

**Kurzbericht über die Sicherheit und Leistung für den professionellen Anwender
(Summary of safety and performance, SSP), Artikel 29 Verordnung 2017/746**

Versionsnummer dieses SSP: SSP 2022/1 NGS Technologie

Datum der Erstellung: 04.12.2023

Im Anschluss an diese Informationen finden Sie eine Zusammenfassung für Patienten/Laien

1. Produktspezifikationen

Eindeutige Bezeichnung des IVD-Kits:

- H-Seq-ABC H-Seq-DR H-Seq-DQB H-Seq-DPB
 H-Seq-NGS HNA/HPA-Seq-NGS KIR-Seq-NGS
 H-Seq-LR-NGS H-Seq-LR-NGS.m4

Ref-Nummer des Produkts:

H-Seq-NGS (nur zum Gebrauch Standort Ulm)

Bestellnummer	H-Seq	Menge	Bemerkungen
Ref 013	H-Seq-NGS 2688 Typisierungen		
Ref 014	H-Seq-NGS 5376 Typisierungen		
Ref 020	KIR-Seq-NGS 5376 Typisierungen		

H-Seq-LR-NGS

Bestellnummer	H-Seq	Menge	Bemerkungen
Ref 021	H-Seq-LR-NGS 48 Typisierungen		
Ref 022	H-Seq-LR-NGS 480 Typisierungen		

H-Seq-LR-NGS.m4 (nur zum Gebrauch Standort Ulm)

Bestellnummer	H-Seq	Menge	Bemerkungen
Ref 023	H-Seq-LR-NGS.m4 48 Typisierungen		
Ref 024	H-Seq-LR-NGS.m4 480 Typisierungen		

Hersteller:	DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg-Hessen gGmbH IKT Ulm Abteilung Transplantationsimmunologie Helmholtzstraße 10 89081 Ulm Deutschland UDI-DI/ SRN: DE-MF-000018980
Basis UDI-DI:	++G286HSeqNGSP9 ++G286KIR-SeqNGSBQ ++G286LongRangeNGS7K
European Medical Device Nomenclature (EMDN) Beschreibung	Tissue Typing Reagents (W010304) → HLA ANTIGEN TYPING W01030403 Polymorphisms (W01060104) → HLA-TYPING W0106010401
Risikoklasse	Klasse C Rationale: Anwendung der Regel 2 Medizinprodukte, die für Gewebstypisierungen vorgesehen sind, um die immunologische Verträglichkeit von Blut, Blutkomponenten, Zellen, Gewebe oder Organen zu ermitteln, die für die Transfusion oder Transplantation oder Zelladministration vorgesehen sind, werden als Klasse C eingestuft.

Produkt zur patientennahen Testung	Nein
Das Produkt ist ein therapiebegleitendes Diagnostikum (Companion Diagnostics, CDx)	Nein
Jahr der Ausstellung des ersten CE-Zertifikates für dieses Produkt unter der Verordnung (EU) 2017/746	/
Autorisierte bevollmächtigte Person und SRN	Nicht zutreffend
Name der Benannten Stelle und Identifikationsnummer	DEKRA Certification GmbH *Abteilung Medizinprodukte Handwerkstraße 15 70565 Stuttgart 0124

2. Beabsichtigter Gebrauch des Produkts

Zweckbestimmung des Produkts: Aus der EU-Konformitätserklärung entnommen	<p><u>H-Seq-NGS:</u> Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4, HLA-DRB5, HLA-DQB1 und HLA-DPB1.</p> <p><u>KIR-Seq-NGS:</u> Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale KIR2DL1, KIR2DL2, KIR2DL3, KIR2DL4, KIR2DL5, KIR2DS1, KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DS5, KIR3DL1, KIR3DL2, KIR3DL3, KIR3DS1, KIR2DP1, KIR3DP1.</p> <p><u>H-Seq-LR-NGS:</u> Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 und HLA-DRB5.</p> <p><u>H-Seq-LR-NGS.m4:</u> Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 und HLA-DRB5.</p> <p>aus DNA-Material des Patienten bzw. der potentiellen Spender zur Feststellung der Unbedenklichkeit und Verträglichkeit bei den potenziellen Empfängern.</p>
Indikationen und Zielgruppen:	<p>HLA-Typisierung von Patienten</p> <p>HLA-Typisierung von potentiellen Stammzellspendern</p> <p>Bei bösartigen Bluterkrankungen (z.B. ALL, aplastische Anämie, Lymphome, Lymphknotenkrebs) oder angeborenen Immundefekten.</p> <p>Vor Organtransplantationen.</p>
Limitationen und/oder Kontraindikationen:	<p>Limitationen:</p> <p>Bei einer Blastenzahl > 20. % sollte auf blastenfreies Material zur DNA-Gewinnung zurückgegriffen werden, da ansonsten die Gefahr</p>

	<p>besteht, das DNA-Material der entarteten Zellen zu typisieren.</p> <p>Heparin-Blut sollte nicht verwendet werden, da Heparin die PCR nachteilig beeinflusst.</p> <p>Blütenpollen können die PCR hemmen. Die Konzentration der DNA sollte 20-100 ng/µl betragen und einen 260/280 Wert von ~1,8 aufweisen.</p> <p>Es sind keine Kontraindikationen bekannt.</p>
--	---

3. Produktbeschreibung

Beschreibung des Produktes, inklusive Anwendungsbereich	<p><i>H-Seq-NGS und KIR-Seq-NGS</i>. IVD-Kit zur Generierung von kurzen Amplikons und zur anschließenden Sequenzierung mit MID-Primern.</p> <p><i>H-Seq-LR-NGS, H-Seq-LR-NGS.m4</i>. IVD-Kit zur Generierung von langen Amplikons. Bearbeitungsschritte nach der PCR werden mit kommerziellen Kits ausgeführt.</p> <p>Hochauflösende Typisierung von:</p> <p><u>H-Seq-NGS:</u> Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4, HLA-DRB5, HLA-DQB1 und HLA-DPB1.</p> <p><u>KIR-Seq-NGS:</u> Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale KIR2DL1, KIR2DL2, KIR2DL3, KIR2DL4, KIR2DL5, KIR2DS1, KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DS5, KIR3DL1, KIR3DL2, KIR3DL3, KIR3DS1, KIR2DP1, KIR3DP1.</p> <p><u>H-Seq-LR-NGS:</u> Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 und HLA-DRB5.</p> <p><u>H-Seq-LR-NGS.m4:</u> Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 und HLA-DRB5</p> <p>im Rahmen der Gewebsverträglichkeitsbestimmung.</p>
Beschreibung der Kitkomponenten und Bedingungen für die Anwendung des Produkts.	<p><i>H-Seq-NGS, KIR-Seq, NGS und H-Seq-LR-NGS, H-Seq-LR-NGS.m4:</i></p> <p><u>H-Seq-NGS:</u> Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4, HLA-DRB5, HLA-DQB1 und HLA-DPB1.</p>

	<p>KIR-Seq-NGS: Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale KIR2DL1, KIR2DL2, KIR2DL3, KIR2DL4, KIR2DL5, KIR2DS1, KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DS5, KIR3DL1, KIR3DL2, KIR3DL3, KIR3DS1, KIR2DP1, KIR3DP1.</p> <p>H-Seq-LR-NGS: Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 und HLA-DRB5.</p> <p>H-Seq-LR-NGS.m4: Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 und HLA-DRB5</p> <p><i>PCR-Nukleinsäureprimer zur Amplifikation</i></p> <p><i>MID-Nukleinsäureprimer (nur H-Seq-NGS, KIR-Seq-NGS)</i></p> <p><i>H-Seq-LR-NGS, H-Seq-LR-NGS.m4.</i> Bearbeitungsschritte nach der PCR werden mit kommerziellen Kits ausgeführt.</p> <p><i>Mastermix (Pufferlösung für die PCR)</i></p> <p>Anwendung in einer Laborumgebung, die für die Durchführung der molekulargenetischen Sequenzierung geeignet ist.</p>
Referenz zu früheren Produktgeneration und – Varianten inklusive der Beschreibung der Unterschiede.	Nicht zutreffend.
Beschreibung von Zubehör, welches in Kombination mit dem Kit verwendet werden soll.	<p>Reagenzien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Taq DNA Polymerase (5U/µl, NGS) • LA Taq HS DNA Polymerase (5U/µl, LR-NGS) • Nachweis PCR-Produkte über Agarose-Gel: Boratpuffer (HPLC-Wasser, Borsäure, EDTA, Tris(hydroxymethyl)aminomethan, Agarose, Ethidiumbromid, Ladebuffer (Bromphenolblau), oder über Qiaxcel (QX Mineral Oil, QX FA Separation Buffer, QX Wash, Buffer, QX Alignment Marker (15bp/3kb), QX Intensity Calibration Marker, QX DNA Size Marker (50bp-1.5kb), Cartridge, QX DNA Dilution Buffer. • Quant-iT PicoGreen dsDNA Assay Kit • 1 M Tris-HCl pH 8,0 (LR-NGS) • QIAseq FX Library kit (LR-NGS) • Magnetic-Beads zur Aufreinigung von PCR-Produkten • HPLC-Wasser • Ethanol absolut • Natronlauge (NaOH) 1N und 0,2 N • Tris-HCl 10 mM, pH 8.5 with 0.1% Tween 20 • Diverse Reagenzien für den

	<p>Sequenzierautomaten MiSeq NGS: MiSeq Reagent Kit V3 2x300 cycles (H-Seq-NGS Klasse I+II), MiSeq Reagent Kit V2 2x250 cycles (H-Seq-NGS Klasse II).</p> <ul style="list-style-type: none"> Diverse Reagenzien für den Sequenzierautomaten MiSeq/MiniSeq LR-NGS: MiSeq Reagent Kit V2 300 cycles, MiSeq Reagent Kit micro V2 300 cycles. <p>Verbrauchsmaterialien:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pipettenspitzen 96-well Platten + Deckel Reaktionsgefäße Klebefolien für 96-well-Platten Gummimatten 50 ml Reagent Container <p>Beschrieben in:</p> <ul style="list-style-type: none"> Technische Dokumentation 2.13.1 Arbeitsanleitungen H-Seq-NGS IVD-ID 27572 KIR-Seq-NGS IVD-ID 28435 H-Seq-LR-NGS IVD-ID 28585 H-Seq-LR-NGS.m4 IVD-ID 30900
<p>Beschreibung von anderen Medizinprodukten, IVD-Kits, Geräten, Software die in Kombination mit dem Kit verwendet werden sollen.</p>	<p>Geräte:</p> <ul style="list-style-type: none"> Spektralphotometer Thermocycler: 9700, PTC-200, peqSTAR, Proflex Pipettierroboter: Hamilton Microlab Star, Star Manuellaod Sequenziergerät: MiSeq, MiniSeq Platten- Zentrifuge SPRI Plate 96R-Ring Super Magnet Platte DynaMag-2 Magnetständer Analysen-Waage Mikrowelle Gel-Elektrophoresekammer oder QIAxcel (vollautomat. Gelelektrophorese) Spannungsversorger UV Transilluminator Fotodokumentation Platten-Schüttler Pipetten Vortexer Sequence Pilot™-HLA SBT Allele Identification Software, nGSengine <p>Siehe auch Technische Dokumentation 2.13.1 und Arbeitsanleitungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> H-Seq-NGS IVD-ID 27572 KIR-Seq-NGS IVD-ID 28435 H-Seq-LR-NGS IVD-ID 28585 H-Seq-LR-NGS.m4 IVD-ID 30900

4. Angewandte harmonisierte Normen und angewandte CS

Siehe Anhang 1

5. Risiken und Warnungen

<p>Verbleibende Restrisiken und unerwünschte Effekte</p>	<p>Risikobewertung vom 31.03.2023:</p> <p>Nach akzeptablem Gesamtrisiko sind keine signifikanten Restrisiken vorhanden.</p> <p>Anzahl der Risiken:</p> <p>R1 (akzeptable Risiken) vor review = 99, nach review = 112; R2 (alarmierende Risiken) vor review = 16, nach review = 3; R3 (inakzeptable Risiken) vor review = 0, nach review = 0;</p> <p>Dokumentation Risikomanagementakte (TD Anhang IV)</p> <p>IVD-FB 27455 Risikoanalyse IVD-FB 28066 Risikomanagementplan IVD-FB 26963 Risikomanagementbericht</p>
<p>Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Menschliches Material gilt als potentiell infektiös und muss mit der entsprechenden Vorsicht gehandhabt werden. Es muss Schutzkleidung getragen werden! • Um das in extrem seltenen Fällen auftretende Problem der präferentiellen Amplifikation entgegenzutreten, wird empfohlen, bei Homozygotie (Nachweis eines einzelnen Allels) für die <i>Genorte</i> <p>H-Seq-NGS: Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale <i>HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4, HLA-DRB5, HLA-DQB1 und HLA-DPB1</i>.</p> <p>KIR-Seq-NGS: Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale <i>KIR2DL1, KIR2DL2, KIR2DL3, KIR2DL4, KIR2DL5, KIR2DS1, KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DS5, KIR3DL1, KIR3DL2, KIR3DL3, KIR3DS1, KIR2DP1, KIR3DP1</i>.</p> <p>H-Seq-LR-NGS: Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale <i>HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 und HLA-DRB5</i>.</p> <p>H-Seq-LR-NGS.m4: Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale <i>HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 und HLA-DRB5</i> eine Testung mit einer weiteren Methode (z.B. Sanger Sequenzierungskits) durchzuführen. • Die IT-Sicherheit jeglicher Datenverarbeitung obliegt dem Anwender. Die Abarbeitung der Sequenzierungskits kann durch den Anwender automatisiert werden. Es besteht die Gefahr, dass </p>

	<ul style="list-style-type: none"> ◦ das Gerät durch Cyberattacken ausfällt ◦ das Gerät nicht mehr richtig arbeitet ◦ die Datenverarbeitung gestört ist /ausfällt • Die H-Seq-Sequenzierungskits sind für die Verwendung durch qualifiziertes Fachpersonal mit Erfahrung im Bereich der molekulargenetischen Sequenzierung und in einer entsprechend ausgestatteten Laborumgebung konzipiert. • Der Anwender muss vor Verwendung prüfen, ob die vorgegebenen Transportbedingungen eingehalten wurden. Bei Unstimmigkeiten muss der Anwender Kontakt mit dem Hersteller aufnehmen. • Die PCR- und Sequenzier-Reaktionen sind exakt nach den Angaben der Arbeitsanleitung durchzuführen. Der H-Seq-Sequenzierungs-kit ist ausschließlich zur qualitativen Testung zu verwenden. • Da das HLA-System sehr polymorph ist und es eine starke Dynamik bei der Entdeckung neuer, sehr seltener HLA-Allelgruppen gibt, ist nicht auszuschließen, dass in extrem seltenen Fällen, neue, noch nicht entdeckte Allele mit den in diesem Kit eingesetzten Primern nicht erfasst werden können. Eine Aktualisierung der Primer erfolgt auf jährlicher Basis, dadurch wird in regelmäßigen Abständen sichergestellt, dass die zum Zeitpunkt des Updates bekannten Allelvarianten durch den vorliegenden Kit erfasst werden. Dabei findet ein Abgleich der Primersequenzen gegen die in der IMGT/HLA-Datenbank hinterlegten Allelsequenzen statt.
<p>Sonstige relevante Sicherheitsaspekte, einschließlich einer Zusammenfassung aller Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA einschließlich FSN)</p>	<p>Es lagen im Jahr 2022 keine schwerwiegenden Vorkommnisse und damit auch keine Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld vor.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Risikomanagementakte für das Jahr 2022 wurde angelegt und bewertet. Nach akzeptablem Gesamtrisiko sind keine signifikanten Restrisiken vorhanden. • EUDAMED ist noch nicht in Betrieb um mögliche schwerwiegende Vorkommnisse und Sicherheitskorrekturmaßnahmen zu melden. Es lagen 2022 keine schwerwiegenden Vorkommnisse vor. • Die Produktkennung das „UDI-System“ wurde 2022 nicht angewandt. • Sicherheitsaspekte der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen für IVD-Produkte gemäß der Verordnung (EUs) 2017_746_In-vitro-Diagnostika_2023 wurden eingehalten. <p>Dokumentation: IVD-FB 31844 Dringende Sicherheitsmitteilung im Feld IVD-FB 31845 Rückmeldung des Kunden zur Sicherheitsmitteilung im Feld</p>

	<p>IVD-AA 25559 Reklamationsbearbeitung, Rückruf und Vigilanz IVD-AA 22253 Erstellen von Etiketten und Labeling.</p> <p>Falls zutreffend eine Zusammenfassung der bisherigen Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA+FSN) beilegen.</p> <p>Falls nicht zutreffend: Nicht zutreffend.</p> <p>n.z.</p>
--	--

6. Zusammenfassung des Berichts über die Leistungsbewertung und Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen (PMPF)

Zusammenfassung über die wissenschaftliche Validität des IVD-Kits.	<p>Durch einvernehmliche Expertengutachten/-Stellungnahmen einschlägiger Fachorganisationen: EFI (EFI-Standards), Deutscher Konsensus zur Spenderauswahl für die allogene Stammzelltransplantation, Zertifikate DEKRA (EN ISO 13485, Richtlinie 98/79/EG des europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro Diagnostika Rezertifizierung und Punkt 9. Leistungsbewertungsbericht LBB_2022/1_NGS.</p> <p>Dokumentation: IVD-FB 31203 Plan zur Nachbeobachtung, IVD-FB 31204 Bericht zur Nachbeobachtung, IVD-FB 31195 Leistungsbeurteilungsplan, IVD-FB 31205 Leistungsbeurteilungsbericht</p>
Zusammenfassung der Leistungsdaten von vergleichbaren Produkten, falls zutreffend.	Nicht zutreffend.
Zusammenfassung der Leistungsdaten aus Studien, die vor der CE-Zertifizierung durchgeführt wurden, falls zutreffend.	Nicht zutreffend.
Zusammenfassung von Leistungsdaten aus anderen Quellen, falls zutreffend.	Nicht zutreffend.
Generelle Zusammenfassung über die Sicherheit und Leistung.	<ul style="list-style-type: none"> • Das Nutzen-Risiko-Verhältnis ist annehmbar. Da der medizinische Nutzen des bestimmungsgemäßen Gebrauchs der Reagenzien das Restrisiko bei weitem überwiegt und längere Erfahrung mit dem Einsatz der Reagenzien besteht, ist das Restrisiko als vertretbar zu bewerten. • Langjährig erprobtes funktionierendes System, keine Vorkommnisse bei der Herstellung und Abarbeitung der Sequenzierungskits. • Kundenzufriedenheit ist gut. • Erfolgreiche Haltbarkeitsüberprüfungen: Überprüft wird die eineinhalbjährige Haltbarkeit, Eignung des Verpackungsmaterials, Etikettierung. • Jährliche Primer Überprüfungen wurden durchgeführt, eine Anpassung der Primersequenzen musste nicht durchgeführt

Dokument: : 31550 / 3 - : Kurzbericht über die Sicherheit und Leistung (SSP)	Hinweise:	Gültig ab: 27.10.2023
Geltungsbereich: Ulm-HLA/Transplantationsimmunologie;		Status: Gültig
Gültige bzw. genehmigte Formblätter sind elektronisch signiert und daher ohne Unterschrift gültig.		Seite 8 von 18

	<p>werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jedem Sequenzierkit liegt eine aktuelle Arbeitsanleitung mit Sicherheitsdatenblatt und ein aktuelles Analysenzertifikat bei. Bei Änderungen in der Arbeitsanleitung erfolgt eine außerplanmäßige Kundeninformation. • Durch die Chargenfreigaben und die Freigabe der Sequenzierungskits mit einer bestimmten Anzahl Kontroll-DNAs wurde die Unversehrtheit und Reinheit der H-Seq-Sequenzierungskits sichergestellt. • Einzuhaltende Annahmekriterien bei PCR- und Sequenzier-Ergebnissen wurden eingehalten. • Der aktuelle Stand der Technik und einschlägige Normen, Spezifikationen, Leitlinien, Dokumente wurden berücksichtigt.
Laufende oder geplante Nachbeobachtung und Leistungsbewertung nach Markteinführung.	Jährliche Haltbarkeitsprüfung und Leistungsbewertung für das Jahr 2022 wurden durchgeführt.

7. Metrologische Rückverfolgbarkeit der zugeordneten Werte

Erklärung zur verwendeten Messeinheit, falls zutreffend.	Nicht zutreffend.
Angabe zu verwendeten Referenz-Materialien und oder Referenz-Messungen, die zur Kalibrierung des IVD-Kits verwendet wurden.	Nicht zutreffend.

8. Vorgeschlagenes Anwenderprofil und Training für Anwender

<p>Qualifiziertes Fachpersonal mit Erfahrung im Bereich der molekulargenetischen Sequenzierung.</p> <p>Ein spezielles Training für die Anwendung des Kits ist nicht notwendig. Auf Wunsch des Anwenders besteht aber die Möglichkeit eines Trainings.</p>

9. Revisionshistorie

SSP Revisionsnummer	Datum der Ausstellung	Beschreibung der Änderung	Ist die Validierung durch eine Benannte Stelle erfolgt?
1	05.12.2023	Erstfassung	<input type="checkbox"/> Ja Sprache des Validierungsberichts: Deutsch <input type="checkbox"/> Nein

04.12.2023 
 Datum, Unterschrift MTA

04.12.2023 
 Datum, Unterschrift IVD-verantwortliche Person/Vertretung

**Kurzbericht über die Sicherheit und Leistung für Patienten / Laien.
(Summary of safety and performance, SSP)**

Dieser SSP ist nicht dazu bestimmt, allgemeine Ratschläge zur Diagnose und/oder Behandlung eines medizinischen Problems zu geben. Bitte wenden Sie sich an Ihr medizinisches Fachpersonal, wenn Sie Fragen zu Ihrer Erkrankung oder zur Verwendung des IVD-Kits in Ihrer Situation haben. Der SSP ist nicht dazu gedacht, die Gebrauchsanweisung zu ersetzen, welche die Informationen über die sichere Verwendung des IVD-Kits enthält.

Versionsnummer dieses SSP: SSP 2022/1 NGS Technologie

Datum der Erstellung: 04.12.2023

Im Anschluss an diese Informationen finden Sie eine Zusammenfassung für Patienten/Laien

1. Produktspezifikationen

Eindeutige Bezeichnung des IVD-Kits:

- H-Seq-ABC H-Seq-DR H-Seq-DQB H-Seq-DPB
 H-Seq-NGS HNA/HPA-Seq-NGS KIR-Seq-NGS
 H-Seq-LR-NGS H-Seq-LR-NGS.m4

Ref-Nummer des Produkts:

H-Seq-NGS (nur zum Gebrauch Standort Ulm)

Bestellnummer	H-Seq	Menge	Bemerkungen
Ref 013	H-Seq-NGS 2688 Typisierungen		
Ref 014	H-Seq-NGS 5376 Typisierungen		
Ref 020	KIR-Seq-NGS 5376 Typisierungen		

H-Seq-LR-NGS

Bestellnummer	H-Seq	Menge	Bemerkungen
Ref 021	H-Seq-LR-NGS 48 Typisierungen		
Ref 022	H-Seq-LR-NGS 480 Typisierungen		

H-Seq-LR-NGS.m4 (nur zum Gebrauch Standort Ulm)

Bestellnummer	H-Seq	Menge	Bemerkungen
Ref 023	H-Seq-LR-NGS 48 Typisierungen		
Ref 024	H-Seq-LR-NGS 480 Typisierungen		

Hersteller:

DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg-Hessen gGmbH
 IKT Ulm
 Abteilung Transplantationsimmunologie
 Helmholtzstraße 10
 89081 Ulm
 Deutschland

UDI-DI/ SRN: DE-MF-000018980

Basis UDI-DI:	++G286HSeqNGSP9 ++G286KIR-SeqNGSBQ ++G286LongRangeNGS7K
Risikoklasse	Klasse C Rationale: Anwendung der Regel 2 Medizinprodukte, die für Gewebstypisierungen vorgesehen sind, um die immunologische Verträglichkeit von Blut, Blutkomponenten, Zellen,

Dokument: : 31550 / 3 - : Kurzbericht über die Sicherheit und Leistung (SSP)	Hinweise:	Gültig ab:27.10.2023
Geltungsbereich: Ulm-HLA/Transplantationsimmunologie;		Status: Gültig
Gültige bzw. genehmigte Formblätter sind elektronisch signiert und daher ohne Unterschrift gültig.		Seite 10 von 18

	Gewebe oder Organen zu ermitteln, die für die Transfusion oder Transplantation oder Zelladministration vorgesehen sind, werden als Klasse C eingestuft.
Jahr der Ausstellung des ersten CE-Zertifikates für dieses Produkt unter der Verordnung (EU) 2017/746	Aktuell befinden wir uns im Prozess der Erstzertifizierung. Das Jahr der Erstaussstellung ist voraussichtlich 2024.

2. Beabsichtigter Gebrauch des Produkts

Zweckbestimmung des Produkts:	<p>Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale <u>H-Seq-NGS:</u> Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4, HLA-DRB5, HLA-DQB1 und HLA-DPB1. <u>KIR-Seq-NGS:</u> Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale KIR2DL1, KIR2DL2, KIR2DL3, KIR2DL4, KIR2DL5, KIR2DS1, KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DS5, KIR3DL1, KIR3DL2, KIR3DL3, KIR3DS1, KIR2DP1, KIR3DP1. <u>H-Seq-LR-NGS:</u> Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 und HLA-DRB5. <u>H-Seq-LR-NGS.m4:</u> Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 und HLA-DRB5</p> <p>aus DNA-Material des Patienten bzw. der potentiellen Spender zur Feststellung der Unbedenklichkeit und Verträglichkeit bei den potenziellen Empfängern.</p> <p>Das bedeutet, dass mit den genannten IVD-Kits diejenigen Gewebemerkmale bestimmt werden, die bei der Transplantation von Stammzellen oder Organen am Wichtigsten sind. Der Erfolg der Stammzell- oder Organtransplantation hängt wesentlich von der Übereinstimmung dieser Gewebemerkmale zwischen Patient*in und Spender*in ab.</p>
Indikationen und Zielgruppen:	<p>HLA-Typisierung von Patienten</p> <p>HLA-Typisierung von potentiellen Stammzellspendern zur Aufnahme in ein Stammzellspenderregister.</p> <p>Bei bösartigen Bluterkrankungen (z.B. ALL, aplastische Anämie, Lymphome, Lymphknotenkrebs) oder angeborenen Immundefekten.</p> <p>Bei Organtransplantationen.</p>

<p>Limitationen und/oder Kontraindikationen:</p>	<p>Limitationen:</p> <p>Bei einer Blastenzahl (= unreife, entartete Blutzellen) > 20 % sollte auf blastenfreies Material zur DNA-Gewinnung zurückgegriffen werden, da ansonsten die Gefahr besteht, das DNA-Material der entarteten Zellen zu typisieren. Blasten kommen hauptsächlich im Blut vor.</p> <p>Heparin-Blut sollte nicht verwendet werden, da Heparin die zugrundeliegende Methode (Polymerase Kettenreaktion, PCR) nachteilig beeinflusst.</p> <p>Blütenpollen können die PCR hemmen.</p> <p>Die Konzentration der DNA sollte 20-100 ng/µl betragen und einen 260/280 Wert (= Reinheitswert) von ~1,8 aufweisen.</p> <p>Es sind keine Kontraindikationen bekannt.</p>
--	---

3. Produktbeschreibung

<p>Generelle Produktbeschreibung</p>	<p>Das Produkt enthält Reagenzien für die hochauflösende, quantitative Typisierung folgender Merkmale:</p> <p><u>H-Seq-NGS:</u> HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4, HLA-DRB5, HLA-DQB1 und HLA-DPB1.</p> <p><u>KIR-Seq-NGS:</u> KIR2DL1, KIR2DL2, KIR2DL3, KIR2DL4, KIR2DL5, KIR2DS1, KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DS5, KIR3DL1, KIR3DL2, KIR3DL3, KIR3DS1, KIR2DP1, KIR3DP1.</p> <p><u>H-Seq-LR-NGS:</u> HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 und HLA-DRB5.</p> <p><u>H-Seq-LR-NGS.m4:</u> HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 und HLA-DRB5</p> <p>Diese Merkmale sind entscheidend wichtig zur Beurteilung der Verträglichkeit einer Gewebespende bzw. einer Organspende.</p> <p>Laut europäischen (EFI) und Amerikanischen (ASHI) Standards müssen hierfür folgende Informationen gewonnen werden:</p> <p>HLA-Klasse I (HLA-A, -B, -C): Die DNA-Sequenz der Bereiche „Exon 2“ und „Exon 3“.</p> <p>HLA-Klasse II (HLA-DRB1, -DQB1, -DPB1): Die DNA-Sequenz des Bereiches „Exon 2“.</p> <p>KIR: Die DNA-Sequenz der Bereiche Exon 4 und 7</p>
--------------------------------------	---

<p>Beschreibung, wie das Produkt seine Zweckbestimmung erfüllt</p>	<p>Mit Hilfe des Produkts wird eine hochauflösende HLA/KIR-Typisierung von nicht malignen kernhaltigen Zellen durchgeführt.</p> <p>Bei der Bestimmung der HLA/KIR-Merkmale wird das Ergebnis in verschiedene Auflösungsgrade eingestuft, die sich durch ihren jeweiligen Informationsgehalt unterscheiden.</p> <p>Bei der Suche nach einem nicht verwandten Spender muss der Auflösungsgrad mindestens „hoch“ sein. Bei der Familienspende kann auch schon der Auflösungsgrad „niedrig“ ausreichend sein, meist wird aber auch hier eine hohe Auflösung verlangt.</p> <p>Zunächst werden in einer PCR-Reaktion Amplikons generiert. Dafür werden durch die Wahl geeigneter Oligonukleotidprimer diejenigen DNA-Abschnitte, die analysiert werden sollen, amplifiziert. Die Amplifikate der Kits H-Seq-NGS und KIR-Seq NGS werden um einen kurzen Sequenzabschnitt, der sogenannten TS-Sequenz, am 3' und 5' Ende erweitert. In der nachfolgenden MID-PCR binden die MID-Primer an diese Sequenzabschnitte. Die TS-Sequenzen dienen zudem als Adapter-sequenzen bei der Sequenzierreaktion.</p> <p>Die Amplifikate der Kits H-Seq-LR-NGS/H-Seq-LR-NGS.m4 werden fragmentiert und vor der Sequenzierreaktion mit TS-Sequenzen ligiert. Eine MID-PCR wird nicht durchgeführt. Die Library-Präparation der H-Seq-LR-NGS/H-Seq-LR-NGS.m4 Kits erfordert im Zwischenschritt ein weiteres kommerzielles Kit.</p> <p>Per Definition ist eine HLA-A, -B, oder -C Sequenz dann hochaufgelöst, wenn die vollständige Exon 2 Sequenz sowie die vollständige Exon 3 Sequenz sequenziert würden (Exone sind bestimmte Genbereiche, die für das aus dem Gen erstellte Protein wichtig sind).</p> <p>Für die HLA-Gene HLA-DRB1, HLA-DQB1 und HLA-DPB1 muss die vollständige Sequenz von Exon 2 vorliegen.</p> <p>KIR: Die DNA-Sequenz muss die Bereiche Exon 4 und 7 umfassen.</p> <p>Zudem müssen die genannten Sequenzbereiche zweimal Sequenziert werden: einmal von vorne und einmal von hinten.</p> <p>Die genannten Produkte erfüllen diese Voraussetzungen und sind damit für die Erfüllung ihrer Zweckbestimmung geeignet.</p>
--	--

<p>Beschreibung von Zubehör, welches in Kombination mit dem Kit verwendet werden soll.</p>	<p>Reagenzien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Taq DNA Polymerase (5U/µl, NGS) • LA Taq HS DNA Polymerase (5U/µl, LR-NGS) • Nachweis PCR-Produkte über Agarose-Gel: Boratpuffer (HPLC-Wasser, Borsäure, EDTA, Tris(hydroxymethyl)aminomethan, Agarose, Ethidiumbromid, Ladebuffer (Bromphenolblau), oder über Qiaxcel (QX Mineral Oil, QX FA Separation Buffer, QX Wash Buffer, QX Alignment Marker (15bp/3kb), QX Intensity Calibration Marker, QX DNA-Size Marker (50bp-1.5kb), Cartridge, QX DNA Dilution Buffer. • Quant-iT PicoGreen dsDNA Assay Kit • 1 M Tris-HCl pH 8,0 (LR-NGS) • QIAseq FX Library kit (LR-NGS) • Magnetic-Beads zur Aufreinigung von PCR-Produkten • HPLC-Wasser • Ethanol absolut • Natronlauge (NaOH) 1N und 0,2 N • Tris-HCl 10 mM, pH 8.5 with 0.1% Tween 20 • Diverse Reagenzien für den Sequenzierautomaten MiSeq NGS: MiSeq Reagent Kit V3 2x300 cycles (H-Seq-NGS Klasse I+II), MiSeq Reagent Kit V2 2x250 cycles (H-Seq-NGS-Klasse II). • Diverse Reagenzien für den Sequenzierautomaten MiSeq/MiniSeq LR-NGS: MiSeq Reagent Kit V2 300 cycles, MiSeq Reagent Kit micro V2 300 cycles <p>Verbrauchsmaterialien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pipettenspitzen • 96-well Platten + Deckel • Reaktionsgefäße • Klebefolien für 96-well-Platten • Gummimatten • 50 ml Reagent Container <p>Beschrieben in:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Technische Dokumentation 2.13.1 • Arbeitsanleitungen • H-Seq-NGS IVD-ID 27572 • KIR-Seq-NGS IVD-ID 28435 • H-Seq-LR-NGS IVD-ID 28585 • H-Seq-LR-NGS.m4 IVD-ID 30900
<p>Beschreibung von anderen Medizinprodukten, IVD-Kits, Geräten, Software die in Kombination mit dem Kit verwendet werden sollen.</p>	<p>Geräte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spektralphotometer • Thermocycler: 9700, PTC-200, peqSTAR, Proflex • Pipettierroboter: Hamilton Microlab Star, Star Manuoload • Sequenziergerät: MiSeq, MiniSeq • Platten- Zentrifuge

	<ul style="list-style-type: none"> • SPRI Plate 96R-Ring Super Magnet Platte • DynaMag-2 Magnetständer • Analysen-Waage • Mikrowelle • Gel-Elektrophoresekammer oder QIAxcel (vollautomat. Gelelektrophorese) • Spannungsversorger • UV Transilluminator • Fotodokumentation • Platten-Schüttler • Pipetten • Vortexer • Sequence Pilot™-HLA SBT Allele Identification Software, nGSengine <p>Siehe auch Technische Dokumentation 2.13.1 und Arbeitsanleitungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • H-Seq-NGS IVD-ID 27572 • KIR-Seq-NGS IVD-ID 28435 • H-Seq-LR-NGS IVD-ID 28585 • H-Seq-LR-NGS.m4 IVD-ID 30900
--	--

4. Risiken und Warnungen

Wenden Sie sich an Ihr medizinisches Fachpersonal, wenn Sie Bedenken bezüglich der Verwendung des Geräts oder der Ergebnisse haben. Dieses Dokument ersetzt nicht die Konsultation Ihres medizinischen Fachpersonals, falls erforderlich.

<p>Wie werden eventuell verbleibende Restrisiken kontrolliert oder gehandhabt?</p>	<p>Jährliche Risikobewertung, durch das Risikomanagementteam. Erstellen eines Risikomanagementplans, einer Risikoanalyse und eines Risikomanagementberichts.</p> <p>Es müssen mögliche Risiken erkannt werden. Alle identifizierten Risiken müssen bewertet und eingestuft werden. Es müssen Maßnahmen definiert werden, um die Risiken so weit wie möglich zu verringern bzw. auszuschließen. Dies erfolgt mittels:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jährliche Risikobewertung, durch das Risikomanagementteam. • Erstellen eines Risikomanagementplans, • einer Risikoanalyse und • eines Risikomanagementberichts. <p>Mögliche Risiken sind zum Beispiel Anwenderfehler. Diese können durch detailliert und leicht verständlich geschriebene Arbeitsanleitungen verringert, aber nie ganz ausgeschlossen werden. Andere mögliche Risiken betreffen Lieferengpässe der notwendigen Materialien zur Herstellung der Kits. Diese können durch ein gut aufgestelltes Lieferantenmanagement verringert werden.</p> <p>In die Risikoanalyse fließen immer Daten aus der Entwicklung, der Herstellung und der Freigabe ein. Zudem werden Risiken erfasst, die nach dem Verkauf auftreten (können), bei der Lagerung, der Verwendung oder bei der Einstellung der</p>
--	--

	<p>Produktion des Kits.</p> <p>Für unsere IVD-Kits gilt: Nach akzeptablem Gesamtrisiko sind keine signifikanten Restrisiken vorhanden.</p>
Restrisiken und unerwünschte Effekte	<p>Nach akzeptablem Gesamtrisiko sind keine signifikanten Restrisiken vorhanden.</p> <p>Das bedeutet, der Nutzen der Produkte übersteigt eventuell damit verbundene Risiken.</p> <p>Das bedeutet, dass unerwünschte Nebeneffekte zwar auftreten können (Anwenderfehler, Kit kann nicht produziert werden, etc.). Diese Risiken sind aber sehr gering. Dem entgegen steht, dass ohne die Verwendung der Kits zwecks HLA-Typisierung eine Blutstammzellspende / Organspende nicht möglich wäre.</p>
Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> • Menschliches Material gilt als potentiell infektiös und muss mit der entsprechenden Vorsicht gehandhabt werden. Es muss Schutzkleidung getragen werden! • Um das in extrem seltenen Fällen auftretende Problem der präferentiellen Amplifikation entgegenzutreten, wird empfohlen, bei Homozygotie - Nachweis eines einzelnen Allels für die Genorte HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4, HLA-DRB5, HLA-DQB1 und HLA-DPB1 (H-Seq-NGS), KIR2DL1, KIR2DL2, KIR2DL3, KIR2DL4, KIR2DL5, KIR2DS1, KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DS5, KIR3DL1, KIR3DL2, KIR3DL3, KIR3DS1, KIR2DP1, KIR3DP1 (KIR-Seq-NGS), HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 und HLA-DRB5 (H-Seq-LR-NGS/H-Seq-LR-NGS.m4) eine Testung mit einer weiteren Methode (z.B. Sanger Sequenzierungskits) durchzuführen. • Die IT-Sicherheit jeglicher Datenverarbeitung obliegt dem Anwender. Die Abarbeitung der Sequenzierungskits kann durch den Anwender automatisiert werden. Es besteht die Gefahr, dass <ul style="list-style-type: none"> ◦ das Gerät durch Cyberatacken ausfällt ◦ das Gerät nicht mehr richtig arbeitet ◦ die Datenverarbeitung gestört ist /ausfällt • Die Sequenzierungskits sind für die Verwendung durch qualifiziertes Fachpersonal mit Erfahrung im Bereich der molekulargenetischen Sequenzierung und in einer entsprechend ausgestatteten Laborumgebung konzipiert. • Der Anwender muss vor Verwendung prüfen, ob die vorgegebenen Transportbedingungen eingehalten wurden. Bei Unstimmigkeiten muss der Anwender Kontakt mit dem Hersteller aufnehmen.

	<ul style="list-style-type: none"> Die PCR- und Sequenzier-Reaktionen sind exakt nach den Angaben der Arbeitsanleitung durchzuführen. Die H-Seq-NGS/KIR-Seq-NGS und H-Seq-LR-NGS/H-Seq-LR-NGS.m4 Sequenzierungskits sind ausschließlich zur qualitativen Testung zu verwenden. Da das HLA-System sehr polymorph ist und es eine starke Dynamik bei der Entdeckung neuer, sehr seltener HLA-Allelgruppen gibt, ist nicht auszuschließen, dass in extrem seltenen Fällen, neue, noch nicht entdeckte Allele mit den in diesem Kit eingesetzten Primern nicht erfasst werden können. Eine Aktualisierung der Primer erfolgt auf jährlicher Basis, dadurch wird in regelmäßigen Abständen sichergestellt, dass die zum Zeitpunkt des Updates bekannten Allelvarianten durch den vorliegenden Kit erfasst werden. Dabei findet ein Abgleich der Primersequenzen gegen die in der IMGT/HLA-Datenbank hinterlegten Allelsequenzen statt.
Zusammenfassung der bisherigen Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld inklusive Sicherheitsanweisungen, falls zutreffend.	nicht zutreffend

5. Zusammenfassung des Berichts über die Leistungsbewertung und Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen (PMPF)

Zusammenfassung über die wissenschaftliche Validität des Produkts	<p>Die BSD-Sequenzierungskits nach NGS-Technologie sind seit mehreren Jahren etablierte Systeme. Die wissenschaftliche Validität wird nachgewiesen durch einvernehmliche Expertengutachten/-stellungen einschlägiger Fachorganisationen</p> <p>Dokumentation: EFI (EFI-Standards), Deutscher Konsensus zur Spenderauswahl für die allogene Stammzelltransplantation, Zertifikate DEKRA (EN ISO 13485, Richtlinie 98/79/EG des europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro Diagnostika Rezertifizierung).</p> <p>Zusammengefasst entsprechen H-Seq-NGS, KIR-Seq-NGS, H-Seq-LR-NGS und H-Seq-LR-NGS.m4 den aktuellen Standards der Wissenschaft und Technik (siehe Leistungsbewertungsbericht LBB_2022/1_NGS).</p> <p>Dokumentation: IVD-FB 31204 Bericht zur Nachbeobachtung IVD-FB 31205 Leistungsbewertungsbericht</p>
Zusammenfassung der Leistungsdaten aus Studien, die vor der CE-Zertifizierung durchgeführt wurden, falls zutreffend.	Nicht zutreffend.
Laufende oder geplante Nachbeobachtung und Leistungsbewertung nach Markteinführung.	Die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen ist ein fortlaufender Prozess. Die Leistungsbewertung wird regelmäßig aktualisiert (vergl. Artikel 56 und Anhang XIII Teil A der IVDR)

	<p>2017/746). Die Ergebnisse der Nachbeobachtung werden im PMPF-Bericht dokumentiert und analysiert. Der Leistungsbewertungsbericht wird mit dem PMPF-Bericht (siehe PMPFB_2022/1_NGS und LBB_2022/1_NGS) aktualisiert. Der Leistungsbewertungsbericht und der PMPF Bericht werden in der Leistungsmanagementakte abgelegt (Teil der TD).</p> <p>Dokumentation: IVD-FB 31203 Plan zur Nachbeobachtung, IVD-FB 31204 Bericht zur Nachbeobachtung, IVD-FB 31195 Leistungsbewertungsplan, IVD-FB 31205 Leistungsbewertungsbericht</p>
--	---

6. Vorgeschlagenes Anwenderprofil und Training für Anwender

Qualifiziertes Fachpersonal mit Erfahrung im Bereich der molekulargenetischen Sequenzierung.

Ein spezielles Training für die Anwendung des Kits ist nicht notwendig, ist auf Wunsch aber möglich

04.12.2023 
Datum, Unterschrift MTA

04.12.2023 
Datum, Unterschrift IVD-verantwortliche Person/Vertretung