendable usar un método fluorométrico para cuantificar el ADN de manera precisa. No se recomienda medir la concentración de ADN con absorbancia 260 nm.
- La integridad de una muestra de ADN debe mantenerse, ya que el paso de amplificación inicial requiere una cantidad adecuada de material de plantilla de más de 6,5 kilobases de longitud.
- Si el software MinKNOW y NanoTYPERS están instalados en el mismo ordenador, no realice llamadas de bases y genotipificación HLA al mismo tiempo, ya que esto puede causar que uno de los procesos falle.
- Se sabe que los siguientes reactivos son posibles inhibidores de la PCR: ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), calcio, polisacárido, alcohol isopropílico, etanol, dodecilsulfato sódico (SDS), urea, sales de guanidinio y ácido hipocloroso (HOCl). Si las concentraciones de estas sustancias en las muestras de ADNg superan ciertos umbrales, el rendimiento de la PCR se verá afectado. Utilice un método de extracción de ADN establecido para eliminar estas sustancias de sus muestras de ADNg.
- El ácido ribonucleico (ARN) puede ser un posible inhibidor de la PCR de la amplificación del ADNg. Utilice ribonucleasa durante la extracción del ADN para eliminar cualquier traza de ARN.
- NanoTYPE se ha probado con éxito en combinación con algunos de los métodos de extracción más utilizados. 1) Kit de extracción de ADN de sangre Chemagic (CMG-1086-EFS)

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



de Revvity, 2) Kit mini de sangre QIAamp (250) (51106) de Qiagen, 3) Kit de extracción de ADN de sangre completa Maxwell RSC (AS1520) de Promega, y 4) Kit de extracción de sangre NucleoSpin (740951.50) de Macherey-Nagel. Sin embargo, es responsabilidad del usuario validar siempre su método de extracción en combinación con el ensayo para excluir interferencias de sustancias desconocidas.

- Se recomienda encarecidamente reiniciar la computadora MinkNOW entre ejecuciones para estabilizar preventivamente el sistema operativo.

4.4. Otros aspectos relevantes de la seguridad

Consulte el documento Limitaciones conocidas del producto (KPL) para conocer las ambigüedades conocidas y las limitaciones de ensayo y software de la familia de productos NanoTYPE. El KPL se incluye con las IFU y también está disponible en el sitio web de Omixon en MyOmixon > Product downloads > NanoTYPE, o puede solicitarse al servicio de atención al cliente de Omixon.

4.4.1. Ambigüedades causadas por el diseño del ensayo

Locus	Grupo de alelos ambiguos
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

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

Locus	Grupo de alelos ambiguos
	04:06:02/04:354
	07:01:01/07:139/07:151
	08:01:01/08:105
	08:03:02/08:03:15
	09:01:02/09:31:02/09:57
	10:01:01/10:38
	11:01:01/11:01:50
	11:02:01/11:334
	12:01:01/12:10/12:111
	12:02:01/12:101/12:109
	13:01:01/13:01:34/13:01:42/13:361
	14:25:01/14:25:02
	14:54:01/14:216/14:243/14:253
	15:01:01/15:204
	15:02:01/15:140/15:149
	15:03:01/15:185
	16:02:01/16:64/16:75/16:76
HLA-DRB3	01:01:02/01:62:01/01:01:16/01:119/01:128
	02:02:01/02:144/02:167/02:168/02:188/02:189/02:193/02:02:34/02:02:35/02:204/02:211/02:212
	03:01:01/03:70/03:71
HLA-DRB4	01:01:01/01:156/01:168
	01:03:01/01:173
	01:03:01:02N/01:03:01:13N
HLA-DRB5	01:01:01/01:126/01:139

4.4.2. Limitaciones del ensayo

Los alelos HLA-B*51:01:02:01, HLA-B*51:01:09, HLA-B*51:02:02, HLA-B*35:471, HLA-DQB1*03:276N y HLA-DRB4*03:01N no se amplifican debido a una inserción/delección (indel) en

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



el sitio del cebador delantero. Los siguientes grupos de alelos pueden mostrar una amplificación baja, y muy raramente (con aproximadamente un 1 % de posibilidad) pueden producirse omisiones de alelos: HLA-DQB1*03, HLA-DQB1*04:02, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*07.

HLA-DQB1*03:276N y HLA-DRB4*03:01N no se amplifican debido a la eliminación del sitio del cebador directo. Los siguientes grupos de alelos pueden mostrar una amplificación baja, y muy raramente (con aproximadamente un 1 % de posibilidad) pueden producirse omisiones de alelos: HLA-DQB1*03:01, HLA-DQB1*03:03, HLA-DQB1*04:02, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*07:01.

4.4.3. Ambigüedades provocadas por las limitaciones de la tecnología de secuenciación

No se informa de algunos alelos nulos y expresados de manera alternativa si se encuentra un alelo expresado con normalidad coincidente. Los siguientes alelos nulos perfectamente documentados se ven afectados por esta limitación y se informa de los alelos expresados con normalidad enumerados:

- 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. Resumen de cualquier acción correctiva de seguridad en el campo

- No aplicable.

5. Resumen de la evaluación del desempeño y del Seguimiento del desempeño posterior a la comercialización (PMPF)

5.1. Resumen de la validez científica del analito

Al combinar donantes y receptores para trasplantes, verificamos si sus genes coinciden bien. Los médicos utilizaron información sobre el ADN de las personas, medido con NanoTYPE CE, para confirmar que es un buen método tanto para trasplantes de médula ósea como de órganos como riñón o corazón. Ayuda a determinar si son compatibles con 11 genes específicos. Este método

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



puede indicarnos qué tan bien coinciden con tres niveles de precisión: bajo, medio o alto. Utilizaron muestras de sangre, lo cual funciona bien para esto.

5.2. Resumen general del rendimiento y la seguridad

Según el **rendimiento analítico** del Omixon NanoTYPE CE, los productos del grupo de dispositivos NanoTYPE cumplieron con los requisitos **de verificación de diseño**.

El rendimiento clínico de Omixon NanoTYPE CE se determinó con todos los **parámetros de rendimiento clínico** y **características técnicas** definidos en los objetivos de los estudios, y se demostró la **validez científica**.

Según la **evaluación de rendimiento**, el Omixon NanoTYPE CE es

- que cumpla con los requisitos generales de seguridad y rendimiento pertinentes con respecto al desempeño clínico,
- seguro y eficaz para el uso previsto.

5.3. Resumen de los datos de rendimiento de los estudios realizados antes del marcado CE

Rendimiento analítico	<u>Veracidad:</u>	99,50 %	
	<u>Repetitividad:</u>	100,0 %	
	<u>Reproducibilidad: Lote a lote:</u>	99,73 %	
	<u>De operador a operador:</u>	100,0 %	
	<u>Equivalencia de configuraciones de muestra:</u>	múltiple vs. único:	99,8 %
Estabilidad		12 contra 4:	100,0 %
		12 contra 24:	100,0 %
	<u>Exactitud:</u>	99,96 %	
	<u>En uso Abierto:</u>	>6 horas	
	<u>En uso Cerrado:</u>	>6 horas	
Interferencia	<u>Vida útil:</u>	24 meses	
	<u>Estabilidad del transporte:</u>	Sin deterioro ni fugas en las condiciones de envío definidas.	
	<u>Kit de aislamiento de ADN:</u>	• Kit de sangre de ADN Chemagic (CMG-1086-EFS) de Revity • Kit de sangre QIAamp Mini (250) (51106) de Qiagen • Kit de ADN de sangre completa Maxwell RSC (AS1520) de Promega • Sangre NucleoSpin (740951.50) de Macherey-Nagel	

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.

Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

Sustancias interferentes:

Puede causar interferencias por encima del límite de concentración indicado.

- EDTA por encima de 0,5 mM
- Calcio por encima de 2,0 mM
- Polisacárido superior a 60,0 ng/μL
- Alcohol isopropílico superior al 1% (v/v)
- Etanol superior al 1 % (v/v)
- SDS superior al 1 % (v/v)
- Urea superior al 0,005 % (p/v)
- Sales de guanidio superiores a 20 mM
- HOCl por encima de 100 μM

<u>Rendimiento</u>	<u>Acuerdo porcentual positivo:</u>	99,44 %
<u>clínico</u>	<u>Acuerdo porcentual negativo:</u>	99,98 %
<u>Características</u>	<u>Tiempo total de amplificación:</u>	<3 horas
<u>técnicas</u>	<u>Concentración de amplicones</u>	>37 ng/μl
	<u>Protocolo de rutina:</u>	>37 ng/μl
	<u>Protocolo único:</u>	>37 ng/μl

5.4. Resumen de datos de rendimiento de dispositivos equivalentes y/u otras fuentes

No aplicable.

5.5. Seguimiento continuo o planificado del desempeño posterior a la comercialización

De acuerdo con el *Plan de Seguimiento del desempeño posterior a la comercialización* se planifican las siguientes actividades de **seguimiento del desempeño posterior a la comercialización** para evaluar la información directa sobre la seguridad y el desempeño del dispositivo NanoTYPE CE:

- Estudio PMPF sobre la tasa de fallos de las celdas de flujo ONT.
 - Estudio PMPF sobre el rendimiento del dispositivo tras la actualización de la base de datos IMGT.
 - Estudio PMPF que tiene como objetivo la evaluación del rendimiento de diferentes kits de aislamiento de ADN disponibles comercialmente
 - Estudio PMPF que apunta a actualizaciones del software MinKNOW.
 - Estudio PMPF que tiene como objetivo la evaluación de la estabilidad de nuevos modelos de dispositivos.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.



6. Perfil y capacitación sugeridos para los usuarios

El perfil no es aplicable.

En relación con la formación requerida de los modelos del grupo de dispositivos NanoTYPE, se encuentra disponible una formación con material de formación predefinido como presentación de formación NanoTYPE CE.

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.

Historial de revisiones por NB

SSP			Validado por NB	
Revisión No.	Fecha de emisión	Cambiar	SÍ / lenguaje de validación	No *
01	25/03/2024	Primer número	☒	☐
			Inglés	
06	23/05/2025	Actualizado con los cambios relacionados con la solicitud de cambio CRF-2025-001 s	☐	☒

*: aplicable únicamente a la clase C (según el Artículo 48(7) del IVDR), para la cual el SSP aún no ha sido validado por el Organismo Notificado (NB).
 Símbolo marcado: X, símbolo sin marcar: ☐

OMIXON CONFIDENCIAL

ESTE DOCUMENTO PUEDE CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA.

SE PROHÍBE CUALQUIER REVISIÓN, USO, DIVULGACIÓN O DISTRIBUCIÓN NO AUTORIZADA.

Las copias impresas no controladas pueden no ser actuales. Úselo sólo como referencia.
 Consulte el sistema de control de documentos o la copia del departamento controlado para obtener la versión actual.